

4. Dos Santos Nunes V, El Dib R, Boguszewski CL et al. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Pituitary*. 2011;14:259-65.

5. Chahal HS, Korbonits M, Kumar VK. Familial isolated pituitary adenomas. *Europ. Congress of radiology*. 2010;5:2638-40.

6. Kazunori A. Short and long effects of trans-sphenoidal surgery on growth hormone producing

pituitary adenomas: based on the experiences with 290 patients. CY10-4-1, S280. 14th International Congress of Endocrinology (ICE 2010). *Endocrinol. J.* 2010;57:68-72.

7. Lyketsos C, Robins P, Lipsey J et al. *Psychiatric Aspects of Neurologic Diseases*. New York: Oxford University Press. 2008.

Стаття надійшла до редакції
04.01.2016



УДК 616.37-006-036

**С.І. Карпенко,
І.С. Шпонька*,
В.Ф. Завізіон**,
Є.М. Завізіон*,
В.Р. Скорик*,
А.В. Снісарь*****

РІДКІСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: СОЛІДНА ПСЕВДОПАПІЛЯРНА ПУХЛИНА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра хірургії №2*

*(зав. – д.мед.н., проф. О.Б.Кутувий)
кафедра патологічної анатомії і судової медицини **

*(зав. – д.мед.н., проф. І.С. Шпонька)
кафедра онкології та медичної радіології ***

*(зав. – д.мед.н., проф. І.М. Бондаренко)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 40944, Україна*

*Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова ***
(гол. лікар – д. мед. н., проф., Засл. лікар України С.А. Риженко)
Дніпропетровськ, 49000, Україна*

*SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of surgery N 2*

e-mail: zavizion88@list.ru

*Department of pathological anatomy and forensic medicine *
e-mail: skorikvr@gmail.com*

*Department of Oncology and medical radiology **
e-mail: kafedraradonco@gmail.com*

Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

*Dnipropetrovsk regional clinical hospital named after. I. I. Mechnikov ***
Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine*

Ключові слова: *солідна псевдопапілярна пухлина підшлункової залози, діагностика, клінічне спостереження*
Key words: *solid pseudopapillary tumor of pancreas, diagnostics, clinical observation*

Реферат. Редкий клинический случай: солидная псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы. Карпенко С.И., Шпонька И.С., Завизион В.Ф., Завизион Е.Н., Скорик В.Р., Снисарь А.В. Солидная псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы (опухоль Франца) – редкое опухолевое заболевание с неопределённым злокачественным потенциалом. Встречается у молодых женщин, преимущественно в возрасте до

35 лет. Скрытое течение болезни способствует росту опухоли до значительных размеров. Лечение опухоли только хирургическое. Гистологическая диагностика осложняется сходством опухоли с нейроэндокринным раком поджелудочной железы. Прогноз благоприятный. Приводится клинический случай собственного наблюдения опухоли Франца. При профилактическом ультразвуковом обследовании у женщины 34 лет выявлены эхо-признаки объёмного образования в забрюшинном пространстве возле нижнего полюса левой почки. После этого при физикальном обследовании в левом подреберье выявлено мягкое, смещаемое опухолевидное образование 5,5×5 см. При компьютерной томографии наличие образования подтверждено. Выполнена дистальная резекция поджелудочной железы с опухолью и спленэктомия. Диагноз подтверждён гистологически и иммуногистохимически. Послеоперационный период без осложнений. Приводятся результаты компьютерной томографии, подробное описание макропрепарата и результаты гистологического и иммуногистохимического исследования.

Abstract. Rare Clinical Case: Solid Pseudopapillary tumor of pancreas. Karpenko S.I., Shponka I.S., Zavizion V.F., Zavizion E.M., Skoryk V.R., Snisar A.V. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz's tumor) is a very rare disease with uncertain malignant potential. This tumor occurs in young women at the age before 35 years. Asymptomatic disease course leads to growth of tumor up to the huge size. Surgery is the only treatment method applied. Histological diagnostic is complicated with similarity of tumor with neuroendocrine tumor of the pancreas. Disease is characterized with favorable prognosis. Paper shows our own clinical observation of Frantz's tumor. During control ultrasound examination of woman aged 34 years, echo-signs of mass lesion in extraperitoneal area near the lower pole of the left kidney were diagnosed. During physical examination in the left hypochondrium a soft, atropic mass lesion 5.5x5 cm in size was diagnosed. Lesion presence is confirmed by CT assessment. Distal resection of the pancreas and splenectomy was performed. Diagnosis was verified histologically and immunohistochemically. Postoperative period is complications free. The results of CT assessment, detailed description of gross specimen and the results of histological and immunohistochemical examination are presented.

