

Κυστικά Νεοπλάσματα του Παγκρέατος. Κλινικοπαθολογοανατομική μελέτη 4 περιπτώσεων

Καρβούνη Ε., Κόνδη Α., Καΐρη Ε., Παπαγιαννοπούλου Α., Βεντουρή Κ., Δεληγεώργη Ε.

Τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος είναι σπάνιοι όγκοι, που αποτελούν το 1% του συνόλου των παγκρεατικών νεοπλασμάτων.

Στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του Αρεταιείου Νοσοκομείου στο διάστημα 15 ετών εξετάσθηκαν συνολικά 64 νεοπλάσματα του παγκρέατος, από τα οποία 4 ανήκαν στην κατηγορία των κυστικών νεοπλασμάτων (1 μικροκυστικό αδένωμα, 2 βλεννώδη νεοπλάσματα, 1 δηλώδες κυστικό νεόπλασμα). Όλες οι περιπτώσεις αφορούσαν νέες γυναίκες.

Το κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος έχουν συνήθως μεγάλο μέγεθος και χαρακτηριστικά παθο/ανατομικά γνωρίσματα. Μπορεί να είναι ασυμπτωματικά ή να προκαλούν κοιλιακό άλγος. Η πρόγνωση τους εξαρτάται από τον ιστολογικό τους τύπο, εν γένει όμως είναι καλή ιδίως εάν έχουν εξαιρεθεί ριζικά. Θεραπεία αποτελεί η ριζική τους εξαίρεση.

Λέξεις κλειδιά: Πάγκρεας, κυστικά νεοπλάσματα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος είναι σπάνιοι όγκοι, που αποτελούν το 1% του συνόλου των παγκρεατικών νεοπλασμάτων¹. Η κατηγορία των κυστικών όγκων του παγκρέατος περιλαμβάνει το **ορώδες** (μικροκυστικό) κυσταδένωμα, το **βλεννώδες** (μακροκυστικό) νεόπλασμα, το **δηλώδες κυστικό - συμπαγές νεόπλασμα**¹, το **κυψελιδικό** κυσταδένωμα και κυσταδενοκαρκίνωμα² καθώς και διάφορα άλλα μεσεγχυματικά, κυρίως, νεοπλάσματα όπως είναι το λεμφαγγείωμα, αιμαγγείωμα² κ.λπ.

Σκοπός της εργασίας είναι να παρουσιαστούν τα κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά 4 σπάνιων κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος, των οποίων η αναγνώριση είναι απαραίτητη για τη σωστή διάγνωση και θεραπεία.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στο Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του Αρεταιείου Νοσοκομείου εξετάσθηκαν κατά την 15ετία 1980 έως 1994, 64 περιπτώσεις νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Από αυτά, 54 ήταν αδενοκαρκινώματα, 6 ήταν νεοπλάσματα της ενδοκρινούς μοίρας και 4 (6,25%) ήταν κυστι-

κά νεοπλάσματα. Όλες οι περιπτώσεις των κυστικών νεοπλασμάτων αφορούσαν γυναίκες ηλικίας 29-39 ετών.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

1η Περίπτωση: Η ασθενής ήταν γυναίκα 33 ετών (αρ. Πρωτ. 54471). Σε αξονική τομογραφία ανευρέθη νεόπλασμα της κεφαλής του παγκρέατος. Έγινε αφαίρεση 12δακτύλου, τμήματος παγκρέατος και χοληδόχου κύστεως. Μακροσκοπικά, η κεφαλή του παγκρέατος περιείχε περίγραπτο όγκο διαμέτρου 4,4 εκ. με ερυθρόφαιη χροιά και μικροκυστική, σπογγώδη όψη. Οι κύστες περιείχαν λεπτόρρευστο υγρό. Μικροσκοπικά, το νεόπλασμα είχε τα χαρακτηριστικά του μικροκυστικού (ορώδους) αδενώματος του παγκρέατος. Αποτελείτο δηλ. από κυστικούς χώρους που υπελείφοντο από κυβικά ή αποπλατυσμένα κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα κι από διαφράγματα εκ συνδετικού ιστού, μερικά από τα οποία είχαν αποτιτανώσεις (Εικ. 1). Το κυτταρόπλασμα των νεοπλασματικών κυττάρων ήταν δετικό για γλυκογόνο (PAS δετικό, PAS διάσταση - αρνητικό). Δεν παρατηρήθη πυρηνική ατυπία η μιτωτική δραστηριότητα.

