

С.И. ТРЕТЬЯК¹, С.М. РАЩИНСКИЙ^{1,2}, О.А. ЮДИНА³,
И.Е. ШИМАНСКИЙ², Н.Т. РАЩИНСКАЯ², Т.И. КОРОТКАЯ²

СЕТЕВИДНАЯ АНГИОМИКСОИДНАЯ МИОФИБРОБЛАСТНАЯ ОПУХОЛЬ ЖЕЛУДКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»²,
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»³, г. Минск,
Республика Беларусь

Цель. Провести анализ первого собственного клинического наблюдения сетевидной ангиомиксонидной миофибробластной опухоли желудка (РАМТ), которая является редкой мезенхимальной опухолью, впервые описанной в 2007 г.

Материал и методы. Проанализированы клиническая картина заболевания, результаты методов исследования, принципы морфологической диагностики по материалу собственного наблюдения и доступной базы данных PubMed.

Результаты. РАМТ является очень редкой мезенхимальной опухолью с уникальными морфологическими характеристиками, которую следует отделять от GISTs и других мезенхимальных опухолей желудка. Все описанные в литературе наблюдения были либо случайной находкой, либо диагностированы во время эпизода желудочного кровотечения. Наше наблюдение иллюстрирует трудности дифференциальной диагностики и многообразие клинических проявлений.

Заключение. Представленный случай является первым описанием РАМТ в русскоязычной литературе и в Беларуси. Впервые в мире приведен случай наблюдения первично-множественной локализации РАМТ.

Ключевые слова: ангиомиксонидная миофибробластная опухоль желудка, кисты поджелудочной железы, хирургическое лечение

Objectives. To carry out the analysis of the first own clinical observation of the plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor (PAMT), which is a unique mesenchymal tumor firstly described in 2007.

Methods. The clinical picture of the disease, results of the diagnostics methods, principles of morphological research of own observation and accessible database of Pubmed have been analyzed.

Results. PAMT is a very rare mesenchymal tumor with unique morphological characteristics and it should be distinguished from Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) and other mesenchymal tumors of the stomach. All cases described in the literature were considered as an accidental finding or diagnosed during the gastric bleeding. Our observation illustrates difficulties of the differential diagnostics and variety of clinical manifestations.

Conclusions. The presented case is the first description of PAMT in the Belarusian and the Russian literature. The case of observation for the initially-plural localization of PAMT is given firstly in the world.

Keywords: angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach, pancreatic cysts, surgical treatment

Novosti Khirurgii. 2012; Vol 20 (4): 111-117

Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach: literature review and own observations

S.I. Tretyak, S.M. Rashchynski, O.A. Yudina, I.E. Shimanski, N.T. Rashchynskaya, T.I. Korotkaya

Введение

Мезенхимальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся к редким и пока еще малоизученным заболеваниям. По данным литературы, их частота не превышает 10-20 случаев в год на 1 млн. человек [1]. Большинство мезенхимальных опухолей ЖКТ по гистологическому строению относятся к гастроинтестинальным стромальным опухолям (gastrointestinal stromal tumours – GISTs), которые только в 60 % случаев локализуются в желудке [1]. В 2007 г. Y. Takahashi et al. [2] описали два случая уникальной мезенхималь-

ной опухоли желудка, которая после проведения иммуногистохимического анализа (ИГА) имела признаки отличные от GISTs. Авторы обозначили ее, как «сетевидная ангиомиксонидная миофибробластная опухоль желудка» (plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach – PAMT). По данным литературы, ее частота составляет не более чем 1 на 150 случаев GISTs локализованных в желудке [3].

Для опухоли характерна сетевидная модель роста с пролиферацией веретенообразных клеток, разделенных богатой межклеточной матрицей, а ее слизеподобная строма хорошо кровоснабжается посредством множества

мелких сосудов. После иммуногистохимического окрашивания строма опухоли дает положительную реакцию на альциановый-синий [2]. Во всех первоначально описанных случаях клетки опухоли имели положительную реакцию на виментин (Vim) и α -актин гладких мышц (α -SMA) и отрицательную реакцию на CD117 (KIT) или CD 34, которые являются маркерами GISTs [2, 4]. С момента первой публикации в источниках литературы имеются сообщения о 22 наблюдениях РАМТ [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Цель нашей публикации: сравнительный анализ клинической картины заболевания, принципов дифференциальной диагностики РАМТ с оценкой результатов хирургического лечения по материалам собственного наблюдения и данным литературы.

