

Опухоль Frantz – Gruber

А. П. Кошель^{1,2}, С. С. Клоков^{1,2}, К. М. Попов¹,
С. В. Вторушин^{2,3}, М. В. Завьялова^{2,3},
И. В. Степанов^{2,3}, Т. В. Дибина¹, Е. Б. Миронова^{1,4},
Е. С. Дроздов⁴, В. А. Авхименко⁵

¹ОГАУЗ Медицинский центр им. Г. К. Жерлова
(Северск, РФ)

²ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (Томск, РФ)

³ФГБНУ Томский НИИ онкологии (Томск, РФ)

⁴ОГАУЗ Томский областной онкологический
диспансер (Томск, РФ)

⁵ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России (Северск, РФ)

Ключевые слова: поджелудочная железа, опухоль поджелудочной железы, опухоль Frantz'a, иммуногистохимия, лечение

С олитно-псевдопапиллярная опухоль (solid pseudopapillary tumor, SPPT) является редкой опухолью поджелудочной железы (ПЖ) с неизвестным гистогенезом. В большинстве сообщений она рассматривается как пограничная злокачественная опухоль с хорошим прогнозом (5-летняя выживаемость превышает 97%) [2, 7, 10, 12, 15, 18].

По статистике частота обнаружения данной опухоли составляет 1% от всех опухолей экзокринной части ПЖ, причем в последнее время имеется тенденция к повышению частоты встречаемости этой патологии. С накоплением клинических данных исследователи предполагают, что SPPT могут составлять более 24% всех хирургически резецированных кистозных новообразований ПЖ и около 30% всех опухолей ПЖ у пациентов до 40 лет [1, 8].

Впервые данная опухоль была диагностирована в 1927 г. у 19-летней девушки, но в качестве особой формы описана только в 1959 г. V. K. Frantz [5].

Этиология и факторы риска развития SPPT, к сожалению, остаются неизвестными. Данные опухоли выявлялись у беременных женщин и пациентов, перенесших травму, но убедительных доказательств, которые позволили бы считать эти факторы причиной возникновения SPPT, не получено. По мнению Г. А. Сташук и соавт. (2006) беременность, как и травма, провоцируют проявление симптомов уже имевшегося ранее образования.

Г. Paravramidis с соавт. (2005), проведя анализ 718 случаев диагностики SPPT, приведенных в англоязычной литературе, указывают, что чаще всего данное заболевание диагностируют у молодых женщин, средний возраст которых составляет 22 года. Справедливости ради следует отметить, что существуют описания данных опухолей и у детей, и у мужчин [7, 13, 17, 18].

Клиническая картина при SPPT, как правило, неспецифична. Пациенты могут предъявлять жалобы на диспепсию, немотивированную потерю массы тела, тошноту, рвоту, а также наличие объемного образования в брюшной полости. Практически в половине случаев опухоль является находкой при обследовании по поводу другой патологии [1].

Крайне редко (при локализации в области головки ПЖ) опухоль может вызвать обтурацию желчных протоков с развитием механической желтухи. Описаны случаи спонтанного разрыва опухоли с развитием гемоперитонеума. Крайне редко опухоль манифестирует как острый панкреатит или как посттравматические кисты ПЖ [6, 16].

Рентгеноскопия, ультрасонография и компьютерная томография играют ведущую роль в диагностике SPPT.

При компьютерной томографии опухоль имеет вид четко очерченного округлого гиподенсного образования, представленного солидным и кистозным компонентами в различных соотношениях без внутренних перегородок. Опухоль отграничена от окружающей ткани ПЖ и имеет фиброзную капсулу, в которой могут встречаться кальцинаты [14]. Сольидная часть располагается преимущественно по периферии и при внутривенном усилении накапливает контраст [9].

На ультрасонографии неоплазма представлена как изо- или гипозоногенное образование на фоне неизменной паренхимы ПЖ.

Пункционная биопсия может помочь в установлении диагноза до операции, однако большинство исследователей сходятся на том, что в этом нет необходимости [1, 4].

