

Сложности дифференциальной диагностики кистозного новообразования поджелудочной железы: клинический пример

Д.Д.Коваленко¹, Г.М.Пронина¹, Е.В.Быстровская^{✉1}, К.А.Никольская¹, К.К.Носкова¹, В.В.Щадрова¹, Д.С.Бордин^{1,2}, Е.А.Дубцова¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С.Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы. 111123, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86;

²ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4

✉e.bystrovskaya@mknc.ru

Протоковая аденокарцинома (ПАК) составляет 90% всех новообразований поджелудочной железы и является 4-й по частоте причиной смертности в структуре онкологических заболеваний в западном мире и 5-й – в России. ПАК может быть представлена опухолью с наличием кистозной полости внутри или с наличием прилежащей кистозной структуры вне новообразования. Приводим клиническое наблюдение пациентки с кистозно-солидным новообразованием поджелудочной железы, при котором использование контрастного усиления под контролем эндоскопической ультрасонографии (CH-EUS) позволило определить тактику лечения. CH-EUS значительно увеличивает информативность метода, расширяет возможности дифференциальной диагностики заболеваний панкреатобилиарной зоны. На сегодняшний день актуальной задачей является оценка диагностической точности и определение места контрастного усиления в диагностическом алгоритме обследования пациентов с заболеваниями поджелудочной железы.

Ключевые слова: протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, кистозное новообразование, эндоскопическая ультрасонография, контрастное усиление, поджелудочная железа.

Для цитирования: Коваленко Д.Д., Пронина Г.М., Быстровская Е.В. и др. Сложности дифференциальной диагностики кистозного новообразования поджелудочной железы: клинический пример. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 53–57. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.53-57

Case reports

Difficulties in differential diagnosis of cystic pancreatic neoplasm: clinical case

D.D.Kovalenko¹, G.M.Pronina¹, E.V.Bystrovskaya^{✉1}, K.A.Nikolskaya¹, K.K.Noskova¹, V.V.Shchadrova¹, D.S.Bordin^{1,2}, E.A.Dubtsova¹

¹A.S.Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center of the Department of Health of Moscow. 111123, Russian Federation, Moscow, sh. Entuziastov, d. 86;

²Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 170100, Russian Federation, Tver, ul. Sovetskaja, d. 4

✉e.bystrovskaya@mknc.ru

Abstract

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA) accounts for 90% of all pancreatic neoplasms and is the fourth leading cause of cancer-related death in the western world and sixth – in Russia. PDAs may demonstrate intratumoral cystic features or accompany peritumoral non-neoplastic cystic lesions. We present the clinical case of the patient with cystic-solid lesion of pancreas, the use of contrast-enhanced harmonic EUS (CH-EUS) helped in determining the tactics of treatment. CH-EUS significantly increases the informativeness of the method, extends the possibilities of differential diagnostics of the pancreatobiliary diseases. Now assessment of diagnostic accuracy and determining the place of contrast enhancement in the diagnostics pancreatic diseases are considered the most relevant tasks.

Key words: pancreatic ductal adenocarcinoma, cystic lesions, endoscopic ultrasonography, contrast enhancement.

For citation: Kovalenko D.D., Pronina G.M., Bystrovskaya E.V. et al. Difficulties in differential diagnosis of cystic pancreatic neoplasm: clinical case. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 53–57. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.53-57

Введение

Протоковая аденокарцинома (ПАК) составляет 90% всех злокачественных новообразований поджелудочной железы (ПЖ), является 4-й по частоте причиной смертности в структуре онкологических заболеваний в западном мире и 5-й – в России [1, 2]. Это определяет высокие требования к своевременной и точной диагностике опухоли ПЖ для оказания своевременной квалифицированной помощи пациентам. По данным лучевых методов исследования ПАК обычно представляет собой солидное новообразование, часто вызывающее обструкцию главного панкреатического протока и/или общего желчного протока, а также сосудистую инвазию [3]. Однако ПАК может быть представлена не только солидным образованием, но и опухолью с кистозной полостью, расположенной внутри, либо с прилежащей кистозной структурой вне солидного компонента [3–6]. Таким образом, кистозные структуры ПАК можно разделить на внутриопухолевые кисты (neoplastic cysts) и

