

РЕДКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

А.М. Белозерских, Е.С. Колобанова, А.Б. Лукьянченко, Н.Ц. Дробот, К.А. Романова, Б.М. Медведева

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

Контакты: Белозерских Анастасия Михайловна, nastiabelozerka@mail.ru

Реферат

Представлено редкое наблюдение нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы, описаны ее клинические, КТ/МРТ и морфологические проявления. Указаны отдельные причины сложности ее дифференциальной диагностики с другими опухолевыми и опухолевидными кистозными новообразованиями в этом органе.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль, новообразования поджелудочной железы, диагностика, клинический случай

Для цитирования: Белозерских А.М., Колобанова Е.С., Лукьянченко А.Б., Дробот Н.Ц., Романова К.А., Медведева Б.М. Редкое проявление нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы: сложности диагностики. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(4):93-98.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-93-98

Введение

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) относятся к новообразованиям эндокринной системы и происходят из клеток-предшественников эпителия протоков ПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой [1–4]. Среди всех прочих новообразований ПЖ, НЭО встречаются примерно в 1–2 % случаев и наблюдаются в равной степени у мужчин и женщин в возрасте 30–60 лет [5]. По степени злокачественности НЭО ПЖ варьируют от медленно растущих опухолей до высоко агрессивных форм, а по клиническому течению подразделяются на функционирующие и нефункционирующие [6]. В подавляющем большинстве наблюдений НЭО развиваются спорадически, но могут ассоциироваться и с наследственными синдромами, например, МЭН-1, МЭН-2 или синдромом Хиппель–Линдау [7–8].

Общеизвестно, что по данным лучевых методов диагностики НЭО ПЖ отображаются обычно в виде солидного, хорошо васкуляризованного узлового образования, но в редких случаях (приблизительно в 10 %) могут иметь и кистозную структуру [9]. Кистозные варианты опухоли часто содержат тонкостенную капсулу и единичные септы [10].

Согласно американским и европейским ассоциациям по изучению рака ПЖ, кистозные НЭО ПЖ имеют более низкую степень злокаче-

ственности и низкий индекс пролиферации Ki-67 по сравнению с солидными НЭО [10].

Нередко корректное распознавание данных новообразований бывает затруднено вследствие их схожести с другими доброкачественными и злокачественными процессами не только в ПЖ, но и в брюшной полости [9, 11].

Одно из таких наблюдений мы предоставляем вашему вниманию.

Клинический случай

Пациент А., 26 лет в течение месяца отмечал слабость, умеренный дискомфорт и боли в эпигастриальной области. При обращении к врачу и обследовании по месту жительства методом МРТ с внутривенным контрастированием в эпигастриальной области было выявлено крупное кистозное образование, которое могло соответствовать неорганической забрюшинной опухоли (рис. 1). Для уточнения диагноза и определения тактики лечения пациент был направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

При обращении в поликлинику названного центра характер упомянутых выше жалоб пациента не изменился. В анамнезе — без каких-либо особенностей.

Общий и биохимический анализ крови: без явных отклонений от нормы, за исключением повышенного фибриногена до 568 мг/дл