Дифференциальный диагноз проводится с кистозными или солидными образованиями ПЖ. В том числе с псевдокистой, муцинозной опухолью, цистаденомой, карциномой, панкреатобластомой, гемангиомой, лимфангиомой и, наконец, ангиосаркомой.

Воспалительная псевдокиста обычно появляется после травмы брюшной полости или эпизода острого панкреатита. Для эндокринной опухоли характерен старший возраст больного. Паикреатобластома чаще встречается у мужчин. Опухоли ацинарной ткани всегда являются злокачественными, злостными и практически одинаково часто встречаются у мужчин и женщин в возрасте 60–70 лет [1, 5].

Радикальная резекция, в случае если это технически выполнимо, является методом выбора в лечении SPPT. При этом могут быть использованы любые методики: операция Whipple's, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, дистальная резекция ПЖ, энуклеация или иссечение опухоли. Единичные метастазы из печени должны быть удалены.

Пункционное лечение не показано. Химиотерапия не имеет доказанной эффективности.

Прогноз после удаления опухоли, как правило, благоприятный, даже при метастазах или рецидивах опухоли [11]. Пути метастазирования опухоли: лимфатические узлы, печень, селезенка, мезоколон [1].

При гистологическом исследовании в большинстве случаев выявляют солидномономорфный рост по периферии опухоли, поскольку в центре опухолевые клетки становятся дискогезивными и формируют псевдопапиллы, окруженные пустотами. Дегенеративные изменения могут прогрессировать не только с образованием псевдопапилл; в ряде случаев отмечается обширный фиброз внутри опухоли с очагами кальцификации и оссификации, большим количеством пенистых макрофагов, кровоизлияниями, отложениями кристаллов холестерина.

На сегодняшний день в диагностике SPPT ведущее значение имеет иммуногистохимическое исследование, при котором определяют экспрессию эпителиальных (MNF116; CAM5,2; BerEP4; ЕМА и др.), эндокринных (синаптофизин) и меланинклеточных (HMB45) маркеров.

Различные синонимы: папиллярная кистозная неоплазма, папиллярная эпителиальная неоплазма, папиллярная и кистозная опухоль, папиллярная и кистозная эпителиальная карцинома, папиллярная и солидная неоплазма, солидная и кистозная опухоль ацинарной клетки и, наконец, опухоль Грюбер — Фрэнца (Фрэнца — Грюбер) затрудняют оценку частоты встречаемости опухоли, поэтому реальные данные об уровне SPPT оценить сложно. В 1996 г. Всемирная организация здравоохранения переименовала эту опухоль в солидно-псевдопапиллярную опухоль для международной гистологической классификации опухоли экзокринной части ПЖ.

Мы представляем наблюдение молодой женщины, у которой SPPT ПЖ была выявлена случайно.

Больная М., 1981 г. р. поступила в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г. К. Жерлова» 24.11.2014 г. в плановом порядке. При поступлении предъявляла жалобы на наличие пальпируемого образования в левом подреберье. Других жалоб со стороны органов пищеварения нет. Питается удовлетворительно. Масса тела стабильная. Дизурии нет.

Из анамнеза известно, что в мае-июне 2014 г. на фоне полного здоровья самостоятельно заметила появление образования в левом подреберье при движении, в положении лежа. Со временем образование увеличивалось в размере. В начале ноября 2014 г. образование стало чувствоваться руками, появилось визуальное «выбухание» живота.

МРТ брюшной полости с болюсным введением содержащего гадолиний контрастного вещества от 29.10.2014 г.: печень не увеличена, признаков патологического накопления парамагнетика не выявлено. В области хвоста ПЖ определяется кистозное образование с белковым содержимым с тонкой капсулой, неоднородное по структуре с признаками пристеночного объемного мягкотканного компонента, накапливающего парамагнетик в венозную фазу (рис. 1).

