

ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Славнова Е.Н.¹, Степанов С.О.¹, Кузнецова О.С.¹, Еремин Н.В.²

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ (ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ, ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ) ДИАГНОСТИКА СОЛИДНОЙ ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНОЙ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава РФ, 125284, Москва, Россия;

²ГБУЗ Волгоградский областной клинический центр медицинской реабилитации, 400005, г. Волгоград, Россия

Представлен клинический случай наличия солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы у женщины 41 года. Представлены типичные цитологические, гистологические и иммуногистохимические признаки солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы, позволившие диагностировать новообразование на дооперационном этапе и подтвердить гистологическим и иммуногистохимическим исследованием операционного материала.

Ключевые слова: солидная псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы; цитологическое исследование; гистологическое исследование; иммуногистохимия.

Для цитирования: Славнова Е.Н., Степанов С.О., Кузнецова О.С., Еремин Н.В. Морфологическая (цитологическая, гистологическая) диагностика солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы (клиническое наблюдение). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (3): 153-156. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-3-153-156>

Для корреспонденции: Славнова Елена Николаевна, д-р мед. наук, цитолог, вед. науч. сотр. отделения онкоцитологии; e-mail: slavnov@rambler.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.01.2023

Принята к печати 10.02.2023

Опубликовано 20.03.2023

Slavnova E.N.¹, Stepanov S.O.¹, Kuznetsova O.S.², Eremin N.V.²

MORPHOLOGICAL (CYTOLOGICAL, HISTOLOGICAL) DIAGNOSIS OF SOLID PANCREATIC PSEUDOPAPILLARY TUMORS (CLINICAL REPORT)

¹P.Hertsen's Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 125284, Moscow, Russia;

²Volgograd Regional Clinical Center for Medical Rehabilitation, 400005, Volgograd, Russia

A clinical case of the presence of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas in a 41-year-old woman is presented. Typical signs of cytological, histological and immunohistochemical signs of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas are presented, which made it possible to diagnose a neoplasm at the preoperative stage and confirm it by histological and immunohistochemical examination of the surgical material.

Key words: *solid pseudopapillary tumor of the pancreas; cytological examination; histological examination; immunohistochemistry.*

For citation: Slavnova E.N., Stepanov S.O., Kuznetsova O.S., Eremin N.V. Morphological (cytological, histological) diagnosis of solid pancreatic pseudopapillary tumors (clinical report). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (3): 153-156 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-3-153-156>

For correspondence: *Slavnova E.N.*, Doctor of Medical Sciences, lead researcher of the Department of Cytology; e-mail: slavnov@rambler.ru

Information about authors:

Slavnova E.N., <https://orcid.org/0000-0003-2307-4355>;

Stepanov S.O., <https://orcid.org/0000-0001-8804-2237>;

Kuznetsova O.S., <https://orcid.org/0000-0003-1789-4007>;

Eremin N.V., <https://orcid.org/0000-0003-0153-9211>.

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 27.01.2023

Accepted 10.02.2023

Published 20.03.2023

Солидная псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы представляет собой редкую злокачественную опухоль поджелудочной железы низкой степени злокачественности, состоящую из мономорфных клеток, расположенных в виде солидных и псевдопапиллярных структур с частым развитием кистозно-геморрагических изменений [1]. В международной гистогенетической классификации опухолей поджелудочной железы выделяют подтип солидной псевдопапиллярной опухоли с карциномой высокой степени злокачественности. Солидные псевдопапиллярные опухоли имеют преимущественную локализацию в области хвоста поджелудочной железы [2]. Сообщается о внепанкреатических солидных псевдопапиллярных новообразованиях в ретропанкреатической ткани, яичниках и яичке [3,4]. Солидные псевдопапиллярные опухоли возникают преимущественно (90%) у девочек-подростков и молодых женщин (средний возраст: 28 лет, диапазон: 7–79 лет), редко у мужчин (средний возраст: 35 лет, диапазон 26–72 года), и составляют 30% всех новообразований поджелудочной железы у пациентов в возрасте до 40 лет [5]. Солидная псевдопапиллярная опухоль часто обнаруживается случайно при визуализации или сопровождается дискомфортом и болью в животе. Иногда опухоль случайно обнаруживается после травмы живота. Все известные онкомаркеры в норме, новообразование не связано с функциональными эндокринными синдромами. Диагноз устанавливается с помощью методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ), которые выявляют четко очерченное солидное и псевдокистозное образование, иногда с кальцификацией. Солидная псевдопапиллярная опухоль может непосредственно инфильтрировать двенадцатиперстную кишку, желудок, селезенку или воротную вену. У 5-15% больных могут возникать метастазы (даже спустя годы после первичной резекции) в брюшине и печени. Лимфатические узлы и кожа являются исключительно редкими местами метастазирования. Стадия соответствует таковой для других карцином экзокринной части поджелудочной железы [6]. После полной хирургической резекции долгосрочный прогноз, как правило, благоприятен. Все солидные псевдопапиллярные новообразования в настоящее время классифицируются как злокачественные новообразования низкой степени злокачественности.

