РОЛЯТА НА КОМПЮТЪРНАТА ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКАТА НА ХРОНИЧЕН ПАНКРЕАТИТ И АДЕНОКАРЦИНОМ НА ПАНКРЕАСА

Стоянка Динева¹, Пламен Гецов²

¹Клиника по образна диагностика, Медицински институт на МВР – София

²Клиника по образна диагностика, УМБАЛ „Царица Йоанна“ - ИСУЛ – София

THE ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN A DIAGNOSIS OF CHRONIC PANCREATITIS AND PANCREATIC ADENOCARCINOMA

Stoyanka Dineva¹, Plamen Getsov²

¹Department of diagnostic imaging, Medical Institute of Ministry of Interior - Sofia

²Department of diagnostic imaging at University Hospital „Queen Joanna“ - Sofia

РЕЗЮМЕ

Ранната диагноза на хроничния панкреатит може да представлява предизвикателство за клинициста. За разлика от острия панкреатит серумните ензими имат ограничена чувствителност. Биопсията на панкреаса може да доведе до остър панкреатит. Ето защо образните изследвания имат голям потенциал при ранната диагностика на хроничния панкреатит, а оттам и за повлияване на лечението, респ. на начина на живот на пациентите. Ранната диагноза налага образно проследяване и позволява установяване на суперпониран неопластичен процес.

Повечето пациенти с панкреасен рак се диагностицират в напреднал стадий. По тази причина мултидетекторната компютърна томография (МДКТ) е изключително полезна за установяване на сигурно неоперабилните пациенти. Препоръчва се прилагане на трифазна КТ с използване на панкреасен протокол. Ограничения пред МДКТ са невъзможността за оценка на малки перитонеални и чернодробни метастази, както и на съдовата инвазия.

Ключови думи: компютърна томография, панкреас, хроничен панкреатит, аденокарцином

ABSTRACT

Early diagnosis of chronic pancreatitis may represent a challenge for the clinician. Unlike acute pancreatitis the serum enzymes have a limited sensitivity. The biopsy of the pancreas may lead to acute pancreatitis. This is why imaging studies have a high potential in the early diagnosis of chronic pancreatitis and thus in influencing of the treatment, respectively, the way of life of patients. Early diagnosis have shaped follow up and allows establish superposed neoplastic process.

Most patients with pancreatic cancer be diagnosed in an advanced stage. For this reason multi slice computed tomography (MDKT) is extremely useful for establish a truly of unresectable patients. It is recommended that application of the three-phase CT using pancreatic protocol. Limitations to MDKT are impossibility for evaluation of small peritoneal and liver metastases, and vascular invasion.

Keywords: computed tomography, pancreas, chronic pancreatitis, adenocarcinoma

ХРОНИЧЕН ПАНКРЕАТИТ

Хроничният панкреатит (ХП) се причинява от рекурентно възпаление на панкреаса. Води до прогресиращо и необратимо паренхимно увреждане и различна по степен екзокринна и ендокринна дисфункция. Честотата му е 20:100 000 население.

Хроничният калцифициращ панкреатит, известен повече само като хроничен панкреатит или като алкохолен хроничен панкреатит, е най-честият тип. Рядко срещани форми са обструктивен хроничен панкреатит, автоимунен панкреатит, т.нар. парадуоденален или „groove“ панкреатит и херeditарен панкреатит. Рискът пациентите с хроничен панкреатит да развият аденокарцином, е 17 пъти по-висок от този в общата популация (2).

Образните изследвания са решаващи за диагностиката на хроничния панкреатит, за установяване на предразполагащите структурни аномалии и на усложненията. Те позволяват оценка на предоперативната анатомия, на постоперативните изменения и на възникването на насложен неопластичен процес. Компютърната томография (КТ) често е първото образно изследване при пациенти със suspectен ХП, но има ограничена роля за диагностика на ранните стадии на заболяването. КТ е от полза за осигуряване на анатомични детайли при предстоящи интервенции и за установяване на усложнения. Панкреасните калцификати и интрадукталните конкременти се оценяват най-добре с КТ. Динамичната контрастно усилен КТ е в състояние да изобрази усложненията на хроничния панкреатит като псевдокисти, артериални псевдоаневризми, венозна тромбоза и панкреасен асцит.