внеопухолевые кисты (non-neoplastic cysts). Внутриопухолевые кистозные изменения включают кистозные расширения протоков (large-duct type cysts), неопластические муцинозные кисты (neoplastic mucin cysts), коллоидные карциномы (colloid carcinomas), образованные самими опухолевыми железами, а также дегенеративные кистозные изменения (degenerative cysts), обычно вызванные некрозом опухоли [5–12]. Внеопухолевые кистозные изменения представлены кистами, формирующимися в результате обструкции протоков – ретенционные кисты (retention cysts), а также псевдокистами (pseudocysts), формирующимися в результате панкреонекроза, вызванного наличием опухоли [4, 9, 12, 13, 14].

Наличие кистозного компонента зачастую определяет сложности дифференциальной диагностики ПАК и различных кистозных новообразований ПЖ, что, в свою очередь, может привести к неправильному выбору тактики ведения пациентов.

Рис. 1. МСКТ с внутривенным контрастированием.

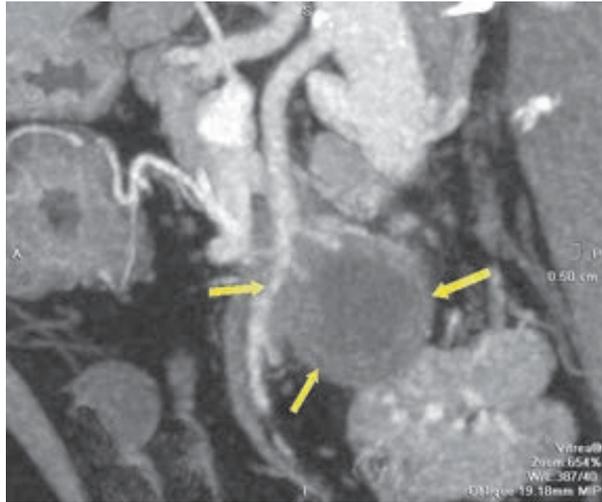


Рис. 2. Сосудистая 3D-реконструкция с демонстрацией изменения стенки на уровне опухолевой инфильтрации.



Современная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с использованием контрастирования и минимальной толщины срезов позволяет достичь высокой разрешающей способности метода, однако дифференциальная диагностика аденокарциномы и неопухолевых заболеваний ПЖ по-прежнему остается сложной проблемой.

Все более весомое значение в диагностике заболеваний панкреатобилиарной зоны отводится эндоскопической ультразвукографии (ЭУС). Минимальное расстояние ультразвукового датчика от исследуемого органа обеспечивает получение изображения с высоким разрешением. В настоящее время накапливается опыт использования контрастного усиления под контролем ЭУС (CH-EUS). Указанная методика значительно расширяет возможности дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ, позволяет произвести качественный и количественный анализ степени васкуляризации исследуемого объекта, что способствует объективной диагностике непосредственно во время эндоскопического ультразвукового исследования [15–21]. В России в качестве контрастного препарата используется SonoVue, представляющий собой микропузырьки высокоплотного газа гексафторида серы (SF6), который является инертным веществом и не имеет фармакологического действия. Физический эффект состоит во взаимодействии микропузырьков и ультразвуковых волн, что приводит к появлению эхо-сигнала (контрастное усиление). SonoVue контрастирует исключительно сосуды и быстро выводится из системы кровообращения с выдыхаемым воздухом. Препарат не нарушает функцию щитовидной железы, не обладает нефротоксичностью и может применяться у пациентов с нарушенной функцией почек независимо от степени ее снижения.

Неоспоримым преимуществом ЭУС является возможность получения материала для морфологического исследования путем проведения тонкоигльной пункции исследуемого объекта, осуществляемой по кратчайшему маршруту, что определяет максимальную безопасность процедуры.

В данной статье приводится клинический пример, демонстрирующий этапы диагностики новообразования головки ПЖ на амбулаторном этапе и в условиях специализированного стационара с включением в план обследования ЭУС с контрастным усилением и тонкоигльной пункцией.