Материал и методы

В октябре 2011 г. на базе отделения хирургической гепатологии было произведено оперативное вмешательство у 34-летней пациентки по поводу кистозных образований, располагавшихся в верхнем этаже брюшной полости. Результаты микроскопического исследования опухолей, проведенного с ИГА, позволили установить диагноз «сетевидной ангиомиксоидной миофибробластной опухоли желудка». С целью детализации клинической картины РАМТ, принципов ее дифференциальной диагностики и лечения был выполнен поиск в базе данных PubMed по ключевым словам “gastrointestinal mesenchymal tumors” и “plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach”. В последующем были рассмотрены резюме и полнотекстовые варианты идентифицированных по ключевым словам статей, характеризующих частоту, особенности клинической и патоморфологической картины РАМТ и способы ее хирургического лечения.

Результаты и обсуждение

Впервые пациентка Т. (34 лет) была госпитализирована в клинику в июле 2011 г. За медицинской помощью обратилась на четвертые сутки с момента появления болей опоясывающего характера в верхних отделах живота. В лабораторных показателях было отмечено увеличение в 3-4 раза α -амилазы в сыворотке крови и в анализе мочи. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) были установлены признаки отека ткани поджелудочной железы (ПЖ) с наличием перипанкреатического скопления жидкости

(ПСЖ) в сальниковой сумке до 55×45 мм (рис. 1), что позволило предположить наличие у пациентки острого интерстициального панкреатита (ОИП) с ПСЖ в сальниковой сумке.

На фоне медикаментозной терапии было отмечено купирование болевого синдрома и нормализация лабораторных показателей в течение двух суток. С целью уточнения характера процесса в ткани ПЖ больной была выполнена СКТ ОБП с внутривенным болюсным усилением йодсодержащим контрастным веществом («Омнипак – 350»), что позволило подтвердить наличие признаков ОИП с ПСЖ. Случайной находкой было обнаруженное в левом поддиафрагмальном пространстве округлой формы образование с наличием четких контуров и очагами обызвествления (рис. 2).

Накануне выписки (3 недели стационарного лечения) пациентке было выполнено МРТ ОБП. В сальниковой сумке сохранялось кистозное образование (до 55 мм) с эффектом седиментации и наличием пристеночных тканевых масс (детрит), которое прилежало к переднему контуру ткани ПЖ. Оно не имело явной связи с главным панкреатическим протоком (диаметр его до 1-2 мм). Однако характер его расположения не позволял исключить его связь с дольковыми протоками ПЖ (рис. 3).

В левом поддиафрагмальном пространстве подтверждено наличие кальцинированного кистозного образования до 26×28 мм, что соответствовало картине, полученной при СКТ ОБП (рис. 2 и рис. 3). Учитывая все вышеизложенное, клиническая картина заболевания была расценена, как ОП с ПСЖ I типа по D'Egidio A. и M. Schein [12]. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение, так как образование имело размеры в пределах 6 см, а с момента его выявления прошло менее 6-8 недель [13]. Вновь она была госпитализирована через два месяца после выписки. Жалоб на боли в животе не предъявляла. Однако УЗИ и МРТ ОБП с внутривенным усилением позволили выявить увеличение размеров не только кистозного образования в сальниковой сумке (107×60×80 мм), но и кисты с признаками кальцинации, располагавшейся в левом поддиафрагмальном пространстве (36×55×35 мм). Кистозное образование в сальниковой сумке стало многокамерным, а в просвете кист появился солидный компонент (рис. 4), что наряду с другими признаками (женский пол, молодой возраст пациентки) позволило предположить наличие у пациентки одного из вариантов кистозной опухоли ПЖ [14].

