

Ультразвуковое исследование в оценке сосудистой инвазии и морфологической верификации опухолей поджелудочной железы

(Клинический случай)

С. О. Степанов, Н. А. Рубцова, Д. В. Сидоров, Л. О. Петров, Л. А. Митина, В. И. Казакевич, Е. Н. Славнова, Э. В. Прозорова

ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Ultrasound investigation in estimation of vascular invasion and morphological verification of pancreatic tumors (Clinical case presentation)

S. O. Stepanov, N. A. Rubtsova, D. V. Sidorov, L. O. Petrov, L. A. Mitina, V. I. Kazakevich, Ye. N. Slavnova, E. V. Prozorova

State educational state-funded institution Gertsen Moscow oncological research institute Ministry of healthcare of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Цель публикации. Представить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике опухолей поджелудочной железы (ОПЖ).

Основные положения. Морфологическая верификация ОПЖ и оценка степени их распространенности являются основополагающими факторами планирования лечения пациентов. Традиционно «золотым стандартом» в выявлении опухоли и оценке сосудистой инвазии является компьютерная томография. В мировой практике УЗИ ОПЖ, как правило, используют лишь на этапе первичной диагностики, применение на этапе уточняющей диагностики ограничено из-за сложности архивации исследования и операторозависимости метода. Однако УЗ-исследование может проводиться в различных плоскостях и положении больного, что в ряде случаев помогает получить дополнительную информацию. Хотя морфологическая верификация является ведущим фактором в определении прогноза и тактики лечения онкологических заболеваний, вопрос о ее необходимости и способах при ОПЖ до сих пор обсуждается.

The aim of publication. To present potential of ultrasound investigation (US) in diagnostics of pancreatic tumors (PT).

Summary. Morphological verification of PT and estimation of stage of their progression are the basic factors of treatment planning. Traditionally «the gold standard» in detection of tumor and estimation of vascular invasion is computer tomography. In world practice US at PT is used only at the stage of primary diagnostics, as a rule, application at specifying diagnostics stage is limited because the method is operator-dependent and storage of study data is complex. However US can be carried out in various planes and positions of the patient's body, that in some cases helps to receive additional information. Though morphological verification is the leading factor in assessment of prognosis and treatment approach at oncologic diseases, its necessity and ways of tissue sampling at PT is discussed up to now.

Conclusion. Potential of US in morphological verification and assessment of vascular invasion of PT is demonstrated by the clinical case example, that has

Степанов Станислав Олегович — доктор медицинских наук, руководитель отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена». Контактная информация: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3

Stepanov Stanislav O — MD, PhD, head of ultrasound diagnostics department, State educational state-funded institution Gertsen Moscow oncological research institute. Contact information: 125284, Moscow, 2-nd Botkinsky pr., 3

Прозорова Элина Владимировна — аспирант отделения абдоминальной хирургии ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена». Контактная информация: prozorova.elina@yandex.ru; 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3

Prozorova Elina V — post-graduate student, abdominal surgery department, State educational state-funded institution Gertsen Moscow oncological research institute. Contact information: prozorova.elina@yandex.ru; 125284, Moscow, 2-nd Botkinsky pr., 3

Заключение. На примере клинического случая продемонстрированы возможности УЗИ в морфологической верификации и определении сосудистой инвазии ОПЖ, что позволило провести пациентке радикальное хирургическое лечение.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, сосудистая инвазия, ультразвуковое исследование, пункция.

allowed to carry out radical surgical treatment to the patient.

Key words: pancreatic cancer, neuroendocrine tumors of the pancreas, vascular invasion, ultrasound investigation, puncture.

