

УДК 616.37–006–07

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ASVS–ТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ИНСУЛИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В. М. Копчак, В. А. Кондратюк, К. В. Копчак, О. М. Симонов, А. И. Зелинский, Д. А. Чевердюк,
С. В. Андроник, В. П. Шкарбан*

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

EXPERIENCE OF ASVS–TEST APPLICATION IN DIAGNOSIS OF INSULIN–PRODUCING PANCREATIC TUMOR

*V. M. Kopychak, V. A. Kondratyuk, K. V. Kopychak, O. M. Simonov, A. I. Zelinskiy, D. A. Cheverdyuk,
S. V. Andronik, V. P. Shkarban*

РЕФЕРАТ

За период с 2009 по 2013 г. у 7 пациентов с инсулинпродуцирующими опухолями поджелудочной железы (ПЖ) проведен ASVS–тест, результаты которого сравнивали с данными стандартных методов исследования: ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости, компьютерной томографии (КТ), магниторезонансной томографии (МРТ). У 3 пациентов выполнена энуклеация инсуломы, у 1 – дистальная субтотальная резекция ПЖ со спленэктомией, у 1 – завершенная тотальная панкреатэктомия. Проведение ASVS–теста показано у пациентов с диагностированным гиперинсулинизмом при невозможности топической диагностики инсулиномы по данным других неинвазивных методов исследования.

Ключевые слова: инсулинпродуцирующие опухоли; локализация; диагностика; ASVS–тест.

SUMMARY

In 2009–2013 yrs in 7 patients, suffering insulin–producing pancreatic tumors, the ASVS–test was conducted, the result of which was compared with data of standard methods of investigation, including abdominal ultrasound, computer tomography and magnetic resonance imaging. The insuloma enucleation was performed in 3 patients, distal subtotal pancreatectomy with splenectomy – in 1 and the completed total pancreatectomy – in 1. The ASVS–test conduction is indicated in patients with diagnosed hyperinsulinism while impossibility to perform a topic diagnosis of insuloma, in accordance to data of other noninvasive methods of diagnosis.

Key words: insulin–producing tumors; localization; diagnosis; ASVS–test.

Информация о локализации инсулинпродуцирующих опухолей, полученная в предоперационном периоде, позволяет быстро и эффективно находить опухоли во время выполнения оперативного вмешательства, что, соответственно, позволяет уменьшить тяжесть кровопотери и продолжительность операции. Однако неинвазивные методы исследования, в частности, УЗИ брюшной полости, КТ или МРТ часто либо не позволяют определить локализацию инсулинпродуцирующей опухоли малого размера, либо их данные сомнительны [1–5]. По данным литературы [1–14], наиболее точным методом диагностики гормональноактивных опухолей ПЖ до операции является селективная артериальная стимуляция с взятием крови из вен печени для определения концентрации соответствующего гормона (ASVS) с использованием в качестве стимулятора раствора кальция глюконата [4–14].

Целью исследования было повышение точности предоперационной диагностики инсулинпродуцирующей опухоли ПЖ путем внедрения ASVS–теста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2009 по 2013 г. в клинике обследованы 25 больных, у которых предполагали наличие инсулинпродуцирующей опухоли ПЖ.

Мужчин было 6 (24%), женщин – 19 (76%), возраст больных от 22 до 70 лет, в среднем 44 года. Период от момента появления первых симптомов гипогликемии до обследования от 3 до 168 мес, в среднем 36,7 мес. Гиперинсулинизм доказан у всех пациентов. Симптоматическая гипогликемия подтверждена данными лабораторного исследования: установлено уменьшение концентрации глюкозы в плазме крови до 1,3–2,4 ммоль/л.

Показанием к проведению ASVS–теста считали наличие лабораторно подтвержденного гиперинсулинизма, а также невозможность определения лока-

лизации инсулиномы по данным неинвазивных методов. У больных при наличии визуализированных новообразований ПЖ ASVS—тест не проводили.