1.1. ХРОНИЧЕН КАЛЦИФИЦИРАЩ ПАНКРЕАТИТ (ХКП)

Хроничният калцифициращ панкреатит отговаря на специфичен тип морфологични отклонения с прогресиращо калцифициране на панкреаса и се открива при пациенти с продължителна алкохолна злоупотреба. Най-често боледуват мъже в 4-та и 5-та декади. Заболяването стартира след 10 и повече години от началото на алкохолна злоупотреба. Други чести причини са хиперкалциемия и хиперпаратиреоидизъм. Болката е водещ симптом. Екзокринната дисфункция, причиняваща стеаторея, се развива 10-15 години след първата атака. С времето прогресира и ендокринната дисфункция. Налице са повишени нива на трансаминази, билирубин и на алкална фосфатаза, което е резултат на съпътстващо алкохолно чернодробно увреждане. При пациенти

с ХКП смъртността достига 20-25% в рамките на 20-25 години от диагностицирането и е свързана с чернодробна дисфункция, инфекция и малнутриция (6,10). Дукталната епителна дисплазия и интрадуктални преципитати са сред най-ранните хистологични отклонения. Калцификатите възникват в резултат на отлагане на калциев карбонат в съгъстения интрадуктален протеин. В ранния стадий заболяването се характеризира с неравномерна възпалителна инфилтрация и перилобуларна фиброза в регионите, дренирани от променените канали. След време паренхимът се втвърдява и атрофира, с дифузна фиброза и масивни вкалцявания на паренхима и тежки дуктални увреждания (4).

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

Най-честите отклонения включват неравномерно разширен главен панкреасен канал (main pancreatic duct - MPD), панкреасна атрофия, калцификати и псевдокисти.

КТ подобрява чувствителността при откриване на късен ХКП, но може да изглежда нормален в ранните стадии. КТ белезите включват неравномерно разширение на MPD, атрофия и калцификати в каналите. Интрадукталните калцификати са най-специфичното отклонение, но интрадукталната локализация невинаги е лесно установима, особено при неразширени канали. Неравномерната дилатация на MPD е често срещана, но не е характерна само за това заболяване и се среща при дуктални и панкреасни карциноми. По-рядко срещани КТ белези включват уголемяване на жлезата, засягане на перипанкреасните мастни слоеве и фасции и хроничните течни колекции (1,9). КТ с контрастно усиляване на образите демонстрира забавено усиляване, поради фиброза. Рядко панкреасът се уголемява локално и имитира неоплазма. Такава възпалителна формация може да засегне главата на панкре-

Фиг. 1. Хроничен калцифициращ панкреатит

аса и да причини обструкция на екстрахепаталния канал. В такива случаи стеснението на ductus choledochus е постепенно и с гладки контури, за разлика от „ампутацията“ на канала при малигнена обструкция. Фигура 1 демонстрира множество паренхимни калцификати.

Псевдокистите могат да възникнат в хода на обострянето на заболяването и са резултат на изтичане на ензимна секреция от панкреасните канали. Могат да претърпят спонтанно обратно развитие или да персистират във времето. Представят се като окръглени, добре ограничени течни колекции с хомогенно усилваща се стена. Възникват в панкреаса и в перипанкреасните тъкани. Рядко причиняват симптоми, свързани с mass ефект.

