

*А.А. Михетько, А.С. Артемьева, О.В. Ивко, О.Б. Ткаченко, М.В. Гринкевич,  
А.Н. Сидорова, Ю.В. Петрик, А.В. Васильев, И.Д. Амелина, А.М. Карачун,  
Ю.В. Пелипась, К.К. Лебедев*

## Случай цитоморфологической диагностики шванномы поджелудочной железы

ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Актуальность:** Шваннома — это очень редкая неэпителиальная опухоль поджелудочной железы. За последние 30 лет в литературе описано всего около 50 наблюдений шванномы поджелудочной железы и только несколько случаев предоперационной диагностики с помощью тонкоигольной аспирационной цитологии. Предоперационная диагностика шванномы поджелудочной железы может быть особенно сложной задачей. Шванномы поджелудочной железы могут имитировать другие, более распространенные поражения поджелудочной железы, такие как кистозные новообразования, солидные новообразования, нейроэндокринные опухоли. Цитоморфологическая верификация диагноза затруднена ввиду схожести шванном с другими неэпителиальными опухолями из веретенообразных клеток. Поэтому шванномы поджелудочной железы имеют очень высокую частоту ошибочного диагноза.

**Цель:** демонстрация предоперационной диагностики и лечения редкой опухоли поджелудочной железы.

**Материалы и методы:** нами представлен случай цитоморфологической диагностики панкреатической шванномы у мужчины 58 лет на дооперационном этапе. При проведении магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии и эндосонографии (ЭУС) у пациента была выявлена опухоль в головке поджелудочной железы диаметром до 7 см. Для морфологической верификации процесса была выполнена тонкоигольная аспирационная пункция образования под ЭУС-контролем. Диагноз шванномы поджелудочной железы был установлен при цитоморфологическом исследовании материала клеточного блока с использованием иммуноцитохимического метода.

**Результаты:** приведен анализ результата цитоморфологической диагностики панкреатической шванномы.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, шваннома, цитоморфологическая диагностика, иммуноцитохимическое исследование, хирургическое лечение

### Введение

Шваннома или неврилеммома — это обычно доброкачественная опухоль, которая возникает из шванновских клеток, присутствующих в оболочке черепно-мозговых, спинномозговых нервных корешков и периферических нервов. Шваннома является довольно частой неэпителиальной опухолью конечностей, головы, шеи, забрюшинного пространства, средостения, малого таза и прямой кишки, но в поджелудочной железе (ПЖ) эта опухоль встречается крайне редко. В литературе за последние 30 лет описано всего около 50 наблюдений и только несколько случаев предоперационной диагностики с помощью тонкоигольной аспирационной цитологии [1, 2]. Опухоль с одинаковой частотой встречается у мужчин и у женщин, средний возраст пациентов по данным литературы 55,7 лет [1]. Шваннома чаще локализуется в головке и теле ПЖ и может достигать больших размеров (до 30 см), в среднем составляя  $5,5 \pm 5,0$  см [3]. Дооперационная диагностика довольно сложна из-за редкости данной патологии и отсутствия патогномичных рентгенологических признаков. В большинстве случаев шванномы ПЖ подвергаются дегенеративным изменениям с формированием кистозного компонента, кальцинатов и кровоизлияний, что может имитировать кистозные или кистозно-солидные опухоли поджелудочной железы [3, 4]. При этом диагностика новообразования ПЖ основывается прежде всего на результатах инструментальных методов, в частности, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и эндосонографии (ЭУС), которые дают возможность диагностировать образование в ПЖ и оценить его основные характеристики: размеры, локализацию в органе и взаимоотношение с окружающими тканями. Далее для морфологической верификации процесса на дооперационном этапе наиболее часто применяется тонкоигольная аспирационная пункция образования под ЭУС-контролем (ЭУС-ТАБ). Данный метод забора материала является наиболее современным и безопасным, но при этом не предполагает гистологическое исследо-

вание материала. Выполняется цитологическое исследование традиционных цитологических препаратов и материала клеточного блока, которое может быть дополнено иммуноцитохимическим (ИЦХ) исследованием. Цитоморфологическая верификация диагноза затруднена ввиду схожести шванном с другими неэпителиальными опухолями из веретенообразных клеток [5, 6]. Дифференциально-диагностический ряд включает гастроинтестинальную опухоль, лейомиому, веретеноклеточную меланому и другие опухоли. Поэтому случаев успешной дооперационной цитоморфологической диагностики панкреатической шванномы в литературе описано довольно мало [7, 8].