Техника проведения ASVS—теста. Пункцировали бедренную вену, выполняли катетеризацию печеночной вены. Катетеризировали бедренную артерию с последующим подходом к гастродуоденальной, селезеночной, дорзальной панкреатической, верхней брыжеечной и собственной печеночной артериям, что подтверждено путем селективного введения рентгеноконтрастного вещества под рентгенконтролем (рис. 1). В каждую артерию поочередно, с интервалом 5 мин болюсно вводили 3 мл 10% раствора кальция глюконата, доведенного до объема 5 мл изотоническим раствором натрия хлорида. Брали образцы крови из правой печеночной вены, перед началом диагностической манипуляции, а также через 30, 60, 90 и 120 с после инъекции кальция глюконата. Повышение уровня инсулина в течение 30–120 с более чем в 2 раза после введения кальция глюконата свидетельствовало о локализации инсулинпродуцирующей опухоли в соответствующей зоне кровоснабжения.

Так, при повышении уровня инсулина в печеночной вене после стимуляции гастродуоденальной артерии диагностировали инсулинпродуцирующую опухоль в головке ПЖ и ее крючковидном отростке; после стимуляции верхней брыжеечной артерии диагностировали новообразование в крючковидном отростке и головке ПЖ; дистальной и проксимальной частей селезеночной артерии — опухоль в хвосте ПЖ; дорзальной панкреатической артерии — опухоли в теле и хвосте ПЖ, когда только дорзальная панкреатическая артерия участвовала в кровоснабжении левого анатомо—хирургического сегмента. Это обусловлено тем, что в 25% наблюдений кровоснабжение левого анатомо—хирургического сегмента ПЖ осуществляется из дорзальной панкреатической артерии, которая только в 50% наблюдений отходит от селезеночной артерии, что обуславливает ошибочные результаты и невозможность определить локализацию опухоли [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 5 пациентов выявлено значительное повышение уровня инсулина после стимуляции кальция глюконатом верхней брыжеечной артерии (рис. 2), что свидетельствовало о наличии инсулинпродуцирующей опухоли в головке и крючковидном отростке ПЖ. У 2 больных отмечено значительное повышение уровня инсулина после стимуляции селезеночной артерии, что свидетельствовало о наличии инсулинпродуцирующей опухоли в теле или хвосте ПЖ. У 1 из них уровень инсулина повысился после стимуляции дорзальной панкреатической артерии, что свидетельствовало о наличии новообразования в хвосте ПЖ. У

одного пациента отмечено повышение уровня инсулина после стимуляции проксимальной части селезеночной артерии, предположено наличие инсулинпродуцирующей опухоли в теле ПЖ. При селективной катетеризации и стимуляции кальция глюконатом дорзальной панкреатической артерии выявлено повышение уровня инсулина у одного пациента, что соответствовало наличию инсулинпродуцирующей опухоли, расположенной в теле ПЖ.

Локализация инсулинпродуцирующих опухолей с помощью ASVS—теста подтверждена у всех пациентов по данным интраоперационной ревизии и после-

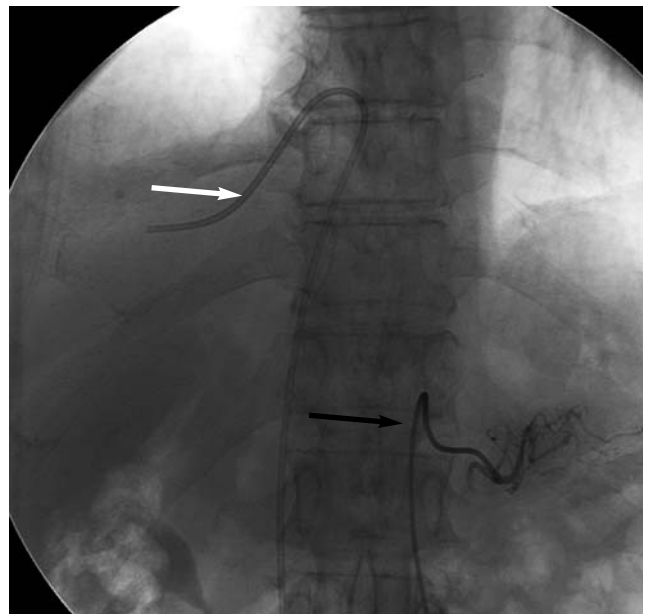


Рис. 1. ASVS-тест. Катетер для взятия крови (белая стрелка) - в правой печеночной вене, катетер для артериальной стимуляции (черная стрелка) - в дорзальной панкреатической артерии.

