

ПЕРИАМПУЛЯРНЫЙ РАК ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Даворин Дайчман, Екатерина Генслицкая

*Клиника внутренних болезней (зав. — проф. Радован Хойс) Университетского клинического центра
Марибор, Словения, e-mail ekaterina.genslitskaya@gmail.com*

Реферат

Приведены два примера дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований поджелудочной железы с применением эндоскопического ультразвукового исследования и маркера железистого рака.

Ключевые слова: периампулярный рак, эндоскопический ультразвук, онкомаркер СА-19-9, эндоскопическая папиллотомия.

Рак двенадцатиперстной кишки, особенно периампулярной части (ПРДК), встречается очень редко. Распространенность ПРДК составляет 1-2% от всех онкологических заболеваний ЖКТ. Его прогноз по сравнению с таковым рака желудка и поджелудочной железы более благоприятный. Самые распространенные симптомы заболевания, которые встречаются в начальной стадии болезни, — это боли в верхней части живота, анемия или скрытые кровотечения из желудочно-кишечного тракта. На исход заболевания влияют размеры опухоли, вовлечение в процесс близлежащих лимфоузлов и состояние краев раны после резекции [4, 11, 14, 15]. Для уточнения распространенности процесса проводится обследование больного с помощью лабораторных и инструментальных методов. Из инструментальных методов в последнее время рекомендуется использование эндоскопического ультразвука (ЭУЗ), который обладает большей чувствительностью, чем абдоминальный ультразвук (УЗИ) и компьютерная томография. При осмотре большого дуоденального соска ЭУЗ является более надежным способом исследования, так как обладает высокой чувствительностью и меньшей инвазивностью, чем ЭРХПГ. ЭУЗ вместе с онкомаркером СА-19-9, концентрация которого при ПРДК обычно повышается, дает нам возможность оценить распространенность процесса и успешность хирургического лечения [6, 7, 17, 19].

СА-19-9 используется в диагностике за-

болеваний поджелудочной железы, прежде всего в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований поджелудочной железы, однако в литературе описаны случаи повышения концентрации СА-19-9 в крови у больных при отсутствии рака поджелудочной железы [18]. Важным фактором повышения концентрации СА-19-9 считается воспалительный процесс в области желчевыводящих путей, протока поджелудочной железы и большого дуоденального соска [10, 17, 18]. К этому приводят острые и хронические воспалительные заболевания поджелудочной железы, хронические болезни печени и желчевыводящих путей, особенно цирроз печени и острый холангит. После острого воспаления желчных протоков концентрация СА-19-9 в большинстве случаев нормализуется. Повышенная концентрация онкомаркера сохраняется при непроходимости желчных протоков (закупорка камнем, склерозирующий холангит) и сопровождается развитием холангита, но после его лечения без устранения механического препятствия обычно полной нормализации концентрации в крови СА-19-9 не происходит [3, 8, 10, 18, 19]. Несмотря на многочисленные неинвазивные инструментальные исследования и определения значений СА-19-9, дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и хронического панкреатита очень сложна и представляет большие трудности для врачей [3, 10].

Приводим два клинических примера.

1. 51-летний мужчина пришел на прием к гастроэнтерологу из-за болей в верхней части живота и похудания. При обследовании у больного не обнаружено скрытых кровотечений из ЖКТ (пальцевое исследование прямой кишки и анализ кала на скрытую кровь были отрицательными). Общий осмотр и биохимический анализ крови признаков желтухи не выявили. У больного не было повышения температуры тела; показатели воспаления и печеночные пробы находились в пределах нормы. УЗИ органов

брюшной полости также не показало каких-либо изменений. При ФГДС была обнаружена полиповидная эрозия двенадцатиперстной кишки в области большого дуоденального соска и выполнена биопсия эрозии. Во время исследования отмечалось большое количество желчи в двенадцатиперстной кишке, что при нормальной ширине общего желчного протока на абдоминальном УЗИ позволило исключить клинически важную механическую желтуху.