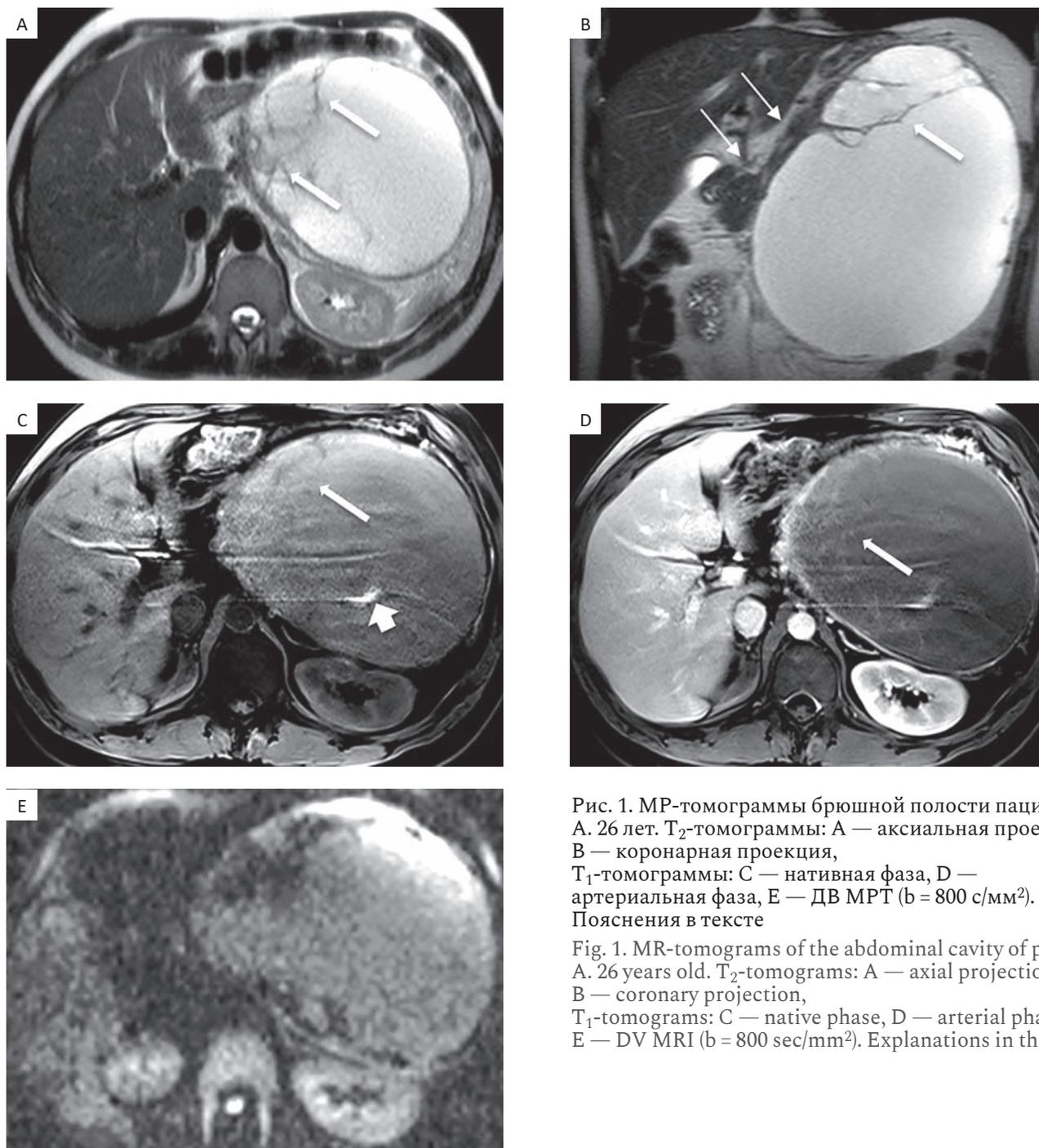


Рис. 1. МР-томограммы брюшной полости пациента А. 26 лет. Т₂-томограммы: А — аксиальная проекция, В — коронарная проекция, Т₁-томограммы: С — нативная фаза, D — артериальная фаза, E — ДВ МРТ ($b = 800 \text{ с/мм}^2$). Пояснения в тексте

Fig. 1. MR-tomograms of the abdominal cavity of patient A. 26 years old. T₂-tomograms: A — axial projection, B — coronary projection, T₁-tomograms: C — native phase, D — arterial phase, E — DV MRI ($b = 800 \text{ sec/mm}^2$). Explanations in the text

(при норме 200–400 мг/дл). Биохимические маркеры: серотонин — 147 нг/мл (при норме 50–220 нг/мл), хромогранин А — 53 мкг/л (при норме 0–100 мкг/л).

При пересмотре представленных результатов МРТ-исследования было выявлено следующее: в эпимезогастральной области — крупное кистозное инкапсулированное новообразование размерами до 20×14×23 см, с достаточно четкими и ровными контурами, с неоднородной кистозной структурой за счет наличия немногочисленных тонких септ (рис. 1 А, В, С — толстые стрелки) и

мелкого участка, по-видимому, геморрагического характера (рис. 1С — головка стрелки). По переднему контуру новообразования определялись деформированные хвост и тело ПЖ (рис. 1В — тонкие стрелки) и деформированный желудок, отмечено отеснение левой почки кзади и книзу. Головка ПЖ была не изменена, но несколько смещена вправо. При внутривенном контрастировании отмечалось минимальное усиление капсулы и внутренних перегородок (рис. 1D — стрелка). Заметных признаков ограничения диффузии свободных молекул воды в выявлен-

ном новообразовании не отмечено (рис. 1Е). В других органах абдоминальной области патологических изменений не выявлено. Заключение: МРТ-картина выявленного новообразования в абдоминальной области может соответствовать неорганической забрюшинной опухоли или опухоли хвоста ПЖ.

