

А.А. Михетько¹, Д.А. Захаров², В.В. Перов², И.В. Белова²

Эффективность чрескожных биопсий поджелудочной железы под контролем ультразвука

¹ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург,
² Онкологический диспансер Республики Карелия, Петрозаводск

Приводятся результаты 205 пункционных биопсий солидных и кистозных образований поджелудочной железы, выполненных у 202 пациентов онкологического диспансера Республики Карелия за 7-летний период (2009 – 2015 гг.). Информативный материал для морфологического исследования был получен в 95,5% случаев. Произведено сопоставление результатов цитологического исследования материала от 56 пациентов с образованиями поджелудочной железы с гистологическими данными. Эффективность цитологического метода составила 90,6 %, чувствительность – 87,8 %, специфичность – 100 %. Определить гистологическую форму опухоли при цитологическом исследовании материала ПЖ удалось в 82,1 % случаев. Осложнения манипуляции прогнозируемы, связаны в большей степени с проведением МФБ и были успешно купированы консервативно.

Ключевые слова: поджелудочная железа, пункционная биопсия, цитологическая диагностика, цито- гистологические сопоставления

Злокачественные опухоли поджелудочной железы (ПЖ) являются пятой по частоте причиной смерти среди всех злокачественных новообразований как в Республике Карелия (РК), так и в целом по России [2, 3]. При этом заболеваемость этими опухолями продолжает расти. Отмечается прирост стандартизованного показателя заболеваемости раком ПЖ в РК с 1995 по 2013 гг. на 70,6% у мужчин и на 200% у женщин. Выживаемость пациентов с новообразованиями ПЖ во всем мире является крайне низкой, наблюдаемая 5-летняя выживаемость, как правило, менее 5-7%. Одногодичная летальность в РК в 2015 г. составила 65,6%, при общероссийском показателе – 67,7% [2,5]. Таким образом, вопросы своевременной диагностики и лечения опухолей данной локализации весьма актуальны.

Современная онкологическая диагностика невозможна без морфологической верификации патологического процесса, поэтому в клинической практике широко используются гистологические и цитологические методы исследования.

При обнаружении объемных образований паренхиматозных органов для морфологического уточнения характера процесса в большинстве случаев выполняется пункционная биопсия под контролем ультразвука (УЗ). Однако при выявлении новообразований поджелудочной железы существуют объективные трудности проведения данной манипуляции под контролем УЗ и многие клиники используют данную методику. Например, Roy Y. Yang et al 2015. из Канады сообщают о результатах чрескожных биопсий поджелудочной железы всего у 88 пациентов за 10 – летний период. С.А. Попов и соавт. 2014 приводят анализ результатов и осложнений чрескожных трепанбиопсий и ТАБ ПЖ у 168 пациентов за 14 лет. Значительный по объему исследования материал представлен в работах G.A. Zamboni et al., 2009, 2016 где приводится анализ результатов чрескожных биопсий новообразований ПЖ у 545 пациентов за 5-летний период. Биопсия образований ПЖ особенно актуальна в случаях, когда необходим дифференциальный диагноз с хроническим панкреатитом, редкими злокачественными новообразованиями ПЖ, требующих специального протокола лечения, например, лимфомой, а также у пациентов со злокачественными опухолями других локализаций при подозрении на метастатический процесс в ПЖ [7, 19, 20, 21].

По многочисленным сообщениям в литературе предпочтение отдается ТАБ при проведении эндоскопической ультрасонографии, имеющей ряд преимуществ в отношении визуализации процесса, но требующей наличия дорогостоящего оборудования и расходных материалов [11, 13, 16, 18]. Чрескожные пункционные биопсии ПЖ проводятся также под контролем компьютерной томографии, однако недостатком данного метода является фоновое облучение как пациента, так и медицинского персонала и отсутствие возможности в режиме реального времени контролировать кончик биопсийной иглы [19]. При этом S.M. Erturk et al. 206 сообщают о более высокой точности и специфичности чрескожной ТАБ под КТ контролем в сравнении с ТАБ при эндоскопической ультрасонографии.

Мы имеем опыт выполнения чрескожных пункционных биопсий солидных и кистозных образований ПЖ в условиях онкологического диспансера. Нами проводятся как тонкоигольные аспирационные биопсии (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием, так и мультифокальные троакар биопсии (МФБ) под контролем УЗ с взятием материала на цитологическое и гистологическое исследование. Использование данного метода позволило увеличить процентное соотношение больных с морфологическим подтверждением диагноза при раке ПЖ в РК с 36,4% в 2009 г. до 53,4% в 2015 г.

