

Доброкачественные новообразования поджелудочной железы

Подготовил: студент 4 курса
Педиатрического факультета
Тополян Владислав Арутюнович

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЯ

Доброкачественные опухоли поджелудочной железы (ПЖ) встречаются достаточно редко. Среди всех новообразований ПЖ доброкачественные опухоли составляют примерно от 0,01 до 0,1 % (1-3 случая на 1 миллион населения)

Мужчины и женщины болеют данным заболеванием с одинаковой частотой.

Этиология

Не выяснена.

Приоритетную роль отводят курению, риск развития опухолей ПЖ у курящих в 3 раза выше, чем у некурящих.

Многочисленные статистические показатели убедительно свидетельствуют о прямой связи развития новообразований поджелудочной железы с длительно существующим хроническим панкреатитом и СД 1 типа.

Фактором риска развития доброкачественных новообразований также является нерациональное питание: преобладание жирной пищи (преимущественно животного происхождения), недостаток клетчатки, протеинов, витаминов, а также неправильный режим питания (отсутствие регулярных приемов пищи, переедание)

Классификация Эпителиальные:

1. Из ацинарных клеток:

- аденома

2. Из протокового эпителия:

- цистаденома

3. Из эндокринных клеток – карциноиды:

- инсулинома

- гастринома

- глюкагонома

- винома

- соматостатинома

Классификация

Неэпителиальные:

- Гемангиома
- Шваннома
- Липома
- Фиброма
- Невриома
- Лейомиома

ПЖ

1. Доброкачественные
2. Пограничные (с неопределенным потенциалом злокачественности)
3. Злокачественные.

Развиваются из протокового, ацинарного, центрoацинарного эпителия.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ПЖ

1. Серозная цистаденома;
2. Муцинозная цистаденома;
3. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная аденома;
4. Зрелая тератома

World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System, 2000

ПОГРАНИЧНЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ПЖ

1. Муцинозная цистаденома с умеренной дисплазией;
2. Внутрисекторная папиллярная муцинозная опухоль с умеренной дисплазией (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm - IPNM);
3. Солидно-псевдопапиллярная опухоль

IPMN

Внутрипротоковая муцинпродуцирующая опухоль с высоким цилиндрическим муцинсодержащим эпителием с капиллярными выростами или без них.

Признана самостоятельным заболеванием в 1996г.

Основным гистологическим проявлением являются сосочков структуры в просвете панкреатического протока и/или его ветвей

Обладает злокачественным потенциалом

IPMN

Типичная его картина на КТ: главный панкреатический проток на всем протяжении перерастянут скопившейся в нем слизью. Симптом «рыбьего глаза» - 100% диагностический признак заболевания при дуоденоскопии.

Классифицируется как IPMN исходящая из ГПП и исходящая из ветвей. Она создана в связи с тем, что опухоли ГПП малигнизируются значительно чаще.