В связи с неопределенностью диагноза был проведен ряд других диагностических процедур, результаты которых представлены ниже.

Эзофагогастродуоденоскопия: задняя стенка верхней трети тела желудка за счет сдавления извне была деформирована в виде дефекта полушаровидной формы, эластической консистенции. Заключение: Сдавление извне стенки верхней трети тела желудка.

КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием: в левой половине полости живота (формально — в области хвоста и тела поджелудочной железы) определялось крупное инкапсулированное жидкостное новообразование (размерами около 22×15×21 см), с четкими и

ровными контурами, несколько неоднородной структурой за счет немногочисленных тонких внутренних перегородок. После внутривенного контрастирования отмечалось умеренное усиление капсулы и внутренних сефт данного новообразования, граница между которым и ПЖ представлялась нечеткой, что позволяло заподозрить наличие тесной взаимосвязи между ними. Новообразование оттесняло желудок впереди, а левую почку — кзади, но разделительные жировые прослойки между ними представлялись сохраненными. Селезеночные сосуды были распластаны по задне-верхнему контуру новообразования, при этом высказаться однозначно о степени их взаимоотношений оказалось затруднительным. Головка ПЖ выглядела неизменной, панкреатический проток в ней был не расширен. Убедительных признаков метастатического поражения органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза не обнаружено. Заключение: КТ-картина может соответствовать крупной кистозной опухоли хвоста поджелудочной железы (рис. 2).

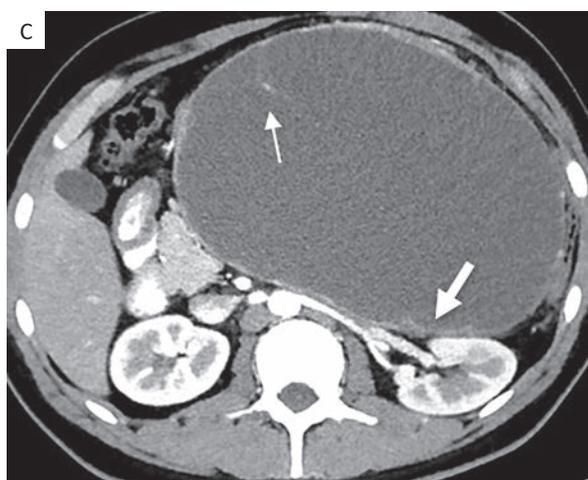
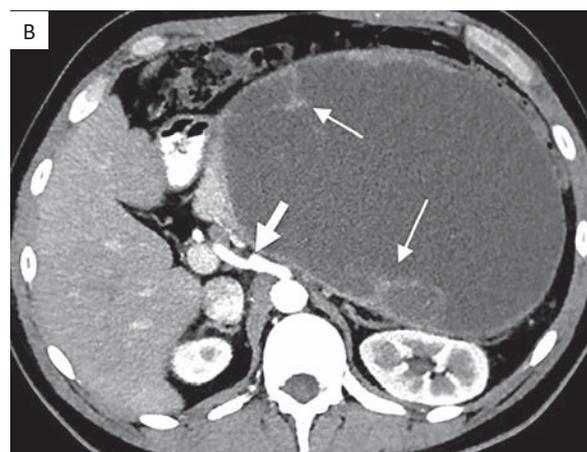
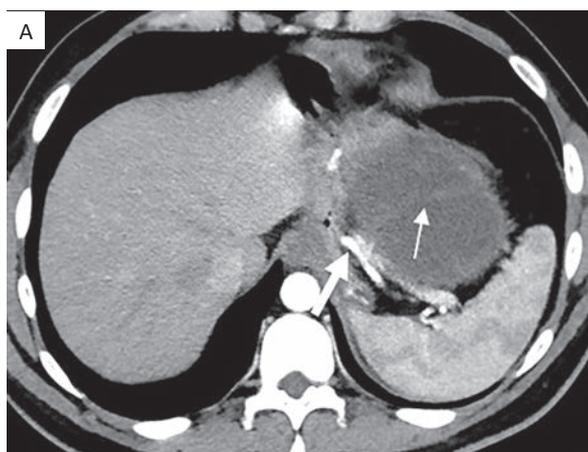