Η ασθενής είναι καλά 2 έτη μετά την εγχείρηση.

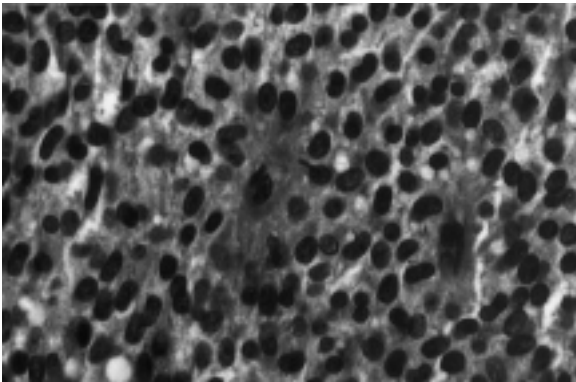
2η και 3η Περίπτωση: Οι ασθενείς ήσαν γυναίκες ηλικίας 29 και 34 ετών (αρ. Πρωτ. 28752 και 61375). Σε αξονική τομογραφία που έγινε για έλεγχο άνω κοιλίας και χοληφόρων ανευρέθη κυστικός όγκος στο σώμα και κεφαλή του παγκρέατος, αντίστοιχα. Μετά από ταχεία βιοψία έγινε χειρουργική εκτομή των όγκων. Μακροσκοπικά τα κυστικά νεοπλάσματα είχαν

διάμετρο 12 εκ. και 3 εκ., αντίστοιχα, ήταν περίγραπτα, πολύχωρα και περιείχαν μέτρια παχύρρευστο υγρό. Μικροσκοπικά, η υφή τους ήταν χαρακτηριστική του κυστικού βλεννώδους νεοπλάσματος, χωρίς σαφή ανάπτυξη καρκινώματος (Εικ. 2). Αποτελούντο δηλ. από κυστικούς χώρους, που υπελείφοντο από κυλινδρικό βλεννώδες επιθήλιο, με παρεμβολή, εστιακά, καλυκοειδών κυττάρων. Δεν παρατηρήθη σημαντική πυρηνική ατυπία ή μιτωτική δραστηριότητα. Σε λίγες θέσεις το επιθήλιο σχημάτιζε δηλώδεις υπεγέρσεις κι εμφάνιζε μικρού βαθμού στιβάδωση των πυρήνων.

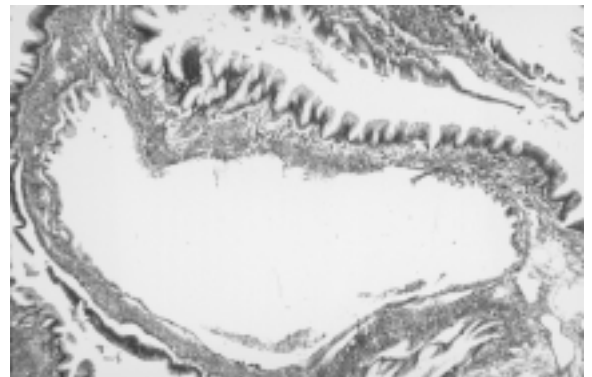
Η μία ασθενής είναι καλά 1 χρόνο μετά την επέμβαση, ενώ η άλλη ήταν καλά επί μία τριετία χωρίς να υπάρχουν άλλες πληροφορίες για την περαιτέρω πορεία της.