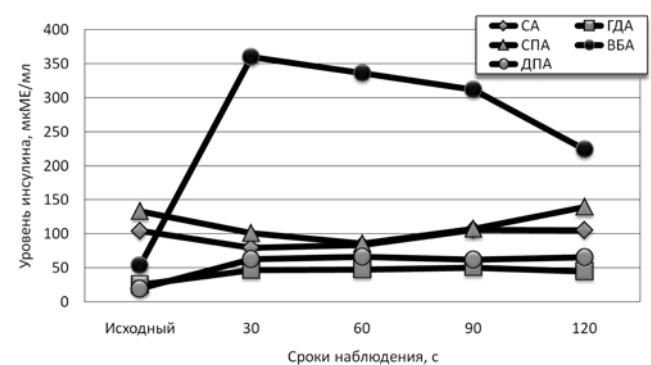


Рис. 2. Изменение уровня инсулина по данным ASVS-теста у пациентки с инсулинпродуцирующей опухолью, расположенной в крючковидном отростке ПЖ, о чем свидетельствует повышение уровня инсулина на 30-й секунде, после стимуляции кальция глюконатом верхней брыжеечной артерии (ВБА). СА - селезеночная артерия; ГДА - гастродуоденальная артерия; СПА - собственная печеночная артерия; ВБА - верхняя брыжеечная артерия; ДПА - дорзальная панкреатическая артерия.

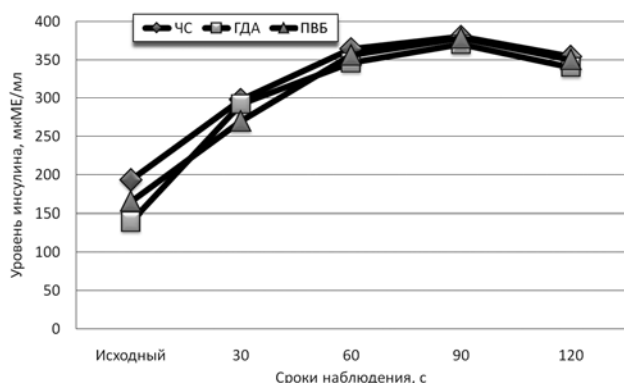


Рис. 3. Изменение уровня инсулина после проведения ASVS-теста у пациентки с инсулинпродуцирующей опухоллю, расположенной в головке и крючковидном отростке ПЖ, о чем свидетельствует повышение уровня инсулина после стимуляции кальция глюконатом верхней брыжеечной, гастродуоденальной артерии и чревного ствола.

ЧС - чревный ствол; ГДА - гастродуоденальная артерия; ВБА - верхняя брыжеечная артерия.

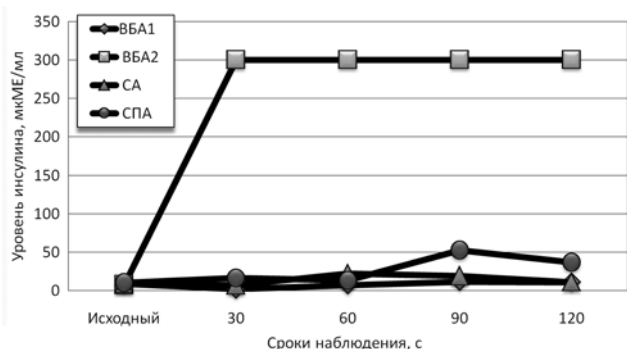


Рис. 4. Изменение уровня инсулина после проведения ASVS-теста у пациентки с инсулинпродуцирующей опухоллю, расположенной в головке и крючковидном отростке ПЖ, о чем свидетельствует повышение уровня инсулина после стимуляции кальция глюконатом в уст'є верхней брыжеечной артерии.