Опухоли *поджелудочной железы* (ПЖ) представлены гетерогенной группой новообразований, многообразных по своему гистологическому строению. Большинство из них (85–90%) составляет протоковая аденокарцинома [1]. Опухоли эндокринной системы, или *нейроэндокринные опухоли* (НЭО), встречаются лишь в 1–2% случаев [2]. Согласно классификации ВОЗ 2010 г., различают высоко- и умереннодифференцированные нейроэндокринные опухоли (G1 и G2), низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы (G3) [3]. Наиболее часто среди нейроэндокринных опухолей выделяют инсулиному, гастриному, глюкагоному, виному и соматостатиному, которые могут быть функционирующими и нефункционирующими [4]. При функционирующих опухолях ПЖ развивается синдром, обусловленный выбросом секретируемых опухолью гормонов (серотонина, брадикинина, гистамина и хромогранина А). Нефункционирующие опухоли клинически проявляются при достижении значительного размера за счет сдавления окружающих тканей и органов.

Глюкагонома — медленно растущая опухоль из альфа-клеток островков Лангерганса, продуцирующих глюкагон. Наиболее частыми клиническими симптомами являются: снижение массы тела (71%), повышение уровня глюкагона в крови, развитие некротической мигрирующей эритемы (67%), диабета (38%), хейлита и/или стоматита (29%), диареи (29%), анемии, стеатореи, тромбозов глубоких вен нижних конечностей [5].

Выбор тактики лечения НЭО зависит от стадии заболевания. При локализованных опухолях методом выбора является радикаль-

ное оперативное вмешательство. Хирургическое лечение при местнораспространенных опухолях с признаками вовлечения магистральных сосудов представляется спорным [6].

Несмотря на медленный рост опухоли, на момент постановки диагноза до 50% пациентов имеют отдаленные метастазы, в первую очередь в печень [7]. При выявлении изолированных метастазов комбинированное хирургическое лечение в объеме резекции ПЖ и печени является методом выбора. При множественных или нерезектабельных метастазах проводится химиотерапия [2],

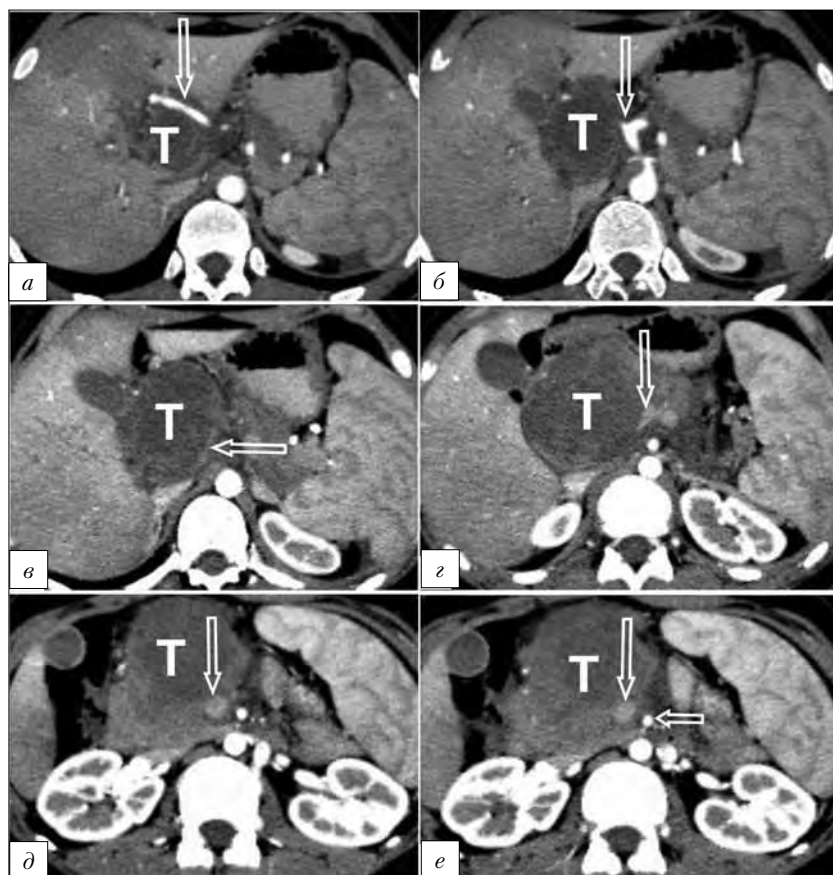


Рис. 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. Взаимотношение магистральных сосудов и опухоли головки поджелудочной железы. Стрелками отмечены сосуды: а — общая печеночная артерия (ОПА), б — чревный ствол, в — воротная вена (ВВ), г–е — верхняя брыжеечная вена (ВБВ)