4η Περίπτωση: Η ασθενής, γυναίκα 39 ετών (αρ. πρωτ. 59342), ένα μήνα πριν από την επέμβαση, εμφάνισε επίταση συμπτωμάτων κολίτιδος και επιγαστρικό άλγος. Σε αξονική τομογραφία ανευρέθη σαφώς αφοριζόμενο μόρφωμα στην ουρά του παγκρέατος. Μετά από ταχεία βιοψία έγινε χειρουργική εκτομή του όγκου.

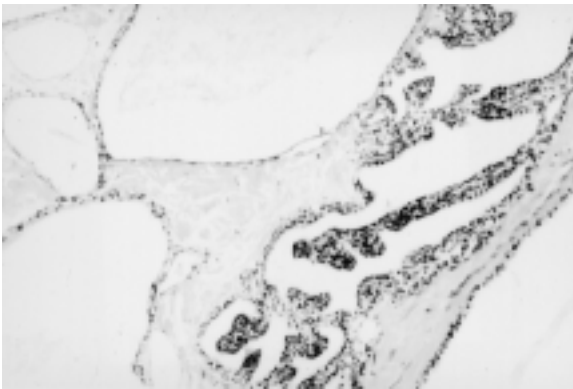
Μακροσκοπικά, ο όγκος ήταν καλά περιγεγραμμένος και είχε διαστάσεις 4X315X2 εκ. Η επιφάνεια διατομής ήταν κυστική και κατά θέσεις συμπαγής και δηλωματώδης. Το πάχος τοιχώματος της κύστεως ήταν 0,4 - 0,7 εκ. Μικροσκοπικά, ο όγκος είχε την υφή δηλώδους και κυστικού νεοπλάσματος του παγκρέατος (Εικ. 3). Αποτελείτο δηλαδή από ομοιόμορφα κύτταρα που είχαν ασαφή κυτταροπλασματικά όρια και πυρήνα με λεπτή κατανομή χρωματίνης και σπάνιες μιτώσεις. Εστιακά παρατηρήθη σχηματισμός δηλών ή περιαγγειακή διάταξι των κυττάρων. Τα νεοπλασματικά κύτταρα διη-



Εικόνα 1. Ιστολογική τομή μικροκυστικού αδενώματος του παγκρέατος (Αιμ - Ηωσ x 250).



Εικόνα 2. Ιστολογική τομή βλεννώδους κυστικού νεοπλάσματος του παγκρέατος (Αιμ - Ηωσ x 100).



Εικόνα 3. Ιστολογική τομή δηλώδους κυστικού νεοπλάσματος παγκρέατος (Αιμ - Ηωσ x 100).

δούσαν την κάψα του όγκου και παρακείμενο παγκρεατικό παρέγχυμα, η εξαίρεση όμως του όγκου έγινε σε υγιείς ιστούς. Ανοσοϊστοχημική χρώση για ειδική ενόλαση νευρώνων (NSE) ήταν θετική, ενώ η χρώση για συναπτοφυσίνη απέβη αρνητική.

Συνεστήθη παρακολούθηση της ασθενούς, η οποία είναι καλά ένα έτος μετά την επέμβαση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα κυστικά νεοπλάσματα αποτελούν σπάνια κατηγορία παγκρεατικών όγκων, οι οποίοι πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από νεοπλασματικές και μη αλλοιώσεις, από τις οποίες έχουν διαφορετική πρόγνωση και θεραπεία. Συχνά τίθεται η προεγχειρητική διάγνωση της ψευδοκύστεως με επακόλουθο την μη ενδεικνυόμενη για τα νεοπλάσματα αυτά παροχέτευση του περιεχομένου¹.