### Случай из практики

Пациент 58 лет был обследован по месту жительства. При МРТ брюшной полости с контра-

стированием в области головки поджелудочной железы обнаружено новообразование 5,9x4,4x5,1 см, в связи с чем был направлен на консультацию в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова (НМИЦ).

В НМИЦ пациент был дообследован. Онкомаркеры в пределах нормы (РЭА — 2.07 нгр/мл, СА 19-9 — 0,03 ЕД/мл). Осуществлен пересмотр результатов МРТ, при котором подтверждена МР-картина кистозно-солидного образования в области крючковидного отростка поджелудочной железы, без признаков инвазии в прилежащие структуры. Проведена КТ (рис. 1-2), по данным которой в крючковидном отростке и частично в головке поджелудочной железы визуализируется опухолевидное образование (NEO) гетерогенной солидной структуры 70x48 мм, с гиподенсными включениями, возможно, с наличием кистозного участка и невыраженным гиперваскулярным компонентом

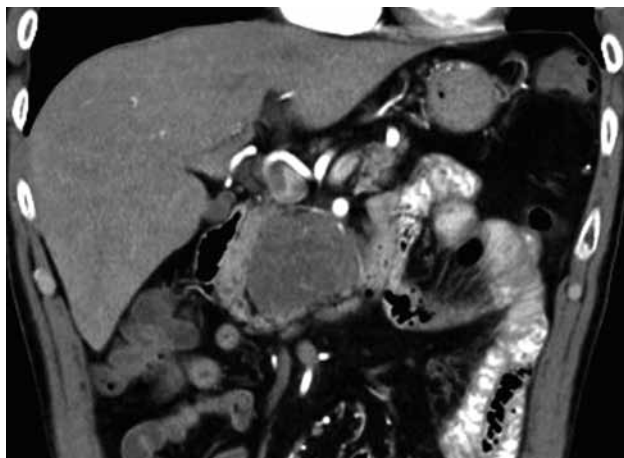


Рис. 1. Компьютерная томография. Ранняя артериальная фаза. Определяется образование, исходящее из поджелудочной железы с чёткими неровными бугристыми контурами гетерогенной солидной структуры с гиподенсными включениями (кистозный компонент) и неравномерной васкуляризацией

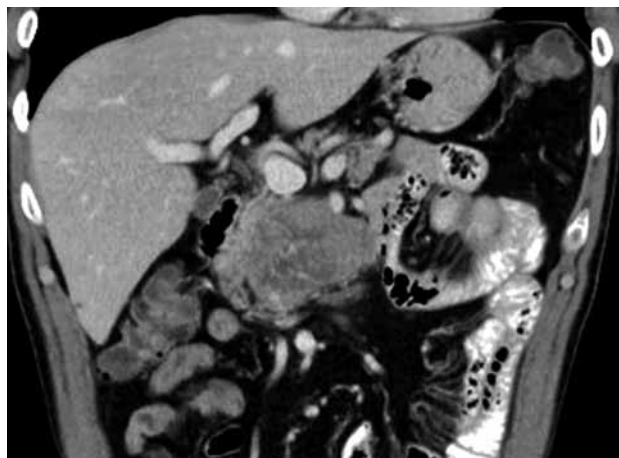


Рис. 2. Компьютерная томография. Венозная фаза



Рис. 3. Эндосонография. Определяется округлое солидное образование, размером до 7x5 см, неоднородное, гипозоногенное, с анэхогенными мелкими полостями