Редки усложнения включват тромбоза на портална или лиенална вена, аневризми на лианална и панкреатикодуоденална артерии и панкреато-плеврална фистула. Тромбозата се представя с ниска плътност във венозния лумен и може да доведе до спленомегалия, инфаркт и варици. Псевдоаневризмите обичайно се асоциират с псевдокисти и на нативни изображения могат да ги имитират, тъй като се представят като кистични структури, прилежащи към панкреаса (11). При контрастно усилен образи диагностиката не представлява затруднение. Артериални-

те псевдоаневризми могат да причинят хемоперитонеум и инфаркт на слезката.

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

Панкреасните калцификати са обсъждани като патогномоничен белег за ХКП. Интрадукталните муцинозни неоплазми (IPMN) обаче също могат да се асоциират с панкреасни калцификати, разширение на главния канал и атрофия. Това прави двете заболявания трудно разграничими. Освен това кистичните лезии при IPMN, които представляват дилатирани странични разклонения на главния панкреасен канал, могат да бъдат объркани с псевдокисти при хроничен панкреатит с/без комуникация с MPD. Характерни за IPMN са нодули в кистично дилатирани странични разклонения, гроздовидни септи в кистичните лезии, дилатация на главния канал без наличие на стриктура и протрузия на папалата на Фатер в дуоденалния лумен. Всички гореупоменати белези се демонстрират добре при КТ и МРТ, но невинаги са налични при IPMN (7). Ендоскопска ехография с ТАБ може да диагностицира IPMN по наличието на муцин в главния панкреасен канал.

Налице е значително припокриване между образните белези на ХКП и фокалното уголемяване на панкреаса, причинено от аденокарци-

Табл. 1. Диференциална диагноза между туморовиден панкреатит и карцином на главата на панкреаса

	Туморовиден панкреатит	Аденокарцином на главата на панкреаса
Клинична картина	Коремна болка, жълтеница	Коремна болка, жълтеница
Паренхимна атрофия	+	+
Перипанкреасни промени	-	-
Псевдокисти	+	понякога
Разширение на канала	+	++
Морфология на MPD	неравномерен	гладък
Разшир. странични разклонения	+	-
Дуктални конкременти/ калцификати	+	-
Стриктура на MPD	+	-
Ппенетриращ към формацията канал	+	-
Формация	изо- до хиподенсна с прогресиращо и със закъснение контрастно усилване	изо- до хиподенсна със слабо изразено прогресиращо контрастно усилване
Съдова инфилтрация	липсва	Специфична, но не винаги налична

ном. Образната характеристика на локалния (туморовиден) панкреатит и карцинома е представена в Таблица 1. Следва да се отчита, че двете заболявания могат да се развиват успоредно и за категорично диференциране понякога е необходима биопсия.

1.2. ОБСТРУКТИВЕН ХРОНИЧЕН ПАНКРЕАТИТ

При тази форма на хроничен панкреатит е налице персистираща обструкция на панкреасния канал от туморна формация (доброкачествена или злокачествена) или стриктура (възпалителна или травматична). Това води до възпаление и атрофия на надлежащия панкреас. Въпреки че обичайно е асимптоматичен, обструктивният хр. панкреатит (ОХП) може да се прояви и с картината на насложен остър панкреатит. При ОХП интрадуктални конкременти по правило липсват. Обструктивна формация може да възникне като бенигна последица от възпалителния процес при фокален хроничен панкреатит. Настъпва панкреасно увреждане в резултат на задръжката на панкреасния сок и повишеното интрапанкреасно налягане. Тук възпалението и фиброзата са хомогенно и дифузно представени в паренхимата над нивото на обструкцията. Главният панкреасен канал е дилатиран, но липсват интрадуктални протеинови запушалки и конкременти. Деструкцията на екзокринния паренхим води до дифузна атрофия (8,13).

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

Образната характеристика на ОХП се определя от подлежащата патология и по тази причина варира съобразно етиологичния фактор и тежестта на съответното заболяване. В ранен стадий е налице лекостепенно и фокално разширение на МРД, придружено от уголемяване на паренхимата поради оток, проксимално от стриктурата. При продължителна обструкция целият панкреас може да атрофира и фиброзира.