Тело ПЖ растягивается по поверхности кисты, стенка желудка оттеснена и имеет острые углы на границе с опухолью. Вирсунгианов проток не расширен. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Заключение: МР-признаки серозной цистаденомы хвоста ПЖ, целесообразна морфологическая верификация.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование от 25.11.2014 г. ПЖ: контуры неровные и нечеткие на уровне хвоста. Размеры: головка 22 мм, тело 15 мм, эхогенность повышена, структура неоднородная. В проекции хвоста гипо-анэхогенное образование округлой формы 100×89×96 мм, с относительно толстой до 5–8 мм гиперэхогенной стенкой и неоднородным содержимым — пристеночно гиперэхогенные массивные наложения (рис. 2, 3а, б), в большом количестве смешаемая эховзвесь.



Рис. 1. МР-томография: киста в проекции хвоста ПЖ (описание в тексте).



Рис. 2. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование, 2D-режим — кистозное образование в проекции хвоста ПЖ: 1 — ПЖ; 2 — кистозное образование с неоднородным содержимым.



Рис. 3. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование, 2D-режим: а) неравномерно утолщена стенка кистозного образования за счет гиперэхогенных наложений с неоднородной структурой; б) 1 — полость кисты; 2 — стенка кисты.

При трехмерном ультразвуковом исследовании (рис. 4а) после постобработки в полупрозрачном режиме со сглаживанием поверхности — внутренний контур образования бугристый, фрагментами с резко гиперэхогенными линейными включениями — фиброзные изменения, стенка на срезе значительно утолщена (рис. 4б).

В режиме ЦДК кровотоков по периферии данного образования, сосуды хвоста ПЖ несколько оттеснены кпереди, образование имеет собственную сосудистую ножку (рис. 5, с. 77), в режиме аппаратной функции мультислайсинг при ротации трехмерного массива хорошо визуализируется связь с паренхимой ПЖ (рис. 6).

Заключение: образование с неоднородной структурой в проекции хвоста ПЖ.

ФГДС: патологии рельефа слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки нет.

На основании данных предоперационного обследования выставлен диагноз: Киста хвоста ПЖ? Киста забрюшинного пространства слева?

26.11.2014 г. выполнена операция: резекция хвоста ПЖ. Верхнесрединная лапаротомия. Печень не изменена. Вскрыта сальниковая сумка — имеется кистозное образование размером 10×10 см, которое исходит из хвоста ПЖ. Ткань железы обычной окраски и консистенции, не увеличена. Селезенка не заинтересована. Рассечена брюшина, киста с хвостом ПЖ выведена в рану (рис. 7). При выделении кисты выявлено, что к ней подходит артерия до 3 мм в диаметре и выходит вена диаметром до 6–7 мм. Ткань хвоста ПЖ распластана по кисте, местами в виде островков. Выполнена резекция хвоста ПЖ с образованием. Контроль на гемостаз и инородные тела, послойное ушивание раны передней брюшной стенки. Установлен назогастральный зонд.

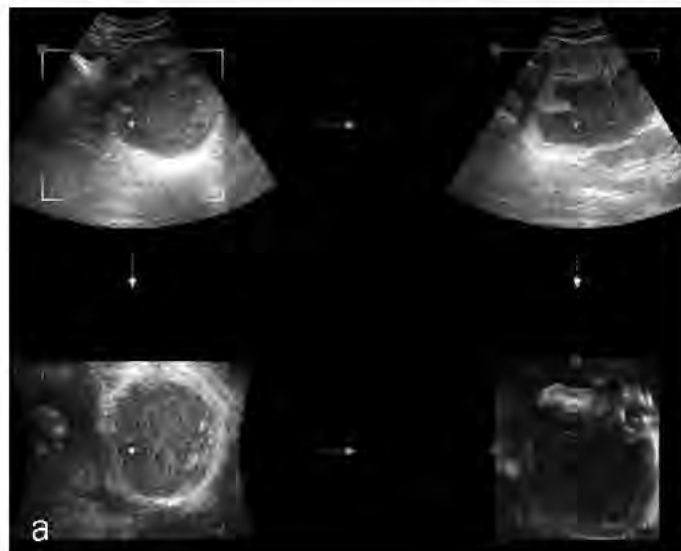


Рис. 4. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование, 3D-режим: а) три взаимно перпендикулярные плоскости формируют трехмерный массив; б) трехмерная реконструкция — кистозное образование с толстой стенкой и бугристым внутренним контуром.