Το μικροκυστικό αδένωμα παρατηρείται συνηθέστερα σε γυναίκες και οι περισσότεροι ασθενείς (82%) είναι άνω των 60 ετών³. Κλινικά το μικροκυστικό αδένωμα μπορεί να είναι ασυμπτωματικό (29%) ή να προκαλεί ψηλαφητή ενδοκοιλιακή μάζα (71%) με ή χωρίς, συνολικό άλγος. Σπάνια συνδυάζεται με το σύνδρομο von Hippel - Lindau. Στην απλή ακτινογραφία συχνά φαίνεται να περιέχει αποπιτανώσεις ενώ στην εκλεκτική αγγειογραφία δίδει την εικόνα ενός εξαιρετικά αγγειοβοιδούς κυστικού όγκου³. Το μικροκυστικό αδένωμα είναι πολύχωρο κυστικό νεόπλασμα, εντοπίζεται συνηθέστερα στην κεφαλή και ουρά του παγκρέατος είναι σχετικά καλά περιγεγραμμένο και έχει διάμετρο κατά

μέσον όρον 10 εκ. Σε λίγες περιπτώσεις αναπτύσσεται πολυεστιακά⁴.

Το μικροκυστικό αδένωμα συχνά εμφανίζει κεντρικά περιοχή ινώσεως με αποπιτανώσεις. Οι κυστικοί χώροι επενδύονται από χαμηλό κυβικό επιθήλιο, που περιέχει ενδοκυτταροπλασματικά γλυκογόνο. Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο τα νεοπλασματικά κύτταρα φαίνονται να έχουν τα χαρακτηριστικά κεντροκυψελιδικών κυττάρων όπως περιγράφονται στο αναπτυσσόμενο εμβρυϊκό πάγκρεας³.

Η διαφορική διάγνωση του μικροκυστικού αδενώματος περιλαμβάνει το βλεννώδες κυσταδένωμα, το μεταστατικό διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα (του νεφρού) και το λεμφαγγείωμα. Το βλεννώδες κυσταδένωμα έχει υψηλό κυλινδρικό επιθήλιο, θετικό για βλέννη κι αρνητικό για γλυκογόνο. Το μεταστατικό νεφρικό καρκίνωμα είναι εξαιρετικά σπάνιο να εμφανίζεται ως πρωτοπαθής παγκρεατική αλλοίωση. Κατά κανόνα είναι συμπαγές, χαρακτηρίζεται από κυτταρική ατυπία κι εκτός από γλυκογόνο περιέχει στο κυτταρόπλασμα και λιπίδια. Στο λεμφαγγείωμα, οι κυστικοί χώροι επενδύονται από ενδοθηλιακής προελεύσεως κύτταρα.

Το μικροκυστικό αδένωμα κατά κανόνα έχει καλοήγη βιολογική συμπεριφορά. Η πρόσφατη όμως αναφορά στη βιβλιογραφία 2 περιστατικών με κακοήγη κλινική εξέλιξη, καθιστά απαραίτητη την εξαίρεσή του⁵.

Τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος είναι περισσότερο συνηθισμένα σε γυναίκες, με μέση ηλικία τα 45 έτη. Συνήθως είναι συμπτωματικά (83%), προκαλώντας επιγαστρικό άλγος, που συχνά αντανακλά στην πλάτη, ανορεξία, αδυναμία και απώλεια βάρους. Δημιουργούν ψηλαφητή ενδοκοιλιακή μάζα η οποία στην απλή ακτινογραφία συχνά περιέχει αποπιτανώσεις, αντίθετα όμως από το μικροκυστικό αδένωμα στην αγγειογραφία εμφανίζονται ως πτωχές, σε αγγεία αλλοιώσεις με σκιαγράφηση αγγείων κυρίως στην περιφέρεια τους⁶.

Τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος εντοπίζονται συνηθέστερα (61%) στην ουρά με δεύτερη συνηθέστερη εντόπιση την κεφαλή. Είναι μονόχωρα ή πολύχωρα και έχουν μέση διάμετρο 10,5 εκ.⁸. Μικροσκοπικά μοιάζουν με τα βλεννώδη ωδοηκικά νεοπλάσματα ως προς το επιθήλιο που τα επενδύει και την υφή του στρώματος. Σε υψηλό ποσοστό (80%) έχουν σαφώς άτυπες περιοχές ή περιοχές αδενοκαρκινώματος, γι' αυτό έχει μεγάλη σημα-

σία, παρά την φαινομενική καλοήγη υφή του επιδηλίου να λαμβάνονται πολλαπλές τομές από διαφορετικές θέσεις του όγκου⁶. Όπως στα αντίστοιχα ωοθηκικά νεοπλάσματα ενίοτε παρατηρείται ανάπτυξης ψευδοσαρκωματώδους οζιδίου στο τοίχωμά τους.

Η προέλευσή τους πιθανολογείται ότι είναι από τους μείζονες παγκρεατικούς πόρους ή από το εντερικό επιδήλιο.

Η διαφορική τους διάγνωση πρέπει να γίνει κυρίως από τις ψευδοκύστεις, τα καρκινώματα του παγκρέατος με κυστική εφύλιση [όπως είναι π.χ. το γιγαντοκυτταρικό καρκίνωμα και το βλεννώδες (κολλοειδές) καρκίνωμα] και από τα μεταστατικά (ωοθηκικά) βλεννώδη καρκινώματα.

Οι ψευδοκύστεις αναπτύσσονται επί εδάφους παγκρεατίτιδος και ιστολογικά χαρακτηρίζονται από τοίχωμα εκ συνδετικού ιστού, χωρίς επιδηλιακή επικάλυψη, ίωση, αιμορραγία και φλεγμονή. Το γιγαντοκυτταρικό καρκίνωμα έχει ιστολογικά χαρακτηριστικά, που επιτρέπουν την εύκολη αναγνώρισή του. Το βλεννώδες (κολλοειδές) καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από τεράστια παραγωγή εξωκυτταρίου βλέννης με παρουσία ελευθέρων αδραιοσμάτων νεοπλασματικών κυττάρων ή κυττάρων δίκην σφραγιστήρα δακτυλίου (signet ring). Τέλος, όσον αφορά εις τα μεταστατικά ωοθηκικά (βλεννώδη) κυσταδενωμαρκινώματα, το ιστορικό παίζει τον κυριώτερο ρόλο στην διαφορική διάγνωση.

Η πλήρης εξαίρεση των βλεννωδών νεοπλασμάτων είναι συνήθως θεραπευτική, όταν δεν υπάρχουν μεταστάσεις. Βιοψία σε αυτά τα νεοπλάσματα αντεδείκνυται διότι μπορεί να δώσει την εσφαλμένη εντύπωση ότι είναι καλοήγη ή να προκαλέσει διασπορά του περιεχομένου τους και των νεοπλασματικών κυττάρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα^{1,6}.

Το δηλώδες κυστικό νεόπλασμα είναι σπάνιο κι αποτελεί το 0,17 - 2,7%⁹ του συνόλου των μη ενδοκρινικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Αφότου περιγράφηκε για πρώτη φορά (1959-Frantz)⁸ και μέσα σε διάστημα 40 ετών μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί περίπου 130 περιπτώσεις⁹. Κατά κανόνα παρατηρείται σε νέες γυναίκες με τη μορφή ασυμπτωματικού, βραδέως αναπτυσσόμενου ενδοκοιλιακού όγκου. Το μέγεθος του είναι κατά μέσον όρο, 8 εκ. Είναι όγκος καλά περιγεγραμμένος με συμπαγείς-αιμορραγικές και κυστικές-νεκρωτικές περιοχές. Μικροσκοπικά αποτελείται από ομοιόμορφα κύτταρα, αγνώστου ιστογενέσεως και ακαθορίστου διαφοροποίησεως. Συχνά παρατηρείται διήθηση της κάψας. Η βιολογική του συμπεριφορά μετά από εξαίρεση είναι καλοήγη ή χαμηλής κακοηθείας. Σε ποσοστό 16%, τα αναφερόμενα στη βιβλιογραφία περιστατικά, παρατηρήθη επιδετική κλινική εξέλιξη με επέκταση του όγκου σε παρακείμενα όργανα, ή αγγεία, τοπική υποτροπή ή απομακρυσμένες μεταστάσεις⁹.