Описание клинического наблюдения. Больная, 41 года, обратилась в 2015 г. в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена с жалобами на тошноту, рвоту, боли в брюшной полости. При проведении УЗИ брюшной полости обнаружена опухоль, расположенная в хвосте поджелудочной железы. Опухоль имела четко очерченный, округлый вид; гипозоногенное образование размером 3 см; узел был хорошо отграничен от окружающей паренхимы железы с солидными и кистозными компонентами, без внутренних перегородок; главный панкреатический проток и общий желчный проток не изменены (рис. 1). Под контролем УЗИ произведена тонкоигольная аспирационная биопсия образования.

Цитологическое исследование. В цитологических препаратах наблюдали мелкие мономорфные клетки, образующие солидные и псевдопапиллярные структуры; ядра округлой или овальной формы, некоторые с продольной бороздкой («кофейные зерна»); ядра имели выемчатую или бороздчатую мембрану и некоторые лишены цитоплазмы; цитоплазма прозрачная или слабозозинофильная содержала вакуоли; часть мономорфных клеток сгруппированы вокруг сосуда, при этом ядра, ориентированы оппозиционно к сосуду (рис. 2, 3). Заключение по цитологическому исследованию – цитограмма более всего соответствует солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Необходимо проведение иммуноморфологического исследования. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с постнекротической кистой, панкреатической нейроэндокринной опухолью, ацинарно-клеточной карциномой. Проведена хирургическая операция – резекция новообразования хвоста поджелудочной железы.

Гистологическое исследование. Макроскопическое описание: опухоль представлена одиночным узлом размерами 3 см; узел хорошо отграничен от окружающей паренхимы железы; имеет капсулу; на разрезе опухоль желтого цвета; кисты заполнены кровянистым содержимым. При микроскопическом исследовании обнаружены солидные и псевдопапиллярные структуры, которые сочетаются с кровоизлияниями и псевдокистозными изменениями в различных пропорциях (рис. 4). Солидный опухолевый компонент, который может имитировать нейроэндокринное новообразование, состоял из расположенных разрозненно мономорфных клеток, часть которых окружала гиалинизированные или миксоидные фиброваскулярные тяжи, образуя псевдопапиллярные

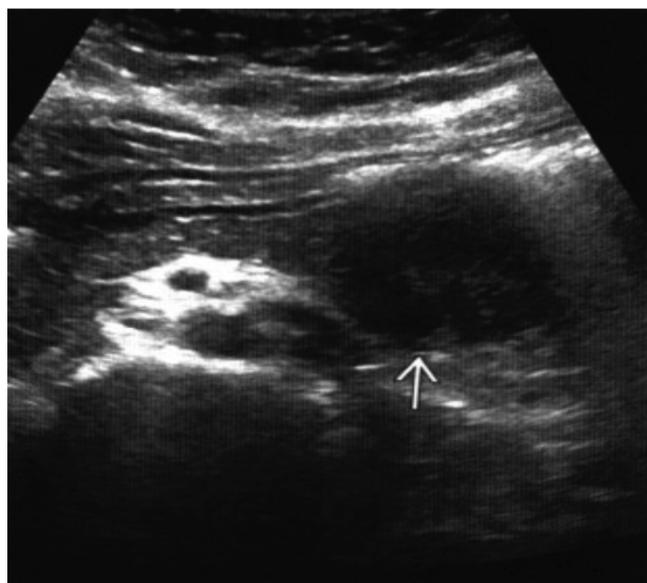


Рис.1. УЗИ солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Стрелкой указан кистозный компонент опухоли.