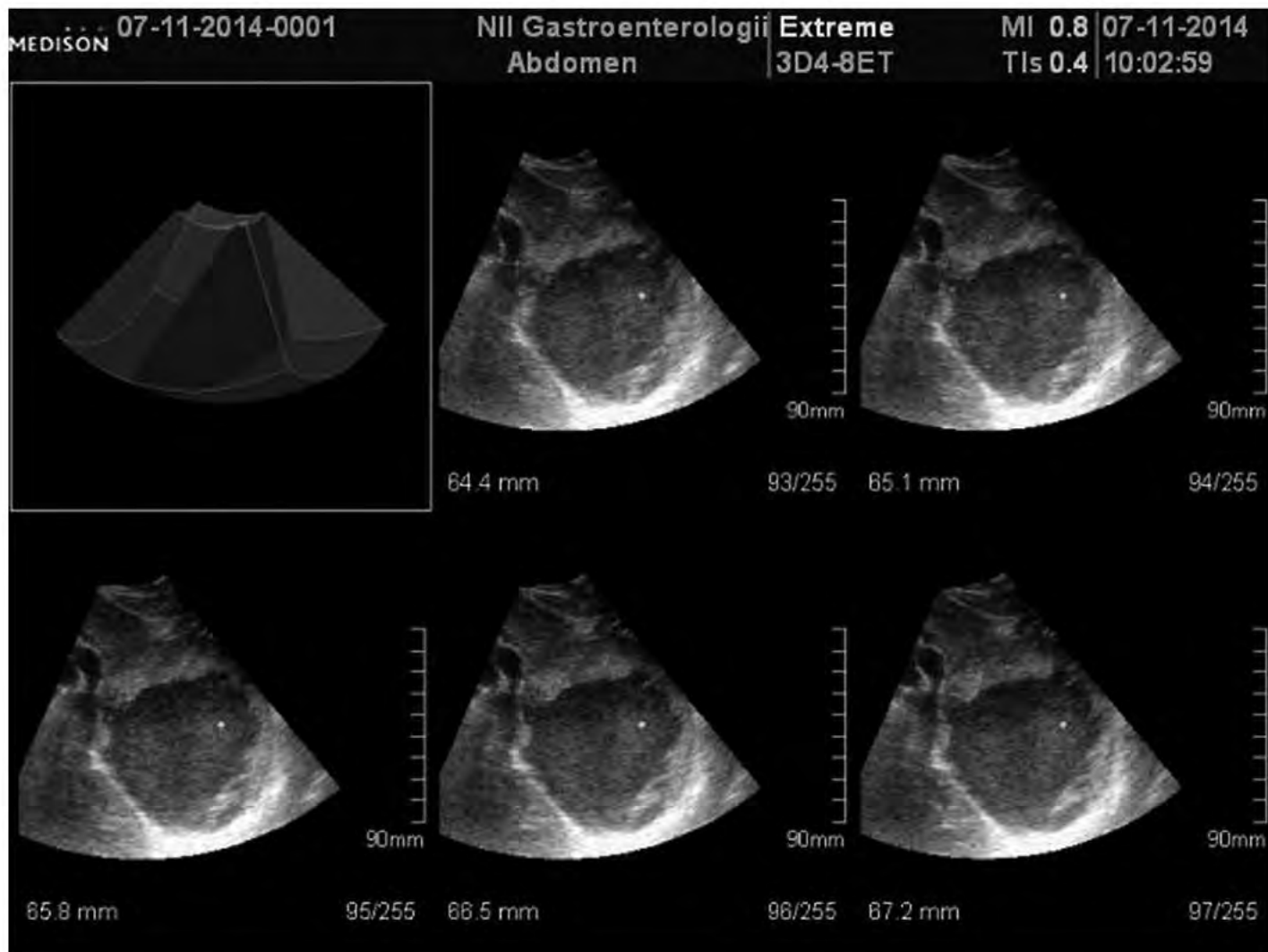


Рис 6. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование, 3D-режим, функция мультислайсинг, шаг среза 0,7 мм — связь образования с паренхимой ПЖ.