СПА - собственная печеночная артерия; СА - селезеночная артерия; ВБА1 - верхняя брыжеечная артерия дистальнее отхождения нижней панкреатодуоденальной артерии; ВБА2 - верхняя брыжеечная артерия в уст'є.

дующего гистологического исследования удаленных препаратов. Подтверждением адекватно выполненного оперативного вмешательства было исчезновение всех симптомов. У одной пациентки после трех ранее выполненных оперативных вмешательств по поводу инсулинпродуцирующей опухоли ПЖ (дистальная резекция ПЖ — в 1998 г., резекция тела ПЖ — в 2002 г., операция Бегера — в 2005 г.), сохранялись симптомы гиперинсулинизма, по данным ASVS-теста (рис. 3) диагностирована опухоль в сохранившейся ткани ПЖ. Подтвердить наличие опухоли ПЖ интраоперационно не удалось. Учитывая наличие гиперинсулинизма и позитивные результаты ASVS-тест-

та, выполнена завершена тотальная панкреатэктомия с сохранением двенадцатиперстной кишки. По данным гистологического исследования подтверждено наличие карциноида ПЖ, располагавшегося в головке органа.

У 12 пациентов по поводу инсулинпродуцирующей опухоли выполнена ее энуклеация, у 7 — дистальная резекция ПЖ, у 1 — локальная резекция головки ПЖ. Размеры опухоли от 10 до 55 мм, в среднем 20 мм. У всех пациентов после операции уровень глюкозы в крови составлял 6,7 — 14,9 ммоль/л.

Из неинвазивных методов диагностики для выявления очаговых образований ПЖ в настоящее время применяют УЗИ и КТ с внутривенным усилением, МРТ проводят в целях диагностики нейроэндокринных образований, однако она не получила широкого распространения. Это обусловлено высокой стоимостью метода и его диагностическими возможностями, не превосходящими таковые УЗИ и КТ. Однако чувствительность этих методов исследования в диагностике инсулинпродуцирующих опухолей недостаточна. Так, чувствительность КТ, МРТ и УЗИ составляет соответственно 28, 35 и 14% [3], КТ и МРТ — 59% [5]. У 7 из 25 пациентов инсулома при подтвержденном гиперинсулинизме не обнаружена. Ранее одним из методов выявления инсуломы считали интраоперационную ревизию, чувствительность которой, по данным литературы, составляла 76%. Это требовало выполнения пробной лапаротомии, что не всегда позволяло диагностировать инсулинпродуцирующую опухоль [2]. В нашем исследовании пробная лапаротомия произведена двум больным (1 — оперирован впервые, 1 — трижды), у обоих подтвердить наличие инсуломы интраоперационно не удалось. Применение ASVS-теста позволило отказаться от пробной лапаротомии у пациентов без выявленной по данным интраоперационного исследования инсуломы. У 5 пациентов после проведения предоперационного ASVS-теста выполнена резекция сегмента ПЖ с инсулиномой с положительным клиническим эффектом (исчезновение гиперинсулинизма — у 5, подтверждение карциноида в паренхиме ПЖ — у 4). Недостатками метода являются инвазивность, высокая стоимость исследования, неточность локализации, а только определение пораженного сегмента ПЖ. В отличие от зарубежных авторов, мы считаем, что ASVS-тест не может быть стандартизирован для всех пациентов, необходима его индивидуализация. В первую очередь, это обусловлено вариантами сосудистой анатомии [15], особенно у пациентов после ранее произведенных оперативных вмешательств на ПЖ. Также необходимо учитывать атеросклеротические изменения стенок сосудов, что может повлиять на диагностику локализации инсулинпродуцирующей опухоли. У пациента в возрасте 29 лет в связи с атеро-

склеротическими изменениями чревного ствола выполнена селективная стимуляция верхней брыжеечной артерии дистальнее отхождения нижней панкреатодуоденальной артерии и верхней брыжеечной артерии в устье. Повышение уровня инсулина после стимуляции кальция глюконатом позволило локализовать инсулинпродуцирующую опухоль в головке и крючковидном отростке ПЖ (рис. 4). Из-за этих особенностей перед проведением ASVS-теста необходимо выполнение ангиографии.

