

© СС В. М. Дурлештер, С. Р. Генрих, Д. С. Киракосян, 2021
УДК 616.37-006
DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-41-45

СОЛИДНО-ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (анализ трех случаев)

В. М. Дурлештер, С. Р. Генрих, Д. С. Киракосян*

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2»
Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Россия

Поступила в редакцию 21.10.2020 г.; принята к печати 20.10.2021 г.

ЦЕЛЬ. Повышение эффективности предоперационной диагностики солидной псевдопапиллярной неоплазии поджелудочной железы путем демонстрации и анализа трех клинических случаев.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В работе продемонстрированы три случая диагностики и лечения солидной псевдопапиллярной неоплазии (СПН), период наблюдения составил 2 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Располагая достаточной информацией об особенностях этого заболевания, в течение последних 5 лет нам удалось у двух больных установить диагноз до выполнения гистологического исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Возраст пациентов, клинические проявления, размер опухоли, онкомаркеры не являются достоверными критериями прогноза возможной малигнизации СПН. Выполнение операции с соблюдением принципов радикализма дает наилучшие шансы на излечение и сокращает частоту ранних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: поджелудочная железа, солидно-псевдопапиллярная неоплазия, инциденталомы, опухоль, киста

Для цитирования: Дурлештер В. М., Генрих С. Р., Киракосян Д. С. Солидно-псевдопапиллярная неоплазия поджелудочной железы (анализ трех случаев). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2021;180(4):41–45. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-41-45.

* **Автор для связи:** Дивин Симонович Киракосян, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края, 350012, Россия, г. Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6/2. E-mail: dskirakosyan@yandex.ru.

SOLID-PSEUDOPAPILLARY NEOPLASIA OF THE PANCREAS (analysis of three cases)

Vladimir M. Durlleshter, Stanislav R. Heinrich, Divin S. Kirakosyan*

Regional Clinical Hospital № 2, Krasnodar, Russia

Received 21.10.2020; accepted 20.10.2021

The **OBJECTIVE** was to improve the early diagnosis efficiency of large pseudopapillary tumor of pancreas through the demonstration and analysis of three clinical cases.

METHODS AND MATERIALS. In this work, the observation period was two years, in which three cases were diagnosed and treated a large number of pseudopapillary tumors.

RESULTS. With sufficient information on the characteristics of this disease, over the past 5 years we have had an opportunity to determine a diagnosis in two patients before the tissue examination.

CONCLUSION. The age of patients, clinical manifestations, tumor size and the age of tumor patients are not reliable criteria for predicting the possibility of malignant tumors. Performing the operation in compliance with the principles of radicalism provide the best opportunity for recovery and reduces the early incidence of postoperative complications.

Keywords: pancreas, large pseudopapillary neoplasia, incidentaloma, tumor, cyst

For citation: Durlleshter V. M., Heinrich S. R., Kirakosyan D. S. Solid-pseudopapillary neoplasia of the pancreas (analysis of three cases). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(4):41–45. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-41-45.

* **Corresponding author:** Divin S. Kirakosyan, Regional Clinical Hospital № 2, 6/2, Krasny Partizan str., Krasnodar, 350012, Russia. E-mail: dskirakosyan@yandex.ru.

Введение. Солидно-псевдопапиллярная неоплазия (СПН) была выделена экспертами ВОЗ в 1996 г. в отдельную группу опухолей, поражающих экзокринную часть поджелудочной железы со средним индексом злокачественности [1, 2]. Это довольно редкие новообразования поджелудочной железы, составляющие лишь 2,5 % от всех случаев опухолевой трансформации органа [1]. Первое подробное описание болезни на примере трех клиниче-

ских случаев с детализацией электронно-микроскопических особенностей опухоли было опубликовано Frantz в 1959 г. и Hamoudi et al. Наиболее часто это заболевание выявляется у женщин в возрасте до 35 лет (90 %) [2, 3]. В литературном обзоре представлены описания СПН и в детском возрасте [4, 5]. Это малосимптомное заболевание без патогномичных физикальных и лабораторных критериев в 90 % случаев является инциденталомой. Клас-



Рис. 1. РКТ с внутривенным болюсным контрастированием пациентки Ш., 18 лет: а – нативная фаза; б – артериальная фаза; в – венозная фаза