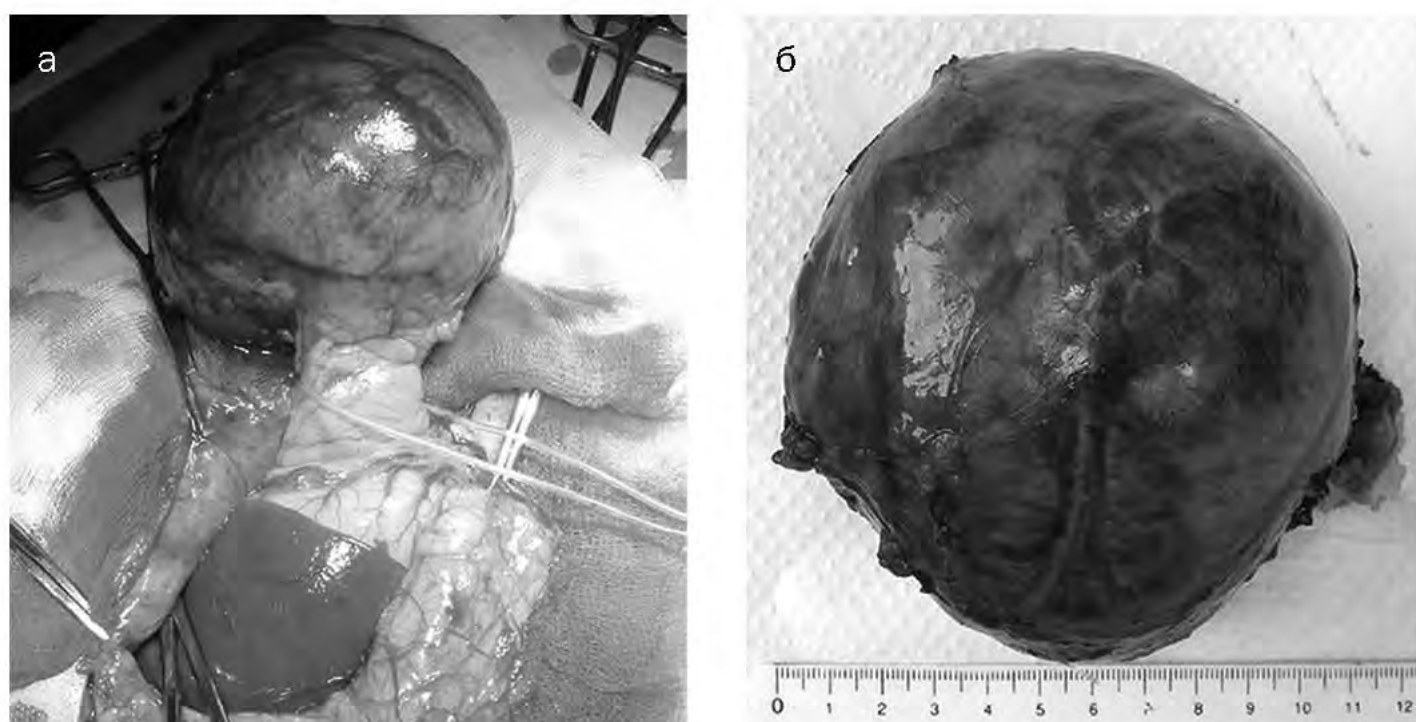


Рис. 7. а) киста выведена в рану передней брюшной стенки; б) удаленная киста (описание в тексте).

Препарат: киста 10×10 см, с фрагментом ПЖ. На разрезе киста с плотной стенкой, внутренняя поверхность выстлана железистой тканью светло-коричневого цвета, в просвете геморрагическое содержимое без сгустков (рис. 8).