Таким образом, топическая диагностика инсулинпродуцирующих опухолей ПЖ представляет определенные трудности. Выполнение ASVS-теста позволяет достоверно локализовать сегмент ПЖ, в котором расположено гормонально активное новообразование. Широкое применение ASVS-теста ограничено его инвазивностью. Метод необходимо индивидуализировать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kraus B. B. Insulinoma: Diagnosis with fat-suppressed MR imaging / B. B. Kraus, P. R. Ros // *Am. Roentgen Ray Soc.* — 1994. — Vol. 162. — P. 69 — 70.
2. Boukhman M. P. Localization of insulinomas / M. P. Boukhman, J. M. Karam, J. Shaver // *Arch. Surg.* — 1999. — Vol. 134, N 8. — P. 818 — 822; discussion 822—823.
3. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial calcium stimulation: The NIH experience / J. M. Guettier, A. Kam, R. Chang [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94. — P. 1074 — 1080.
4. Doppman J. L. Localization of islet cell tumors / J. L. Doppman, T. H. Shawker, D. L. Miller // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* — 1989. — Vol. 18. — P. 793 — 804.
5. Selective arterial calcium stimulation and hepatic venous sampling in the evaluation of hyperinsulinemic hypoglycemia: Potential and limitations / P. Wiesli, M. Brandle, C. Schmid [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* — 2004. — Vol. 15. — P. 1251 — 1256.
6. Insulinomas: localization with selective intra-arterial injection of calcium / J. L. Doppman, D. L. Miller, R. Chang [et al.] // *Radiology.* — 1991. — Vol. 178. — P. 237 — 241.
7. Intraarterial calcium stimulation test for detection of insulinomas / J. L. Doppman, D. L. Miller, R. Chang [et al.] // *World J. Surg.* — 1993. — Vol. 17. — P. 439 — 443.
8. Regionalization of occult pancreatic insulinomas with the arterial stimulation venous sampling (ASVS) technique / S. Tsagarakis, J. Kaskarelis, C. Malagari [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 1997. — Vol. 47. — P. 753 — 757.
9. Preoperative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas / N. M. Kuzin, A. V. Egorov, S. A. Kondrashin [et al.] // *World J. Surg.* — 1998. — Vol. 22. — P. 593 — 597.
10. Insulinoma and islet cell hyperplasia: value of the calcium intra-arterial stimulation test when findings of other preoperative studies are negative / P. L. Pereira, A. J. Roche, G. W. Maier [et al.] // *Radiology.* — 1998. — Vol. 206. — P. 703 — 709.
11. Localization and surgical treatment of occult insulinomas / J. A. Norton, T. H. Shawker, J. L. Doppman [et al.] // *Ann. Surg.* — 1990. — Vol. 212. — P. 615 — 620.
12. Patel C. The role of interventional venous sampling in localising neuroendocrine tumours / C. Patel, M. Matson // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabet. Obes.* — 2011. — Vol. 18, N 4. — P. 269 — 277.
13. Jackson J. E. Angiography and arterial stimulation venous sampling in the localization of pancreatic neuroendocrine tumours / J. E. Jackson // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 19. — P. 229 — 239.
14. The role of arterial stimulation and simultaneous venous sampling in addition to cross-sectional imaging for localisation of biochemically proven insulinoma / D. L. Morganstein, D. H. Lewis, J. Jackson [et al.] // *Eur. Radiol.* — 2009. — Vol. 19. — P. 2467 — 2473.
15. Anatomical complications of pancreatic surgery / J. E. Skandalakis, S. W. Gray, J. S. Rowe Jr., L. J. Skandalakis // *Contemp. Surg.* — 1979. — Vol. 15. — P. 17 — 50.