IPMN

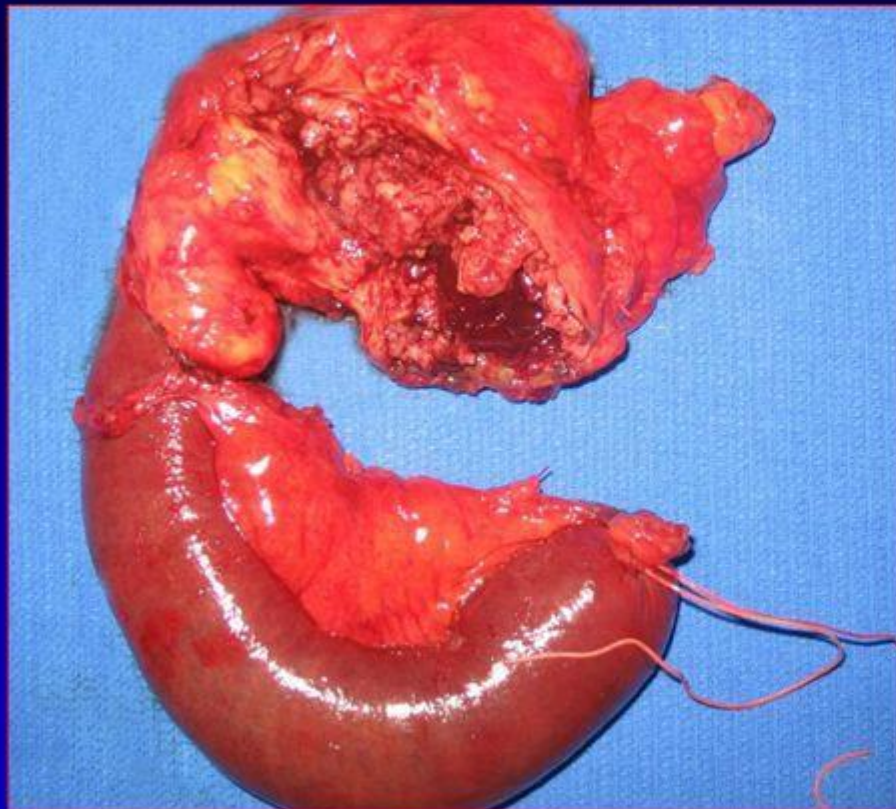


IPMN

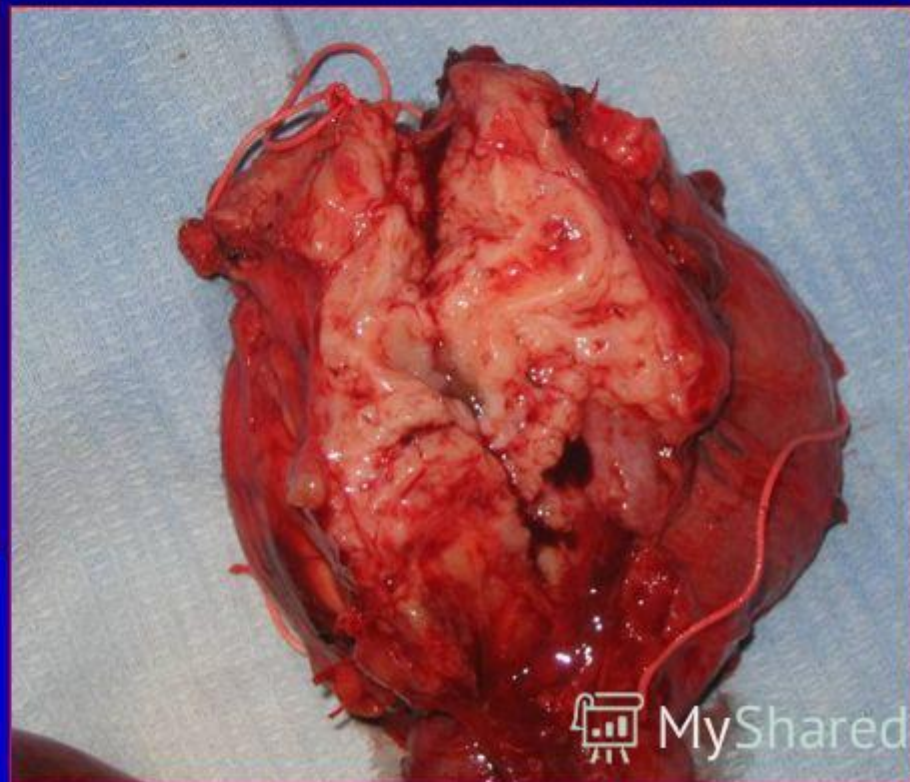


ВНУТРИПРОТОВАЯ МУЦИНОЗНАЯ ПАПИЛЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ

макропрепараты



Исходящая из ГПП



Аденома

Возможность возникновения аденом из ацинарных клеток ПЖЧётко не доказана, т.к для экзокринной ткани характерным типом регенерации является внутриклеточный тип регенерации, а не деление клеток , чем можно объяснить отсутствие аденом.

С образованиями, напоминающими аденомы, можно встретиться при просмотре препаратов железы больных хроническим панкреатитом, при котором участки паренхимы замурованы в виде крупных очагов среди разрастания фиброзной ткани.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НЭО развиваются из нейроэндокринных клеток ПЖ, которые как и экзокринные клетки ПЖ, происходят из эндодермы эмбриональной кишки. Эти клетки находятся в островках Лангерганса

Клетки островков Лангерганса:

А-клетки - глюкагон

В-клетки - инсулин

Д- соматостатин

Д₂- ВИП

РР- панкреатический полипептид

G-гастрин

ЕС- субстанция Р и серотонин

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Виды НЭО ПЖ:

1. Инсулинома
2. Гастронома (синдром Золлингера-Элиссона)
3. VIP-ома (синдром Вернера-Моррисона)
4. Глюкагонома
5. Соматостатинома
6. РР-ома
7. Нефункционалирующие (40-50% всех НЭО)

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Спорадические

В составе синдрома множественной эндокринной неоплазм
1-го типа (Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 - MEN₁,
Синдром Вермера).