Fig. 1. X-ray CT with intravenous bolus contrast of patient Sh., 18 years old: а – native phase; б – arterial phase; в – venous phase

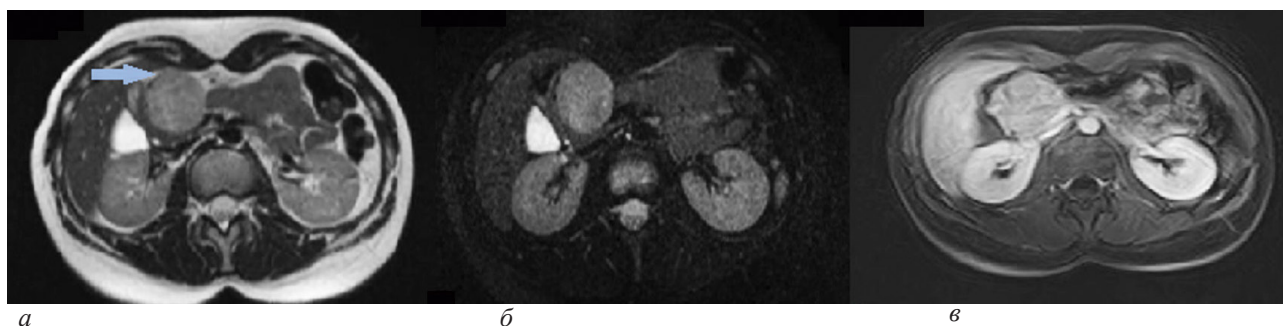


Рис. 2. МРТ пациентки Ш., 18 лет: а – аксиальная проекция в режиме T2 ВИ, стрелка указывает на тонкую капсулу по периферии образования; б – аксиальная проекция в режиме T2 Fat Sat; в – аксиальная проекция в режиме T1 ВИ с внутривенным контрастированием

Fig. 2. MRI of patient Sh., 18 years old: а – axial MRI in T2 VI mode, the arrow points to a thin capsule on the periphery of the formation; б – axial MRI in T2 Fat Sat mode; в – axial MRI in T1 VI mode with intravenous contrast

сифицированы структурная неоднородность этих опухолей, представленных псевдопапиллярными, кистозными или смешанными вариантами, а также иммуногистохимические варианты с положительным иммунопрофилем к виментину, нейроспецифической энлазе, β -катенину и прогестероновым рецепторам. Полное удаление опухоли гарантирует в 90 % случаев излечение от этого заболевания. Редкие рецидивы опухоли и редкое метастазирование свидетельствуют о низкой степени злокачественности. Этиология СПН остается до сих пор гипотетичной [1, 3, 5, 6]. Благодаря использованию лучевых, иммунологических, иммуногистохимических методов диагностики с возрастающими разрешающими способностями, дополняются современные сведения об этиопатогенетических, клинических и биологических особенностях СПН, значительно сокращаются сроки выявления этих новообразований, и, следовательно, снижается размер выявляемой опухоли. Максимально эффективное использование возможностей диагностического арсенала позволяет достаточно уверенно выставлять диагноз СПН на дооперационном этапе [7, 8]. Приведенные ниже клинические случаи демонстрируют варианты максимально эффективного применения различных диагностических методов.

Цель исследования – повышение эффективности предоперационной диагностики солидной псевдопапиллярной неоплазии поджелудочной железы (ПЖ) путем демонстрации и анализа трех клинических случаев.

Методы и материалы. За 2-летний период в клинике находились на лечении 3 пациентки в возрасте 18, 21 и 32 лет. В 2 случаях опухоль располагалась преимущественно в головке, в 1 – в проекции хвоста поджелудочной железы. Размеры новообразований – от 50 до 70 мм в большем измерении. Ведущим клиническим симптомом был абдоминальный синдром, вызвавший необходимость обследования. Две пациентки перенесли энуклеацию опухоли с последующими реконструктивными вмешательствами (сегментарная резекция головки ПЖ, вирсунгоэнтеростомия), 1 – дистальную резекцию железы с сохранением селезенки. Наш арсенал методов визуализации представлен ультразвуковым сканером Epiq 5 (Philips) с опцией контрастирования и эластографии, рентгеновским компьютерным томографом (РКТ) Aquilion PRIME (Toshiba) с внутривенным контрастированием с толщиной реконструктивного среза 1 мм. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) выполняли на томографе Vantage Titan (Toshiba) с использованием последовательностей T1 ВИ, T2 ВИ, T2 Fat Sat, DWI (b 800) в аксиальной и коронарной проекциях, в нативном виде и после внутривенного введения контрастного препарата.