Солідна псевдопапілярна пухлина (СПП) (ICD-O code 8452/1) є рідкісною пухлиною підшлункової залози з невизначеним злоякісним потенціалом. Вперше вона була описана V. Frantz у 1959 році як папілярна пухлина підшлункової залози [9] (за що отримала назву пухлини Франца). За даними ВООЗ, у структурі новоутворень екзокринної частини підшлункової залози вона становить 1-2% [14]. Як у російськомовній та україномовній літературі, так і в іноземній зустрічаються здебільшого статті з описанням поодиноких або декількох клінічних випадків СПП [1, 3, 4, 5, 10, 12, 13]. Хвороба уражає передусім молодих жінок віком до 35 років (або дівчаток) (до 90%). Лише 10% хворих жінок мають вік старше 35 років, але не більше ніж 40 років [14]. Всього 7% хворих на СПП становлять чоловіки, їх максимальний вік на 10 років старше, ніж жінок (45, максимум 50 років) [13]. Останнім часом спостерігається тенденція до підвищення захворюваності на пухлину Франца [6,7]. Пухлина розвивається частіше у вагітних жінок або в тих, хто має в анамнезі травму черевної порожнини [7]. Інша відмінна особливість – етнічна: у жінок європеїдної раси пухлина майже не зустрічається. Найбільша захворюваність відмічається в Японії, описані випадки виникнення пухлини в африканців, кавказців, арабів.

Наводимо власне клінічне спостереження - випадок вдалого хірургічного лікування цієї патології у жінки 34 років.

При проведенні ультразвукового дослідження органів черевної порожнини в січні 2015 року під час профогляду в пацієнтки С., 1981 року народження, українки за походженням, були виявлені ехо-ознаки об'ємного утворення заочеревинного простору біля нижнього полюсу лівої нирки. При загальноклінічному огляді в лівому подребер'ї визначалося м'яке пухлиноподібне утворення 5,5х5 см, помірно рухливе, безболісне. При проведенні аксіальної комп'ютерної томографії черева з болюсним контрастуванням у заочеревинному просторі зліва між хвостом підшлункової залози та нижньою третинною лівої нирки було знайдене утворення овальної форми 57х52х50 мм, яке щільно прилягало до хвоста, мало м'якотканинну щільність (від 80 до 40 од. Нс), було оточено тонкою, чіткою капсулою (рис. 1). 03.02.2015 року на базі І хірургічного відділення Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова була проведена операція: лапаротомія, дистальна резекція підшлункової залози. При ревізії в ділянці хвоста визначалося пухлина 5,5х5 см, щільної консистенції, частково рухлива, інтимно спаяна з розтягнутими тканинами хвоста підшлункової залози та селезінковою веною. Селезінка збільшена в розмірах, рухлива. Лімфатичні вузли нормальних розмірів, метастатичні вогнища не знайдені. Виконана дистальна резекція підшлункової залози блоком з пухлиною та селезінкою.



Рис. 1. КТ-картина солідної псевдо-папілярної пухлини підшлункової залози у пацієнтки С., 1981 року народження

Макроскопічне дослідження: солідна пухлина великих розмірів (близько 7 см), округлої форми, чітко відмежована капсулою, на розрізі переважно світло-коричнювого кольору. Наявність у пухлини капсули та зміни в лімфовузлі підпадають під макроскопічні характеристики СПП та доброякісного процесу.

Мікроскопічне дослідження: у центральній частині пухлини виявлені численні фіброеваскулярні ніжки з малими судинами в центрі, які є основою для формування псевдопапілярних структур (рис. 2). Ближче до капсули останні зливались у солідний мономорфний компонент зі склерозом строми пухлини. Клітини мають округле, іноді зазубрене ядро з дрібно-дисперсним хроматином. Визначається широка сітка судин, клітини розташовані переважно навколо них, з формуванням структур типу «псевдорозеток». Така гістологічна будова характерна найбільше для СПП, проте потребує проведення диференційної діагностики зі злоякісними новоутвореннями підшлункової залози, в першу чергу, з нейроендокринним раком (НЕР), який має схожу мікроскопічну картину. Мітози зустрічаються рідко: визначено 1 на 50 полів зору [12, 14].