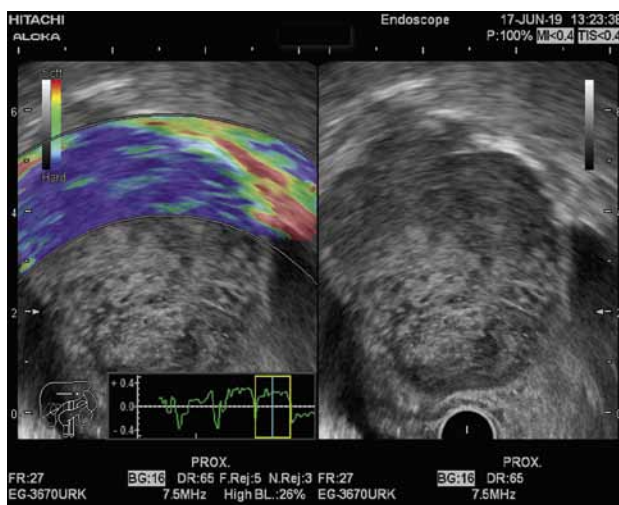


Рис. 4. Эндосонография с эластографией. При эластографии образование плотное



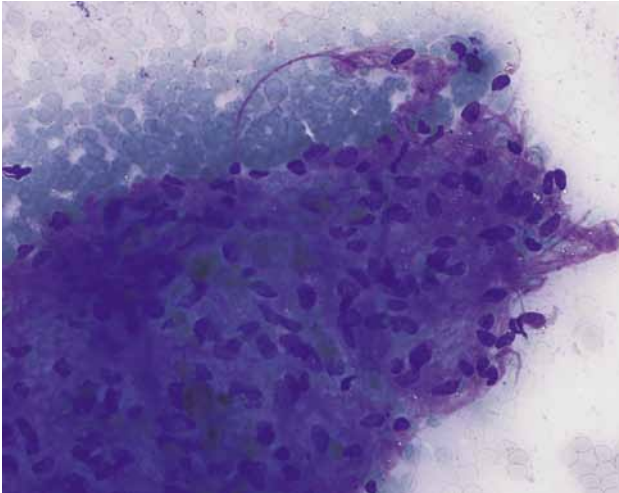


Рис. 5. Цитологический препарат. Азур-эозин, Ув 40х. Скопление однотипных веретеновидных клеток среди оксифильного межучного вещества

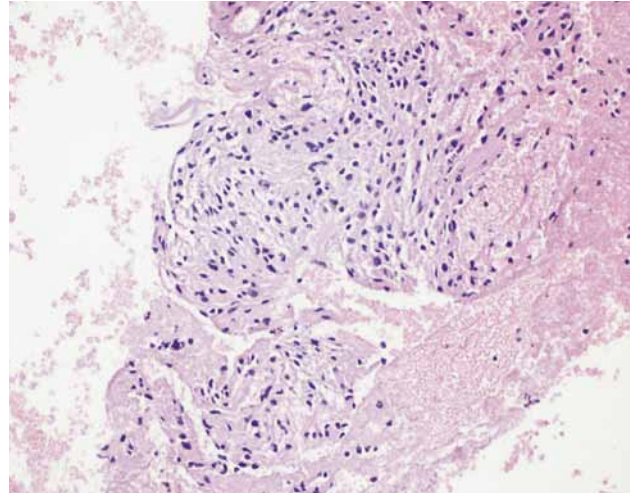


Рис. 6. Клеточный блок. Гематоксилин и эозин, Ув 20х. Микрофрагмент опухоли из веретеновидных клеток