Результаты. За период с 2016 г. нам удалось у 2 больных установить диагноз до выполнения гистологического исследования. При КТ-исследовании в головке поджелудочной железы определяли объемные образования округлой формы, с четкими ровными контурами и солидной структурой. Слабое накопление контраста в структурах образований, несколько нарастающее к венозной фазе, отмечалось после внутривенного введения контрастного препарата (рис. 1).

Для уточнения структуры образований и их соотношений с панкреатическим протоком всем

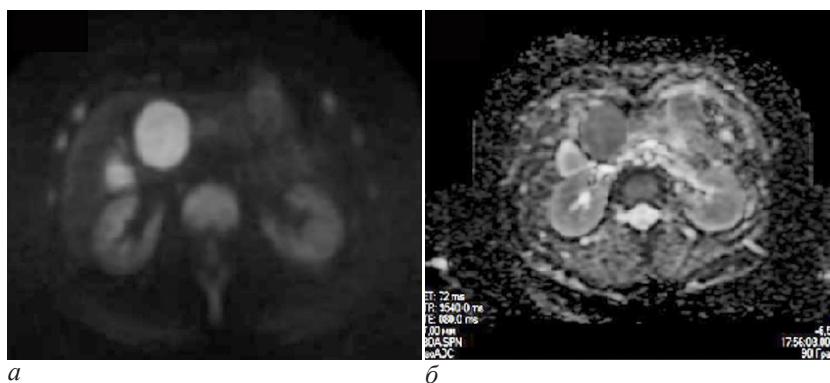


Рис. 3. МРТ пациентки Ш., 18 лет: а – в режиме DWI (b 800); б – ADC-карта
Fig. 3. MRI of patient Sh., 18 years old: а – in DWI mode (b 800); б – ADC-card

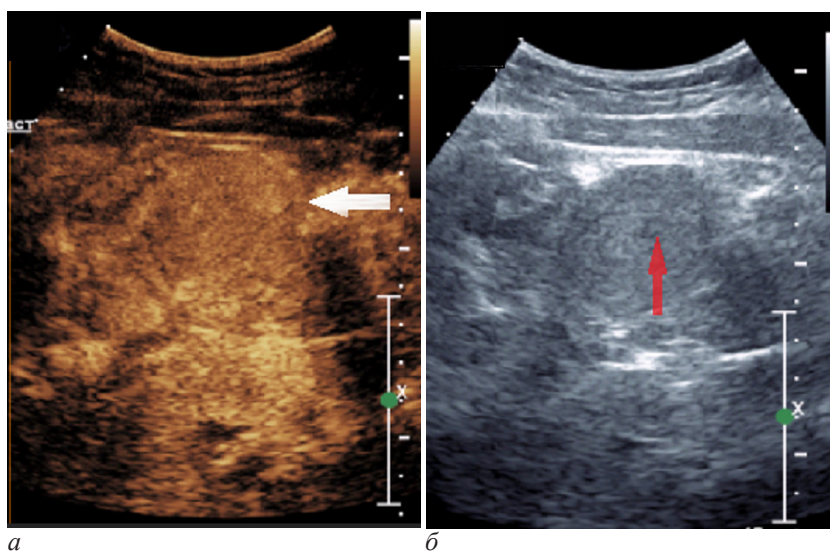


Рис. 4. УЗИ пациентки Ш., 18 лет: а – с контрастированием, белая стрелка указывает на контрастирующую капсулу; б – В-режим, стрелкой показана формирующаяся кистозная полость

Fig. 4. Ultrasound of patient Sh., 18 years old: а – ultrasound with contrast, the white arrow points a contrasting capsule; б – B-mode, the arrow points the forming cystic cavity

пациенткам было выполнено МР-исследование. Патогномичным для всех были наличие тонкой капсулы, разнокалиберные кистоподобные включения, мягкотканый компонент опухоли, отсутствие инвазии в панкреатический проток и пограничные сосуды. Лишь у 1 больной большие размеры близко расположенной к главному панкреатическому протоку опухоли привели к его дилатации до 5 мм. При использовании режима DWI выявлялись слабое ограничение диффузии в центральных отделах образования и слабое неоднородное накопление контраста в структуре опухоли, идентичное таковому при КТ (рис. 2; 3).