В составе синдрома von Hippel-Lindau (VHL)

При туберозном склерозе

Диагностика НЭО ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Диагностика НЭО
2. Хромогранин А плазмы
3. УЗИ
4. КТ/МРТ
5. Сцинтиграфия рецепторов сандостатина
6. Селективная ангиография
7. Гистологическое подтверждение

Критерии оценки прогноза НЭО

	Классификац. ВОЗ	Мета- стазы	Инвазия	Степень дифференцировки	Размер опухоли, см	Ангио- инвазия	Ki67,% = Число митозов (HPF)
Доброкачественная (низкий риск)	G1	—	—	Высокодифференци- рованная	≤ 2	—	< 2
Доброкачественная или низкой степени злокачественности (промежуточный риск)	G1	—	—	Высокодифферен- цированная	> 2	$\pm$	около 2
Низкая степень злокачественности	G2	+	+	Высокодифферен- цированная	Обычно > 3	+	3—20
Высокая степень злокачественности	G3	+	+	Низкодифферен- цированная	любой	+	> 20

Инсулинома

В большинстве представлена единичным образованием небольших размеров 0,5-1,5 см, которое одинаково часто может располагаться в головке, хвосте или теле ПЖ, но в 1-5% наблюдений локализуется вне железы. До 15% инсулином, когда размеры их более 2 см, приобретают все признаки злокачественного процесса. Одна из особенностей инсулином — возможность полигормональной продукции (гастрин, глюкагон, соматостатин, АКТГ).

Клиническая картина инсулином

Характерна гиперпродукция инсулина с развитием гипогликемических состояний вплоть до комы

Часто возникают немотивированные приступы резкой слабости, потливости, сердцебиения, нарушения ориентации, особенно после большого промежутка времени между приёмами пищи. Чаше приступы возникают в предутренние часы, на пике гипогликемии.

Клинические проявления представлены триадой Уиппла (1994):

- 1) приступы гипогликемии вплоть до потери сознания возникают натощак или после значительной физической нагрузки;
- 2) снижение концентрации глюкозы в крови во время приступов ниже 2,2 ммоль/л;
- 3) приступы быстро купируют введением глюкозы.

Диагностика инсулиномы

Лабораторные методы:

Определение в крови концентрации иммунореактивного инсулина, проинсулина и его маркера — С-пептида.

Снижение концентрации иммунореактивного инсулина ниже 5-7 мкЕД/мл (норма до 24 мкЕД/мл), а также повышение индекса инсулин (мкЕД/мл)/глюкоза (мг%). В норме этот индекс составляет 0,4, а при инсулиноме больше 1. Положительные результаты можно получить при проведении проб с толбутамином, лейцином или глюконатом кальция. Но все эти методы позволяют лишь констатировать факт расстройства углеводного обмена, не характеризуя конкретную её причину

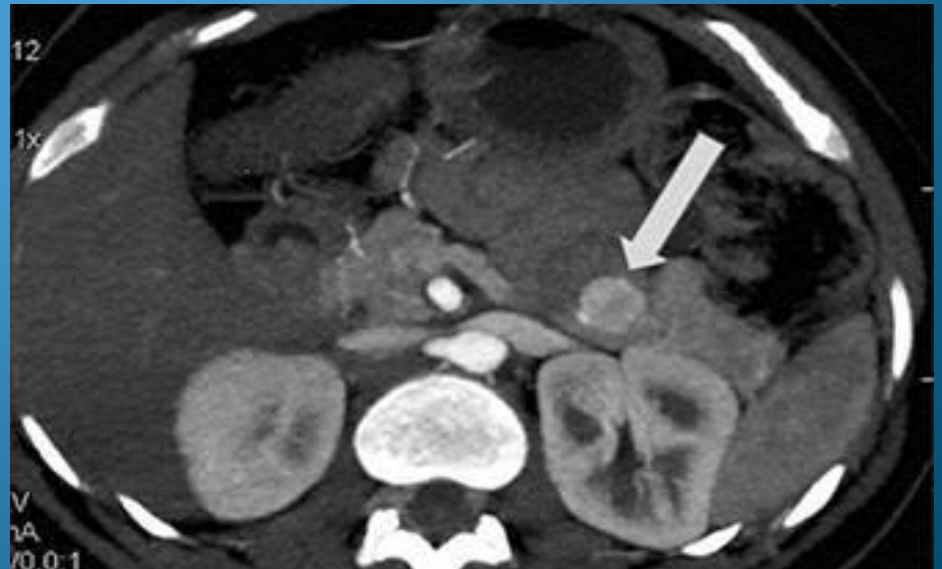
Диагностика инсулиномы

Инструментальные методы:

Лучевые методы диагностики позволяют выявить их не более чем в половине случаев. Более информативны эндоскопическое УЗИ, сцинтиграфия поджелудочной железы с использованием аналогов соматостатина, меченных индием-111, которые фиксируются рецепторами соматостатина в НЭО