Во время выполнения оперативного вме-

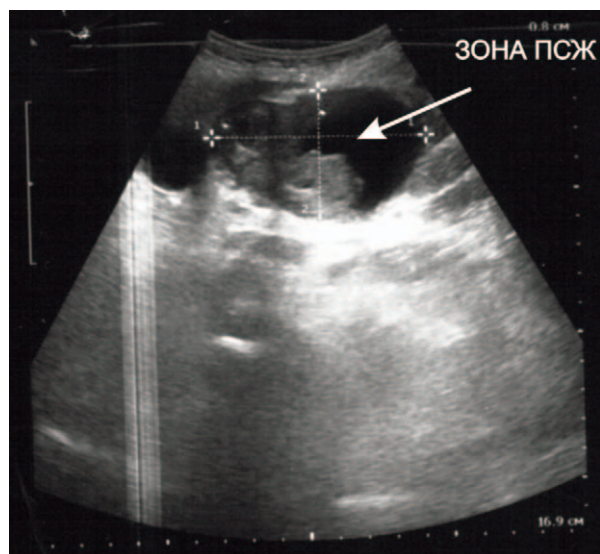


Рис. 1. Ультрасонограмма пациентки Т. в день поступления в стационар с наличием перипанкреатического скопления жидкости (ПСЖ) в сальниковой сумке

шательства было установлено, что светло-красное кистозно-солидное образование в сальниковой сумке имело миксоматозный характер с контактным прорастанием капсулы ПЖ в области ее тела (рис. 5 А), источником которого было плотноэластическое кистозное образование с перфоративным отверстием, которое открывалось в полость сальниковой сумки. Оно находилось в подслизистом слое задней стен-

Рис. 3. Реформат МРТ-изображения пациентки Т.; С 1 – округлой формы образование с наличием четких контуров до 28 мм; С 2 – перипанкреатическое скопление жидкости (ПСЖ) в сальниковой сумке

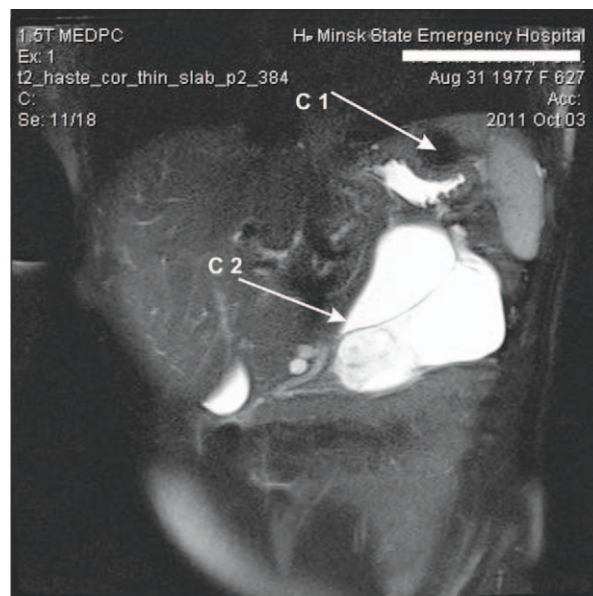


Рис. 2. Реформат СКТ-изображения пациентки Т.; С 1 – округлой формы образование с наличием четких контуров и очагами обызвествления до 26 мм; С 2 – перипанкреатическое скопление жидкости (ПСЖ) в сальниковой сумке

ки препилорического отдела желудка (интраоперационная гастроскопия) и визуально было подобно GIST или фибромиксому (рис. 5 В).

Экспресс-биопсия позволила предположить диагноз миксомы. Параллельно было установлено наличие аналогичного кистозного образования, исходившего из стенки большой кривизны желудка на границе тела и дна последнего (рис. 5 С).