Рис. 2. Аксиальные компьютерные томограммы абдоминальной области с в/в контрастированием (артериальная фаза) пациента А. 26 лет: в левой половине эпимезогастральной области — крупное инкапсулированное кистозное новообразование с четкими, ровными контурами и несколько неоднородной жидкостной структурой за счет немногочисленных тонких внутренних перегородок (тонкие стрелки.) Толстыми стрелками отмечено оттеснение желудка вправо и тесное прилегание к опухоли селезеночных сосудов (А), чревный ствол и верхнебрыжеечная артерия также были оттеснены вправо (В), левая почка сдавлена, ее сосуды распластаны по заднему контуру опухоли (С)

Fig. 2. Axial computed tomograms of the abdominal region with intravenous contrast (arterial phase) of the same patient A. 26 years old: in the left half of the epimesogastric region there is a large encapsulated cystic neoplasm with clear, even contours and a somewhat heterogeneous fluid structure due to a few thin internal partitions (thin arrows.) Thick arrows

mark the displacement of the stomach to the right and close adherence to the tumor of the splenic vessels (A), the abdominal trunk and the upper mesenteric artery were also pushed to the right (B), the left kidney is compressed, its vessels are spread along the posterior contour of the tumor (C)

Выполнение core-биопсии под УЗ-навигацией представлялось нецелесообразным из-за отсутствия солидного компонента новообразования и высокого риска диссеминации опухолевого процесса. Поэтому на мультидисциплинарном консилиуме на основании всех полученных данных принято решение о выполнении оперативного вмешательства.

При лапаротомии в области хвоста ПЖ определялось крупное кистозное образование размером до 25 см. Головка и перешеек ПЖ были не изменены. Селезеночные сосуды были распластаны по верхней поверхности данного образования, сохранить их не представилось возможным. Поэтому было решено выполнить дистальную резекцию ПЖ со спленэктомией. При вскрытии кистозного образования было аспирировано около 3 литров жидкости коричневого цвета. Желудок мобилизован по большой кривизне с пересечением желудочно-селезеночных сосудов. Мобилизованы хвост и тело поджелудочной железы. ПЖ пересечена в средней трети с помощью endo-GIA. Комплекс ПЖ и селезенка удалены en-bloc.

При морфологическом исследовании удаленного органокомплекса: макроскопически он был представлен дистальным фрагментом ПЖ с кистозным новообразованием (с шероховатыми стенками, заполненным тесно-красным содержимым) и селезенкой.

Микроскопически: кистозное новообразование в ПЖ имело строение нейроэндокринной опухоли. Для уточнения было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к Syn., ChromA, CK 18, CK 19, Ki67, CD 56. Отмечена экспрессия синаптофизина, хромогранина А, CD 56, CK 18, CK 19, индекс пролиферации равен 11 %. Заключение: нейроэндокринная опухоль ПЖ — NET G2.

Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент выписан на 9-е сут в удовлетворительном состоянии под наблюдением хирурга по месту жительства с необходимостью контрольного обследования через 3 мес. В течение последующих 2 лет пациент регулярно обследовался на базе НМИЦ им. Н.Н. Блохина. По данным контрольных КТ-исследований — без признаков прогрессирования опухолевого процесса.

Обсуждение

Кистозный вариант НЭО ПЖ наблюдается редко (2–8 % от всех НЭО). Представленное наблюдение можно считать уникальным, поскольку в современной литературе нам удалось найти лишь несколько обзорных статей с описаниями единичных подобных наблюдений крупных кистозных НЭО ПЖ. В частности, Халидов и соавт. описали случай гигантской кистозной нейроэндокринной опухоли ПЖ у женщины 59 лет, размеры опухоли были 25×20×15 см [12]. Thorlacius et al представили схожее наблюдение подобной опухоли, но меньших размеров (5×4 см) у мужчины 78 лет [13].

До сих пор не вполне ясно, является ли кистозный вариант НЭО ПЖ первичной нейроэндокринной опухолью или результатом вторичных изменений. В мировой литературе представлены несколько предположений, так, по мнению Kamisawa et al, в медленно растущих НЭО развивается фиброзная капсула, которая ограничивает кровоснабжение и приводит к инфаркту, некрозу и, в конечном итоге, образует кистозный компонент [14]. Iacono et al и Takeshita et al высказывают мнение о внутреннем кровоизлиянии в сосудистой опухоли, в результате чего образуется крупная киста [15, 16]. По данным Vuetov et al, при анализе 133 случаев НЭО ПЖ установлено, что наличие кистозного компонента в опухоли коррелирует с ее крупными размерами [17].