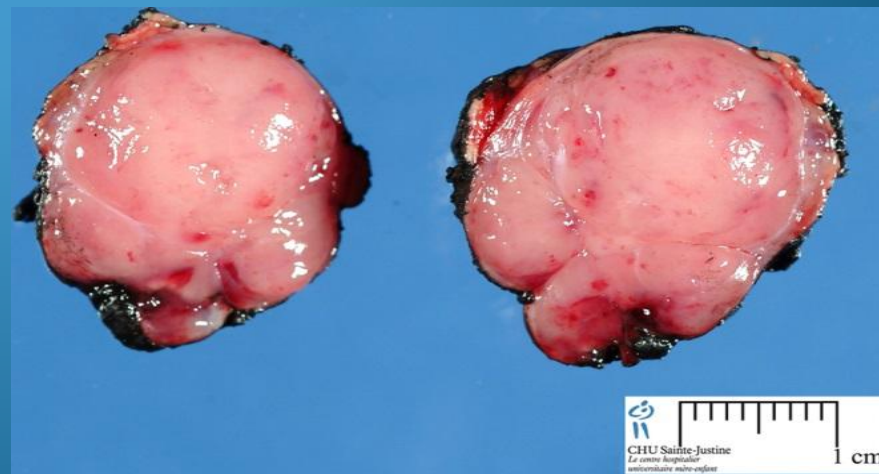
Диагностика инсулиномы

Для диагностики малых опухолей неясной локализации можно использовать еще ПЭТ. Инсулиному можно обнаружить и при ангиографическом исследовании. Во время целиакографии и мезентерикографии инсулиномы выявляются благодаря их повышенной васкуляризации. При этом можно выполнить также транспечёночную катетеризацию притоков воротной вены с забором и определением в крови из селезёночной вены концентрации инсулина и проинсулина после внутриартериальной стимуляции железы глюконатом кальция.



ИНСУЛИНОМЫ

В лечении инсулином хирургическое вмешательство не имеет альтернатив. Инсулиномы часто расположены в железе поверхностно и выглядят как плотные образования вишнёвого цвета. В подавляющем большинстве случаев инсулиномы удаётся энуклеировать. Но при интрапаренхиматозной локализации опухоли, особенно в хвосте или теле железы, а также её размере больше 3 см, когда инсулиномы обычно приобретают злокачественный характер, обоснована резекция соответствующего отдела ПЖ.



ИНСУЛИНОМЫ

При метастатическом поражении при инсулиноме (характерно для опухолей более 3 см)- желательно удалить все, что можно, для минимизации гиперинсулинизма

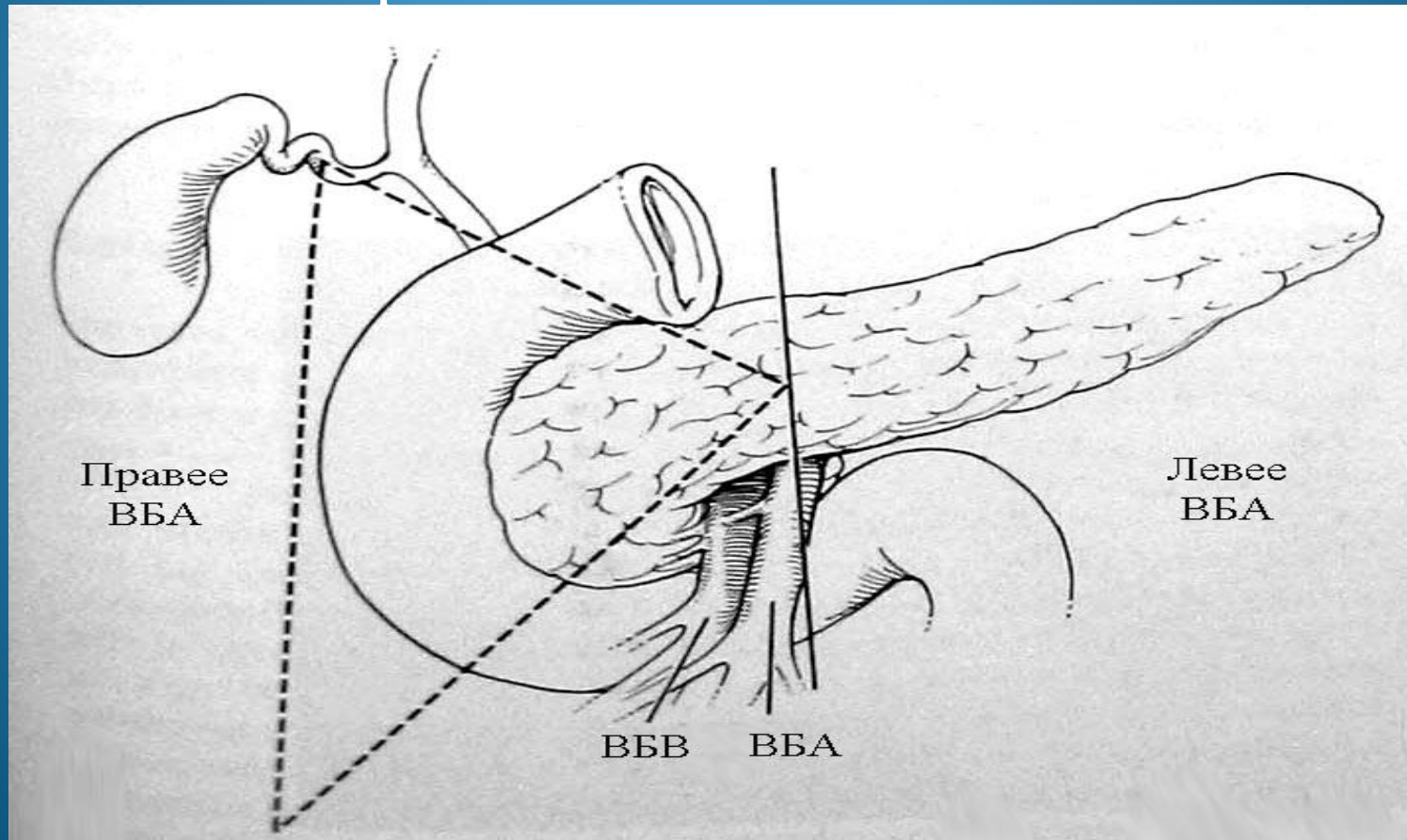
Персистирующая гиперинсулинемия после операции по поводу метастатических инсулином лечится **дiazоксидом или стрептозотоцином+ 5-фторурацилом**