Онкомаркер СА-19-9 и другие маркеры онкозаболеваний не были повышены. Дополнительно проводилась ФГДС с использованием латеральной оптики дуоденоскопом, с помощью которого делается ЭРХПГ. При исследовании большого дуоденального соска отверстия рассмотреть не удалось из-за того, что полиповидная опухоль полностью его прикрывала, поэтому от ЭРХПГ отказались. В качестве же дополнительного метода исследования был использован ЭУЗ, что позволило избежать возможных осложнений при неправильном зондировании фатерова сосочка. Кроме того, ЭУЗ позволил оценить форму большого дуоденального сосочка, который был покрыт сверху полиповидным образованием, и вместе с тем оценить возможность прорастания опухоли. Форма большого дуоденального сосочка была сохранена, но опухоль располагалась непосредственно около нее. Признаков прорастания опухоли в фатеров сосочек, общий желчный и панкреатический протоки не наблюдалось. Диаметр протоков был нормален на всем протяжении, без признаков расширения, но обнаружен один увеличенный лимфоузел. Стенка двенадцатиперстной кишки по критериям ЭУЗ была сохранена, поэтому нами было предположено, что опухоль развивается из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и прирастает к фатерову сосочку. С помощью гистологического исследования биопсийного материала мы подтвердили собственную гипотезу: во всех участках биопсии был обнаружен железистый рак двенадцатиперстной кишки (аденокарцинома). Диагностика показала соответствие выявленного рака стадии T2, N1, M0 [1].

Следующим этапом лечения больного была резекция двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы с сохранением пилоруса (панкреато-дуоденэктомия), особенная форма операции Уиппла.

Патологоанатомически обнаружены микроскопически нормальная форма фатерова сосочка, проходимый общий желчный проток и проток поджелудочной железы, неизменная головка поджелудочной железы. Стенка двенадцатиперстной кишки была поражена патологическим процессом на большом протяжении включительно с большим дуоденальным сосоч-

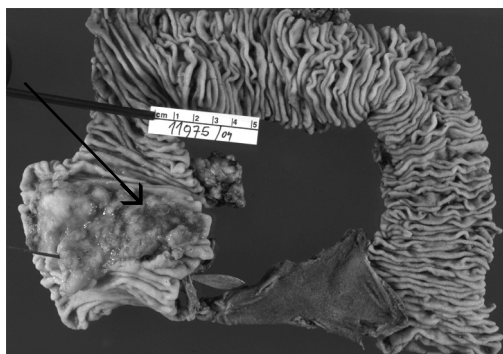


Рис.1. Макроскопический препарат ПРДК. Стрелкой показана опухоль двенадцатиперстной кишки.

ком со стороны слизистой оболочки (рис.1). Метастазы выявлены в двух лимфатических узлах. Гистологическое исследование резецированного материала показало слабо дифференцированный железистый рак двенадцатиперстной кишки (рис.2).

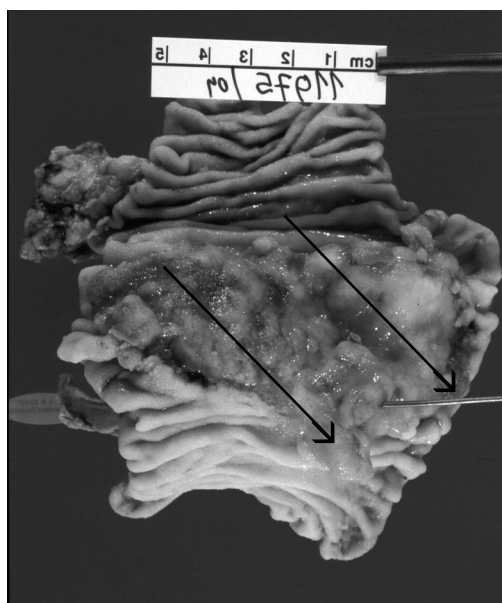


Рис.2. Макроскопический препарат ПРДК с нормально проходимым общим желчным протоком. Стрелками показаны опухоль двенадцатиперстной кишки и зонд в общем желчном протоке.

В результате хирургического лечения, обследования, патологического заключения о резецированном материале, гистологической картины опухоли было установлено, что рак соответствовал стадии T3, N1, M0 по ТМН классификации [1]; гистологическое исследование краев раны показало отрицательный результат. В послеоперационном периоде осложнений у больного не наблюдалось. Через 27 дней после операции он был выписан из больницы в удовлетворительном состоянии.