Клинический пример

В феврале 2018 г. в МКНЦ им. А.С.Логинова был госпитализирован пациент К., 63 лет, с жалобами на периодиче-

Рис. 3. Эндосонограмма кистозного новообразования ПЖ.



ские ноющие боли в эпигастальной области, возникающие независимо от приема пищи, кашицеобразный стул до 2 раз в сутки без патологических примесей, снижение массы тела на 3 кг за последний месяц.

Из анамнеза известно, что в 2015 г. при диспансерном обследовании при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании (трансабдоминальная ультразвукография – ТУС) органов брюшной полости у пациента диагностированы желчнокаменная болезнь, холециститиаз. В том же году была выполнена плановая лапароскопическая холецистэктомия. После операции чувствовал себя хорошо, боли не беспокоили. В декабре 2017 г. отметил появление вышеуказанных жалоб. При ТУС выявлена киста головки ПЖ размером до 5 см. Предположительно сделано заключение о псевдокисте головки ПЖ. В связи с этим пациенту была проведена МСКТ с внутривенным контрастированием, по заключению которой в дифференциально-диагностическом ряду указаны псевдокиста, цистаденома и цистаденокарцинома ПЖ.

Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения больной был госпитализирован в МКНЦ им. А.С.Логинова.

При физикальном обследовании

Общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Питание удовлетворительное, рост 185 см, вес 103 кг. Индекс массы тела 31,7 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы: безболезненные, не увеличены. Отеков нет. Слизистая рта бледно-розовая. Язык влажный, обло-

жен белым налетом. Живот не вздут, участвует в акте дыхания симметрично. При глубокой пальпации живот болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется.

По данным лабораторных исследований

Клинический и биохимический анализы крови без клинически значимых отклонений. В моче отмечается повышение уровня α -амилазы до 858,6 Ед/мл (0,0–460,0). Обращало внимание повышение уровня онкомаркеров в сыворотке крови: СА-19-9 – 935,5 Ед/л (при норме до 37 Ед/л).

По данным эзофагогастродуоденоскопии деформация просвета нисходящей части двенадцатиперстной кишки за счет компрессии извне.

По данным колоноскопии патологических изменений слизистой толстой и подвздошной кишки не выявлено.

По данным МСКТ с внутривенным контрастированием и сосудистой 3D-реконструкцией ПЖ размерами в области тела – 16 мм, хвост – 14 мм. Структура в теле и хвосте дольчатая. Головка увеличена в размерах за счет наличия в области крючковидного отростка полукруглого кистозного образования без четких контуров, размерами 40×44×40 мм, с наличием солидного компонента, патологически накапливающего контрастный препарат (рис. 1). Окружающая клетчатка выражено инфильтрирована. Верхняя брыжеечная артерия и вена циркулярно вовлечены в опухолевую инфильтрацию (рис. 2). Изменения распространяются на кишечные ветви верхней брыжеечной артерии, стенку двенадцатиперстной кишки на уровне нижней горизонтальной ветви. Кишечные протоки верхней брыжеечной вены расширены. Главный панкреатический проток не расширен. Паранепанкреатическая клетчатка не изменена. Заключение: КТ-картина опухоли головки ПЖ (цистаденокарцинома) с распространением на окружающую клетчатку, стенку двенадцатиперстной кишки, с вовлечением верхней брыжеечной артерии и вены.

С целью верификации диагноза принято решение о проведении ЭУС с контрастным усилением и функциональной биопсией данного новообразования.