Гастроиномы

Гастроиннома — редкая и вторая по частоте после инсулиномы гормонально активная НЭО ПЖ. До 30% гастрином локализуется вне ПЖ. При язвенной болезни (ЯБ) её обнаруживают приблизительно в 1 из 1000 случаев. Больные гастриномами нередко имеют в семье случаи различных эндокринопатий.

Заболевание наблюдают у лиц различного пола и возраста, но чаще в 30-50 лет. Благодаря высокому уровню гастрина в крови и непрерывной стимуляции им кислотопродукции, изъязвления (обычно ДПК) могут быть основными проявлениями болезни.

В 80% случаев гастринома располагаются в так называемом «треугольнике гастрином», который образует ДПК, поджелудочная железа и место соединения пузырного и общего печёночного протока



Клиническая картина

Синдром Золлингера-Эллисона включает

Боль - 75%;

Поносы - 60%;

Пептические язвы (85-95%);

Тошнота, рвота (30%);

Кровотечение;

Перфорация;

Болевой синдром, не связанный с приёмом пищи, и поносы в большой мере отличают этот синдром от типичного проявления ЯБ. Наиболее характерно агрессивное, устойчивое к консервативному лечению и осложнённое течение ЯБ (даже после парциальной резекции желудка). Особенности такой «язвенной болезни» — множественные язвы или низкая, постбульбарная локализация изъязвлений в двенадцатиперстной и даже в тощей кишке.

Течение заболевания

Обычно гастринома растет медленно

При размерах более 2 см нередко злокачественные

Из ДПК опухоль обычно метастазирует в региональные ЛУ

В печень метастазируют большие (более 3 см)

спорадические опухоли

Доминирующий фактор выживаемости являются метастазы

в печени, но не в ЛУ (5-летняя выживаемость при мтс в

печень составляет 20-40%)

Диагностика

1. Радиоиммунологическое определение концентрации гастрина в сыворотке крови, которая может повышаться в десятки раз по сравнению с нормой (50-100 пг/мл).
2. Сцинтиграфия рецепторов соматостатина (наиболее чувствительный метод) ^6mKi октреотида меченного ^{111}In
3. Эндоскопия показывает высокий объём желудочной секреции натошак, пептический эзофагит, утолщение складок слизистой оболочки желудка, усиленную моторику. Исследование желудочной секреции указывает также на резкое увеличение концентрации свободной соляной кислоты.
4. Положительный фармакологический тест с внутривенным введением глюконата кальция, стимулирующего продукцию гастрина и кислотопродукцию, характерен для гастриномы, но не может быть абсолютно достоверным методом диагностики.

Лечение

Высокий потенциал малигнизации этой опухоли, особенно при размере более 3 см и длительном существовании, склонность к инфильтративному росту практически всегда требуют резекции того отдела поджелудочной железы, в котором обнаружена гастринома. Энуклеация удаётся только при небольших размерах новообразования.

Лечение метастазов гастриномы: облучение и химиотерапия - малоэффективны

Фторурацил+доксорубицин+ стрептозотоцин - временный ответ, токсичны, не удлиняют жизнь

Октреотид+интерферон альфа - временный и частичный ответ

Циторедукция - эффективна при удалимых солитарных метастазах, продлевает безрецидивный период

Глюкагонома

Это новообразование обычно представлено солитарными опухолями больших размеров и практически все злокачественны.