Корректная предоперационная диагностика кистозных вариантов НЭО ПЖ с помощью РКТ и МРТ осложнена значительным разнообразием спектра опухолевых и опухолевидных кистозных новообразований как в этом органе, так и внеорганных, которые могут иметь весьма схожие проявления, в частности: муцинозная кистозная опухоль (муцинозная цистаденома), серозная цистаденома, внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль (IPMN), врожденные кисты и приобретенные (поствоспалительные) псевдокисты, некоторые забрюшинные внеорганные опухоли и даже эхинококкоз [18, 19], что требует самого внимательного анализа особенностей их отображения при обязательном учете анамнеза пациентов и клинических проявлений заболевания.

Таким образом, данное наблюдение, на наш взгляд, обуславливает целесообразность включения нейроэндокринных опухолей в дифференциально-диагностический ряд с другими кистозными образованиями поджелудочной железы.

Список литературы / References

- Ohmoto A, Rokutan H, Yachida S. pancreatic neuroendocrine neoplasms: basic biology, current treatment strategies and prospects for the future. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1):143. DOI: 10.3390/ijms18010143.
- Reid MD, Balci S, Saka B, Adsay NV. Neuroendocrine tumors of the pancreas: current concepts and controversies. *Endocr Pathol*. 2014;25(1):65-79. DOI: 10.1007/s12022-013-9295-2.
- Scheiman JM. Cystic lesion of the pancreas. *Gastroenterology*. 2005;128:463-69. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.12.010.
- Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133:423-38. DOI: 10.5858/133.3.423.
- Boninsegna L, Partelli S, D'Innocenzio MM, et al. Pancreatic cystic endocrine tumors: a different morphological entity associated with a less aggressive behavior. *Neuroendocrinology*. 2010;92:246-51. DOI: 10.1159/000318771.
- Гуревич ЛЕ. Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта. Практическая онкология. 2005;6(4):193-200. [Gurevich LE. Diagnosis of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Practical Oncology*. 2005;6(4):193-200. (In Russian)].
- Grimelius L, Hultquist GT, Stenkvist B. Cytological differentiation of asymptomatic pancreatic islet cell tumours in autopsy material. *Virchows Arch. Pathol Anat Histol*. 1975;365:275-88. DOI: 10.1007/BF00471177.
- McCall CM, Shi C, Cornish TC, et al. Grading of well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors is improved by the inclusion of both Ki67 proliferative index and mitotic rate. *Am J Surg Pathol*. 2013 Nov; 37(11):1671-7. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000089.
- Goh BK, Ooi LL, Tan YM, et al. Clinico-pathological features of cystic pancreatic endocrine neoplasms and a comparison with their solid counterparts. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32(5):553-6. DOI: 10.1016/j.ejso.2006.02.017.
- Singhi AD, Chu LC, Tatsas AD, et al. Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: a clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(11):1666-73. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31826a0048.
- Raman SP, Hruban RH, Cameron JL, et al. Pancreatic imaging mimics: part 2, pancreatic neuroendocrine tumors and their mimics. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(2):309-18. DOI: 10.2214/AJR.12.8627.
- Халидов ОХ, Карпов ИВ, Гудков АН и др. Гигантская нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы. Клиническое наблюдение успешного использования лапароскопических технологий. *Московский хирургический журнал*. 2019;(1):35-9. [Khalidov OH, Karpov IV, Gudkov AN, et al. Giant neuroendocrine tumor of the pancreas. Clinical observation of the successful use of laparoscopic technologies. *Moscow Surgical Journal*. 2019;(1):35-9. DOI: 10.17238/issn 2072-3180.2019.1.35-39 (In Russian)].
- Thorlacius H, Kalaitzakis E, Johansson GW et al. Cystic neuroendocrine tumor in the pancreas detected by endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration: a case report. *BMC Res Notes*. 2014;7:510. DOI: 10.1186/1756-0500-7-510.
- Kamisawa T, Fukayama M, Koike M, Tabata I, Okamoto A. A case of malignant cystic endocrine tumor of the pancreas. *Am J Gastroenterol*. 1987;82(1):86-9.
- Iacono C, Serio G, Fugazzola C, et al. Cystic islet cell tumors of the pancreas. *Int J Pancreatol*. 1992;11(3):199-208. DOI: 10.1007/BF02924187.
- Takeshita K, Furui S, Makita K, et al. Cystic islet cell tumors: radiologic findings in three cases. *Abdom Imaging*. 1994;19(3):225-8. DOI: 10.1007/BF00203512.
- Buetow PC, Parrino TV, Buck JL, et al. Islet cell tumors of the pancreas: pathologic-imaging correlation among size, necrosis and cysts, calcification, malignant behavior, and functional status. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165(5):1175-9. DOI: 10.2214/ajr.165.5.7572498.
- Лукьянченко АБ, Романова КА. Современная тактика распознавания новообразований поджелудочной железы. М., 2018, С. 62-72. [Lukyanchenko AB, Romanova KA. *Modern Tactics of Recognition of Pancreatic Neoplasm*. Moscow, 2018. P: 62-72. ISBN 978-5-6041947-0-6. (In Russian)].
- Лукьянченко АБ, Валиев РК, Романова КА и др. Первичный изолированный эхинококкоз поджелудочной железы, имитирующий злокачественную опухоль. Медицинская визуализация. 2020;24(4):51-63. [Lukyanchenko AB, Valiev RK, Romanova KA, et al. Primary isolated echinococcosis of the pancreas, simulating a malignant tumor. *Medical Imaging*. 2020;24(4):51-63. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-4-51-63 (In Russian)].