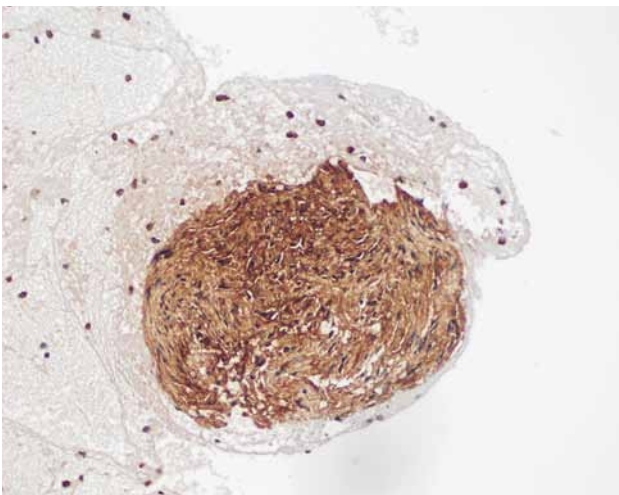


Рис. 7. Клеточный блок. ИЦХ (S100) Ув 20х. Положительная экспрессия S100 в опухолевых клетках



Рис. 8. Макропрепарат опухоли. Четко очерченный плотный опухолевый узел, диаметром около 8 см

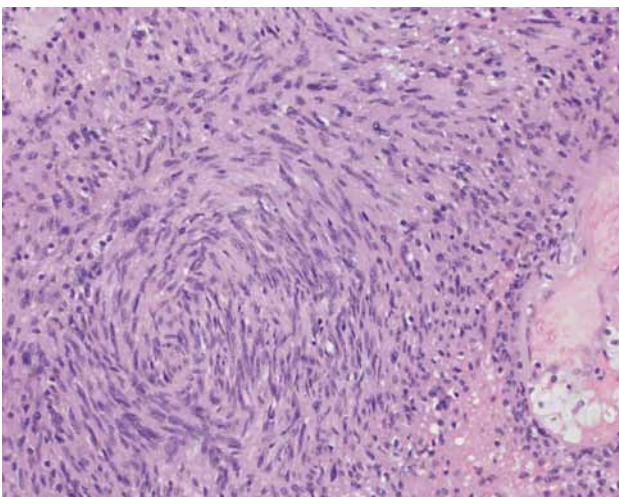


Рис. 9. Микропрепарат опухоли. Гематоксилин и эозин. Ув 20х. Гистологическая картина опухоли из веретеновидных клеток со слабым ядерным полиморфизмом. Гиперцеллюлярные (Антони А) участки, включая типичные для шванном палисадоподобные (с ядерным частоколом) структуры — тельца Верокаи. Митотические фигуры отсутствуют

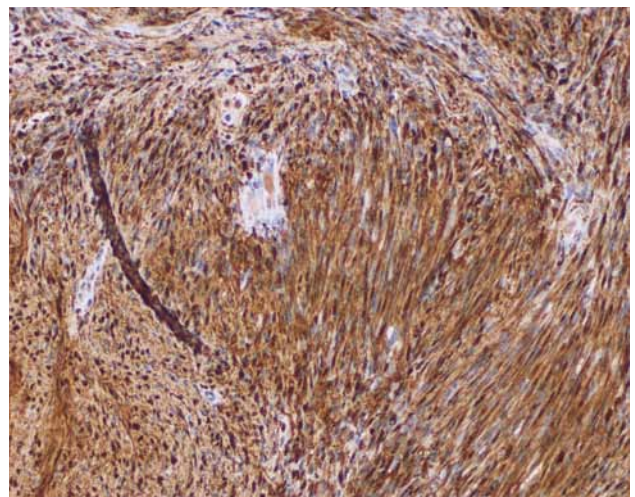


Рис. 10. Микропрепарат опухоли. ИГХ (S100). Ув 20х. Положительная экспрессия S100 в опухоли