Избыточная метаболическая функция глюкагона, направленная на распад гликогена в печени, стимуляцию функции р-клеток, а также катаболических процессов в тканях.

Обычно локализуется в теле или хвосте ПЖ.

Клиническая картина

Наиболее ярко проявляется мигрирующей некролитической кожной эритемой. Подобный процесс протекает 7-14 сут с последовательным появлением эритемы чаще на коже нижних конечностей или нижней части живота, затем папулы и везикулы, которые изъязвляются и в последующем покрываются струпом. Помимо такой формы дерматита, в проявления глюкозагономы входит вторичный диабет, тромбоз глубоких вен и депрессивный синдром. Всё это составляет синдром Маллисона. Консервативная терапия не имеет эффекта.

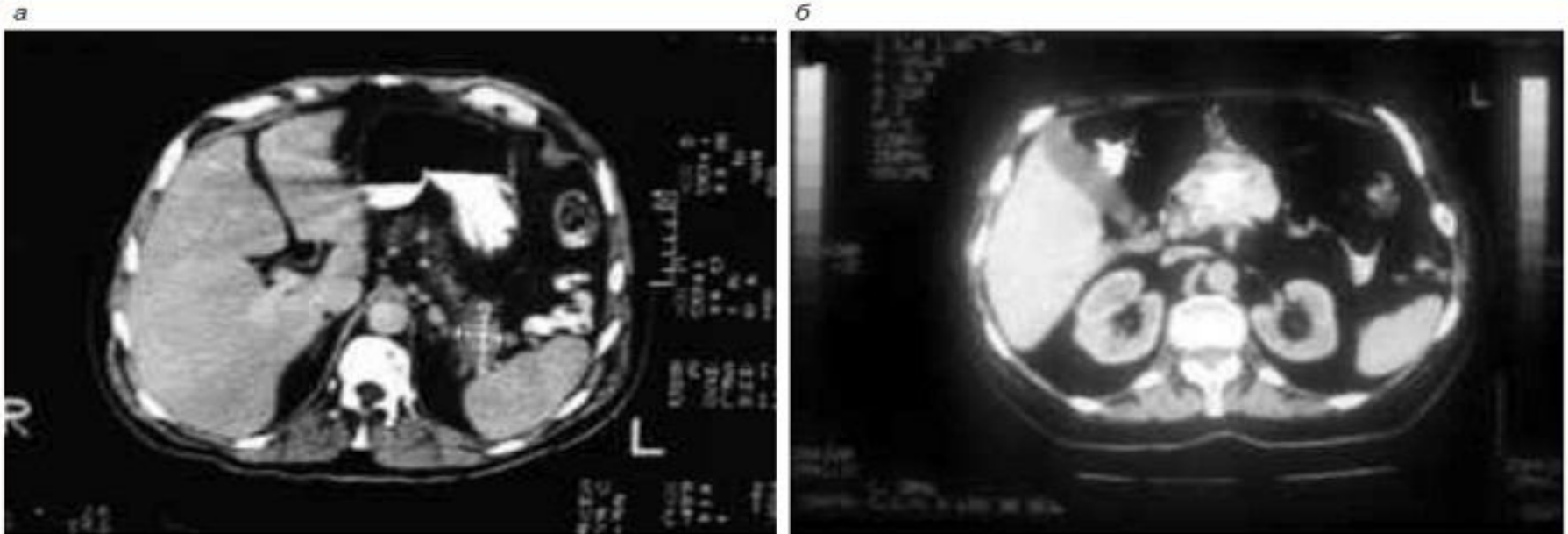


Диагностика

В диагностике глюкагономы, помимо яркой и своеобразной клинической картины и легко обнаруживаемой при УЗИ или КТ самой опухоли, важное значение имеет факт повышения в крови концентрации глюкагона более 500 пг/мл (норма — 50-200 пг/мл), а также глюкозы. Морфологическая верификация гастриномы возможна только иммуногистохимическими методами.

Рис. 4. Компьютерная томография при глюкагономе ПЖ (М.Echenique-Elizondo и соавт., 2004):

а – опухоль, локализующаяся в хвосте ПЖ;
б – опухоль, локализующаяся в теле железы



Лечение

Лечение глюкагономы только хирургическое.

Агрессивный подход как к удалению первичного очага так и метастазов.

Химиотерапия малоэффективна

Для симптоматического лечения применяют аналоги соматостатина (октреотид, сандостатин), особенно их пролонгированные формы

Випома

Випома (синдром Вернера-Моррисона) — редкая НЭО ПЖ (ВИП — вазоактивный интестинальный пептид).

Основное клиническое проявление — постоянные или повторяющиеся изнуряющие поносы (водная диарея, «панкреатическая холера») — определяет основные последствия заболевания, связанные с водно-электролитными расстройствами.