Ряд авторов сообщают о высокой информативности ТАБ, при меньшей травматичности, в сравнении с МФБ, указывая при этом на существующие проблемы в получении материала для цитологического исследования и объективные трудности в интерпретации цитограмм в ряде случаев, например, при высокодифференцированных аденокарциномах (ВАК) ПЖ [14]. Чувствительность и специфичность цитологического метода исследования при выполнении чрескожных ТАБ солидных образований ПЖ, при условии исключения неинформативного материала, по данным литературы составляет 78-99% и 82 – 100% соответственно [19, 20, 21].

Целью настоящей работы является оценка возможности получения адекватного материала для проведения морфологического исследования при пункции под УЗ наведением, а также определение эффективности цитологического метода диагностики новообразований ПЖ.

Материалы и методы

Проанализированы 205 пункций под контролем УЗ, выполненные за 7 лет (2009 – 2015 гг.) у 202 больных. УЗ контроль при выполнении пункционных биопсий осуществлялся при помощи УЗ аппарата Mindrey M5 с конвексным датчиком 3,5 МГц. Манипуляция проводилась методом «свободной руки», под местной анестезией 0,5% новокаином в асептических условиях, при этом использовались два варианта пункции: 1. мультифокальная биопсия (МФБ), с последующим гистологическим и цитологическим исследованием. 2. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием материала. Доступ осуществлялся через переднюю брюшную стенку: в 47 случаях транспечёночный, в 56 - трансастральный, в 102 - прямой доступ к образованию. Всего выполнено 144 ТАБ (27 кистозных и 117 солидных образований) и 61 МФБ.

При хорошей визуализации, солидном характере и размерах образования более 30 мм выполнялась МФБ, как правило, не менее чем 3-х участков опухоли при помощи биопсийного пистолета MAGNUM 9 (толщина иглы 18 G). При небольших размерах образований, затруднённом доступе или кистозном характере поражения выполнялась ТАБ одного, наиболее подозрительного участка ПЖ иглой для спинальной анестезии с мандреном 22 G, при этом делались несколько пассажей иглой до попадания материала на поршень шприца. При попадании в кисту содержимое эвакуировалось целиком и помещалось в пробирку. При-

готовление препаратов для цитологического исследования производилось на цитоцентрифуге Cytospin-4.

Цитологический материал исследовался в цитологической лаборатории, гистологическое исследование производилось в патологоанатомическом отделении онкологического диспансера РК.

Произведены цито-гистологические сопоставления результатов информативного материала МФБ от 56 пациентов с солидными образованиями поджелудочной железы.

Для определения эффективности цитологического метода исследования в диагностике солидных новообразований ПЖ были рассчитаны показатели чувствительности, специфичности и эффективности.

Случаи, в которых устанавливался цитологический диагноз «подозрение на рак», либо в которых материал был признан неинформативным, не включались в определение этих показателей.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов оказалось 112 мужчин и 90 женщин в возрасте от 24 до 84 лет. Распределение больных по полу и возрастным группам показало, что 125 (61,9%) из 202 пациентов были в возрасте от 50 до 69 лет. В этой же возрастной категории наиболее часто обнаруживался рак ПЖ (у мужчин в 38 (77,6%) из 49, у женщин в 27 (64,3%) из 42 наблюдений). Доброкачественные процессы у женщин чаще обнаруживались в возрасте 50-69 лет - 23 (58,9%) из 39 наблюдений, у мужчин в возрасте 40-59 лет – 32 (61,5%) из 52 случаев. По сообщениям в литературе рак ПЖ чаще поражает мужчин (2:1) [6], однако согласно результатов наших исследований в РК достоверной корреляции по полу не было выявлено. Неинформативный материал был получен в 16 (8,5%) случаях из 144, при выполнении ТАБ. При выполнении МФБ материал для цитологического исследования был признан информативным во всех 61 наблюдениях, для гистологического исследования в 56 (93,3%). Таким образом, морфологическое исследование оказалось возможным в 189 (95,5%) из 205 случаев. При этом у 91 пациентов были диагностированы доброкачественные образования, у 93 процесс был определен как злокачественный, у 5 больных после ТАБ при цитологическом исследовании было высказано подозрение на рак, что потребовало дальнейшего уточнения диагноза. При этом у всех этих пациентов впоследствии подтвердился рак ПЖ. В 1 случае при повторной ТАБ, в 2-х интраоперационно, в 2-х при дальнейшем клиническом наблюдении.

