

Г.В. Бондарь, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, В.Г. Шлопов, д.м.н., профессор, И.Е. Седяков, д.м.н., профессор, Р.В. Ищенко, Донецкий областной противоопухолевый центр

Морфологическая дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы при метастатическом поражении печени

Данный клинический пример демонстрирует важность уточняющей диагностики рака даже в случае ранее установленного диагноза. Морфологическая дифференциальная диагностика при наличии метастатического поражения приобретает особое значение в контексте определения первичного опухолевого очага и, соответственно, характера назначаемой терапии. Представленный клинический случай показывает возможности иммуногистохимических исследований в дифференциальной диагностике метастатического рака поджелудочной железы у больного, ранее получавшего лечение по поводу рака сигмовидной кишки. Тщательная диагностика позволила осуществить адекватный подбор паллиативного лечения.

Больной Ц. 1956 года рождения обратился за медицинской помощью в хирургическое отделение № 1 Донецкого областного противоопухолевого центра 12.06.2009 г. (окончательный диагноз: метастатический рак сигмовидной кишки, состояние после хирургического лечения в 2004 г., рак поджелудочной железы с метастазами в печени).

При госпитализации больной предъявлял жалобы на резкую слабость, увеличение размеров живота, боли в эпигастриальной области, тошноту, общее похудение, бледность кожных покровов. Считал себя больным на протяжении нескольких месяцев. Обратился за медицинской помощью в медицинское учреждение по месту проживания, где при обследовании с помощью компьютерной томографии (КТ) было обнаружено метастатическое поражение печени. Для дальнейшего лечения был направлен в ДОПЦ. При фиброэзофагогастродуоденоскопии выявлены варикозная болезнь вен пищевода 1 степени, эрозивный бульбит.

Анамнез жизни. Туберкулез, тифы, паратифы, малярию, венерические заболевания, гепатиты, ВИЧ-инфекцию отрицает. Гемотрансфузии не проводились, аллергические реакции отрицает. 7.10.2004 г. больному была произведена резекция сигмовидной кишки по поводу рака T4N0M0.

При гистологическом исследовании: умеренно-дифференцированная аденокарцинома, прорастание всех слоев толстого кишечника. В лимфатических узлах синус-гистiocитоз. В адьювантном режиме больному было проведено 4 курса полихимиотерапии (FOLFOX). Последнее контрольное обследование перед госпитализацией в ДОПЦ было проведено за 7 мес; при ультразвуковом исследовании (УЗИ), КТ клинически патологии не выявлено.

Объективный статус при госпитализации. Гиперстенического телосложения, ожирение 2 степени. Кожные покровы бледные. Перкуторные границы сердца и легких в пределах физиологических норм. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Дыхание в легких везикулярное, единичные сухие хрипы, частота дыхания — 16. Тоны сердца приглушенные, деятельность ритмичная, частота сердечных сокращений — 96, артериальное давление — 145/90 мм рт. ст., температура тела — 36,5 °С.

Живот резко увеличен в размерах, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, перистальтика активная. Доступные пальпации отрезки кишечника имели обычные пальпаторные свойства. Печень пальпируется ниже пупка,

резко увеличена за счет левой доли, край закруглен, болезненный, бугристый. Селезенка и почки пальпации не доступны. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Диурез не нарушен, склонность к запорам.

Общий анализ крови: гемоглобин — 98 г/л, эритроциты — $3,39 \times 10^{12}/л$, тромбоциты — $231 \times 10^9/л$, лейкоциты — $7,5 \times 10^9/л$. **Биохимический анализ крови:** мочевина — 8,9 ммоль/л, билирубин общий — 20,4 мкм/л, прямой — 3,54 мкм/л, глюкоза крови — 12,5 ммоль/л. **Коагулограмма:** протромбиновый индекс — 58, фибрин плазмы — 4,1 г/л, этаноловый тест +++, МНО — 1,9. **Анализ мочи:** без особенностей.

После интенсивной инфузионной подготовки (гелофузин, аминоклазма, физиологический раствор, пантопразол, аprotинин, октреотид, мочегонные средства) больному проведена трепанбиопсия печени под контролем УЗИ. При УЗИ выявлены тотальное поражение двух долей печени, забрюшинного пространства, наличие множественных метастатических узлов размерами от 0,5 до 2 см. Головка поджелудочной железы увеличена, параллельно проведена функциональная биопсия и из этой локализации.