ЭУС с контрастным усилением

В условиях внутривенной седации эхоэндоскоп свободно проведен в желудок, затем в луковицу и нисходящую ветвь двенадцатиперстной кишки. Выполнено сканирование панкреатобилиарной зоны из стандарт-

ных положений эхоэндоскопа. Общий желчный проток в проксимальном отделе до 6 мм, стенки не утолщены, просвет свободный. ПЖ – экзогенность паренхимы повышена, структура однородная. В проекции крючковидного отростка визуализируется кистозное образование размерами 57×60 мм, с четко определяемой стенкой, толщиной до 2,0–2,5 мм, с наличием солидного компонента, в структуре которого определяется верхняя брыжеечная артерия (рис. 3). В просвете кистозного образования определяется экзогенное содержимое. При проведении контрастного усиления (внутривенное введение препарата SonoVue) определяется слабое (гипоусиление) и неравномерное накопление контраста стенкой и солидным компонентом кистозного образова-

ния с последующим быстрым его вымыванием (рис. 4). Главный панкреатический проток в головке до 2,0 мм, в теле – 1,5 мм, в хвосте – 1,0 мм, ход прямой, просвет свободный. Связь кистозного образования с главным панкреатическим протоком не выявлена.

Заключение: сонографические признаки наиболее соответствуют цистаденокарциноме головки ПЖ.

Произведена тонкоигольная пункция солидного компонента кистозного образования с аспирацией 45 мл кистозной жидкости новообразования ПЖ (рис. 5). Материал направлен на исследование цитологического осадка, а также для определения уровня ракового эмбрионального антигена, СА 19-9, амилазы в кистозной жидкости.

Рис. 4. Эндосонограмма кистозного новообразования ПЖ с контрастным усилением: а – накопление стенок новообразования; б – накопление солидным компонентом.

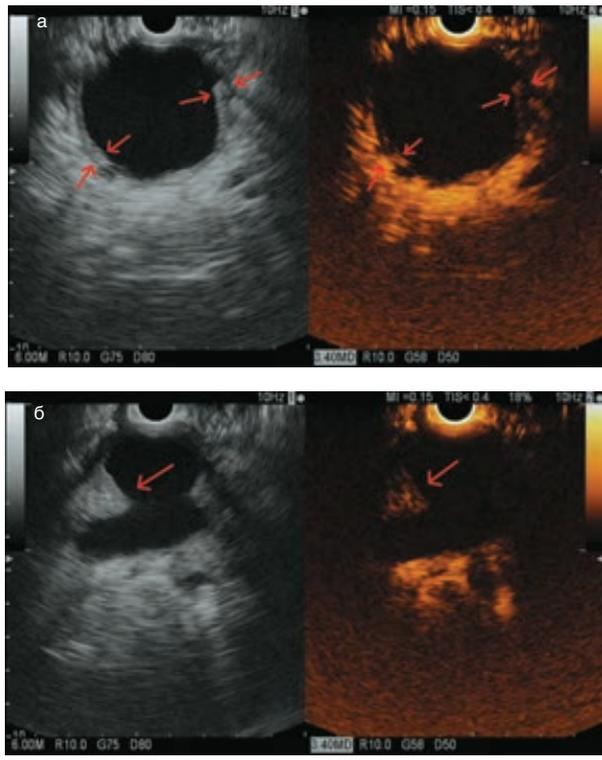
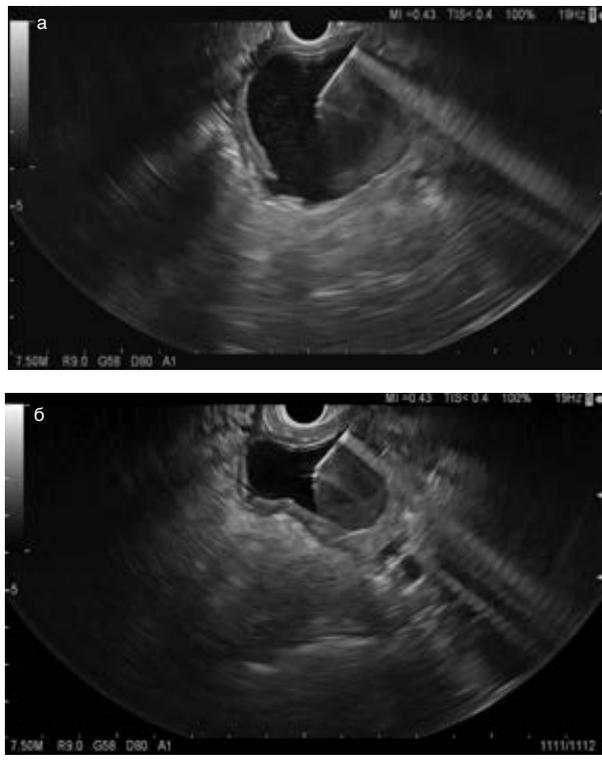


Рис. 5. Тонкоигольная пункция кистозного новообразования ПЖ под контролем ЭУС: а – проведение иглы в новообразование; б – забор материала (кистозного содержимого).