Результаты цитологического исследования удалось сопоставить с данными гистологии у 56 больных (табл. 1). Правильно определить характер процесса как доброкачественный или злокачественный при цитологическом исследовании материала оказалось возможным у 48 (85,7%) пациентов. В одном случае цитологическое подозрение на злокачественную опухоль мезенхимальной

природы не подтвердилось. Гистологически была диагностирована лейомиома. У 5 больных были даны ошибочно отрицательные цитологические заключения, в 3-х случаях в связи со скудностью клеточного состава, в 2-х имела место недооценка клеточных изменений при ВАК. На трудности цитологической диагностики ВАК указывают и другие авторы [14].

Злокачественный процесс при цитологическом исследовании был правильно установлен в 36 из 41, доброкачественный процесс в 12 из 12 случаев. Таким образом, чувствительность цитологического метода составила 87,8 %, специфичность – 100 %, эффективность – 90,6 %.

Результаты цитологического определения гистологической формы опухоли представлены в табл. 2. Диагностировать гистологическую форму опухоли при цитологическом исследовании материала ПЖ удалось в 82,1 % случаев.

В 4 случаях после проведения МФБ у пациентов наблюдался выраженный болевой синдром, который был успешно купирован выполнением блокады круглой связки печени. Постпункционная гематома небольших размеров была выявлена у 16 пациентов. Других осложнений не наблюдалось. При трансгастральной МФБ устанавливался трансназальный желудочный зонд на 3-4 часа, для контроля за желудочным содержимым. Об отсутствии или очень редких случаях серьезных осложнений сообщают и другие авторы [4, 7, 19, 20, 21].

Выводы:

1. При проведении пункционных биопсий поджелудочной железы материал, полученный для морфологического исследования, был признан информативным в 95,5% случаев.

Таблица 1. Результаты цито-гистологических сопоставлений

Гистология	Количество наблюдений 56	Цитология		
		Злокачественный процесс	Подозрение	Доброкачественный процесс
Злокачественный процесс	43	36 (82,7 %)	2 (4,7 %)	5 (11,6%)
Доброкачественный процесс	13	-----	1 (7,7%)	12 (92,3%)

Таблица 2. Сопоставление цитологических заключений с гистологической формой опухоли

Доброкачественные процессы		Злокачественные процессы	
гистология	цитология	гистология	цитология
Лейомиома – 2 (15,3%)	Лейомиома – 1 Подозрение на **ЗОМП-1	Аденокарцинома – 35 (81,4%)	Аденокарцинома – 28 Подозрение на аденокарциному -2 Ложноотрицательный ответ- 5
Панкреатит – 2 (15,3%)	Панкреатит - 2	Аденокистозный рак-1 (2,3%)	Высокодифференцированная аденокарцинома - 1
Доброкачественный процесс (БДУ) – 8 (61,7%)	Описательный ответ - 8	Плоскоклеточный рак -1 (2,3%)	Плоскоклеточный рак -1
Неврилеммома – 1 (7,7%)	*ДОМП - 1	Светлоклеточный рак -2 (4,8%)	Светлоклеточный рак -2
		Мелкоклеточный рак -1 (2,3%)	Недифференцированный рак-1
		Недифференцированный рак-1 (2,3%)	ЗОМП-1
		Карциноид -1 (2,3%)	Нейроэндокринная опухоль -1
		Гастроинтести-нальная опухоль - 1 (2,3%)	Опухоль мезенхимальной природы - 1
Всего: 13 (100%)	13	43 (100%)	43

Примечание: *ДОМП - Доброкачественная опухоль мезенхимальной природы, **ЗОМП - Злокачественная опухоль мезенхимальной природы