С КТ се открива дилатация на МРД над стеснението и паренхимна атрофия. Освен това може да се наблюдава разширение на екстрахепаталния канал, при положение че обструктивната лезия е разположена в главата на панкреаса. Могат да се наблюдават псевдокисти, но не и интрадуктални и паренхимни калцификати. При туморовидните форми на хр. панкреатит псевдотуморът е хипо- или изоденсен с панкреаса на нативните образи. При динамично контрастно усилване възпалителната маса демонстрира постепенно и забавено повишаване на плътността спрямо нормалната панкреасна тъкан. Тези об-

разни белези са идентични с тези при панкреасен карцином.

1.3. ПАРАДУОДЕНАЛЕН (GROOVE) ПАНКРЕАТИТ

Панкреатикодуоденалната бразда (groove) представлява пространството между панкреасната глава, дуоденума и екстрахепаталния жлъчен канал. Парадуоденалният панкреатит (ПДП) е форма на хроничен панкреатит, която избирателно засяга тази анатомична зона и се характеризира с псевдокистични промени, развитие на фиброза и псевдотумор (12). Дуоденалното засягане при ПДП е причина да се нарича още парадуюденален панкреатит, кистична дистрофия на дуоденалната стена, панкреатичен хамартом на дуоденума или периампуларни дуоденални кисти. Съществуват две форми. При първата се засяга само панкреатикодуоденалната бразда (чиста форма). При втората, освен браздата, се засяга и панкреасната глава (сегментна форма). За първи път е описан през 1973 г., но и до днес това състояние не се познава добре от клиницистите и съответно невинаги се диагностицира. Локалното естество на заболяването и склонността към формиране на възпалителни псевдотумори около панкреаса правят диференциалната диагноза с карцином трудна. Доброто познаване на образните белези на ПДП е важно за коректната диагноза и така се избягва ненужната хирургична намеса.

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

КТ демонстрира увеличена плътност на меките тъкани в браздата и множество добре отграничени кисти в стената на дуоденума. Хиподенсната възпалителна формация в браздата може да демонстрира различна степен на забавено повишаване на плътността след контрастиране. Дуоденалната стена е обичайно задебелена и луменът може да е стеснен. Може да се визуализира гладка стеноза на интрапанкреатичната част на екстрахепаталния канал и/или на главния панкреатичен канал и евентуално престенотична дилатация (5). Атрофия на панкреасното тяло и опашка са рядко срещани. Панкреасните калцификати са особено редки.

2. ДУКТАЛЕН АДЕНОКАРЦИНОМ НА ПАНКРЕАСА

Панкреасният аденокарцином е на девето място по честота, но на четвърто място като причина за смърт сред онкологичните заболявания. Едва 15% от пациентите са подходящи за хирургична намеса. Ако резекция се осъществи в първи клиничен стадий на заболяването, 5-годишната преживяемост достига 75%. Ето защо основ-

на цел е да се подобри диагностиката в ранния стадий на болестта. Важно е да се знае, че всички тумори в I-ви стадий са малки, но не всички малки по-размер тумори са в I-ви стадий. Последното се обуславя от свойството на панкреасния аденокарцином да се разпростира перинеурално към екстрапанкреасните тъкани.

ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

Съгласно препоръките на Американския колеж по радиология (ACR) метод на избор при диагностиката е мултифазова (нативно и с контрастно усилване на образа) и мултипланарна КТ на корема (7,10). Мултифазово МРТ изследване на корема без и с контрастно усилване и с включване на MRCP също се използва за установяването на туморен процес и на неговата резектабилност, като е от особена полза за изоденсни и недеформиращи контурите на органа формации при МДКТ.