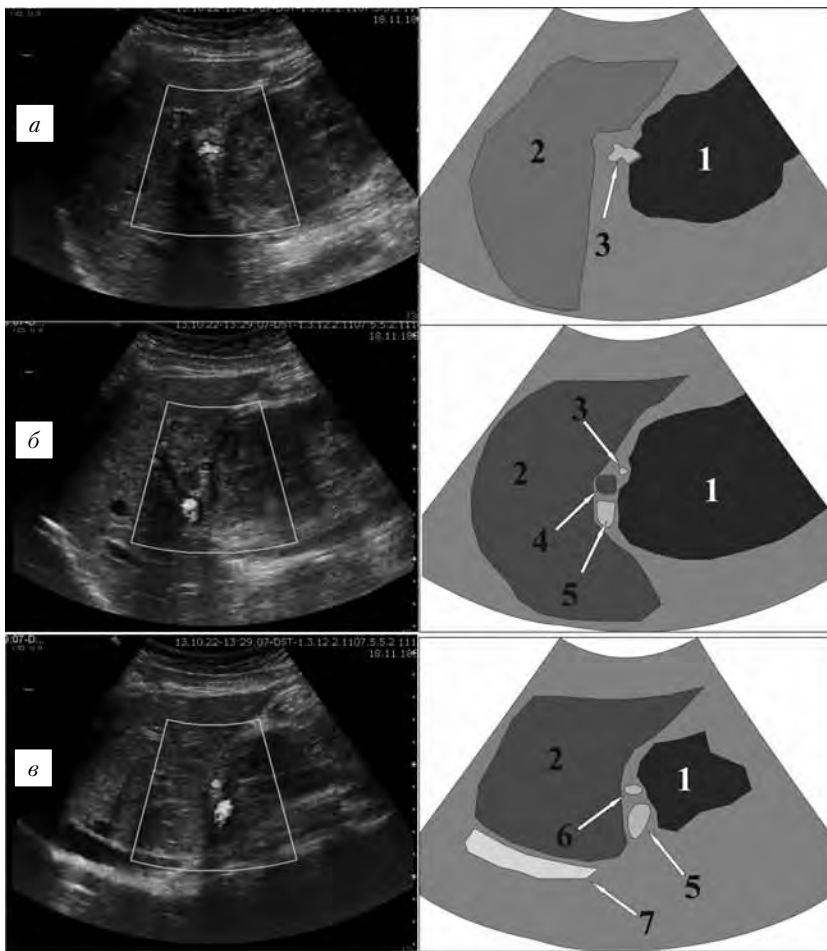


Рис. 2. Эхограммы органов брюшной полости. Взаимоотношение магистральных сосудов и опухоли головки поджелудочной железы (исследование в положении пациентки на левом боку, в сагиттальной плоскости; а, б, в — различные положения УЗ-датчика): 1 — опухоль; 2 — печень; 3 — СПА; 4 — гиперплазированный лимфатический узел; 5 — ВВ; 6 — ОПА; 7 — нижняя полая вена

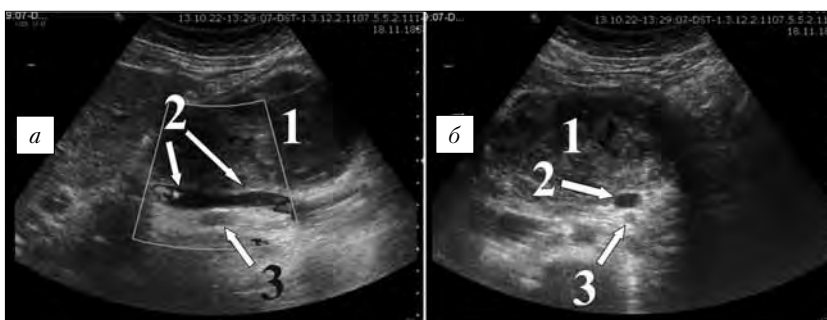


Рис. 3. Эхограммы органов брюшной полости. Сдавление опухолью головки поджелудочной железы ВВВ (исследование в положении пациентки на левом боку, а — в сагиттальной плоскости; б — в поперечной плоскости): 1 — опухоль; 2 — ВВВ; 3 — ВБА