Результат цитологического исследования новообразования головки ПЖ

Доставлено 45 мл прозрачной, вязкой жидкости светло-желтого цвета. Для цитологического исследования приготовлены многослойные препараты на центрифуге Cyto-Tek с последующей фиксацией и окраской по

Рис. 6. Цитологическая картина аденокарциномы.

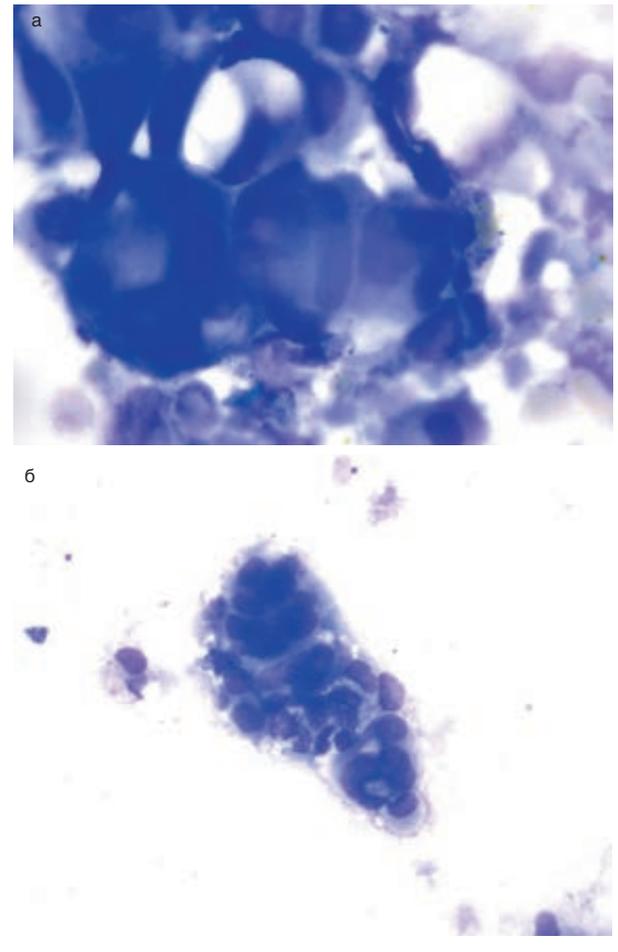
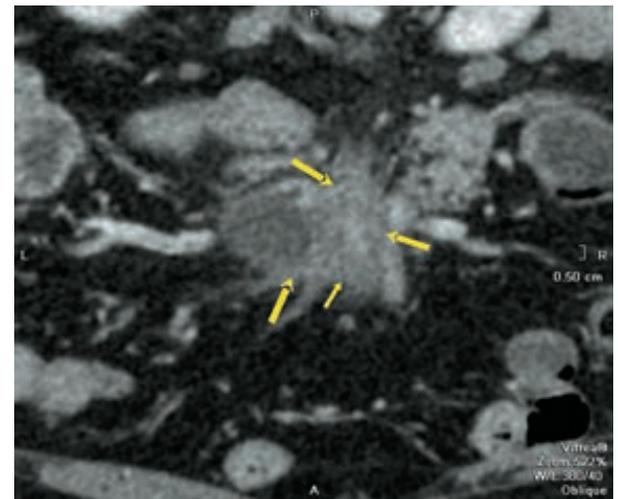


Рис. 7. МСКТ с внутривенным контрастированием: в сравнении с предыдущим исследованием отмечается уменьшение размеров опухоли ПЖ и менее выраженная инфильтрация клетчатки при сохранении вовлечения сосудов брыжейки.