Рис. 4. Реформат МРТ-изображения пациентки Т.; С 1 – округлой формы образование с наличием четких контуров в поддиафрагмальном пространстве до 36 мм; С 2 – кистозное образование в сальниковой сумке стало многокамерным, а в просвете кист появился солидный компонент



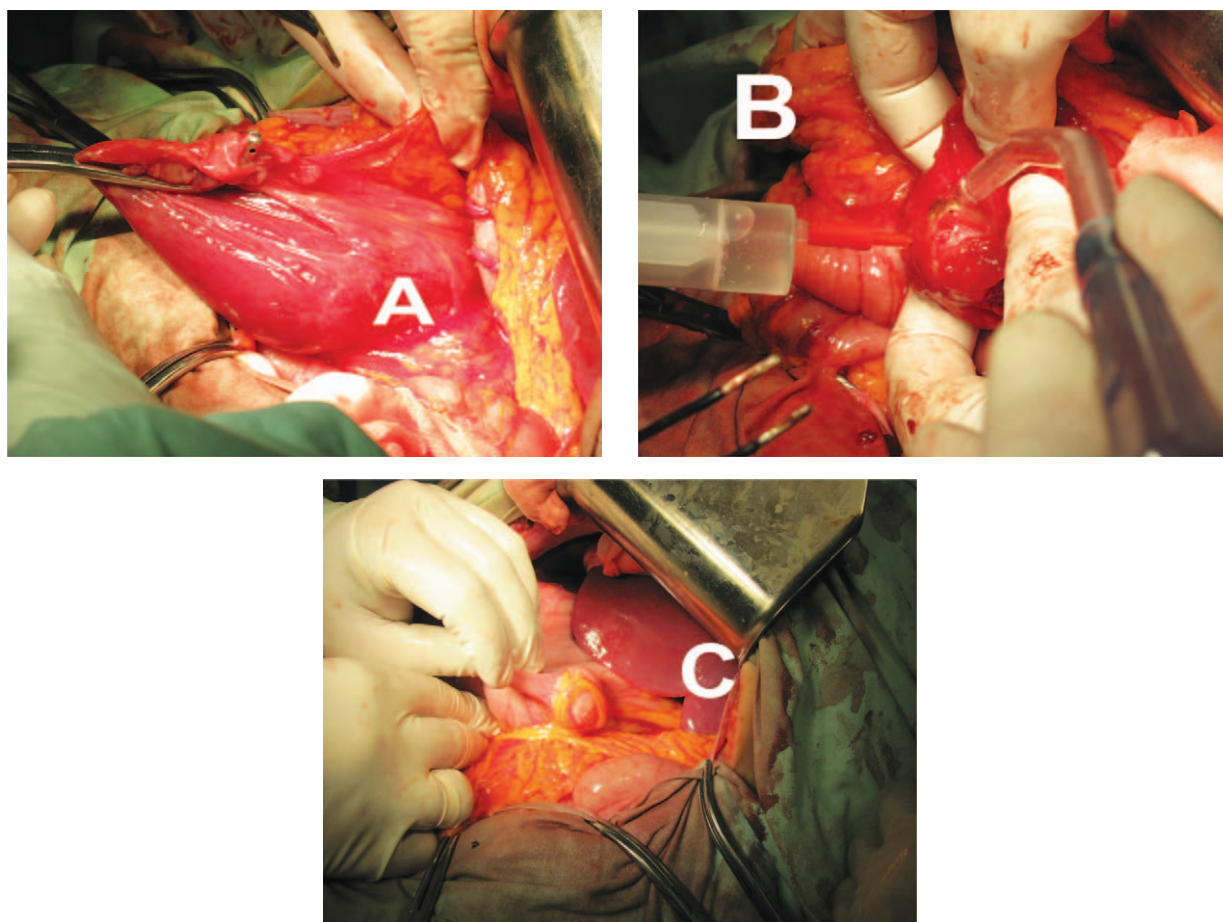


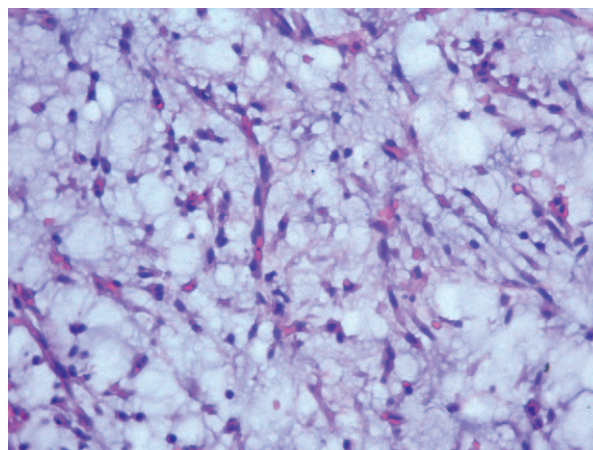
Рис. 5. Интраоперационные фотографии кистозных образований желудка (пояснения в тексте)