Въвеждането на мултидетекторните скенери подобрява пространствената разделителна способност и съответно установяването на туморите и определянето на тяхната операбилност. Мултифазовото изследване позволява да се засилят разликите в плътността на хиповаскуларния тумор и нормално перфузията се околна паренхим и това е най-силно изразено през т.нар. панкреасна паренхимна фаза. Тя настъпва на 35-40 секунда след началото на венозния болус, който се осъществява със скорост 3-5 мл/сек за МДКТ, което е малко по-рано във времето при съпоставка с по-малкия венозен болус, използван при МРТ. Чувствителността на метода варира от 90 до 98%. Използването на мултифазова техника повишава точността на установяване на аденокарциноми до над 90%.

При пациенти с изразена мастна инфилтрация на жлезата (fatty replacement) съществува по-висок контраст между солидния тумор и мастно инфилтрирания паренхим, поради което карциномът се установява по-лесно, дори на нативни образи. Големите тумори също могат да бъдат видени на нативни образи поради деформация на контурите на жлезата. Понякога при пациенти с коремна болка рутинно се използва само МДКТ в портоинозна фаза и се установява панкреасна маса с чернодробни метастази. При такива ситуации мултифазово изследване не е нужно, тъй като то няма да повлияе върху лечението. В допълнение към аксиалните и коронарни образи, използвани за рутинен анализ, е уместно и използването на специални мултипланарни и 3D реконструкции. От полза за установяването на панкреасен карцином е използването

на техника с ниски kV и двойно енергийна МДКТ, особено когато се касае за изоденсни тумори без деформация на контурите на органа (9).

Изоденсните панкреасни тумори са от особен интерес. Тяхната честота достига 11% от всички тумори и 27% от туморите с диаметър до 20 мм. Еднаквата плътност на формацията с тази на околния паренхим се свързва с по-висока степен на диференциране на тумора. Изоденсните тумори се установяват благодарение на вторични белези, като сигнификантно разширение на главния панкреасен канал, рязкото му прекъсване, дилатация на екстрахепаталния жлъчен канал или атрофия на паренхима. Тъй като изоденсните тумори са по-малки, те са в по-ранен стадий на развитие и съответно с по-голям шанс за успешно оперативно лечение. Някои автори предлагат рескениране 240 секунди след началото на инжектиране на к.м. В по-голяма част от случаите изоденсните тумори са хиперденсни в този момент. 76% от туморите до 20 мм и 88% от изоденсните тумори се придружават от вторичните образни белези, изброени по-горе. Фигури 2, 3, 4 представят последователно аксиален нативен, постконтрастен образ и коронарна реконструкция на увеличени размери на главата на панкреаса. В панкреасната фаза се визуализира недобре ограничена, хиподенсна туморна формация. В коронарен срез се демонстрира перивазална инфилтрация по хода на горната мезентериална артерия.

Фиг. 2. Дуктален аденокарцином на главата на панкреаса – нативен образ

Препоръчва се при анализа на данните от МДКТ да се следват следните стъпки:

- Оценка на наличието на отдалечени метастази.

Фиг. 3 . Дуктален аденокарцином на главата на панкреаса – панкреасна постконтрастна фаза

Фиг. 4. Коронарна реконструкция на нивото на тумора

- Оценка на големите перипанкреасни артерии (a. mesenterica superior, truncus coeliacus, a. hepatica, aorta).
- Оценка на големите перипанкреасни вени (v. portae, v. cava inferior, v. mesenterica superior).
- Оценка на директна инвазия в съседни органи - стомах и колон.
- Оценка на лимфните възли около панкреаса. Тя е задължителна за TNM стадиране и може да подпомогне насочена тънкоиглена биопсия. Наличието на засегнати лимфни възли не е противопоказание за оперативно лечение, в случай че те ще бъдат отстранени при операцията. Метастатичните лимфни възли при оперативната интервенция са лош прогностичен белег и налагат последваща химиотерапия или неoadювантна химиотерапия.
- Оценка на периневралната инвазия на тумора. В някои центрове установява-

нето на такава налага неoadювантна химиотерапия.