в центральных отделах. В структуре НЕО проходят деформированные панкреатические артерии; рост экспансивный, без признаков истинной инвазии в сосуды целиако-мезентериального бассейна и системы воротной вены. НЕО локализуется позади верхней брыжеечной артерии с ее оттеснением, позади верхней брыжеечной вены с оттеснением портомезентериального конfluence, устья первой юнальной вены, оттесняя нижнюю брыжеечную вену (устье НБВ тотчас под спленопортальным конfluence). Проведена ЭУС (рис. 2-3), по результатам которой в проекции крючковидного отростка поджелудочной железы определяется округлое солидное образование, размером до 7x5 см, неоднородное, гипоехогенное, с анэхогенными мелкими полостями. При эластографии плотное. При доплерографии скудно снабжаемое кровью. Контур НЕО четкий, ровный. Образование исходит/тесно прилежит к области крючковидного отростка железы, а также прилежит к верхним брыжеечным сосудам, селезеночным сосудам и чревному стволу, не инвазируя их. Связи образования со стенкой двенадцатиперстной кишки и желудка отчетливо не определяется. Под контролем ЭУС из просвета двенадцатиперстной кишки была выполнена тонкоигольная аспирационная пункция (ЭУС-ТАБ) образования при помощи иглы SonoFlex 22G. Полученный материал помещен на предметные стекла и в эппендорф с транспортной средой. Осложнений манипуляции не было.

Полученный материал был доставлен в лабораторию цитологии, где цитологические препараты окрашены азур-эозином по методу Паппенгейма и изготовлен клеточный блок. В цитологических препаратах (мазках) среди элементов крови и соединительно-тканых фрагментов с многочисленными нейтрофилами, в тесной связи с оксифильным межучточным веществом, присутствовали опухолевые клетки преимущественно веретенообразной формы со слабым ядерным полиморфизмом. Митозы не обнаруживались (рис. 5). В материале клеточного блока обнаружены микрофрагменты опухоли веретеноклеточного строения со слабым ядерным полиморфизмом, формирующие типичные для шванном палисадоподобные (с ядерным частоколом) структуры, что свидетельствовало в пользу нейрогенного происхождения опухоли. Митозы также отсутствовали (рис. 6).

С учетом цитоморфологической картины дифференциальный диагноз был проведен, прежде всего, между гастроинтестинальной опухолью, опухолью из гладких мышц и шванномой. Для этого рутинное цитологическое исследование было дополнено ИЦХ на материале клеточного блока.

При ИЦХ-исследовании опухолевые клетки: S100 — позитивны (рис. 7), CD117 (c-kit), DOG1, Desmin, SMA — негативны. Ki-67 — около 5%. Было сформулировано заключение о наличии у пациента веретеноклеточной неэпителиальной опухоли с низким злокачественным потенциалом, наиболее вероятно шванномы.

Учитывая большие размеры и анатомическое расположение опухолевого образования, больному в условиях стационара НМИЦ была выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция.

Операционный материал был исследован в патологоанатомическом отделении. Представлен органомкомплексом, включающим дистальную треть желудка, резецированную двенадцатиперстную кишку, головку и перешеек поджелудочной железы. Также на исследование были представлены удаленный желчный пузырь и край резекции холедоха. На разрезе в головке поджелудочной железы видна белесоватая плотная опухоль 5x8 см, с четкими границами, с кровоизлиянием в центре, не врастающая в двенадцатиперстную кишку (Рис.8). По результатам гистологического анализа послеоперационного материала: микроскопически опухоль была представлена пучками веретенообразных клеток, со слабым ядерным полиморфизмом, формирующих типичный для шванном бифазный паттерн: гипоцеллюлярные (Антони Б) и гиперцеллюлярные (Антони А) участки, включая характерные для шванном палисадоподобные (с ядерным частоколом) структуры — тельца Верокаи. Митотические фигуры не определялись. Опухолевые клетки S100-позитивные, CD34, CD117 (c-kit), DOG1, Desmin, SMA — негативны, Ki 67 около 10 %. Заключение: шваннома головки поджелудочной железы, 8 см в наибольшем измерении. Край резекции желудка, двенадцатиперстной кишки, холедоха, поджелудочной железы вне опухоли. 20 региональных лимфоузлов, желчный пузырь типичного строения (рис. 9-10).

Таким образом данные цитоморфологического исследования на дооперационном этапе полностью совпали с результатами гистологического исследования операционного материала.

После проведения хирургического лечения пациент был благополучно выписан из стационара. При контрольном обследовании через 3 мес., данных за рецидив процесса нет.