У этого больного с выявленной поли-

повидной опухолью двенадцатиперстной кишки, приросшей к большому дуоденальному сосочку, проводилась полная диагностика с гистологическим исследованием и определением распространенности процесса по органам и системам [11, 14, 15]. Абдоминальное УЗИ и ФГДС оказались недостаточными, поэтому дополнительно выполнялись эндоскопическое исследование с дуоденоскопом и ЭУЗ. Хотя чувствительность обоих методов ЭРХПГ и ЭУЗ для подтверждения ПРДК сравнительно одинакова, нами была выбрана ЭУЗ из-за двух преимуществ [7]: во-первых, избежали осложнений при зондировании папиллы и эндоскопической папиллотомии в измененных условиях области большого дуоденального сосочка вследствие патологического процесса и, во-вторых, с помощью ЭУЗ одновременно оценили распространенность опухоли в стенке органа и прилежащих тканях [9, 15]. Общеизвестно, что дуоденоскопия, ЭРХПГ и биопсия периампулярных изменений являются главными составляющими при постановке диагноза. Однако их недостаточно для оценки распространенности патологического процесса прилежащих тканей, а это играет главную роль для прогноза заболевания и планирования хирургического лечения [4, 5, 9]. Окончательный диагноз и распространенность процесса подтвердили на основании осмотра двенадцатиперстной кишки и области фатерова сосочка с помощью боковой оптики, биопсии опухоли и эндоскопического ультразвука. Компьютерную томографию верхних отделов живота не проводили, потому что обнаружили только один увеличенный лимфоузел, а при УЗИ метастазов не было выявлено. Ограниченность опухолевого процесса дополнительно подтвердилась нормальным значением онкомаркера СА-19-9. На основании данного примера считаем, что эндоскопист со знаниями ЭРХПГ и ЭУЗ может достаточно точно выявить и определить распространение ПРДК и таким образом ускорить диагностический процесс, который из-за меньшей инвазивности ЭУЗ по сравнению с ЭРХПГ становится более безопасным [17]. При планировании оперативного лечения ПРДК очень важна точность постановки диагноза — прежде всего необходимо исключить рак желче-

выводящих путей, поджелудочной железы или фатерова сосочка. ЭУЗ играет главную роль в оценке распространенности процесса, в то время как компьютерная томография считается дополнительным методом исследования для уточнения отдаленных метастазов и вовлечения в процесс лимфатических узлов [12, 16].

2. 42-летний больной был госпитализирован из-за пятидневных болей в животе, тошноты и рвоты, повышенной температуры тела, желтухи и похудания (10 кг за последние 2 мес). Около 10 лет он регулярно злоупотреблял спиртными напитками. 8 лет назад его прооперировали на желчном пузыре из-за желчных камней. При объективном осмотре у больного обнаружили желтушное окрашивание кожи, сниженная масса тела. Состояние больного было ближе к тяжелому, температура тела повышена ($39,5^{\circ}\text{C}$), АД — 90/75 мм Hg, ЧСС — 115 уд. в 1 мин. Живот вздут из-за скопления газов, болезненный в правом подреберье и эпигастрии, кишечная перистальтика тихая и нерегулярная. В правом подреберье пальпировалась увеличенная на 2 см печень с неровным краем; в эпигастрии определялась небольшая болезненная резистентность. Результат анализа кала на скрытую кровь был отрицательным. Лабораторный анализ крови выявил признаки воспаления (л. — $2,5 \times 10^9/\text{л}$, С-РБ до 315) и холестаза. Биохимический анализ крови показал повышение концентрации общего билирубина до 342 мкмоль/л и прямого до 265 мкмоль/л, активности щелочной фосфатазы до 6,85 ЕД/л, ГГТП до 11,45 ЕД/л, АсАТ до 1,3 ЕД/л и АлАТ до 1,81 ЕД/л. Другие показатели были в пределах нормы. Значение онкомаркера СА-19-9 было высоким — 1258 Е/мл (норма — до 37 Е/мл). Из гемокультуры крови были высеяны *α*-гемолитический стрептококк и *Escherichia coli*. УЗИ органов брюшной полости показало увеличенную печень (13,7 см), расширенный общий желчный проток (10 мм) без содержимого, небольшое расширение внутрипеченочных желчных протоков. В области головки поджелудочной железы визуализировалось образование величиной 4,5 см с неровными краями, переходящими в тело и хвост органа. Тело и хвост поджелудочной железы были полностью изменены, неомогенные, неправильной формы, но не увеличены. ЭУЗ подтвердил увеличение головки поджелудочной железы диаметром до 4,7 см, полное изменение всех частей органа с явлениями хронического воспаления, расширение общего протока до 14 мм, в дистальной части и папиллярном сегменте которого были видны гиперэхогенные включения с характерной акустической тенью, что подтверждало наличие небольших желчных камней. Дистальная часть общего желчного

протока была изменена из-за вдавления головки поджелудочной железы. Большой дуоденальный сосочек был нормальной величины. С помощью компьютерной томографии подтверждены практически те же изменения, которые были выявлены при проведении ЭУЗ. Дополнительно были обнаружены отдельные кальцификаты в теле и хвосте поджелудочной железы.