- Размер и местоположение на тумора.

ОБОБЩЕНИЕ

Компютърната томография е първият образен метод за изследване на панкреасна патология. Предимствата ѝ пред МРТ са по-висока пространствена резолуция, по-малко двигателни артефакти, по-кратка продължителност на изследването, по-лесен достъп и по-лесно идентифициране на калцификати. Макар да отстъпва на МРТ по отношение на тъканната разделителна способност и на възможностите за изобразяване на панкреасен канал и на течни колекции, КТ остава основен метод за диагностика и планиране на хирургични интервенции. Методът е подходящ за проследяване на ефекта от лечението и изисква използването на специфичен панкреасен протокол, тъй като рутинното КТ изследване на корема често е недостатъчно.

ЛИТЕРАТУРА

1. American College of Radiology. Manual on Contrast Media. Available at: http://www.acr.org/~link.aspx?_id=29C40D1FE0EC4E5EAB6861BD213793E5&_z=z.
2. Balcy C. MRI assessment of chronic pancreatitis. Diagn Interv Radiol 2011; 17:249–254.
3. Braganza JM, SH Lee, RF McCloy, MJ McMahon. Chronic Pancreatitis. Lancet. 2011; 377&1184-97.
4. Castell-Monsalve FJ, JM Sousa Martin, A. Carranza. Groove pancreatitis& MRI and pathologic findings. Abdom. Imaging.2008;33:2664-9.
5. D'Onofrio M, G.Zamboni, A .Tognolini, et al. Mass-forming pancreatitis: value of contrast enhanced ultrasonography. World J Gastroenterol 2006; 12:4181 –4184.
6. Fletcher JG, MJ Wiersem, MA Farrel, JL Fidler, LJ Burgart, T Koyama, CD Jonsot et al. Pancreatic Malignancy: value of arterial, pancreatic and hepatic phase imaging with multi-detector row CT. Radiology. 2003;229 (1) 81-90.
7. Fletcher JG, N. Takahashi, R. Hartman et al. Dual-energy and dual source CT: is there a

- role in the abdomen and pelvis? Radiol Clin North Am. 2009;193 (1)47-54.
8. Graser A, TR Johnson, H. Chandarana, M. Macari. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. Eur Radiol 2009; 19:13–23.
 9. Macari M, ME Finn, GL Bennett, et al. Differentiating pancreatic cystic neoplasms from pancreatic pseudocysts at MR imaging: value of perceived internal debris. Radiology 2009;251(1):77-84.
 10. McNulty NJ, I.R. Francis, J.F. Platt Cohan, M.Korobkin, A. Gebremariam. Multi-Detector Row Helical CT of the Pancreas: Effect of Contrast-enhanced Multiphasic Imaging on Enhancement of the Pancreas, Peripancreatic Peripancreatic Vasculature, and Pancreatic Adenocarcinoma. Radiology.2001; 220 (1)&97-102.
 11. Nino-Murcia M, R.B. Jeffrey, Jr, C.F. Beaulieu, Li KCP, G.D. Rubin. Multidetector CT of the pancreas and bile duct system: value of curved planar reformations. AJR Am J Roentgenol 2001;176:689-693.
 12. Raman SP., S.N. Salaria, R.H. Hruban, E.K. Fishman. Groove Pancreatitis: Spectrum of Imaging Findings and Radiology-Pathology Correlation:<http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.12.9956>
 13. Shanbhogue AKP, N. Fasih, V.R. Surabhi, et al. A clinical and radiologic review of uncommon types and causes of pancreatitis. RadioGraphics 2009; 29:1003–1026.
 14. Shah S, K.J. Morteale. Uncommon solid pancreatic neoplasms: ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging features. Semin Ultrasound CT MRI 2007;28:357-70.