хотя некоторые исследователи говорят об успешном лечении метастатического поражения печени путем ее трансплантации (при отсутствии метастазов в другие органы) [8].

В данной статье продемонстрированы возможности УЗИ в морфологической верифика-

ции и оценке сосудистой инвазии опухоли, что позволило провести радикальное хирургическое вмешательство.

Клинический случай

Пациентка М., 18 лет, поступила в отделение абдоминальной хирургии Института им. П. А. Герцена с жалобами на новообразование верхней половины живота, тошноту, рвоту, общую слабость, (предварительный диагноз — опухоль поджелудочной железы). При осмотре в верхней половине живота объемное округлое образование размером около 10 см. Клинических проявлений нейроэндокринной природы опухоли не выявлено. Уровень NSE составил 26,6 нг/мл (норма до 12,5 нг/мл). Проведено комплексное обследование, включавшее компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, органов брюшной полости, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию новообразования под контролем УЗИ.

КТ-исследование органов грудной клетки не выявило патологических изменений. При гастроскопии определено давление опухоли извне на выходной отдел желудка.

В процессе КТ органов брюшной полости обнаружено опухолевое образование, исходящее из головки ПЖ, размером 110×87×93 мм, неоднородной структуры, с признаками экстракапсулярного роста. Опухоль инфильтрирует парапанкреатическую клетчатку, распространяясь до уровня ворот печени и корня брыжейки тонкой кишки (рис. 1).

УЗИ выполнялось в положениях пациентки лежа на спине и на левом боку. Во время осмотра выявлено, что из головки ПЖ исходит образование округлой формы, с четким ровным контуром, размером 12×9 см. Его структура солидная с кистозными

включениями, эхогенность снижена, при цветовом доплеровском картировании лоцируется умеренно выраженный кровоток. Вирсунгов проток на всем протяжении не расширен, отдавлен образованием кзади и каудально. Опухоль плотно прилежит к нисходящему отделу двенадцатиперстной

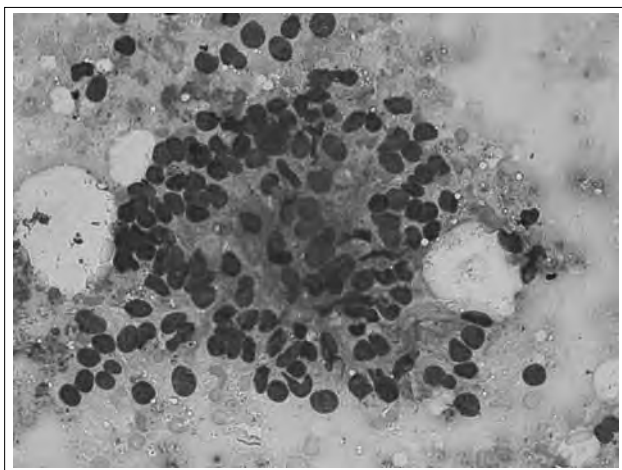


Рис. 4. Цитограмма пункционного материала, $\times 400$. Окраска азур-эозином. Нейроэндокринная опухоль G2

опухолью, контур вены был четким, ровным, а ветви, по сравнению с осмотром на спине, не расширены. При осмотре на левом боку степень сдавления опухолью ВБВ существенно не изменилась (рис. 2).