В 1 случае ультразвуковое исследование (УЗИ) с контрастным усилением позволило изначально верифицировать интенсивно окрашенную капсулу опухоли с последующим перемещением маркера на ее паренхиму (рис. 4).

Макроструктурно мы имели дело с двумя вариантами: преимущественно солидным и кистозно-солидным строением.

Лабораторная диагностика: согласно существующим вариантам дифференцируемых диагнозов, мы определяли СА 19-9 (опухоли периампулярного региона), СЕА (холангиогенные опухоли), хромогрин (при подозрении на нейроэндокринную природу новообразования). У всех наблюдаемых пациенток титр этих онкомаркёров не был повышен.

Хирургическое лечение. У 2 пациенток с поверхностным расположением кистозного образования на границе головки и тела и с учетом молодого возраста интраоперационно принято ошибочное решение об энуклеации опухоли. Интраоперационное УЗИ выполнялось обеим пациенткам после энуклеации опухоли с констатацией целостности главного панкреатического протока (ГПП). Стремление соблюсти принципы радикализма привело к травме протоковой системы поджелудочной железы, что потребовало повторных хирургических вмешательств в объеме сегментарной резекции или цистостомии. У 18-летней пациентки вмешательство выполнено на 2-е сутки, другая, 32 лет,

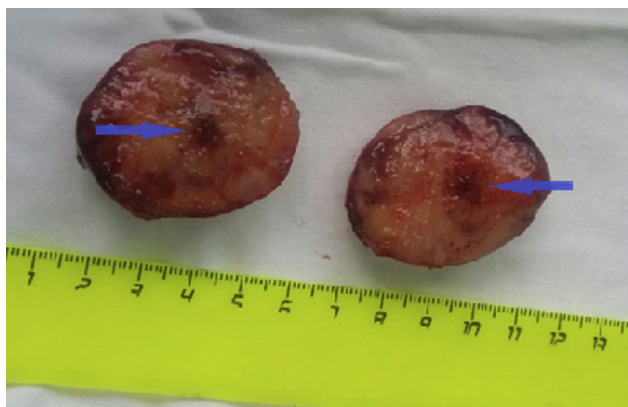


Рис. 5. Макропрепарат пациентки Ш., 18 лет. Стрелки указывают на формирующуюся кистозную полость
Fig. 5. Gross specimen of patient Sh., 18 years old. Arrows point to the forming cystic cavity

прооперирована спустя 3 месяца с наличием активного панкреатического свища. У 21-летней пациентки с дистальной локализацией опухоли выполнена дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки. Послеоперационный период протекал без осложнений. Иммуногистохимическое исследование установило положительную экспрессию CD34, CD 56, Vim, panCK, аккумуляцию β -катенина в ядрах. Отрицательная экспрессия для CK8, CK19, соматостатина, CK18, синаптофизина, хромогранина А. Во всех случаях показатель Ki-67 не превысил 2 %, также был исключен инвазивный рост опухоли. Сроки наблюдения за функцией оперированной поджелудочной железы составили от 12 до 24 месяцев. Выполненные вмешательства не оказали существенного влияния на эндокринную и экзокринную функции ПЖ. Компенсация пищеварительной функции и углеводного обмена не требовала дополнительного лечения.

Обсуждение. СПН чаще всего представлена одиночными или множественными узлами, которые могут располагаться в любом отделе поджелудочной железы. Особенностью опухолевого узла является четко выраженная капсула, отграниченная от паренхимы поджелудочной железы. Онкогенез опухоли на начальной стадии представлен солидным компонентом, в котором впоследствии возникают участки некроза и геморрагии, трансформирующиеся в кистозные полости. Этиология некроза опухоли до конца не выяснена. Патоморфология опухоли представлена солидным компонентом, напоминающим папиллярные разрастания с чередующимися участками некроза кистозными полостями, а также кровоизлияниями. В ряде случаев наблюдается кальцификация солидных масс опухоли и ее стенок. При КТ СПН визуализируется в виде четко отграниченной опухоли в капсуле, возможно, с наличием кистозного компонента, части с кальцификацией по периферии. Небольшие опухолевые узлы (менее 3 см) зачастую имеют солидную структуру, слабо