Имеет высокую склонность к раннему озлокачествлению и метастазированию.

Стойкое выздоровление обеспечивает только радикальное удаление опухоли с резекцией соответствующего отдела поджелудочной железы.

Лечение диареи - сандостатин

Соматостатинома

НЭО, которое одинаково часто обнаруживают у лиц обоего пола в возрасте около 50 лет. 70-90% злокачественные

Соматостатин угнетает продукцию практически всех гормонов желудочно-кишечного тракта.

Клиническая картина: поносы, стеаторрея, ЖКБ, гипохлоргидрия, диабет и потеря массы тела.

До обнаружения с помощью инструментальных методов диагностики самой опухоли предположить её существование можно по повышению концентрации соматостатиноподобных субстанций в плазме крови с помощью иммунореактивных методов.

Большинство локализованы в хвосте

Лечение хирургическое + всегда холецистэктомия

гемангиомы опухоли

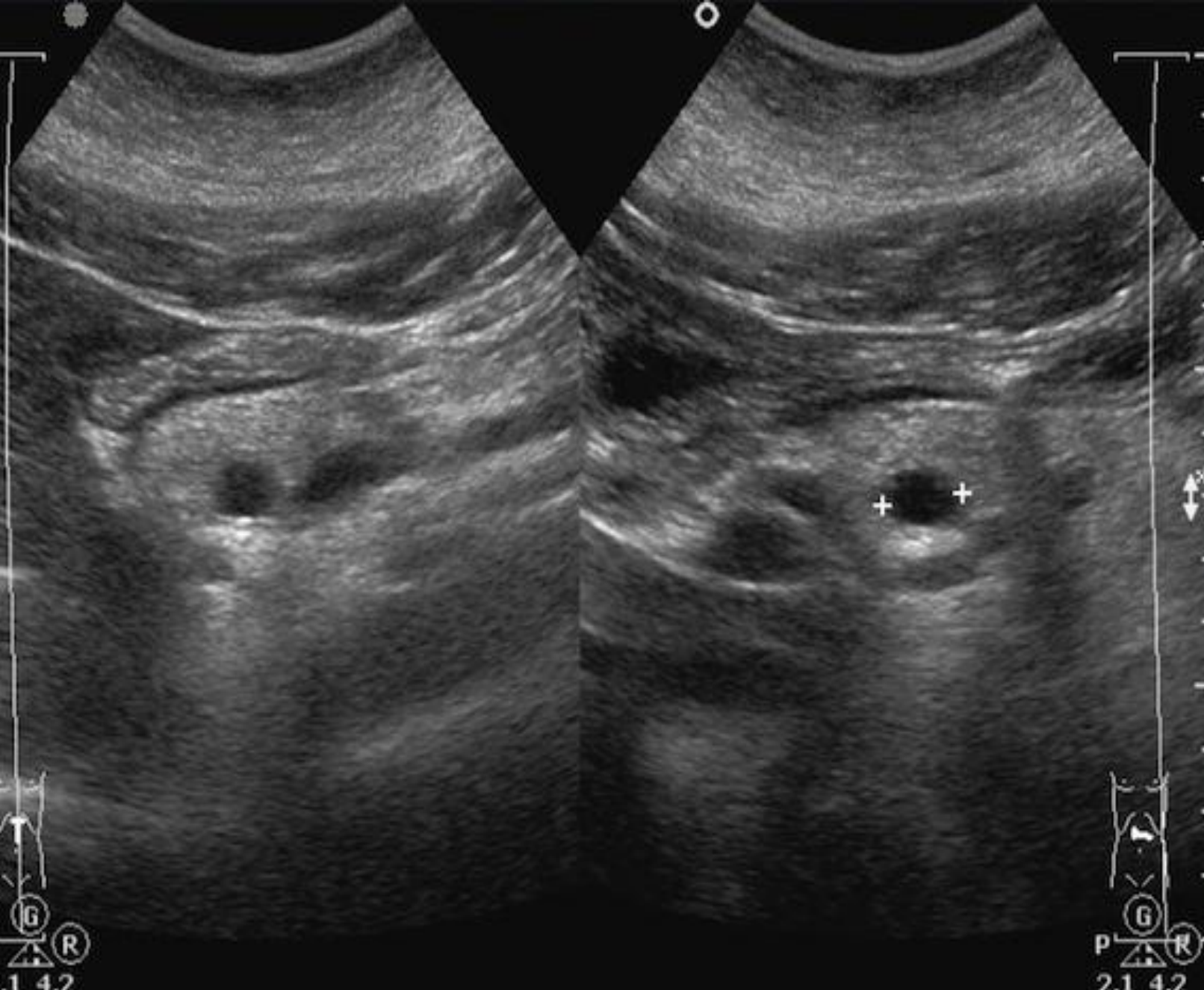
Гемангиомы - чрезвычайно редкие опухоли ПЖ. В настоящее время описано чуть более 20 случаев гистологически верифицированных случаев у детей и у взрослых. Частота встречаемости гемангиом ПЖ среди всех сосудистых аномалий у детей составляет менее 0,04%. Макроскопически гемангиомы имеют округлую, реже клиновидную форму, тёмно-красный цвет, на разрезе напоминают медовые соты; фиброзная капсула может содержать очаги кальцификации.