### Обсуждение

Обзор литературы показал, что точный диагноз шванномы ПЖ на дооперационном этапе выставляется довольно редко. Это связано как с объективными трудностями диагностики лучевыми методами на первом этапе, так и с осо-

бенностями морфологической диагностики на этапе верификации процесса [8, 9, 10, 11]. В данном случае клиническая картина, результаты лабораторных тестов и инструментальных методов диагностики больше указывали на доброкачественный характер поражения. Образование имело большие размеры (до 70 мм в диаметре по данным КТ), кистозно-солидный характер с экспансивным типом роста, но без признаков истинной инвазии в сосуды целиако-мезентериального бассейна и системы воротной вены. При этом были предположения о наличии у пациента опухоли нейроэндокринного генеза, солидно-псевдопапиллярной опухоли, гастро-интестинальной опухоли.

Для морфологической верификации процесса на дооперационном этапе, по сообщениям в литературе, вариантом выбора является ЭУС-ТАБ, имеющая ряд преимуществ в отношении визуализации процесса, высокую чувствительность, но требующая наличия дорогостоящего оборудования и расходных материалов [12, 13]. В настоящее время в клинике НМИЦ эта методика активно применяется и была использована для морфологической диагностики у данного пациента.

Большинство авторов, особенно зарубежных, сообщают о высокой эффективности цитологического метода в диагностике новообразований ПЖ (чувствительность — 75-90%, специфичность практически 100%) [12]. Для наиболее четкого взаимопонимания между цитологами и врачами клинических специальностей группой экспертов общества цитопатологов Папаниколау (США) в 2015 г. даже была разработана и представлена система цитоморфологической оценки патологии панкреатобилиарной зоны (аналог системы «Bethesda» для щитовидной железы) [13]. Однако в нашей стране отношение к цитологическому методу как способу морфологического подтверждения диагноза при опухолях ПЖ по-прежнему остается неоднозначным. Это связано, наиболее вероятно, с тем фактом, что для успешной дифференциальной цитоморфологической диагностики новообразований ПЖ, тем более редко встречающихся неэпителиальных опухолей (в нашем случае шванномы) необходимо обладать определенным опытом, уметь работать с клеточными блоками и ИЦХ. К сожалению, пока не многие онкологические учреждения в нашей стране используют все эти технологии.

В данном случае оценка только рутинных цитологических препаратов (мазков) позволила лишь высказать предположение о наличии у пациента неэпителиальной опухоли из веретенообразных клеток. Установить более точный диагноз — шванномы ПЖ на дооперационном

этапе удалось благодаря сочетанию цитологического исследования мазков с исследованием материала клеточного блока и ИЦХ с антителами к S100, CD117, DOG1, Desmin, SMA, Ki-67.

### Заключение

Дооперационная диагностика шванномы ПЖ довольно сложна из-за редкости данной патологии и отсутствия патогномичных рентгенологических признаков. Наиболее современным методом подготовки к морфологической верификации процесса является ЭУС-ТАБ.