Новоутворення з невизначеним потенціалом злоякісності можуть мати поведінку як доброякісних, так і злоякісних пухлин. Найбільш вагомими гістологічними критеріями за даними С. Fletcher вважаються наявність інвазії периневрально, у судинах та/чи глибоко в оточуючі тканини [12]. У цій пухлині вищезазначені характеристики відсутні. Проте описані випадки без наявних гістологічних критеріїв злоякісності зі вторинним розповсюдженням. Тому всі «доброякісні» СПП мають бути розцінені як пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності та потребувати клінічного спостереження.

Патогістологічне заключення від 04.02.2015: підшлункова залоза з ділянками незначного склерозу строми. Селезінка, лімфовузол – без особливостей. Пухлина з вираженою капсулою з ангіоматозною будовою: інкреторна аденома підшлункової залози або зріла парагангліома. Для уточнення генезу пухлини необхідне імуногістохімічне дослідження.

Останнє включало таку панель маркерів: панцитокератини АЕ1/АЕ3, віментин, синаптофізин, хромогранин А, β -catenin, визначення рецепторів до прогестерону та маркеру проліферативної активності Ki-67. Отримані негативні реакції з панцитокератинами АЕ1/АЕ3 та хромограніном А, позитивні реакції з маркерами віментин, β -catenin та наявність рецепторів до прогестерону сформували характерний для СПП імунофенотип та виключили НЕР. Хоча синаптофізин є маркером нейроендокринного диференціювання та має позитивну реакцію в НЕР, може також зустрічатися в частині СПП [2, 12]. Ядерне забарвлення маркером Ki-67 розцінено як 2% пухлинних клітин, що є ще одним фактором, який виключає злоякісність процесу (рис. 2).

Ранній післяопераційний період перебігав без ускладнень, пацієнтка була виписана 13.02.2015. УЗД обстеження черева через 3 та 6 місяців ознак пролонгації захворювання не виявили.

Наведений клінічний випадок підтверджує дані ВООЗ, що в гендерній структурі СПП переважають жінки віком до 35 років [2]. Належність хворої до європеїдної раси не стала на заваді розвитку хвороби. Певно, 6 хворих, описаних українськими авторами [4] за період з 2011 по 2014 роки, також мали українське походження, що вказує на вірогідну тенденцію до почастищення захворюваності людей європеїдної раси на солідну псевдопапілярну пухлину підшлункової залози.