На рис. 3 представлены эхограммы взаимоотношения опухоли с ВБВ и ВБА. Определяется прилегание опухоли к стенке вены, прослеживается гиперэхогенный слой между стенкой вены и опухолью, сосуд незначительно сдавлен. Как видно, ВБА не вовлечена опухолью, поскольку между сосудом и опухолью визуализируется клетчатка и ВБВ.

Под контролем УЗИ проведена пункция образования ПЖ с морфологическим (цитологическим) подтверждением нейроэндокринной природы опухоли. Проведено иммуноцитологическое исследование, нейроэндокринная опухоль определена как глюкагонома G2 (рис. 4).

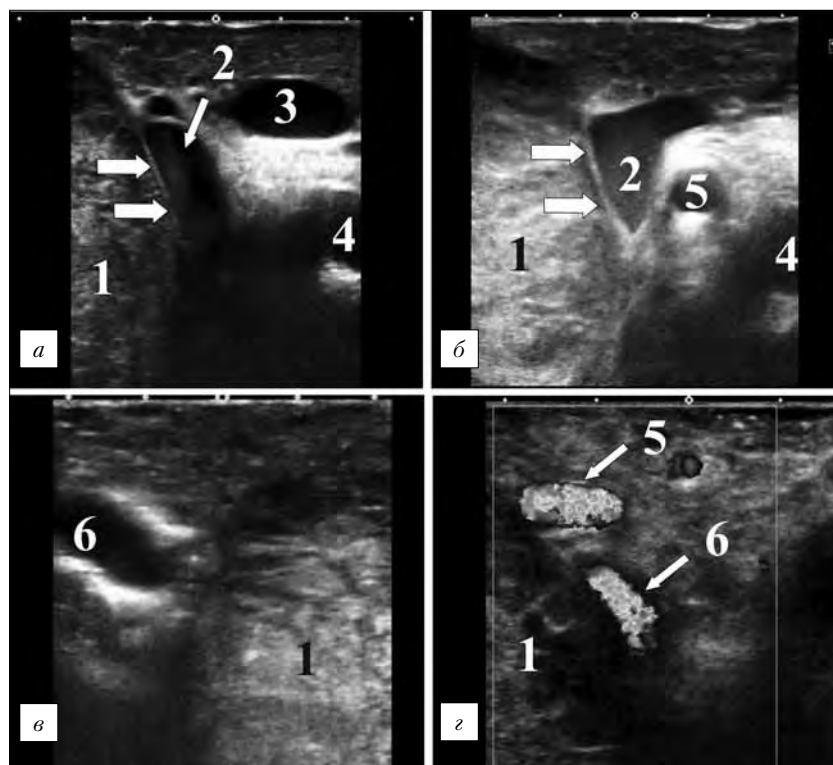


Рис. 5. Эхограммы ИОУЗИ опухоли поджелудочной железы (а, б — исследование в сагиттальной плоскости, в, г — исследование в поперечной плоскости): 1 — опухоль; 2 — ВБВ; 3 — селезеночная вена; 4 — ВБА; 5 — селезеночная артерия; 6 — ОПА

кишки, без признаков инвазии стенки, отдавливает стенку антрального отдела желудка, левую долю печени.

При изменении положения тела (исследовании на левом боку) опухоль смещалась влево, сдавление ею магистральных сосудов (ОПА, СПА, ВВ) уменьшилось. Эти данные, а также четкий ровный контур сосудов позволили исключить их вовлечение опухолью. Признаков инвазии ВБА не выявлено. ВБВ была незначительно сдавлена

По результатам комплексного обследования пациентки, учитывая отсутствие признаков отдаленного метастазирования, наличие нейроэндокринной опухоли G2, отсутствие по данным УЗИ признаков инвазии магистральных сосудов, было принято решение о проведении хирургического лечения в объеме панкреатодуоденальной резекции. При интраоперационной ревизии выявлено, что в области головки ПЖ определяется опухолевое образование размером до 10 см. В ходе *интраоперационного УЗИ* (ИОУЗИ) признаков вовлечения опухолью ОПА, СПА, чревного ствола, ВБА, ВБВ и ВВ выявлено не было (рис. 5). Выполнено оперативное вмешательство в запланированном объеме гастропанкреатодуоденальной резекции, R0.