Паппенгейму. При цитологическом исследовании отмечается чистый фон препарата, небольшое количество эритроцитов, гистиоциты с вакуолизированной цитоплазмой, несколько плотных структур из клеток с признаками ядерного полиморфизма (рис. 6).

Заключение: цитологическая картина аденокарциномы.

В жидком компоненте пунктата с целью дифференциальной диагностики между псевдокистой и кистозной неоплазией исследовали уровень амилазы – 158,6 Ед/л. По

данным L. Van der Waaij и соавт., уровень амилазы в кистозной жидкости менее 250 ЕД/л исключает наличие псевдоцисты с уровнем специфичности 98% [22]. Значительное повышение уровня онкомаркеров в кистозной жидкости СА 19-9 – 1000 Ед/л и СЕА 307 нг/мл так же свидетельствовало в пользу злокачественного новообразования.

Пациенту было проведено 3 курса полихимиотерапии по схеме FolfirinOx, после чего была выполнена МСКТ с внутривенным контрастированием, по данным которой выявлена некоторая положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли ПЖ (с 52×44×44 до 49×40×44 мм) и уменьшения инфильтрации клетчатки. Сохраняется вовлечение сосудов брыжейки (рис. 7). Отмечено снижение уровня онкомаркера СА 19-9 до 15,8 Ед/л на фоне лечения.

Заключение

Клинический случай представлен с целью демонстрации сложности дифференциальной диагностики кистозного новообразования головки ПЖ. Как известно, кистозные образования ПЖ зачастую имеют схожие визуальные критерии, но различные морфологические характеристики. Точная предоперационная диагностика определяет правильность выбора между хирургическим лечением: дренирующие операции при псевдокистах или радикальные операции при злокачественных/потенциально злокачественных новообразованиях, либо наблюдением – при доброкачественных кистозных неоплазиях.

В представленном случае, учитывая наличие в анамнезе желчнокаменной болезни, наиболее простым и, с первого взгляда, логичным было бы предположение о наличии у пациента постнекротической кисты головки ПЖ в исходе билиарного панкреатита. Однако факт отсутствия в анамнезе эпизодов острого панкреатита, которые бы объясняли образование псевдокисты, явился основанием для уточнения генеза кистозного образования. В связи с этим пациенту была выполнена МСКТ с контрастированием, по результатам которой был заподозрен злокачественный характер новообразования. Следующим необходимым этапом было исследование специфичных для рака ПЖ онкомаркеров сыворотки крови, по результатам которого не вызвала сомнений необходимость выполнения ЭУС с контрастированием и определением характера кистозного содержимого. В представленном клиническом примере контрастное усиление под контролем МСКТ и эндосонографии позволило выявить солидный компонент кистозного новообразования, оценить характер накопления контраста стенкой, предположить его злокачественность и принять решение о проведении тонкоигольной пункции с целью получения материала для цитологического и биохимического исследования и поставить правильный диагноз. Распространение опухолевой инфильтрации на верхнюю брыжеечную артерию явилось ограничением для проведения радикального хирургического лечения. Однако правильность выбора химиотерапевтического лечения определила продолжительность и качество жизни пациента.

В настоящее время состояние пациента удовлетворительное, продолжается проведение полихимиотерапии (10-й курс).