- Чувствительность цитологического метода в диагностике новообразований ПЖ составила 87,8 %, специфичность – 100 %, эффективность – 90,6%.
2. Верифицировать гистологическую форму опухоли при цитологическом исследовании материала ПЖ удалось в 82,1 % случаев.
 3. Осложнения манипуляции прогнозируемы, связаны в большей степени с проведением МФБ и были успешно купированы консервативно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурдюков М.С., Нечипай А.М. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии: осложнения и альтернативы // REJR. – 2013. – Т. 3. – №2. – С. 26-36.
2. Злокачественные новообразования в Северо-Западном Федеральном Округе России. Выпуск второй / Под. ред. В.М. Мерабишвили, А.М. Беляева. – СПб., 2015. – 556 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под. ред. В.И.Чисова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. – 236 с.
4. Попов С.А., Павловский А.В., Урбанский А.И. Эффективность чрескожной трепанобиопсии в диагностике новообразований поджелудочной железы // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. – 2014. – № 1. – С. 84-88.
5. Состояние онкологической помощи населению в 2015 г. / Под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – 236 с.
6. Шапиро Н. А., Батороев Ю. К., Дворниченко В. В. Цитологическая диагностика опухолей печени, желчного пузыря и поджелудочной железы: цветной атлас / Под. ред. Н.А.Шапиро. – М., 2012. – 260 с.
7. Шиленок А.В., Щастный А.Т., Бычкова О.В. и др. Интраоперационное ультразвуковое исследование и трепанобиопсия поджелудочной железы в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и рака поджелудочной железы // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16. – № 1. – С. 25-33.
8. Ardengh J.C., Lopes C.V., de Lima L.F.P. et al. Diagnosis of pancreatic tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13 (22). – P. 3112-3116.
9. Cardozo P.L. Atlas of clinical cytology: A contribution to precise cytodiagnosis a. cytological differential diagnosis / Paul Lopes Cardozo. – Weinheim : Medizin, Cop., 1976. – 732 p.
10. Cavanna L., Cicilia R. D., Nobili E. et al. Role of Guided – Fine Needle Biopsy of the Pancreatic Lesion // Pancreatic Cancer. Clinical Management. – 2012. – Vol. 51. – № 3. – P. 238-254.
11. Chatzipantelis P., Salla C., Karoumpalis I. et al. Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Biopsy in the Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach. A Study of 17 Cases // Gastrointestin Liver Dis. – 2008. – Vol.17. – № 1. – P. 15-20.
12. Erturk S. M., Mortelй K.J., Tuncali K. et al. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Solid Pancreatic Masses: Comparison of CT and Endoscopic Sonography Guidance // AJR. – 2006. – Vol. 187. – P. 1531–1535.
13. Ibrahim A. A., Cramer H. M., Wu H. H. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of the pancreas: a retrospective study of 1000 cases // Journal of the American Society of Cytopathology. – 2014. – Vol. 3. – Issue 5. – P. 227-235.
14. Lin F., Staerckel G. Cytologic Criteria for well differentiated adenocarcinoma of the pancreas in fine-needle aspiration biopsy specimens. // Cancer (Cancer Cytopathology). – 2003. – Vol. 99. – № 1. – P. 44 –50.
15. Mitchard J.R., Romain K.E. Shepherd N.A. Principles and techniques of biopsy with special reference to fine-needle aspiration cytology // Surgery (Oxford). – 2008. – Vol. 26. – Issue 2. – P. 38-42.
16. Shah S.M., Ribeiro A., Levi J. et al. EUS-Guided Fine Needle Aspiration with and without Trucut Biopsy of Pancreatic Masses // JOP. J Pancreas (Online). – 2008. – Vol. 9. – № 4. – P. 422-430.
17. Syed Z. Ali, Yener S. Erozan, Ralph H. Hruban. Atlas of pancreatic cytopathology with histopathologic correlations / Ali, Syed Z. – New York : Demos Medical Publishing, 2009. – 277 p.
18. Vanderheyden A.D., Proctor K.A., Rizk M.K. et al. The value of touch imprint cytology in EUS-guided Trucut biopsy // Gastrointestinal Endoscopy. – 2008. – Vol. 68. – № 1. – P. 46 – 50.
19. Yang R.Y., Ng D., Jaskolka J.D. et al. Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience // Clinical Imaging. – 2015. – Vol. 39. – P. 62–65.
20. Zamboni G.A., D'Onofrio M., Principe F. et al. Focal pancreatic lesions: accuracy and complications of US-guided fine-needle aspiration cytology // Abdom Imaging. – 2010. – Vol. 35. – P. 362 – 366.
21. Zamboni G.A.1., D'Onofrio M., Idili A. et al. Ultrasound-guided percutaneous fine-needle aspiration of 545 focal pancreatic lesions. // AJR Am. J. Roentgenol. – 2009. – Vol. 193 (6). – P. 1691-1695.

Поступила в редакцию 09.12.2016 г.

A.A. Mikhethko¹, D.A. Zakharov², V.V. Perov², I.V. Belova²

Effectiveness of puncture biopsies of the pancreas under ultrasound guidance

¹N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

²Republican Oncological Dispensary of the Republic of Karelia, Petrozavodsk

The results of 205 puncture biopsies of solid and cystic pancreatic lesions performed in 202 patients at the Republican Oncological Dispensary of the Republic of Karelia for a 7-year period (2009-2015) are presented. Informative material for morphological investigation was obtained in 95.5% of cases. A comparison of results of cytological examination of the material from 56 patients with pancreatic lesions with histological data was carried out. The efficiency of the cytological method was 90.6%, sensitivity - 87.8%, specificity - 100%. To determine histological form of tumor in cytological examination of the material of the pancreas was successful in 82.1% of cases.

Key words: pancreas, puncture biopsy, cytological diagnosis, cytological and histological comparisons