Оценка взаимоотношения опухоли с магистральными сосудами представлена в таблице.

По результатам иммуногистохимического исследования был подтвержден диагноз глюкагономы G2 (рис. 6 и 7).

Послеоперационный период протекал без осложнений.

Обсуждение

Оценка степени сосудистой инвазии опухолей поджелудочной железы является важным этапом обследования пациентов при планировании хирургического лечения. На сегодняшний день, по сведениям литературы, «золотым стан-

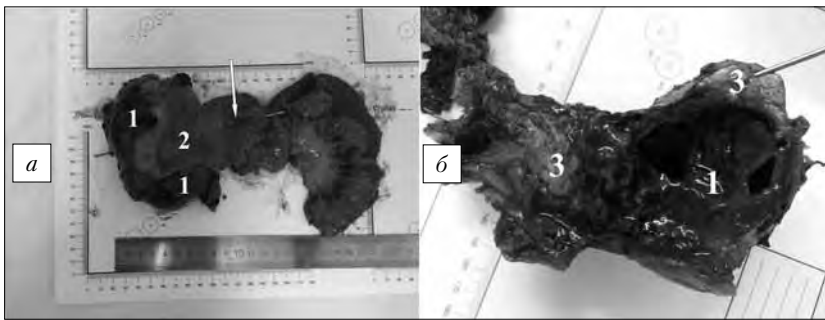


Рис. 6. Макропрепарат опухоли головки поджелудочной железы (*a* — передняя поверхность опухоли; *б* — задняя поверхность опухоли на разрезе): 1 — опухоль; 2 — двенадцатиперстная кишка; 3 — неизменная ткань ПЖ; зонд введен в вирсунгов проток, белой стрелкой отмечен большой дуоденальный сосочек

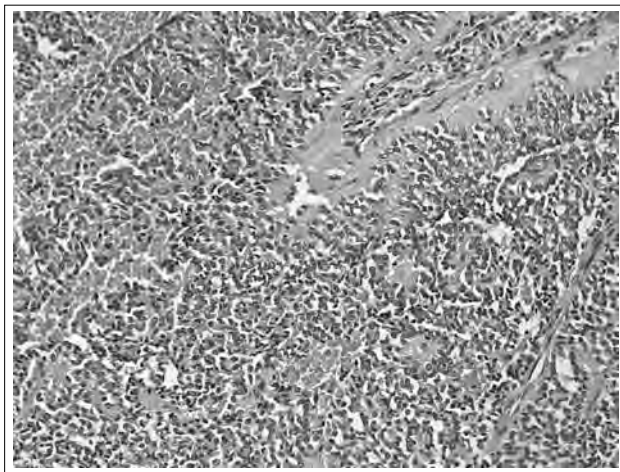


Рис. 7. Микропрепарат опухоли поджелудочной железы. Нейроэндокринная опухоль (глюкагонома)

дартом» диагностики опухолей ПЖ служит КТ с контрастным усилением [9–11]. Точность КТ в оценке распространенности неопластических процессов в ПЖ достигает 75–100% [9, 11, 12,

14, 15], в оценке степени сосудистой инвазии чувствительность исследования варьирует от 47 до 97%, специфичность — от 53 до 100% [10].

По данным крупных медицинских центров точность УЗИ в диагностике опухолей ПЖ составляет 95% [1], чувствительность в оценке сосудистой инвазии варьирует от 60 до 95%, а специфичность достигает 95% [17–19].

Эхографическими критериями вовлечения опухолью стенки вены являются: 1) отсутствие гиперэхогенного слоя между стенкой сосуда и опухолью, 2) протяженность контакта сосуда и опухоли более 2 см, 3) окружение сосуда опухолью, 4) сужение просвета сосуда, 5) окклюзия или тромбоз сосуда. Эхографическими критериями вовлечения опухолью артерии служат: 1) отсутствие гиперэхогенного слоя между стенкой сосуда и опухолью, 2) протяженность контакта сосуда и опухоли более 2 см, 3) окружение сосуда опухолью, 4) неровный контур сосуда в месте контакта с опухолью, 5) сужение просвета сосуда, 6) окклюзия или тромбоз сосуда.