С учетом характера патологии и зон ее локализации пациентке была выполнена антрумэктомия с энуклеацией миксоидных оболочек опухоли из ткани ПЖ и клиновидная резекция большой кривизны желудка в зоне локализации второй опухоли. Раневая поверхность на ткани тела ПЖ была укрыта пластинкой абсорбирующего раневого покрытия «ТАХОКОМБ». Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была выписана из стационара после получения окончательного гистологического заключения на основании результатов ИГА. Первичная микроскопическая картина до проведения ИГА опухоли антрального отдела желудка соответствовала кистозной ангиомиксому, а вторая кистозная опухоль была представлена мышечной и фиброзной тканью с участками ангиоматоза по типу кавернозной гемангиомы (рис. 6).

ИГА не выявил положительных результатов (рис. 7 А и В) на маркеры GISTs (CD 34, CK, CD 45, CD 117) и невриномы (S 100). Маркеры ИГА (Vim, Desm, α -SMA), характерные для сетевидной ангиомиксоидной миофибробластной опухоли желудка имели положительный результат (рис. 7 С).

Удаленные опухоли имели низкий показатель пролиферативной активности опухолевой ткани ($Ki\ 67 < 10\%$), что коррелирует с гистологической степенью дифференцировки опухоли и определяет ее злокачественный потенциал. В нашем наблюдении не зарегистрировано рецидива опухоли или ее метастазирования в течение 7 месяцев.

Рис. 6. Клетки опухоли в миксоидной строме. Цитоплазма опухолевых клеток эозинофильная (Гематоксиллин и эозин, $\times 400$)