На основе полученных данных пришли к выводу, что у больного имеет место острый калькулезный холангит на фоне хронического алкогольного панкреатита. Но из-за увеличенной головки поджелудочной железы и высокого уровня онкомаркера СА-19-9 не могли исключить опухолевого процесса в поджелудочной железе. После лечения выполнена ЭРХПГ с эндоскопической папиллотомией и произведено стентирование протока поджелудочной железы из-за подозрения на рак поджелудочной железы. При этом обнаружилось наличие мелких камней в дистальной части общего желчного протока; фатеров сосочек был увеличен и изменен вследствие воспаления; панкреатический проток в области головки поджелудочной железы сужен на всем протяжении, изменен, с чередованием узких и широких сегментов, что характерно для хронического панкреатита. Через 2 недели после лечения были проведены контрольные лабораторные исследования: результаты оказались в пределах нормы, включая онкомаркер СА-19-9, значение которого снизилось до 26 Е/мл. У больного удалили стент из протока поджелудочной железы, после этого проконтролировали показатели холестаза, воспаления и СА-19-9, остававшиеся в пределах нормы. На основании положительного эффекта лечения от биопсии головки поджелудочной железы отказались. Через 14 недель после выписки больной пришел на контрольный осмотр: его состояние было удовлетворительным, данные лабораторных исследований (включая онкомаркер СА-19-9) — в пределах нормы. На контрольном УЗИ органов брюшной полости головка поджелудочной железы была не изменена, дистальная часть общего желчного протока немного расширена.

У данного больного диагностирован хронический алкогольный панкреатит с вовлечением в патологический процесс всей поджелудочной железы. Хронические изменения в головке поджелудочной железы привели к нарушениям проходимости желчевыделения из общего желчного протока и функционирования фатерова сосочка с последующим застоем желчи и формированием небольших конкрементов у больного с уже установленной желчнока-

менной болезнью. Камни общего желчного протока вызвали закупорку протоков, появление желтухи и развитие холангита. Воспаление явилось причиной повышения концентрации онкомаркера СА-19-9. ЭУЗ позволил провести осмотр области большого дуоденального сосочка, общего желчного протока, величины и структуры поджелудочной железы [17]. Чувствительность ЭУЗ при разграничении хронического воспаления и опухоли в области головки поджелудочной железы велика, поэтому в клинической практике на основании данных, полученных с помощью ЭУЗ, можно выбрать метод лечения.

ЭУЗ можно сравнивать с компьютерной томографией, но последняя не может его заменить при планировании хирургического лечения [9, 19]. В клинической практике СА-19-9 остается самым подходящим маркером, который означает наличие железистого рака поджелудочной железы, но большее значение приобретает при наблюдении больных в послеоперационном периоде. Концентрация СА-19-9 зависит от степени дифференцированности рака и его величины, так как из слабодифференцированных раковых клеток сильно повышается его выделение [3, 8]. Специфичность и чувствительность СА-19-9 при железистом раке поджелудочной железы возрастают с увеличением его концентрации в крови, но ни одни исследования еще не определили точных значений онкомаркера, на основе которых могли бы с большой вероятностью разграничить воспалительный или опухолевый процессы в поджелудочной железе [9, 13, 18, 19]. Доказано, что концентрация Са 19-9 уменьшается или даже нормализуется в случае санации воспалительного процесса [9, 18]. Приведенный пример подтверждает необходимость осторожной оценки повышенной концентрации СА-19-9, которая в данном случае происходила за счет острого холангита из-за желчных камней в желчевыводящих протоках, возникших в результате сдавления увеличенной и хронически измененной головки поджелудочной железы дистальной части холедоха. Оба случая показывают возможности проведения эндоскопической