и достаточно однородно накапливают контрастный препарат. МРТ-признаки образования схожи с выявляемыми на КТ. Данный метод более предпочтителен и чаще используется для выявления и оценки динамики небольших солидных образований за счет лучшей контрастности между опухолью и паренхимой железы. К плюсам МРТ, по мнению ряда авторов [1, 6, 7], можно отнести высокую чувствительность к выявлению кистозного компонента, а также наилучшую визуализацию протока поджелудочной железы. Выделяют три семиотических варианта ультразвукового изображения СПН поджелудочной железы – солидную, солидную с мелкокистозными включениями и кистозно-солидную. Сольные опухоли редко достигают больших размеров, в зависимости от количества фиброзной стромы могут быть различной плотности. Клинические проявления: болевой синдром, панкреатит, желтуха, пальпируемое образование в животе при больших размерах опухоли. При КТ-визуализации у пациентов с нерезектабельными образованиями период удвоения размеров составил 240, 677 и 765 дней [7, 8]. Онкомаркеры, такие как СА-19, СЕА и альфа-фетопротеин, чаще всего не изменены [1, 8, 9]. СПН характеризуется медленным ростом, который отражает низкий уровень пролиферации Ki-67. Стадирование проводится так же, как и при других карциномах поджелудочной железы. В настоящее время не существует четко доказанных морфологических критериев злокачественности, риск метастазирования повышается при размерах опухоли более 5 см, ее сосудистой инвазии, клеточном полиморфизме, высокой митотической активности [9]. Распространение опухоли за пределы капсулы в прилежащую ткань поджелудочной железы существенно не влияет на прогноз заболевания. При значительных размерах образования может наблюдаться инвазия в соседние органы (желудок, двенадцатиперстную кишку, селезенку). Основными мишенями для метастазов при СПН являются печень и брюшина, это осложнение описано у 10–15 % пациентов [9]. Поражение лимфатических узлов и кожи встречается еще реже. Одним из наиболее патогномоничных признаков СПН является периферическое контрастное усиление образования, обусловленное сдавлением окружающей паренхимы поджелудочной железы [4]. После достоверного исключения на МРТ кистозного компонента дифференциальная диагностика проводится, в первую очередь, между такими солидными образованиями, как аденокарцинома, нейроэндокринная опухоль, СПН. Во всех 3 случаях не выявлено характерных для аденокарциномы признаков: гиповаскулярный характер, наличие капсулы, инвазия за пределы новообразования, вовлечение панкреатического протока. Следующим этапом дифференциальной диагностики было исключение нейроэндокринной опухоли (НЭО). Согласно литературным данным,

НЭО характеризуется интенсивным накоплением контрастного препарата в артериальную фазу при всех видах внутривенного контрастирования, чего мы не увидели при наших исследованиях. К тому же для НЭО нехарактерно наличие гиперваскулярного ободка в раннюю артериальную фазу, выявленного нами при УЗИ с контрастом. Таким образом, с учетом пола и возраста пациентки, клинических данных и комплексной лучевой оценки образования был выставлен диагноз СПН.

На рис. 5 показана удаленная опухоль при поперечном разрезе.

Заключение. Возраст пациентов, клинические проявления, размер опухоли, онкомаркеры не являются достоверными критериями прогноза возможной малигнизации СПН. Предоперационное гистологическое исследование показано для пациентов с высоким риском хирургического вмешательства с целью исключения малигнизации. Методом выбора является иммуногистохимический метод. Выполнение операции с соблюдением принципов радикализма дает наилучшие шансы на излечение и сокращает частоту ранних послеоперационных осложнений. Частота рецидивов после операции составляет 8,3 %.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубышкин В. А., Кармазановский Г. Г., Гришанков С. А. Кистозные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение. М.: Видар-М, 2016. С. 109.
2. Deest G., Causse X., Kerdraon R. et al. Impact of endoscopic ultrasonography for the diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2017. Vol. 32, № 10. P. 813–815.