Морфологическое исследование новообразования: в препаратах из макроскопически определяющегося кистозного образования выявлена опухолевая ткань, представленная мономорфными клетками полигональной и неправильной формы, с эозинофильной цитоплазмой. Ядра клеток нормохромные, овальные или угловатые. Митозы в клетках не определяются. Гистархитектоника опухоли неоднородная, местами опухолевые клетки расположены радиально

вокруг фиброваскулярных тяжей, формируя псевдопапиллярные и микропапиллярные структуры (рис. 9а, с. 77), а также структуры типа розеток и солидные поля (рис. 9б, с. 77). Строма опухоли представлена тонкими гиалинизированными фиброзными прослойками. В части полей зрения внеклеточно определяется скопление розовых масс. Капсула опухоли представлена гиалинизированной фиброзной тканью. В некоторых участках в толще капсулы определяются замурованные фокусы опухолевой ткани. Распространения опухоли за пределы капсулы нет. Некрозов опухолевой ткани нет. Со стороны капсулы к опухоли прилежит ткань ПЖ. Дольчатая структура железы сохранена, островки Лангерганса типичного строения.



Рис. 8. Макропрепарат. Новообразование солидно-кистозного строения на разрезе (описание в тексте).

Для уточнения гистотипа новообразования проведено иммуногистохимическое исследование.

В опухолевых клетках отсутствует экспрессия цитокератина AE1/AE3 (Clone AE1/AE3, Dako), цитокератина 7 (Clone OV-TL 12/30, Dako), хромогранина А (Polyclonal, Dako), синаптофизина (Clone SY38, Dako), СЕА (Clone П-7, Dako). Большинство клеток опухоли имеют позитивное цитоплазматическое окрашивание к виментину (Clone V9, Dako), α_1 -трипсину (Polyclonal, Dako), отмечается фокальное ядерно-цитоплазматическое окрашивание к β -катенину (Clone E247, abcam). В клетках опухоли отмечается позитивное мембранное окрашивание к CD56 (Clone 123C3, Dako), позитивное перинуклеарное окрашивание виде dot-like к CD99 (Clone 12E7, Dako) и CD10 (Clone 56C6, Dako), ядерное окрашивание к Cyclin D1 (Clone EP12, Dako) и рецептору прогестерона (Receptor Clone PgR636, Dako). Индекс пролиферативной активности, оцененный по ядерному окрашиванию в клетках опухоли Ki-67 (Clone MIB-1, Dako), был менее 0,5%. Результаты проведенного исследования представлены на рис. 10 (с. 78).

Заключение: солидно-папиллярная опухоль ПЖ (опухоль Frantz – Gruber) с пограничным (неопреде-

ленным) потенциалом злокачественности (учитывая отсутствие признаков сосудистой и экстракапсулярной инвазии, некрозов, ядерного полиморфизма, низкую пролиферативную активность клеток).

04.12.2014 г. (8-е сутки) пациентка выписана под наблюдение врача по месту жительства.

Пациентка осмотрена через 6 месяцев в июне 2015 г. Жалоб не предъявляет, работает на прежнем месте, данных за рецидив и прогрессирование процесса нет.

В заключение следует еще раз отметить, что солидно-псевдопапиллярная опухоль является редким новообразованием с низким потенциалом злокачественности, которым чаще страдают молодые женщины. Верификация опухолей ПЖ, в первую очередь нейроэндокринных и опухолей со сложным и неясным гистогенезом, невозможна без комплексного морфологического исследования с использованием современных методов диагностики – иммуногистохимии и электронной микроскопии. Правильно поставленный диагноз имеет решающее значение для выбора оптимальной тактики лечения пациентов с новообразованиями ПЖ и определения прогноза. Удаление опухоли является методом выбора и дает хорошие отдаленные результаты.