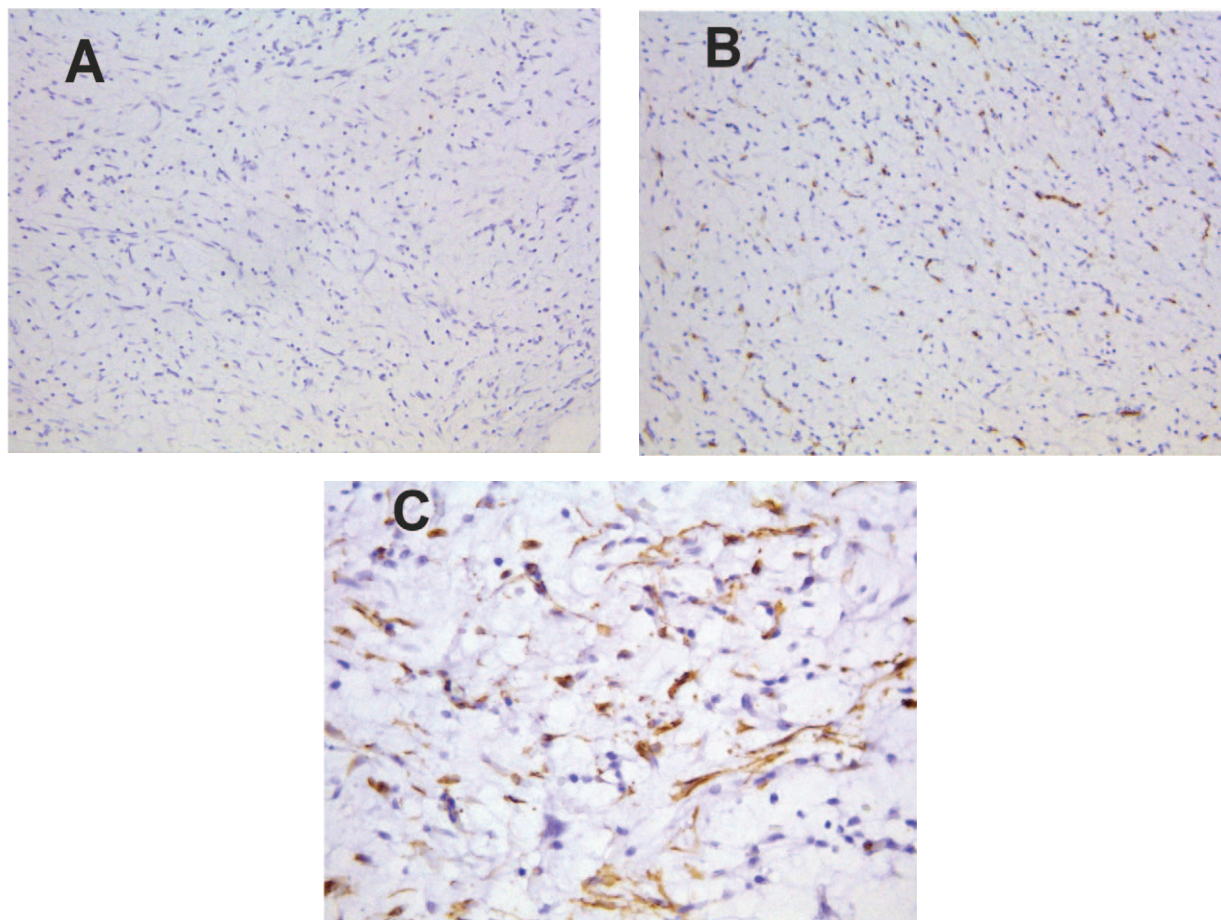


Рис. 7. Результаты иммуногистохимического окрашивания. А — клетки опухоли негативны к CD 117 (×200); В — клетки опухоли негативны к CD 34 (×200); С — клетки опухоли позитивны к α-SMA (Диаминобензидин, ×400)

По данным литературы, РАМТ в равной степени встречаются как у мужчин, так и у женщин (по 11 случаев). Возраст пациентов был от 7 лет до 75 лет (средний возраст — 39,5 лет). Размеры РАМТ колебались в пределах от 19 до 150 мм [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. Зоной локализации опухоли в 16 случаях был только антральный отдел желудка [2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11]. У 6 пациентов кроме антрального отдела передней стенки желудка опухоль захватывала и луковицу двенадцатиперстной кишки [3, 8]. В большинстве случаев (13/22) клиническим проявлением опухоли были эпизоды желудочно-кишечного кровотечения из эрозий и язв, которые располагались в антральном отделе желудка [3, 6, 7, 10, 11]. Симптомы нарушения эвакуации из желудка на фоне внешнего сдавления его просвета опухолью были отмечены у 3 пациентов [3, 5, 8]. Опухолевидные образования, которые были случайной находкой при обследовании по поводу других заболеваний, были описаны различными авторами в 3 наблюдениях [3, 7, 8]. Перфорация опухоли с клиникой перитонита описана только У. Takahashi et al. [2]. Во втором наблюдении,

описанном У. Takahashi et al. [2], так же как и в клиническом случае У. Sing et al. [9] РАМТ были случайной находкой во время выполнения операции по поводу другой патологии. С учетом вышеизложенного РАМТ не имеет специфических клинических симптомов заболевания, но о возможности ее существования всегда нужно помнить у пациентов с желудочным кровотечением. Зона локализации опухоли во всех случаях соответствовала антральному отделу желудка [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

В плане диагностического подхода ввиду малого количества наблюдений можно только перечислить методы диагностики, которые позволили решить вопрос о необходимости хирургического лечения пациентов, объем которого определялся по ходу оперативного вмешательства. Это были эзофагогастродуоденоскопия, УЗИ ОБП, СКТ ОБП [8, 9, 11]. Яркой иллюстрацией проблем дифференциальной диагностики является и история заболевания нашей пациентки.