Клиническая картина

Гемангиомы небольших размеров, как правило, клинически не проявляются. Симптомы в большинстве случаев обусловлены осложнениями, основные из которых — кровотечение и синдром сдавления соседних органов. Ранее к числу проявлений относили и тромбоцитопеническую коагулопатию (синдром Касабаха—Мерритта) на фоне массивного забрюшинного гемангиоматоза с вовлечением в опухолевый процесс ПЖ и других органов. Тромбоцитопения, а иногда и анемия, связаны с большим размером опухолевой массы (как правило, суммарной, реже одной опухоли), которая служит «ловушкой» для тромбоцитов и эритроцитов в виду извращённого кровотока по опухоли, в последние годы эту патологию всё чаще относят к капошиподобной ангиосаркоме (гемангиоэндотелиоме). Большинство известных случаев осложнённого течения гемангиом было обусловлено, в первую очередь, размерами и локализацией опухоли ПЖ.

Диагностика

При УЗИ можно выявить одиночное гиперэхогенное образование с гладкими, хорошо очерченными контурами. Известно только единственное описание, когда в ПЖ было выявлено три гемангиомы. При локализации опухоли в головке ПЖ возможна жёлчная гипертензия.



Abdomen
C5-2
MI 1.4
TIS 1.0
H4 Gn 50
232dB/C4
H/1/3

16Hz 14cm
X

length 1.42 cm

Диагностика

При КТ с контрастированием выявляют скопление контрастного вещества в венозном русле опухоли в виде «лужиц». Контраст распространяется из периферических отделов к центру, и через 30—60 мин затемнение приобретает гомогенный характер. При динамической КТ после внутривенного струйного введения контрастного вещества видны глобулярные участки затемнения. Может быть кальцификация, что свидетельствует о предшествующем кровотечении и образовании тромба.

Лечение

Подходы к лечению при гемангиомах ПЖ определяются локализацией, размером опухоли, риском развития или уже развившимися осложнениями, в некоторых случаях проводят радикальное хирургическое лечение в объёме удаления опухоли. Однако при гистологически верифицированном диагнозе такой подход следует признать чрезмерным, даже при некоторых осложнённых формах, что обусловлено хорошим прогнозом при этом заболевании и возможностью устранения осложнений с помощью малоинвазивных вмешательств. Описаны попытки применения глюкокортикоидов и препаратов интерферона- α , однако, если при этом клинический эффект и был отмечен, то минимальный и на незначительный срок. В отдельных случаях при крупных размерах гемангиом успех имела артериальная селективная эмболизация с целью прекращения кровотока по опухоли.

Шваннома

Шваннома — достаточно редкая и необычная доброкачественная опухоль, характеризующаяся низким риском малигнизации.

В опухоли отмечаются участки некрозов, а в исходе могут образовываться полости (кисты). Как правило, шванномы возникают из крестообразных нервных клеток (клеток Шванна), окружающих периферические нервные стволы. Доброкачественные шванномы составляют до 65% от всех нейрогенных опухолей; злокачественному перерождению подвергаются около 10-15% шванном — известно только 4 опубликованных случая, 2 из которых (8% от всех известных случаев) выявили у пациентов с болезнью Реклингхауза.

картина

В большинстве известных случаев шваннома проявляется разнообразными неспецифичными болями в верхних отделах живота, диспептическими расстройствами; описаны отдельные случаи, когда было отмечено похудание, желтуха и желудочно-кишечное кровотечение как следствие прорастания и распада опухоли.

Диагностика

Специфичных изменений при общеклиническом и б/х анализах крови не обнаруживают.

Основа диагностики — УЗИ, ЭУС и КТ с биопсией опухоли. При КТ шваннома выглядит как гипоэхогенное инкапсулированное новообразование с чёткими контурами, более чем в половине случаев с наличием одной или нескольких кистозных полостей. Это приводит к дополнительным трудностям в дифференциальную диагностику, поскольку при подобной картине необходимо исключить псевдокисты, и цистаденокарциному ПЖ, которые встречаются значительно чаще. Достаточно редкое проявление доброкачественной шванномы ПЖ — инвазивный рост опухоли с вовлечением крупных сосудов, таких, как воротная вена и верхняя брыжеечная артерия

Благодарю за внимание