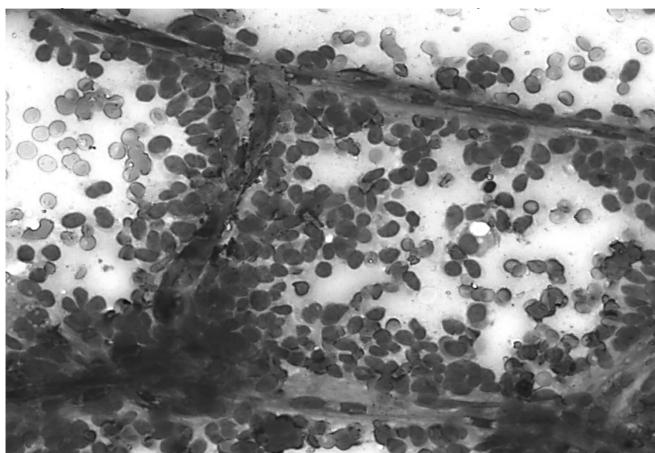


Рис. 2. Цитограмма солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Окраска азур-эозином. Ув. x200.

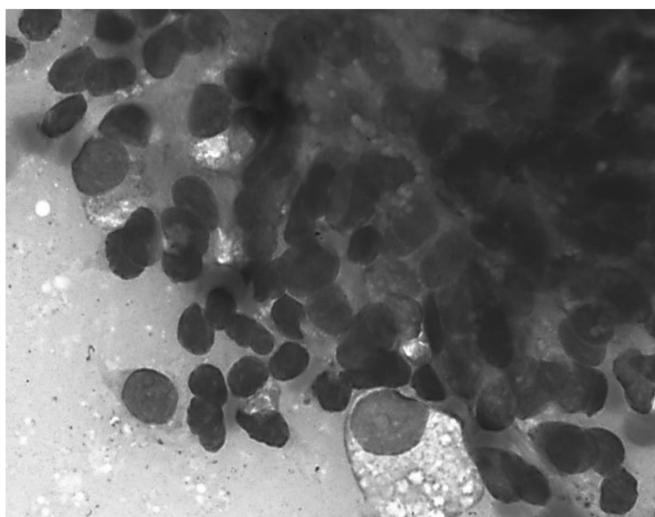


Рис. 3. Цитограмма солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Окраска азур-эозином. Ув. x1000.

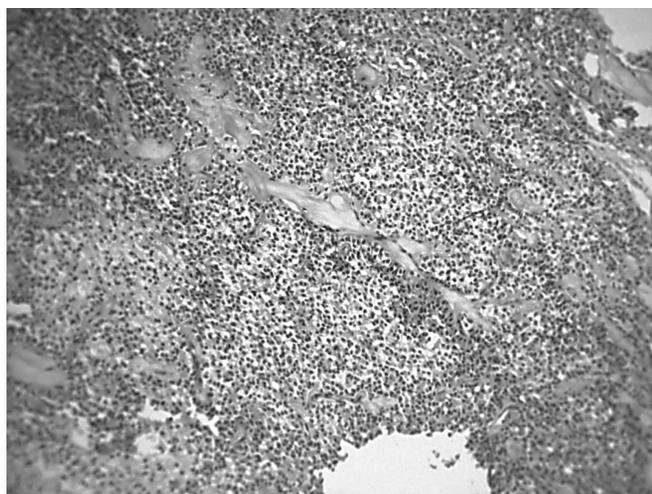


Рис.4. Гистология солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x100.