Залогом успеха является доступность клинической информации о пациенте, достаточное количество материала для изготовления клеточного блока и выполнения ИЦХ-исследования, соответствующее оснащение и квалификация сотрудников цитологической лаборатории.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ercan M., Aziret M., Bal A. et al. Pancreatic schwannoma: A rare case and a brief literature review. // International Journal of Surgery Case Reports. — 2016. — Vol. 22 — P. 101–104.
2. Bruno M., Maletta F., Gaia S. et al. Wait-and-See Policy for a Small Pancreatic Schwannoma Diagnosed With Endoscopic Ultrasound With Fine-Needle Aspiration // ACG Case Rep J. — 2019. — Vol. 6. — № 3. — P. 1–3.
3. Zhang X., Siegelman E. S., Lee IV M. K., Tondon R. Pancreatic schwannoma, an extremely rare and challenging entity: Report of two cases and review of literature // Pancreatology. — 2019. — Vol. 19. — № 5. — P. 729–737.
4. Doxtader E.E., Sturgis C.D., Dyhdalo K.S. Cystic pancreatic schwannoma diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration // Diagnostic Cytopathology. — 2018. — Vol. 46. — № 10. — P. 1-3.
5. Tafe L.J., Suriawinata A.A. Cystic pancreatic schwannoma in a 46-year-old man // Annals of Diagnostic Pathology. — 2008. — Vol. 12. — № 4. — P. 296–300.
6. Wang H., Zhang B., Wang S. et al. Pancreatic schwannoma: Imaging features and pathological findings // Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. — 2019. — Vol. 18. — № 5. — P. 493-494.
7. Hayashi K., Tsuchiya A., Ikarashi S. et al. A Case of Pancreatic Schwannoma Diagnosed Preoperatively by Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine Needle Aspiration and Treated with Laparoscopic Surgery // Journal of Pancreatic Cancer. — 2018. — Vol. 4. — №1. — P. 7–10.
8. Takasumi M., Hikichi T., Takagi T. et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for schwannoma: six cases of a retrospective study // Fukushima J. Med. Sci. — 2017. — Vol. 63. — № 2. — P. 75–80.
9. Ciledag N., Arda K., Aksoy M. Pancreatic schwannoma: A case report and review of the literature // Oncology Letters. — 2014. — Vol. 8. — № 6. — P. 2741-2743.
10. Ma Y., Shen B., Jia Y. et al. Pancreatic schwannoma: a case report and an updated 40-year review of the litera-

- ture yielding 68 cases // BMC Cancer. — 2017. — Vol. 17. — P. 853.
11. Буткевич А.Ц., Сорокин М.Н., Богданов С.Н. и др. Шваннома крючковидного отростка поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. — 2015. — Т. 20. — № 4. — С. 105-109.
  12. Mizuno N., Hara K., Hijioka S. et al. Current Concept of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration for Pancreatic Cancer // Pancreatology. — 2011. — Vol. 11. — № 2. — P. 40–46.
  13. Pitman M.B., Layfield L.J. The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreaticobiliary Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes // Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London, 2015. — 96 с.

Поступила в редакцию 05.02.2020 г.

*A.A. Mikhetko, A.S. Artemieva, O.V. Ivko,  
O.B. Tkachenko, M.V. Grinkevich, A.N. Sidorova,  
U.V. Petrik, A.V. Vasiliev, I.D. Amelina,  
A.M. Karachun, Yu.V. Pelipas, K.K. Lededev*

### **Case of cytomorphological diagnosis of pancreatic schwannoma**

N. N. Petrov National Medical Research Oncology  
Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

Background: Schwannoma is an extremely rare non-epithelial tumor of the pancreas. Less than 50 cases of pancreatic schwannoma have been described in the literature over the past thirty years and only few cases report has described its findings on Fine-Needle Aspiration (FNA). Preoperative diagnosis of pancreatic schwannoma can be particularly challenging. Pancreatic schwannomas may mimic other, more common pancreatic lesions, such as cystic neoplasms, solid neoplasms, neuroendocrine tumors. Cytomorphological verification of the diagnosis is difficult due to the similarity of Schwannomas with other non-epithelial tumors from spindle cells. Therefore, pancreatic schwannomas have a very high rate of misdiagnosis.

**Objective:** demonstration preoperative diagnosis and treatment of a rare pancreatic tumor. **Materials and methods:** Here we present a case of preoperative cytomorphological diagnosis of pancreatic schwannoma in a 58-year-old man. During magnetic resonance imaging, computed tomography and endosonography (EUS), the patient was diagnosed the tumor in the head of the pancreas with a diameter of up to 7 cm. For morphological verification of the process, a fine needle aspiration puncture of the formation was performed under EUS control. Diagnosis of pancreatic schwannoma was established by cytomorphological examination of cell block material using immunocytochemical method. **Conclusion:** the analysis of the result of cytomorphological diagnosis of pancreatic schwannoma is presented.

Key words: pancreas, schwannoma, cytomorphological diagnosis, immunocytochemical study, surgical treatment.