Традиционно основополагающим фактором в определении прогноза и тактики лечения онкологических заболеваний является морфологическое исследование биопсийного материала. *Во-первых*, морфологическое подтверждение необходимо для окончательной диагностики опухолевой и неопухолевой причины изменений ткани ПЖ (псевдотуморозный панкреатит, аутоиммунный панкреатит). *Во-вторых*, это требуется для верификации типа опухоли (экзокринные, нейроэндокринные, редкие опухоли, лимфомы) и определения степени их злокачественности, *в-третьих*, для диф-

Сравнение результатов КТ с контрастным усилением, данными УЗИ и интраоперационной ревизии в оценке сосудистой инвазии

Сосуд	КТ с контрастным усилением	УЗИ	Интраоперационная ревизия
ВБА	Опухолевый инфильтрат распространяется до уровня отхождения артерии от аорты, нельзя исключить подрастание к адвентиции по правой полукружности	Не вовлечена	Не вовлечена
ОПА, СПА	Опухоль интимно прилежит к нижней полукружности артерии, оттесняя ее вверх, при этом нельзя исключить подрастание к адвентиции	Опухоль полуциркулярно прилежит и отдавливает артерию, контур сосуда четкий, ровный. При изменении положения пациентки компрессия сосуда опухолью уменьшилась (артерии не вовлечены)	Не вовлечены
ВБВ, ВВ	Просвет вен компремирован опухолью	Вены сдавлены опухолью, контур сосудов четкий, ровный (не вовлечены)	Не вовлечены

Примечания: ВБА — верхняя брыжеечная артерия; ОПА — общая печеночная артерия; СПА — собственная печеночная артерия; ВБВ — верхняя брыжеечная вена; ВВ — воротная вена.

ференциальной диагностики первичных и метастатических опухолей ПЖ (рака почки, толстой кишки, яичника, легкого, молочной железы), *в-четвертых*, для решения вопроса о проведении консервативной и поддерживающей терапии нерезектабельных опухолей ПЖ. Доля морфологически подтвержденного диагноза рака ПЖ в России остается одной из самых низких и в 2012 г. составила 44,2% [20].

В данном клиническом случае продемонстрированы возможности УЗИ в оценке местной распространенности опухоли и информативность пункций под контролем УЗИ. Методика полипозиционного осмотра пациентки позволила точно определить отсутствие вовлечения опухолью магистральных сосудов. В нашем исследовании, несмотря на большие размеры и сдавление окружающих тканей, опухоль имела четкий, ровный контур, смещалась относительно окружающих органов при изменении положения тела больной, сдавли-

вала, но не вовлекала стенку сосуда, не приводила к расширению ветвей ВБВ. В комплексе все эти признаки свидетельствовали об отсутствии сосудистой инвазии опухолью, что было подтверждено во время интраоперационной ревизии с помощью ИОУЗИ и по результатам планового гистологического исследования. Пункция под контролем УЗИ позволила получить достаточное количество материала не только для цитологического, но и для иммуноцитохимического исследования.

Заключение

УЗИ является высокоточным методом диагностики неопластических образований поджелудочной железы и оценки степени их распространенности. Пункция под контролем УЗИ дает возможность получить морфологическое подтверждение опухолевого характера выявленных изменений.