Литература:

1. Гордиенко Е. Н. Морфологическая и молекулярно-биологическая характеристика солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы / Е. Н. Гордиенко. — Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014. — 140 с.
2. Сташук Г. А. Солидно-псевдопапиллярные опухоли поджелудочной железы (два клинических наблюдения) / Г. А. Сташук, Л. Е. Гуревич, М. В. Мокин // Вестн. рентгенол. и радиол. — 2006. — № 3. — С. 52–58.
3. Byron E. C. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, diagnosis by cytology / E. C. Byron // South Med. J. — 1998. — Vol. 91. — P. 973–977.
4. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. A rare neoplasm of elusive origin but characteristic cytomorphologic features / R. H. Bardales, B. Centeno, J. S. Mallery [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. — 2004. — Vol. 121. — P. 654–662.
5. Frantz V. K. Tumors of the pancreas / V. K. Frantz // In : Atlas of tumor pathology. — Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1959. — P. 32–33.
6. Frantz's tumour of the pancreas presenting as a post-traumatic pseudocyst / B. Hansson, G. Hubens, M. Hagendorens [et al.] // Acta Chir. Belg. — 1999. — Vol. 99. — P. 82–84.
7. Meshikhes A.-W. N. Pancreatic pseudopapillary tumor in a male child / A.-W. N. Meshikhes, R. Atassi // J. Pancreas. — 2004. — Vol. 5. — P. 505–511.
8. Papavramidis T. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas : review of 718 patients reported in English literature / T. Papavramidis, S. Papavramidis // J. Amer. Coll. Surg. — 2005. — Vol. 200. — P. 965–972.
9. Positive immunohistochemical staining of KIT in solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas is not associated with KIT/PDGFR mutations / D. Cao, C. Antonescu, G. Wong [et al.] // Modern Pathol. — 2006. — Vol. 19. — P. 1157–1163.
10. Solid — pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? / R. C. Martin, D. S. Klimstra, M. F. Brennan, K. C. Conlon // Ann. Surg. Oncol. — 2002. — Vol. 9. — P. 35–40.
11. Solid and cystic papillary neoplasm of the pancreas: a rare tumour in young women / T. Darius, J. Brouwers, H. Van Dijck, P. Bernard // Acta Chir. Belg. — 2006. — Vol. 106. — P. 726–729.
12. Solid and cystic papillary neoplasms of the pancreas : report of four cases / M. Zeytunlu, O. Firat, D. Nart [et al.] // Turk. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 15. — P. 178–182.
13. Solid cystic tumor of the pancreas in elderly men : report of a case / H. Takahashi, K. Hashimoto, H. Hayakawa [et al.] // Japan J. Surg. — 1999. — Vol. 29. — P. 1264–1267.
14. Solid pseudopapillary carcinoma of the pancreas: differentiation from benign solid pseudopapillary tumour using CT and MRI / J. H. Lee, J. S. Yu, H. Kim [et al.] // Clin. Radiol. — 2008. — Vol. 63, No 9. — P. 1006–1014.
15. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas : report of a case after a 10-year follow-up and review of the literature / I. Petrakis, N. Vrachassotakis, N. Kogerakis [et al.] // Pancreatol. — 2001. — Vol. 1. — P. 123–128.
16. Solid pseudopapillary tumor as a possible cause of acute pancreatitis. / J. Sakagami, K. Kataoka, Y. Sogame [et al.] // J. Pancreas (online). — 2004. — Vol. 5. — P. 348–352.
17. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children : report of four cases and review of the literature / W. Rebhandl, F. X. Felberbauer, S. Puig [et al.] // J. Surg. Oncol. — 2001. — Vol. 76. — P. 289–296.
18. Therapeutic strategy of papillary cystic and solid neoplasm: a rare non-endocrine tumor of the pancreas in children / A. Raffel, K. Cupisti, M. Krausch [et al.] // Surg. Oncol. — 2004. — Vol. 13. — P. 1–16.