В результате цитологического исследования получено заключение, что опухолевый процесс представляет собой аденокарциному. Однако, учитывая низкодифференцированный характер опухоли и

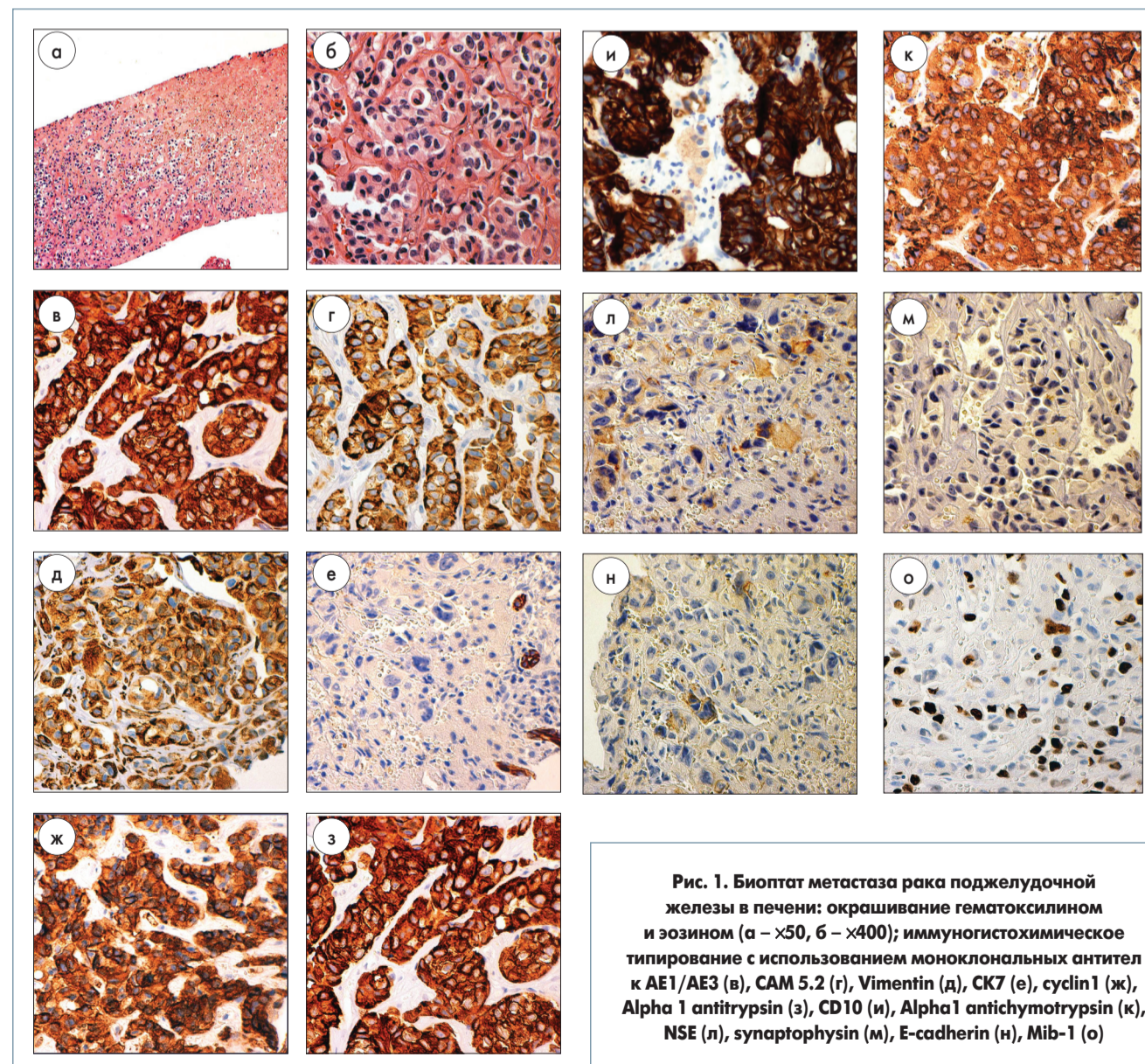


Рис. 1. Биоптат метастаза рака поджелудочной железы в печени: окрашивание гематоксилином и эозином (а — $\times 50$, б — $\times 400$); иммуногистохимическое типирование с использованием моноклональных антител к AE1/AE3 (в), CAM 5.2 (г), Vimentin (д), CK7 (е), cyclin1 (ж), Alpha 1 antitrypsin (з), CD10 (и), Alpha1 antichymotrypsin (к), NSE (л), synaptophysin (м), E-cadherin (н), Mib-1 (о)