3. Llatas J., Palomino A., Frisancho O. Frantz tumor : pancreatic pseudopapillary solid neoplasia // *Rev. Gastroenterol. Peru.* 2015. Vol. 31, № 1. P. 56–60.
4. Solidpseudopapillary tumor of the pancreas : a surgical enigma / R. C. Martin, D. S. Klimstra, M. F. Brennan, K. C. Conlon // *Ann. Surg. Oncol.* 2018. Vol. 9, № 1. P. 35–40.
5. Müller M. F., Meyenberger C., Bertschinger P. et al. Pancreatic tumors : evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging // *Radiology.* 2017. Vol. 190, № 3. P. 745–751.
6. Rebhandl W., Felberbauer F. X., Puig S. et al. Solidpseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature // *J. Surg. Oncol.* 2017. Vol. 76, № 4. P. 289–296.
7. Sidden C. R., Morteale K. J. Cystic tumors of the pancreas : ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features // *Semin. Ultrasound CT MR.* 2017. Vol. 28, № 5. P. 339–356.
8. Takahashi Y., Hiraoka N., Onozato K. et al. Solidpseudopapillary neoplasms of the pancreas in men and women : do they differ? // *Virchows Arch.* 2016. Vol. 448, № 5. P. 561–569.
9. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases / L. H. Tang, H. Aydin, M. F. Brennan, D. S. Klimstra // *Am. J. Surg. Pathol.* 2015. Vol. 29, № 4. P. 512–519.
10. Tien Y. W., Ser K. H., Hu R. H. et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas : is there a pathologic basis for the observed gender differences in incidence? // *Surgery.* 2015. Vol. 137, № 6. P. 591–596.

REFERENCES

1. Kubyskin V. A., Karmazanovsky G. G., Grishankov S. A. Cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment. Moscow, Vidar-M, 2016:109. (In Russ.).
2. Deest G., Causse X., Kerdraon R., Piquard A. et al. Impact of endoscopic ultrasonography for the diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2017;32(10):813–815.
3. Llatas J., Palomino A., Frisancho O. Frantz tumor: pancreatic pseudopapillary solid neoplasia // *Rev. Gastroenterol. Peru.* 2015;31(1):56–60.
4. Martin R. C., Klimstra D. S., Brennan M. F., Conlon K. C. Solidpseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? // *Ann. Surg. Oncol.* 2018;9(1):35–40.
5. Müller M. F., Meyenberger C., Bertschinger P., Schaer R. et al. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging // *Radiology.* 2017;190(3):745–751.
6. Rebhandl W., Felberbauer F. X., Puig S., Paya K. et al. Solidpseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature // *J. Surg. Oncol.* 2017;76(4):289–296.
7. Sidden C. R., Morteale K. J. Cystic tumors of the pancreas: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features // *Semin. Ultrasound CT MR.* 2017;28(5):339–356.
8. Takahashi Y., Hiraoka N., Onozato K., Shibata T. et al. Solidpseudopapillary neoplasms of the pancreas in men and women: do they differ? // *Virchows Arch.* 2016;448(5):561–569.
9. Tang L. H., Aydin H., Brennan M. F., Klimstra D. S. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases // *Am. J. Surg. Pathol.* 2015;29(4):512–519.
10. Tien Y. W., Ser K. H., Hu R. H., Lee C. Y. et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: is there a pathologic basis for the observed gender differences in incidence? // *Surgery.* 2015;137(6):591–596.

Информация об авторах:

Дурлештер Владимир Моисеевич, доктор медицинских наук, профессор, зам. главного врача по хирургии, Краевая клиническая больница № 2 (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0003-2885-7674; **Генрих Станислав Робертович**, доктор медицинских наук, зав. отделением хирургии, Краевая клиническая больница № 2 (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0003-1645-0412; **Киракосян Дивин Симонович**, врач-хирург хирургического отделения № 1, Краевая клиническая больница № 2 (г. Краснодар, Россия), ORCID: 0000-0002-2512-219X.

Information about authors:

Durlshter Vladimir M., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Surgery, Head of Surgery Department № 3, Regional Clinical Hospital № 2 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0003-2885-7674; **Heinrich Stanislav R.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of Surgical Department, Regional Clinical Hospital № 2 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0003-1645-0412; **Kirakosyan Divin S.**, Surgeon of Surgical Department № 1, Regional Clinical Hospital № 2 (Krasnodar, Russia), ORCID: 0000-0002-2512-219X.