Хирургическое вмешательство у 18 пациентов было выполнено в различных вариантах дистальной резекции желудка [2, 3, 6, 7, 8, 9].

В четырех случаях удалось произвести локальное иссечение стенки желудка вместе с опухолью [3, 5, 10, 11].

Во всех наблюдениях, включая и наш случай (рис. 5), опухоль имела беловато-коричневый или красноватый цвет с дольчатой структурой ее массы, которая находилась в подслизистом слое желудка. В 2/3 наблюдениях поверхность опухоли была изъязвлена, а в 1 случае имела место перфорация опухоли [2, 3, 5, 6, 7, 9]. Кроме нашего наблюдения, кистозная дегенерация опухоли отмечена в случае большого размера РАМТ (150×110×70 мм) Y. Takahashi et al. [8].

В пределах стенки желудка РАМТ всегда демонстрирует многоузловую сетевидную модель роста с пролиферацией веретенообразных клеток, разделенных богатой межклеточной матрицей, а слизеподобная строма имеет хорошее кровоснабжение посредством множества мелких сосудов. Опухолевые клетки обладают овальными ядрами и немного эозинофильной цитоплазмой. Ядрышки бледные, края клеток нечеткие. В случаях, представленных A. Yoshida et al. [7], небольшое число клеток опухоли имело морфологические характеристики, напоминающие клетки гладкой мускулатуры (тупые концы ядер и тонкие длинные эозинофильные выпячивания цитоплазмы), что послужило поводом для использования термина «плексиформная ангиомиксоидная опухоль». Более того, M. Miettinen et al. [3], опубликовали сообщение о 12 случаях (повторный пересмотр препаратов в США за последние 40 лет) такой же опухоли под названием «плексиформная фибромиксома», так как опухоль имела сетевидную архитектуру с комбинацией миксоидных и фибромиксоидных компонентов. Во всех наблюдениях строма РАМТ имела положительную реакцию при окрашивании альциановым-синим и была богата маленькими и тонкостенными кровеносными сосудами. Клетки опухоли иногда окружены псевдовакуолярным лакунарным пространством, ограниченным сетью волокон матрицы [3]. Некроз опухоли был отмечен только в одном из наблюдений Y. Takahashi et al. [2], в случае которого имела место клиника перфорации желудка.

Обязательным компонентом дифференциальной диагностики РАМТ от других мезенхимальных опухолей желудка является проведение ИГА. Во всех опубликованных исследованиях для РАМТ была характерна положительная реакция на виментин (Vim) и α -актин гладких мышц (α -SMA) и отрицательный результат на CD 117 (KIT), CD 34, NSE, S-100, ALK, EMA, которые характерны для GISTs

или других мезенхимальных опухолей. Хотя в некоторых случаях, опубликованных в исследованиях M. Miettinen et al. [3] и Takahashi et al. [8], была отмечена частичная иммунореактивность на кальдесмин, десмин или CD 10, что в большей степени свидетельствует о пока еще недостаточной специфичности этих реакций или возможности существования полиморфизма этого вида опухоли. При проведении дифференциальной диагностики РАМТ следует помнить о наличии миксоидных вариантов GISTs, в клетках которых имеется положительная реакция на CD 117 (KIT), CD 34. Клетки сетевидной нейрофибромы дают положительную реакцию на S-100, а миксоидной лейомиомы имеют положительный результат ИГА на кальдесмин, десмин или CD 10.

Оценка биологического прогноза была проведена только у 15 пациентов (период наблюдения составил от 2 до 25,5 лет) [2, 3, 5, 6, 7, 8]. Из них умерло 3 пациента от причин не связанных с РАМТ. В оставшихся 12 случаях не было описано рецидива опухоли или метастазирования в течение от 1 года до 19,9 лет.

Заключение

Наш случай является первым описанием РАМТ в русскоязычной литературе. Впервые в мире приведен случай первично-множественной локализации РАМТ.

Наше наблюдение иллюстрирует трудности дифференциальной диагностики и многообразие клинических проявлений РАМТ. Первичный диагноз у нашей пациентки был «острый панкреатит с формированием перипанкреатической кисты (Тип I D'Egidio – Schein), который в последующем был изменен на «кистозную опухоль ПЖ». Только во время выполнения оперативного вмешательства удалось установить источник опухоли и возможную природу заболевания.