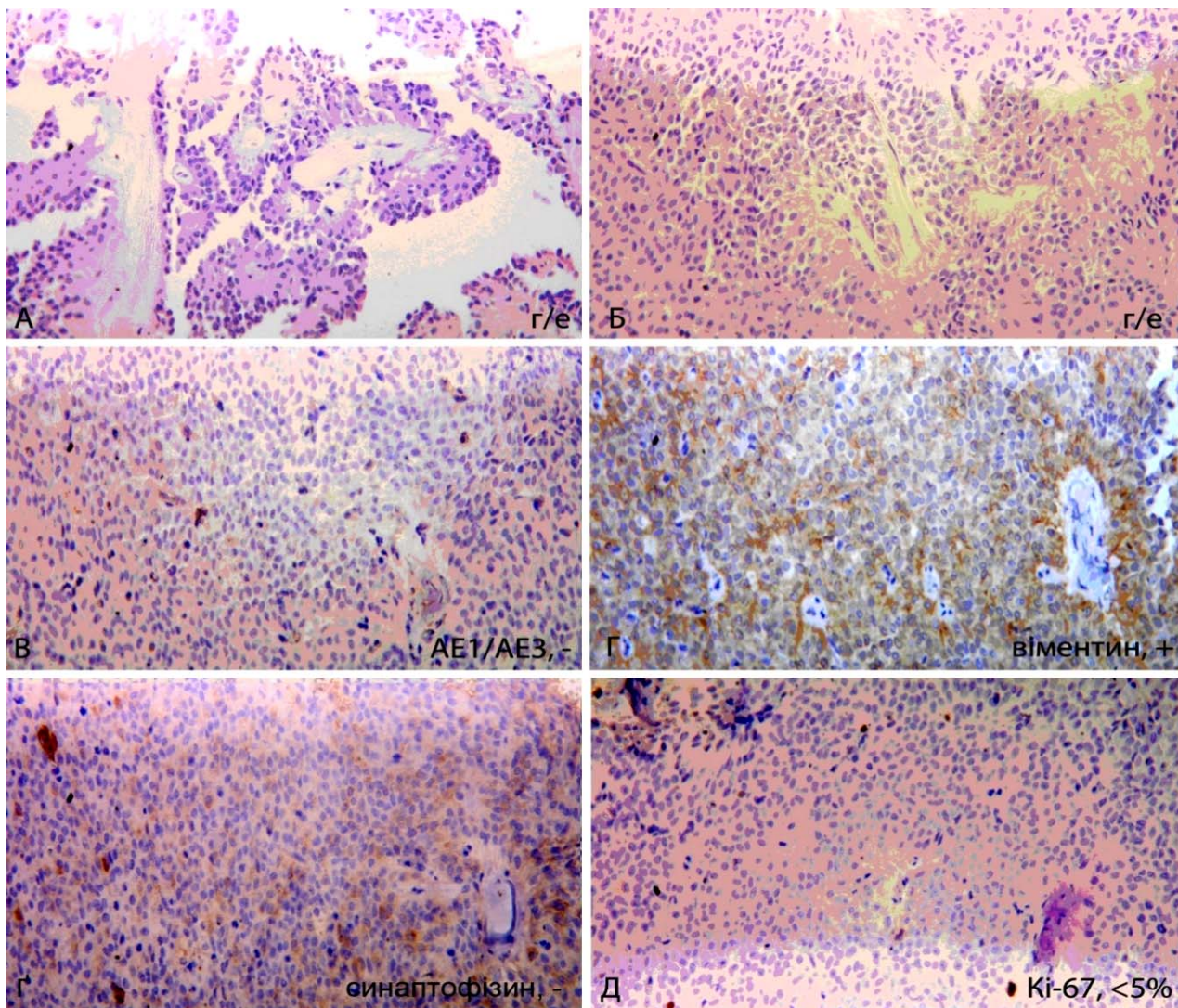


Рис. 2. Солідна псевдопапілярна пухлина. А. Багаточисельні псевдопапілярні структури. Б. Солідний компонент з формуванням «псевдорозеток». Забарвлення гематоксилін-еоозином, $\times 400$. Відсутня реакція з панцитокератинами AE1/AE3. Г. Віментин: дифузне переважно мембранне забарвлення. Д. Фокальна експресія маркеру синаптофізин у мембрані клітин. Е. Ki-67: ядерне забарвлення менше 5% клітин новоутворення. ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра, $\times 400$

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кригер А.Г. Непосредственные и отдаленные результаты лечения солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы / А.Г. Кригер, Г.Г. Кармазановский, Д.С. Горин // Хирургия. - 2012. - № 1. - С. 19-24.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Редчайшие злокачественные опухоли поджелудочной железы: солидная псевдопапиллярная опухолью. <http://med-be.ru/materials/podzheludochnaya-zheleza/redchayshie-zlokachestvennye-opukholi-podzheludochnoy-zhelezy-solidnaya-psevdoapillyarnaya-opukhol/>
3. Робот-ассистированные операции при солидно-псевдопапиллярных опухолях поджелудочной железы (литературная справка и клиническое наблюдение) / А.Г. Кригер, С.В. Берелавичус, Д.С. Горин, И.С. Поляков // Вестник эксперим. и клинич. хирургии. - 2012. - Т.V, № 4 - С. 694-698.
4. Солідна псевдопапілярна епітеліальна пухлина підшлункової залози / О.Г. Курик, М.Д. Кучер, В.О. Яковенко, Є.А. Крючина // Клініч. хірургія. — 2009. - № 5. - С.9-13.
5. Солідно-псевдопапиллярная неоплазия поджелудочной железы / Л.М. Захарцева, В.М. Копчак, М.В. Дятел [и др.] // Онкология. - 2015. - Т.17, № 2. - С. 107 - 112.
6. Солідно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы / Е.А. Дубова, А.И. Щеголев, О.Д. Мишнѐв, В.И. Егоров // Архив патологии. - 2008. - №1. - С.49-52.