Вклад авторов

Белозерских А.М.: написание текста статьи.
 Колобанова Е.С.: подготовка и обработка иллюстративного материала.
 Лукьянченко А.Б.: научное редактирование статьи.
 Дробот Н.С.: утверждение концепции и дизайна статьи.
 Романова К.А.: обзор публикаций по теме статьи.
 Медведева Б.М.: участвовала в окончательном утверждении финальной версии статьи.

Authors' contributions

Belozerskikh A.M.: writing the text of the article.
 Kolobanova E.S.: preparation and processing of illustrative material.
 Lukyanchenko A.B.: scientific editing of the article.
 Drobot N.C.: statement about the search and design of articles.
 Romanova K.A.: review of publications on the topic of the article.
 Medvedeva B.M.: participated in the final approval of the final version of the article.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Белозерских Анастасия Михайловна — аспирант первого года по специальности «лучевая диагностика», врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; nastiabelozerka@mail.ru

Сведения об остальных авторах статьи

Колобанова Евгения Сергеевна — врач-рентгенолог, н.с. рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, evgesha.16.kolobanova@gmail.com.

Лукьянченко Александр Борисович — д.м.н., профессор, врач-рентгенолог, н.к. рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, lukalex@mail.ru.

Дробот Наталья Цырен-Дондоковна — к.м.н., врач-рентгенолог, с.н.с. рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, natsym@yandex.ru.

Романова Ксения Александровна — к.м.н., врач-рентгенолог, н.с. рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, luxenia@gmail.com.

Медведева Бэла Михайловна — д.м.н., врач-рентгенолог, в.н.с. рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, m-diagnostica@yandex.ru.

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):93-98

CLINICAL CASES

Rare Manifestation of Neuroendocrine Pancreatic Tumor: Difficulties of Diagnosis

A.M. Belozerskikh, E.S. Kolobanova, A.B. Lukianchenko, N.C. Drobot, K.A. Romanova, B.M. Medvedeva

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478; nastiabelozerka@mail.ru

Abstract

A rare case of neuroendocrine pancreatic tumor is presented. The clinical, CT/MRI and morphological manifestations of the tumor are described. Some differential diagnosis' problems among a spectrum of pancreatic tumor and tumor-like cystic lesions are being discussed.

Key words: *neuroendocrine tumor, pancreatic cystic lesions, diagnostics, clinical case*

For citation: Belozerskikh AM, Kolobanova ES, Lukianchenko AB, Drobot NC, Romanova KA, Medvedeva BM. Rare Manifestation of Neuroendocrine Pancreatic Tumor: Difficulties of Diagnosis. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):93-98. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-93-98

Information about the authors:

Belozerskikh A.M., <https://orcid.org/0009-0005-2532-1956>

Kolobanova E.S., <https://orcid.org/0000-0002-1563-0983>

Lukianchenko A.B., <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>

Drobot N.C., <https://orcid.org/0000-0001-6566-8085>

Romanova K.A., <https://orcid.org/0000-0002-8938-3313>

Medvedeva B.M., <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>