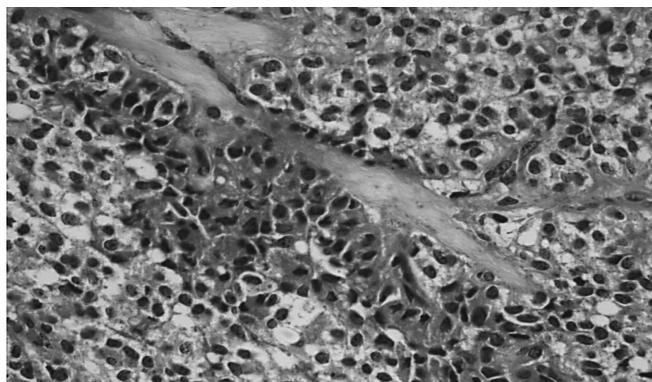


Рис.5. Гистология солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Окраска гематоксилин-эозином, Ув. x400.

структуры (рис. 5). Встречались кристаллы холестерина, окруженные гигантскими клетками инородных тел, пенстыми гистиоцитами. Неопластические клетки эозинофильны или вакуолизованы, содержали небольшие гиалиновые глобулы.

Иммуногистохимическое исследование солидной псевдопапиллярной опухоли продемонстрировало положительную экспрессию виментина, CD10 (рис. 6, 7), Экспрессия цитокератинов, синаптофизина и хромогранина А не обнаружена.

Послеоперационный период протекал без осложнений.

Обсуждение. Сolidные псевдопапиллярные новообразования встречаются редко, составляя 0,9-2,7% всех экзокринных новообразований поджелудочной железы и лишь 5% кистозных новообразований [6]. В основном эта опухоль обнаруживается случайно у молодых женщин. Название «солидно-псевдопапиллярная опухоль» впервые было принято в классификации

ВОЗ в 1996 г. и отражает два основных микроскопических признака: наличие участков солидного строения и наличие псевдопапиллярных структур. Явного этнического предпочтения у этих опухолей нет. Изучение патогенеза солидной псевдопапиллярной опухоли показало отсутствие связи с эндокринными нарушениями. Соматическая мутация CTNNB1 (кодирующего β -катенин), которая, скорее всего, возникает в раннем возрасте, приводит к тому, что белок теряет свою функцию молекулы адгезии на клеточной мембране и может быть причиной появления опухолевых клеток, типичных для солидных псевдопапиллярных новообразований. Поскольку солидные псевдопапиллярные новообразования, идентичные таковым в поджелудочной железе, также были описаны в яичниках и яичках, возможно, что клетки, дающие начало солидным псевдопапиллярным новообразованиям, встречаются в генитальных гребнях и могут мигрировать в поджелудочную железу во время эмбриогенеза [3,4].

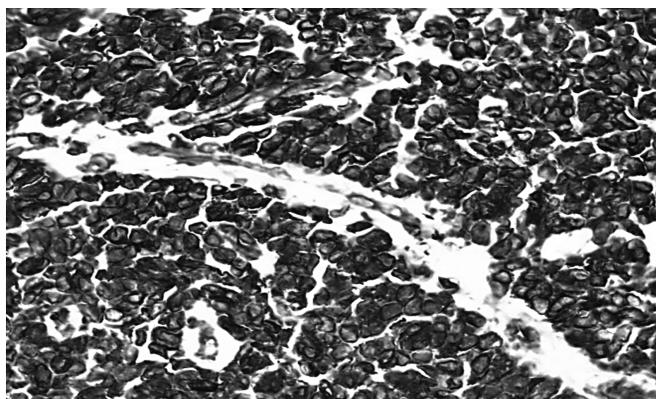


Рис.6. Иммуногистохимия. Положительная экспрессия виментина клетками солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Ув. x400.