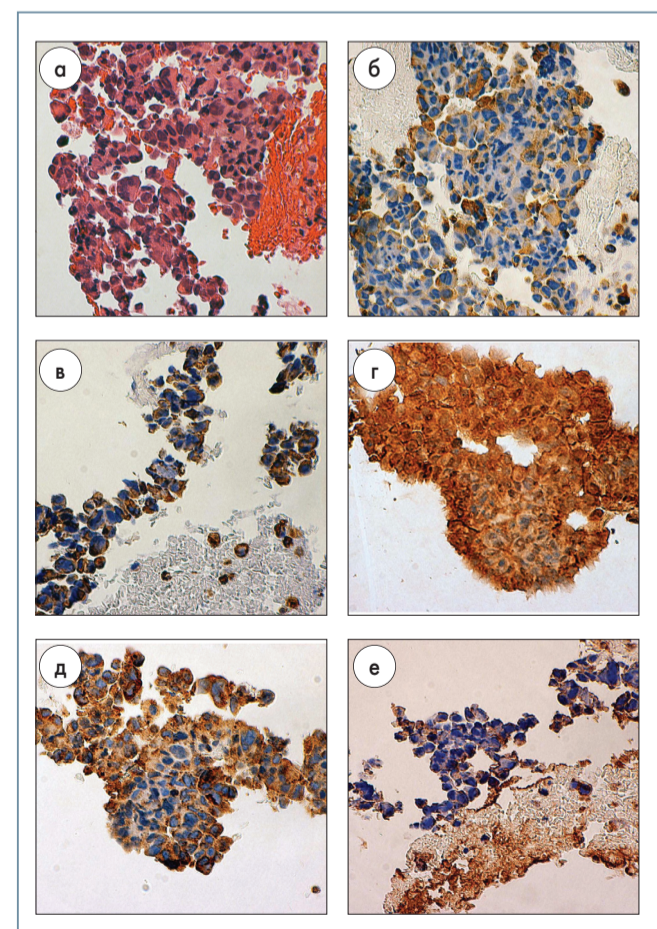


Рис. 2. Биоптат низкодифференцированной опухоли головки поджелудочной железы: окрашивание гематоксилином и эозином (а, б); иммуногистохимическое типирование с использованием моноклональных антител к CAM5.2 (б), vimentin (в), cyclin1 (г), Alpha1 antichymotrypsin (д)

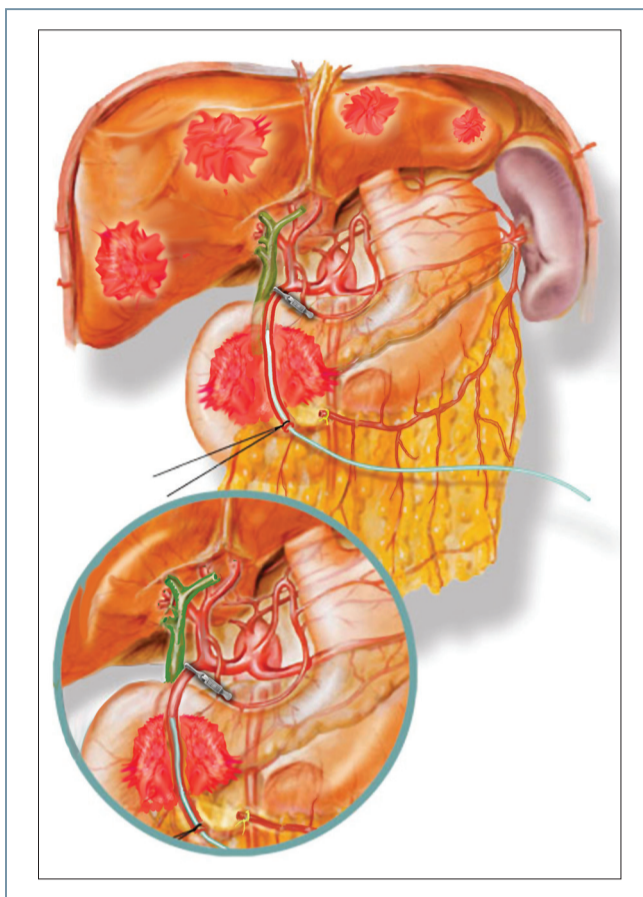


Рис. 3. Схематическое изображение методики катетеризации гастродуоденальной артерии через правую желудочно-сальниковую артерию (патент Украины № 71831, метод внутриаартериальной ПХТ при раке поджелудочной железы)