Συμπερασματικά, τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος είναι σπάνιοι όγκοι μεγάλου συνήθως μεγέθους, που παρατηρούνται ως επί το πλείστον σε γυναίκες, συχνά νέας ηλικίας.

Μπορεί να είναι ασυμπτωματικά ή να προκαλούν κοιλιακό άλγος. Στη σωστή διάγνωση υποβοηθεί η απλή ακτινογραφία, όταν απεικονίζει τις χαρακτηριστικές αποπιτανώσεις, ενώ το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία δείχνουν την κυστική φύση του όγκου.

Τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά τους επιτρέπουν την αναγνώρισή τους ακόμη και σε ταχεία βιοψία. Η πρόγνωση τους εξαρτάται από τον ιστολογικό τους τύπο εν γένει όμως είναι καλή ιδίως εάν έχουν εξαιρεθεί ριζικά. Θεραπεία αποτελεί η ριζική τους εξαίρεση

SUMMARY

Cystic tumors of the Pancreas. A clinicopathological study of 4 cases. *Carvouni E., Kondis A., Kairi E., Papayannopoulou A., Ventouri K., Deligeorgi E.*

Pathology Department, Areteion Hospital Athens

Cystic tumors of the pancreas are rare and account for 1% of the pancreatic neoplasms. Four cases of cystic pancreatic tumors were retrieved from the files of the Department of Pathology, Areteion Hospital, during a 15-year period. These four cases consisted of a microcystic (glycogen-rich) adenoma, a solid papillary tumor and two mucinous neoplasms, all occurring in young female patients.

The cystic tumors of the pancreas are usually large lesions with characteristic clinicopathologic features. They may be asymptomatic or cause abdominal pain. Their prognosis depends on the histologic type but overall it is very good, if they are completely excised. Complete local excision is the treatment of choice for these neoplasms.

Key words: *Pancreas, Cystic tumors.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mullens JE, Barr JR, Barron PT: Cystadenoma and Cystadenocarcinoma of the pancreas. *The Can J Surg* 26:529-531, 1893.
2. Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Tumors of the exocrine pancreas. *Atlas of tumor Pathology, Second Series*, 1984.
3. Compagno J, Oertel JE: Microcystic adenomas of the pancreas (Glycogen rich Cystadenomas). A clinicopathologic study of 34 cases. *Am J Clin Pathol* 69:289-298, 1978.
4. Kim YI, Seo JW, Suh JS, Lee KU, Choe KJ: Microcystic adenomas of the pancreas. Report of three cases with 2 of multicentric origin. *Am J Clin Pathol* 94:150-561, 1990.
5. Yoshimi N, Sugie S, Tanaka T, Aijin W, Bunal Y, Tatematsu A, Okada T, Mori H: A rare case of serous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Cancer* 69:2449-2453, 1992.
6. Compagno J, Oertel J: Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (Cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 69:573-580, 1978.
7. Rego JAG, Ruvira LV, Garcia AA, Freijanes MPS, Penaranda JMS, Soto JMR: Pancreatic mucinous cystadenocarcinoma with pseudosarcomatous mural nodules. A report of a case with immunohistochemical study. *Cancer* 67:494-498, 1991.
8. Frantz UK: Tumors of the Pancreas. *Atlas of Tumor Pathology, Section 7 Fascicles 27 and 28*, Washington, D.C, Armed Forces Institute of Pathology 1959, pp. 32-33.
9. Pettinato G, Manivel C, Ravetto C, Terracciano L, Gould E, Di Tuoro A, Jaszcz W, Albores-Saavedra J: Papillary cystic tumor of the pancreas. A clinicopathologic study of 20 cases with cytologic immunohistochemical. Ultrastructural and flow cytometric observations and a Review of the Literature. *Am J Clin Pathol* 98:478-488, 1992.