7. Солидно-псевдопапиллярные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение / Ю.А. Степанова, А.И. Щеголев, Г.Г. Кармазановский [и др.] // Хирургия. – 2009. – №9. – С.29 – 40.

8. Fletcher C.D.M. Diagnostic histopathology of tumors / C.D.M. Fletcher – 4th ed. –Philadelphia: Elsevier, 2013. – 2167 p.

9. Frantz V.K. Atlas of tumor pathology. Sect. 7 / V.K. Frantz //Tumors of the pancreas. – Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1959. – P. 32-33.

10. Gruber-Frantz Tumour / C.P.J. Vincent, B.B.M. Nagpal, M.M. Harjai [et al.] // MJAFI. – 2003. – Vol. 59, N 4. – P. 355-357.

11. Odze R.D. Surgical pathology of GI tract, liver, biliary tract and pancreas / R.D. Odze, Goldblum J.R. –

3rd ed. –Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2015. – 1612 p.

12. Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in a 17-Year-Old Girl / A. Zuriarrain, I. Nir, Th. Bocklage, A. Rajput// J. Clin. Oncology. – 2011. – Vol. 29, N 14. – P. 395-396.

13. Spătaru R.-I. Gruber–Frantz tumor: a very rare pathological condition in children / R.I. Spătaru, A. Encules, M.C. Popoiu // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2014. – Vol. 55, N 4. – P. 1497-1501.

14. World Health Organisation classificatoin of tumors. pathology and genetic of tumors of the digestive system / S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen, C. Capella [et al.]; editors S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen. – Lyon: IARC Press, – 2000. – 314 p.

REFERENCES

1. Kriger AG, Karmazanovskiy GG, Gorin DS [Immediate and distant results of treatment of solid-pseudopapillary tumors of the pancreas. Khirurgiya. 2012;1:19-24. Russain.

2. Maev IV, Kucheryavyy YuA. [Rare malignant tumors of the pancreas: a solid-pseudopapillary tumor]. Available from: <http://medbe.ru/materials/podzheludoch-naya-zheleza/redchayshie-zlokachestvennye-opukholi-podzheludochnoy-zhelezy-solidnaya-psevdoapillyarnaya-opukhol/>. Russain.

3. Kriger AG, Berelavichus SV, Gorin DS, Polyakov IS. [Robot-assisted surgery for solid-pseudopapillary tumors of the pancreas (literary reference and clinical observation)]. Vestnik esperim. i klin. khirurgii. 2012;4:694-8. Russian.

4. Kurik OG, Kucher MD, Yakovenko VO, Kryuchina EA. [Pseudopapillary solid epithelial tumor of the pancreas]. Klinich. khirurgiya. 2009;5:9-13. Ukrainian.

5. Zakhartseva LM, Kopchak VM, Dyatel MV, Pekur EA et al. [Solid-pseudopapillary neoplasia of the pancreas]. Onkologiya. 2015;17(2):107-12. Russian.

6. Dubova EA, Shchegolev AI, Mishnev OD, Egorov VI. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. Arkhiv patologii. 2008;1:49-52. Russain.

7. Stepanova YuA, Shchegolev AI, Karmazanovskiy GG et al. [Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas: diagnosis and treatment]. Khirurgiya. 2009;9:29-40. Russain.

8. Fletcher CDM. Diagnostic histopathology of tumors. 4th ed. –Philadelphia: Elsevier. 2013;2167.

9. Frantz VK. Atlas of tumor pathology. Sect. 7. In: Tumors of the pancreas. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1959;32-33.

10. Vincent CPJ, Nagpal BBM, Harjai MM et al. Gruber-Frantz Tumour. MJAFI. 2003;59(4):355-7.

11. Odze RD, Goldblum JR. Surgical pathology of GI tract, liver, biliary tract and pancreas. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2015;1612.

12. Zuriarrain A, Nir I, Bocklage Th, Rajput A. Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in a 17-Year-Old Girl. J. Clin. Oncology. 2011;29(14):395-6.

13. Spătaru RI, Encules A, Popoiu MC. Gruber–Frantz tumor: a very rare pathological condition in children. Rom. J. Morphol. Embryol. 2014;55(4):1497-501.

14. Hamilton SR, Aaltonen LA, Capella C et al. World Health Organisation classificatoin of tumors. pathology and genetic of tumors of the digestive system. S.R. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. – Lyon: IARC Press. 2000;314.

Стаття надійшла до редакції
09.12.2015