УДК 616.37-006.2-036

RU Опухоль Frantz — Gruber

**А. П. Кошель^{1,2}, С. С. Клоков^{1,2}, К. М. Попов¹,
С. В. Вторушин^{2,3}, М. В. Завьялова^{2,3},
И. В. Степанов^{2,3}, Т. В. Дибина¹, Е. Б. Миронова^{1,4},
Е. С. Дроздов⁴, В. А. Авхименко⁵**

¹ОГАУЗ Медицинский центр им. Г. К. Жерлова
(Северск, РФ)

²ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (Томск, РФ)

³ФГБНУ Томский НИИ онкологии (Томск, РФ)

⁴ОГАУЗ Томский областной онкологический
диспансер (Томск, РФ)

⁵ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России (Северск, РФ)

Ключевые слова: поджелудочная железа, опухоль поджелудочной железы, опухоль Frantz'a, иммуногистохимия, лечение

Представлен результат лечения молодой пациентки с солидно-псевдопапиллярной опухолью поджелудочной железы. Данная опухоль является чрезвычайно редкой и выявляется, как правило, случайно во время профилактических осмотров либо при достижении опухолью больших размеров. Наличие кистозного образования на поджелудочной железе следует рассматривать, в том числе, и с позиции возможности выявления солидно-псевдопапиллярной опухоли. Прогноз заболевания благоприятный, рецидивы редки.

УДК 616.37-006.2-036

UA Пухлина Franz — Gruber

**А. П. Кошель^{1,2}, С. С. Клоков^{1,2}, К. М. Попов¹,
С. В. Вторушін^{2,3}, М. В. Зав'ялова^{2,3},
І. В. Степанов^{2,3}, Т. В. Дібіна¹, Є. Б. Міронова^{1,4},
Є. С. Дроздов⁴, В. О. Авхіменко⁵**

¹ОДАУОЗ Медичний центр ім. Г. К. Жерлова
(Сіверськ, РФ)

²ДБОУ ВПО СібДМУ МОЗ Росії (Томськ, РФ)

³ФДБНУ Томський НДІ онкології (Томськ, РФ)

⁴ОДАУОЗ Томський обласний онкологічний
диспансер (Томськ, РФ)

⁵ФДБУ СібФНКЦ ФМБА Росії (Сіверськ, РФ)

Ключові слова: підшлункова залоза, пухлина підшлункової залози, пухлина Frantz'a, імуногістохімія, лікування

Представлений результат лікування молодої пацієнтки з солидно-псевдопапілярною пухлиною підшлункової залози. Дана пухлина є надзвичайно рідкісною і виявляється, зазвичай, випадково під час профілактичних оглядів або при досягненні пухлиною великих розмірів. Наявність кистозного утворення на підшлунковій залозі слід розглядати, в тому числі, з позиції можливості виявлення солидно-псевдопапілярної пухлини. Прогноз захворювання сприятливий, рецидиви рідкісні.

EN Gruber — Frantz tumor

**A. P. Koshel^{1,2}, S. S. Klokov^{1,2}, K. M. Popov¹,
S. V. Vtorushin^{2,3}, M. V. Zav'yalova^{2,3},
I. V. Stepanov^{2,3}, T. V. Dibina¹, Y. B. Mironova^{1,4},
Y. S. Drozdov⁴, V. A. Avkhimenko⁵**

¹Medical center n. a. G. K. Zherlov, Seversk,
Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk,
Russian Federation

³Tomsk Research Institute of Oncology, Tomsk,
Russian Federation

⁴Tomsk Regional Oncological Clinic, Tomsk,
Russian Federation

⁵Siberian Federal Research & Clinical Centre
of the Federal Medical & Biological Agency, Seversk,
Russian Federation

Key words: pancreas, pancreatic tumor, Frantz tumor, immunohistochemistry, treatment

The result of treatment of young female patient with solid pseudopapillary tumor of the pancreas is reported. This tumor is extremely rare and is revealed, as a rule, accidentally during periodic screening or when the tumor achieves the large size. The presence of a cyst on the pancreas should be considered, in particular, from the position of possible detection of a solid pseudopapillary tumor. The disease prognosis is favorable, recurrence is rare.