Литература/References

- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA: Cancer J Clin 2016; 66: 7–30.
- Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. Клинические рекомендации: Рак поджелудочной железы. 2017; 6–7. / Assotsiatsia onkologov Rossii, Rossiiskoe obshchestvo klinicheskoi onkologii. Klinicheskie rekomendatsii: Rak podzheludochnoi zhelezy. 2017; 6–7. [in Russian]
- Cho HW, Choi JY, Kim MJ et al. Pancreatic tumors: emphasis on CT findings and pathological classification. Korean J Radiol 2011; 12: 731–9.
- Kosmahl M, Pauser U, Anlauf M, Kloppel G. Pancreatic ductal adenocarcinomas with cystic features: neither rare nor uniform. Mod Pathol 2005; 18: 1157–64.
- Yoon SE, Byun JH, Kim KA et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma with intratumoral cystic lesions on MRI: correlation with histopathological findings. Br J Radiol 2010; 83: 318–26.
- Hruban RH, Boffetta P, Hiraoka N. Ductal adenocarcinoma of the pancreas. In: FT Bosman, ed. World Health Organization Classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010; p. 281–95.
- Chen J, Baithun SI. Morphological study of 391 cases of exocrine pancreatic tumours with special reference to the classification of exocrine pancreatic carcinoma. J Pathol 1985; 146: 17–29.
- Bagci P, Andea AA, Basturk O et al. Large duct type invasive adenocarcinoma of the pancreas with microcystic and papillary patterns: a potential microscopic mimic of non-invasive ductal neoplasia. Mod Pathol 2012; 25: 439–48.
- Hori S, Shimada K, Ino Y et al. Macroscopic features predict outcome in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. Virchows Archiv: an international journal of pathology. 2016; 469: 621–34.
- Yamada Y, Hori H, Matsumoto S et al. Invasive carcinomas derived from intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a long-term follow-up assessment with CT imaging. J Comput Assist Tomogr 2006; 30: 885–90.
- Yoon MA, Lee JM, Kim SH et al. MRI features of pancreatic colloid carcinoma. AJR: Am J Roentgenol 2009; 193: W308–W313.
- Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA et al. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. Radiographics 2009; 29: 1749–65.
- Dzeletovic I, Harrison ME, Crowell MD et al. Pancreatitis before pancreatic cancer: clinical features and influence on outcome. J Clin Gastroenterol 2014; 48: 801–5.
- Kimura W, Sata N, Nakayama H et al. Pancreatic carcinoma accompanied by pseudocyst: report of two cases. J Gastroenterol 1994; 29: 786–91.
- Seicean A, Mosteanu O, Seicean R. Maximizing the endosonography: The role of contrast harmonics, elastography and confocal endomicroscopy. World J Gastroenterol 2017; 23 (1): 25–41.
- Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound imaging basic principles, present situation and future perspectives. World J Gastroenterol 2014; 20 (42): 15549–63.
- Napoleon B, Alvarez-Sanchez MV, Gincoul R et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study. Endoscopy 2010; 42 (7): 564–70.
- Figueiredo FA, da Silva PM, Monges G et al. Yield of Contrast-Enhanced Power Doppler Endoscopic Ultrasonography and Strain Ratio Obtained by EUS-Elastography in the Diagnosis of Focal Pancreatic Solid Lesions. Endoscopic Ultrasound 2012; 1 (3): 143–9.
- Kitano M, Kamata K, Imai H et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for pancreatobiliary diseases. Digestive Endoscopy 2015; 27 (Suppl. 1): 60–7.
- Săftoiu A, Vilmann P, Dietrich CF et al. Quantitative contrast-enhanced harmonic EUS in differential diagnosis of focal pancreatic masses. Gastrointestinal Endoscopy 2015; 82 (1): 59–69.
- Gincul R, Palazzo M, Pujol B et al. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. Endoscopy 2014; 46 (5): 373–9.
- Van der Waaij LA, van Dullemmen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc 2005; 62: 383–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коваленко Дарья Дмитриевна – врач-эндоскопист, аспирант отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина». E-mail: orlovadaria@gmail.com

Пронина Галина Михайловна – мл. науч. сотр. отд-ния диагностической эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина»

Быстровская Елена Владимировна – д-р мед. наук, зав. отд-нием диагностической эндоскопии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина». E-mail: e.byistrovskaya@mknc.ru

Никольская Карине Аксельевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния патологии поджелудочной железы и желчных путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина»

Носкова Карина Кадиевна – канд. мед. наук, зав. отд. научных и клинических лабораторных исследований ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина»

Щадрова Виктория Васильевна – врач-рентгенолог/врач КТ, сотр. рентгенологического отд-ния ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина»

Бордин Дмитрий Станиславович – д-р мед. наук, рук. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина», проф. каф. общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО, интернатуры и ординатуры ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ»

Дубцова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, зав. отд-нием патологии поджелудочной железы и желчных путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С.Логина»