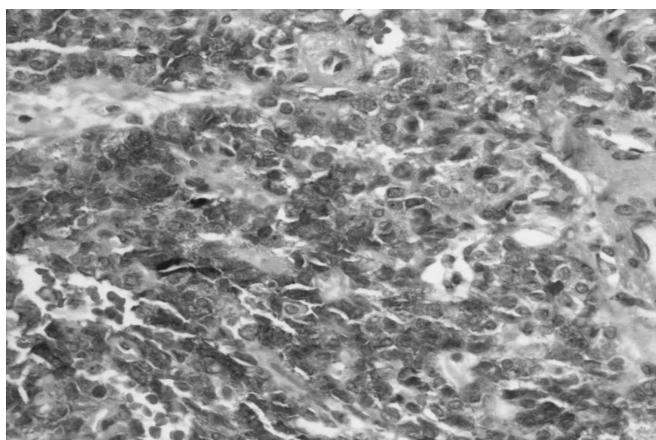


Рис.7. Иммуногистохимия. Положительная экспрессия CD10 клетками солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Ув. x400.

Солидные псевдопапиллярные новообразования всегда обнаруживают ядерную/цитоплазматическую экспрессию β -катенина и часто также Е-кадгерина [7]. Опухолевые клетки также экспрессируют циклин D1, виментин, PR, CD10, CD99 (точечный), CD56, клаудин-5, клаудин-7 и α 1-антитрипсин. Цитокератины выявляются в 30-70% случаев, в зависимости от используемого метода поиска антигена. До 50% солидных псевдопапиллярных новообразований экспрессируют КИТ (CD117), но не обнаруживают мутации КИТ. Синаптофизин и нейрон-специфическая енолаза могут быть фокально положительными. Опухоли обычно отрицательны на хромогранин А и постоянно отрицательны на трипсин и СЕА [7]. Солидное псев-

допапиллярное новообразование может имитировать хорошо дифференцированные нейроэндокринные новообразования или ацинарно-клеточные карциномы. В этих случаях диагноз устанавливается по ядерной экспрессии β -катенина и отсутствию экспрессии хромогранина А, трипсина и/или ВСL10.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует особенности морфологической (цитологической и гистологической) диагностики солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. В последние годы с развитием тонкоигольных аспирационных биопсий через кожу под контролем УЗИ, либо при проведении эндоультрасонографии (ЭУС) все чаще солидная псевдопапиллярная опухоль диагностируется цитологически. Особенности цитологической картины, а именно сочетание солидного и псевдопапиллярного компонентов из мелких монотипных клеток позволило цитологически предположить наличие солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы. Применение комплексной цитологической, гистологической и иммуногистохимической диагностики позволило установить солидную псевдопапиллярную опухоль поджелудочной железы для выбора адекватной тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Digestive System Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th ed. 2019; Lyon France.
2. McCluney S., Wijesuriya N., Sheshappanavar V., Chin-Aleong J., Feakins R., Hutchins R., Abraham A., Bhattacharya S., Valente R., Kocher H. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: clinicopathological analysis. *ANZ. J. Surg.* 2018; 88(9): 891–5.
3. Michalova K., Michal M., Sedivcova M., Kazakov D.V., Bacchi C., Antic T., Miesbauerova M., Hes O., Michal M. Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) of the testis: Comprehensive mutational analysis of 6 testicular and 8 pancreatic SPNs. *Ann. Diagn. Pathol.* 2018 Aug; 35:42-7.
4. Kominami A., Fujino M., Murakami H., Ito M. β -catenin mutation in ovarian solid pseudopapillary neoplasm. *Case Reports. Pathol. Int.* 2014 Sep; 64(9):460-4.
5. Hruban R.H., Pitman M.B., Klimstra D.S. Tumors of the Pancreas. Washington, DC: American Registry of Pathology in collaboration with the Armed Forces Institute of Pathology (AFIP atlas of tumor pathology, series 4\$ fascicle 6); 2007.
6. Kosmahl M., Pauser U., Peters K., Sipos B., Lüttges J., Kremer B., Klöppel G. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows Arch.* 2004 Aug; 445(2):168-78.
7. Nguyen N.Q., Johns A. L., Gill A.J., Ring N., Chang D.K., Clarkson A., Merrett N.D., Kench J.G., Colvin E.K., Scarlett C.J., Biankin A.V. Clinical and immunohistochemical features of 34 solid pseudopapillary tumors of the pancreas. Multicenter Study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011 Feb; 26(2):267-74.