Список литературы

1. Emanuele Dabizzi, Mauricio Saab Assef, Massimo Raimondo. Diagnostic management of pancreatic cancer. *Cancers* 2011; 3:494-509.
2. Imamura M. Recent standardization of treatment strategy for pancreatic neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol* 2010; 16:4519-25.
3. Kulke M.H., Anthony L.B., Bushnell D.L., de Herder W.W., Goldsmith S.J., Klimstra D.S., Marx S.J., Pasiaka J.L., Pommier R.F., Yao J.C., Jensen R.T. NANETS Treatment Guidelines Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Stomach and Pancreas. *Pancreas* 2010; 39:735-52.
4. Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Болезни поджелудочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 736 с.
4. Kucheryavy Yu.A., Mayev I.V. Diseases of the pancreas. М.: GEOTAR-Media, 2009.736 p.
5. Wermers R.A., Fatourech V., Wynne A.G., Kvols L.K., Lloyd R.V. The glucagonoma syndrome. Clinical and pathologic features in 21 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75:53-63.
6. Norton J.A., Harris E.J., Chen Y., Visser B.C., Poultsides G.A., Kunz P.C., Fisher G.A., Jensen R.T. Pancreatic endocrine tumors with major vascular abutment, involvement, or encasement and indication for resection. *Arch Surg* 2011; 146:724-32.
7. Hellman P., Andersson M., Rastad J., Juhlin C., Karacaqil S., Eriksson B., Skogseid B., Akerström G. Surgical strategy for large or malignant endocrine pancreatic tumors. *World J Surg* 2000; 24:1353-60.
8. Máthé Z., Tagkalos E., Paul A., Molmenti E.P., Kóbori L., Fouzas I., Beckebaum S., Sotiropoulos G.C. Liver transplantation for hepatic metastases of neuroendocrine pancreatic tumors: a survival-based analysis. *Transplantation* 2011; 15:575-82.
9. Shrikhande S.V., Barreto S.G., Goel M., Arya S. Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature. *HPB (Oxford)* 2012; 14:658-68.
10. Buchs N.C., Chilcott M., Poletti P.A., Buhler L.H., Morel P. Vascular invasion in pancreatic cancer: Imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. *World J Gastroenterol* 2010; 21:818-31.
11. Cascinu S., Falconi M., Valentini V., Jelic S. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21(suppl. 5):55-8.
12. Bronstein Y.L., Loyer E.M., Kaur H., Choi H., David C., DuBrow R.A., et al. Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:619-23.
13. Kitano M., Kudo M., Maekawa K., Suetomi Y., Sakamoto H., Fukuta N., et al. Dynamic imaging of pancreatic diseases by contrast enhanced coded phase inversion harmonic ultrasonography. *Gut* 2004; 53:854-9.
14. Fusari M., Maurea S., Imbriaco M., Mollica C., Avitabile G., Soscia F., et al. Retrospective analysis of dual-phase MDCT and follow-up EUS/EUS-FNA in the diagnosis of pancreatic cancer. *Abdom Imaging* 2007; 32:660-7.
15. Fusari M., Maurea S., Imbriaco M., Mollica C., Avitabile G., Soscia F., Camera L., Salvatore M. Comparison between multislice CT and MR imaging in the diagnostic evaluation of patients with pancreatic masses. *Radiol Med* 2010; 115:453-66.
16. Buchs N.C., Chilcott M., Poletti PA, Buhler L.H., Morel P. Vascular invasion in pancreatic cancer: Imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. *World J Gastroenterol* 2010; 21:818-31.
17. Mehdi Ouassii, Urs Giger, Guillaume Louis, Igor Sielezneff, Olivier Farges, Bernard Sastre Ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: A focus on current diagnostic and surgical concepts. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (24):3058-69.
18. D'Onofrio M., Bertolotto M., Martone E., Malagol R., Pozzi Mucelli R. *Pol Przegl Chir* 2012; 84:285-92.
19. Kulig P., Pach R., Pietruszka S., Banas B., Sierzega M., Kołodziejczyk P. Abdominal ultrasonography in detecting and surgical treatment of pancreatic carcinoma. *Pol Przegl Chir* 2012; 84:285-92.
20. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. 232 с.
20. State of the oncologic aid to the population of Russia in 2012 / Ed. A.D.Kaprin, V.V.Starinsky, G.V.Petrova. М.: State educational state-funded institution Gertsen Moscow oncological research institute. Ministry of the healthcare of Russia, 2013. 232 p.