отсутствие органоспецифических признаков, установить локализацию первичного опухолевого очага не представлялось возможным.

С целью верификации патоморфологического диагноза было проведено иммуногистохимическое типирование с использованием моноклональных антител к AE1/AE3, CAM 5.2, Vimentin, CK7, cyclin1, Alpha 1 antitrypsin, CD10, Alpha1 antichymotrypsin, NSE, synaptophysin, E-cadherin, Mib-1 (рис. 1, 2).

Учитывая, что и опухоль поджелудочной железы, и метастаз низкодифференцированного рака в печени имели однотипное гистологическое строение и характеризовались одинаковой положительной окраской с моноклональными антителами к p53, alpha-1antitrypsin, CAM5.2, cyclin D1 и CD10 и отрицательной – с synaptophysin, glucagon and insulin, был установлен окончательный диагноз: солидная псевдопапиллярная кистозная злокачественная опухоль поджелудочной железы с метастазами в печени.

22.06.2009 г. больному проведены лапаротомия и катетеризация гастродуоденальной артерии через правую желудочно-сальниковую артерию (рис. 3) с целью дальнейшего проведения внутриаартериальной полихимиотерапии (ПХТ; патент Украины № 71831, способ внутриаартериальной ПХТ при раке поджелудочной железы). Метод внутриаартериальной ПХТ позволяет обеспечить значительное уменьшение размеров опухолевого очага / метастазов непосредственно после лечения, малоинвазивен и хорошо переносится больными, что обеспечивает его высокую эффективность в паллиативном лечении.

Учитывая данные иммуногистохимического исследования, больному было проведено 6 курсов паллиативной внутриаартериальной ПХТ с применением фторурацила и гемцитабина.

Терапия переносилась без особенностей. Согласно стандартам наблюдения за данной категорией больных, пациент проходил контрольные обследования каждые 3 мес. Спустя 7 мес после окончания ПХТ были отмечены рост онкомаркера СА19-9 в 11 раз выше нормы и ухудшение общего состояния. При дополнительном обследовании (КТ грудной и брюшной полостей) были выявлены метастазы в забрюшинных и параортальных лимфатических узлах, а также 2 метастатических очага в левом легком (1,2 и 2,7 см в диаметре) и 5 очагов (от 1 до 3,5 см в диаметре) в правом легком. Произведена смена схемы лечения (начата эндолимфатическая ПХТ: гемцитабин, оксалиплатин, фторурацил). В общей сложности пациенту были проведены 4 курса паллиативной эндолимфатической ПХТ (последние 2 курса были редуцированными из-за лейкопении). Последний курс лечения больной проходил в период с 3.11.2011 по 17.11.2011 г. Общая продолжительность жизни больного от момента постановки диагноза рака поджелудочной железы с метастазами в печени составила 1,7 года, смерть наступила вследствие генерализации процесса.

Данный клинический случай является примером того, что наличие у больного ранее диагностированной и пролеченной онкологической патологии не должно сказываться на тщательности диагностики выявляемого впоследствии метастатического поражения. Скрупулезность диагностического поиска является определяющей для назначения адекватного лечения.

3

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для получения тематического номера газеты заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України»,
ул. Народного ополчения, 1, г. Киев, 03151

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Онкология»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

Нам важно знать Ваше мнение!

Понравился ли Вам тематический номер «Онкология»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на Ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов Вам хотелось бы видеть?

Хотели бы Вы стать автором статьи для тематического номера «Онкология»?

На какую тему?

Является ли для Вас наше издание эффективным для повышения врачебной квалификации?

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО "Здоровье Украины". Я даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на внесение моих персональных данных в базу данных компании с неограниченным во времени хранением этих данных.

Подпись