диагностики и лечения. ЭУЗ и ЭРХПГ позволяют провести точную диагностику и лечение острых и хронических воспалительных заболеваний в области фатерова сосочка, желчевыводящих путей и поджелудочной железы [17, 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.Ф. Особенности использования международной классификации опухолей в гастроэнтерологии// Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2003. — № 1. — С. 9–18.
2. Albert M.B., Steinberg W.M., Henry J.P. Elevated serum levels of tumor marker Ca 19-9 in acute cholangitis// Dig. Dis. Sci. — 1988. — Vol. 33. — P. 1223–1225.
3. Andriulli A., Gindro T., Piantino P. Prospective evaluation of the diagnostic efficacy of Ca19-9 assay as a marker of gastrointestinal cancers// Digestion. — 1986. — Vol. 33. — P. 26–33.
4. Bakaeen F.G., Murr M.M., Sarr M.G. et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma?// Arch. Surg. — 2000. — Vol. 135. — P. 635–641.
5. Beger H.G., Treitschke F., Gansauge F. et al. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients// Arch. Surg. — 1999. — Vol. 134. — P. 526–532.
6. Chen C.H., Tseng L.J., Yang C.C., Yeh Y.H. Preoperative evaluation of periampullary tumors by endoscopic sonography, transabdominal sonography, and computed tomography// J. Clin. Ultrasound. — 2001. — Vol. 29. — P. 313–321.
7. Chen C.H., Tseng L.J., Yang C.C. et al. The accuracy of endoscopic ultrasound, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, computed tomography, and transabdominal ultrasound in the detection and staging of primary ampullary tumors// Hepatogastroenterology. — 2001. — Vol. 48. — P. 1750–1753.
8. Forsmark C.E., Lambiase L., Vogel S.B. Diagnosis of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor-associated antigen Ca19-9// Pancreas. — 1994. — Vol. 9. — P. 731–734.
9. Ingram M., Arregui M.E. Endoscopic-ultrasonography// Surg. Clin. N. A.M. — 2004. — Vol. 84. — P. 1035–1059.
10. Malesci A., Tommasini M.A., Bonato C. Determination of Ca19-9 antigen in serum and pancreatic juice for

differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma and chronic pancreatitis// Gastroenterology. — 1987. — Vol. 92. — P. 60–67.

11. Naef M., Buhlmann M., Metzger D., Baer H.U. Periampullary carcinomas: a special entity of duodenal tumors// Swiss Surg. — 1999. — Vol. 5. — P. 11–13.
12. Roberts R.H., Krige J.E., Bornman P.C., Terblanche J. Pancreatico-duodenectomy of ampullary carcinoma// Am. Surg. — 1999. — Vol. 65. — P. 1043–1048.
13. Piantino P., Andriulli A., Gindro T. Ca 19-9 assay in differential diagnosis of pancreatic carcinoma from inflammatory pancreatic diseases// Am. J. Gastroenterol. — 1986. — Vol. 90. — P. 343–349.
14. Rose D.M., Hochwald S.N., Klimstra D.S., Brennan M.F. Primary duodenal adenocarcinoma: a ten-year experience with 79 patients// J. Am. Coll. Surg. — 1996. — Vol. 183. — P. 89–96.
15. Santoro E., Sacchi M., Scutari F. et al. Primary adenocarcinoma of the duodenum: treatment and survival in 89 patients// Hepatogastroenterology. — 1997. — Vol. 44. — P. 1157–1163.
16. Schwarz M., Pauls S., Sokiranski R. et al. Is a preoperative multidagnostic approach to predict surgical resectability of periampullary tumors still effective?// Am. J. Surg. — 2001. — Vol. 182. — P. 243–249.
17. Skalicky M., Dajčman D., Hojs R. Effect of cholecystectomy for gallstones on the surface of the papilla of Vater and diameter of the common bile duct// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2002. — Vol. 14. — P. 399–404.
18. Steinberg W. The clinical utility of the Ca19-9 tumor-associated antigen// Am. J. Gastroenterol. — 1990. — Vol. 85. — P. 350–355.
19. Tomazič A., Pegan V. Preoperative staging of periampullary cancer with US, CT, EUS and CA 19-9// Hepatogastroenterology. — 2000. — Vol. 47. — P. 1135–1137.

Поступила 25.06.08.

PERIAMPULLARY DUODENAL CANCER

D. Daychman, E. Genslitskaya

Summary

Given are two examples of differential diagnosis between benign and malignant entities of pancreas with the use of endoscopic ultrasound investigation and of a marker of adenocarcinoma.

Key words: periampullary cancer, endoscopic ultrasound, tumor marker CA-19-9, endoscopic papillotomy.