Все описанные наблюдения РАМТ были либо случайной находкой или диагностированы во время эпизода желудочного кровотечения. Представляет большой интерес и тот факт, что во всех случаях РАМТ располагалась в антральном отделе желудка.

Сетевидная ангиомиксоидная миофибробластная опухоль желудка является очень редкой мезенхимальной опухолью с уникальными морфологическими характеристиками отличными от GISTs и других мезенхимальных опухолей желудка. Отсутствие атипичных опухолевых клеток и очень низкий индекс Ki-67 предполагают доброкачественную природу опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up / P. G. Casali [et al.] // *Ann Oncol.* — 2009. — Vol. 20. — Suppl. 4. — P. 64–67.
2. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach / Y. Takahashi [et al.] // *Am J Surg Pathol.* — 2007. — Vol. 31. — P. 724–728.
3. Plexiform fibromyxoma: a distinctive benign gastric antral neoplasm not to be confused with a myxoid GIST / M. Miettinen [et al.] // *Am J Surg Pathol.* — 2009. — Vol. 33. — P. 1624–1632.
4. Bamboat Z. M. Updates on the management of gastrointestinal stromal tumors / Z. M. Bamboat, R. P. DeMatteo // *Surg Oncol Clin N Am.* — 2012. — Vol. 21. — P. 301–316.
5. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor: differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor in the stomach / T. T. Rau [et al.] // *J Clin Pathol.* — 2008. — Vol. 61. — P. 1136–1137.
6. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach / C. Galant [et al.] // *Am J Surg Pathol.* — 2008. — Vol. 32. — P. 1910.
7. Yoshida A. Plexiform angiomyxoid tumor of the stomach / A. Yoshida, D. S. Klimstra, C. R. Antonescu // *Am J Surg Pathol.* — 2008. — Vol. 32. — P. 1910–1912.
8. Takahashi Y. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach / Y. Takahashi, M. Suzuki, T. Fukusato // *World J Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16. — P. 2835–2840.
9. Gastric plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor

/ Y. Sing [et al.] // *Pathol Int.* — 2010. — Vol. 60. — P. 621–625.

10. Tan C. Y. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach: a case report / C. Y. Tan, L. D. Santos, A. Biankin // *Pathology.* — 2010. — Vol. 42. — P. 581–583.
11. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach: a case report / A. Kim [et al.] // *J Korean Med Sci.* — 2011. — Vol. 26. — P. 1508–1511.
12. D'Egidio A. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications / A. D'Egidio, M. Schein // *Br J Surg.* — 1991. — Vol. 78. — P. 981–984.
13. Warshaw A. L. Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocysts. Clinical and chemical criteria / A. L. Warshaw, D. W. Rattner // *Ann Surg.* — 1985. — Vol. 202. — P. 720–724.
14. Degen L. Cystic and solid lesions of the pancreas / L. Degen, W. Wiesner, C. Beglinger // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* — 2008. — Vol. 22, N 1. — P. 91–103.

Адрес для корреспонденции

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
2-я кафедра хирургических болезней,
тел. раб.: +375 172 87-00-73,
тел. моб.: +375 29 631-96-94,
e-mail: rashchyn@mail.ru,
Ращинский Сергей Маркович

Сведения об авторах

Третьяк С.И., д.м.н., профессор, заведующий 2-ой кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».
Ращинский С.М., к.м.н., ассистент 2-ой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», заведующий 3-им хирургическим (гепатологическим) отделением УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска.
Юдина О.А., к.м.н., заведующая отделением общей патологии УЗ «Городское клиническое патологоа-

натомическое бюро».

Шиманский И.Е., к.м.н., заместитель главного врача по хирургии УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска.
Ращинская Н.Т., врач-хирург 3-го хирургического (гепатологического) отделения УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска.
Короткая Т.И., врач кабинета МРТ УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Минск.

Поступила 28.05.2012 г.