

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
B ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ 6 ΜΑΡΤΙΟΥ 2015.

2^ο ΘΕΜΑ: « ΚΥΣΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ»

Πετρόπουλος Ν. Κωνσταντίνος

Χειρουργός, Επιστ. Συνεργάτης

Γ΄ Πανεπιστημιακής Χειρουργικής Κλινικής ΕΚΠΑ.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.

Τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος είναι σχετικά πρόσφατα αναγνωρισμένοι όγκοι. Πρώτοι οι παθολογοανατόμοι Comragno και Oertel το 1978 περιέγραψαν τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά και τις διαφορές μεταξύ των ορώδων και βλεννώδων κυστικών νεοπλασμάτων και υπογράμμισαν το δυνητικά κακόηθες δυναμικό των βλεννώδων νεοπλασμάτων. Ακολούθως, το 1982 ο Ohashi αναγνώρισε και περιέγραψε, με τη σειρά του, ένα νέο τύπο κυστικών νεοπλασμάτων που ονόμασε βλεννοεκκριτικό καρκίνο του παγκρέατος (mucinous-secreting cancer of the pancreas).

Η συχνότητα εμφάνισης των παγκρεατικών κυστικών σχηματισμών ως τυχαίο απεικονιστικό εύρημα είναι 2,6% και αποτελούν το 1% των παγκρεατικών νεοπλασμάτων. Η πλειονότητα αυτών είναι οι ψευδοκύστες παγκρέατος (87-90%), ενώ 10-13% αντιστοιχεί στα κυστικά νεοπλάσματα. Το 90% των κυστικών νεοπλασμάτων αποτελούν το ορώδες κυσταδένωμα (SCA), το βλεννώδες κυσταδένωμα (MCA) και τα ενδοπορικά θηλώδη-βλενώδη νεοπλάσματα (IPMNs).

Ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCNs)

1) Ορώδες Κυσταδένωμα (SCA)

2^{ος} σε συχνότητα κυστικός όγκος παγκρέατος. 1% όλων των παγκρεατικών όγκων και 1/3 των κυστικών νεοπλασμάτων.

Μπορεί να βρίσκεται οπουδήποτε στο πάγκρεας (>50% στην κεφαλή). Από 2 έως 25cm σε μέγεθος.

Συχνότερο σε γυναίκες με αναλογία γυναίκες : άνδρες 1,5 έως 4,5 : 1.

Εμφανίζονται σε ηλικίες 60-62ετών. Είναι συνηθέστερα ασυμπτωματικά, μεγάλα σε μέγεθος, όμως, μπορεί να αποφράξουν τον χοληδόχο πόρο, προκαλώντας ίκτερο, τον παγκρεατικό πόρο, προκαλώντας παγκρεατίτιδα ή να αποφράξουν την γαστρική έξοδο, ενώ σπανιότατα μπορούν να εκδηλωθούν με αιμορραγία ή να προκαλέσουν θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. Τα ανωτέρω συμβαίνουν λόγω ανάπτυξης φλεγμονώδους αντίδρασης και άσκησης πίεσης και όχι εξαιτίας διήθησης των ανωτέρω δομών. Η μελέτες ανάπτυξης των SCAs έχουν αποκαλύψει ότι μερικά αυξάνουν σε μέγεθος με την πάροδο του χρόνου με ρυθμό 0,5cm/έτος. Ορώδη κυσταδενώματα, όμως, μεγαλύτερα από 4cm σε διάμετρο μπορεί να αυξάνουν με ρυθμό μεγαλύτερο έως και 2cm/έτος και είναι πιθανότερο να προκαλούν συμπτώματα.

Πρόκειται για καλοήθεις σχηματισμούς με επικάλυψη κυβοειδούς επιθηλίου πλούσιου σε γλυκογόνο που είναι θετικοί στη χρώση PAS (Periodic Acid-Schiff). Ο στρωματικός ιστός που χωρίζει τις μικροκυστικές δομές είναι ινώδης συνδετικός ιστός που εμφανίζει ασβεστώσεις, οι οποίες διαμορφώνουν τη σχεδόν παθολογική ακτινωτή ουλή. Δεν επικοινωνούν με το σύστημα των παγκρεατικών πόρων, ενώ τυπικά το ορώδες κυσταδένωμα αποτελείται από πολλαπλές κύστεις (>6) διαφόρων μεγεθών και μικροκυστική διαμόρφωση. Ορισμένοι μελετητές (Goh et al) διακρίνουν κυρίως δύο μορφολογικές οντότητες, τα ορώδη μικροκυστικά και τα ορώδη ολιγοκυστικά αδενώματα, διάκριση που παίζει ρόλο στην προεγχειρητική αξιολόγηση, αφού τα ολιγοκυστικά ή μακροκυστικά μπορούν να ομοιάζουν με τα βλεννώδη κυσταδενώματα ή με τα ενδοπορικά θηλώδη-βλεννώδη νεοπλασμάτα.

2. Αδενοκαρκίνωμα (SC αδενοκαρκίνωμα)

Η μετάπτωση του ορώδους κυσταδενώματος σε ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα θεωρείται πολύ σπάνια και υπάρχουν μόνο 10 περιγραφές στη διεθνή βιβλιογραφία. Συνήθως επρόκειτο για όμοιους, μορφολογικά, όγκους με τα αδενώματα, με επιθετική όμως συμπεριφορά. Μερικοί τέτοιοι όγκοι διαγνώστηκαν μετά τη χορήγηση ηπατικών

μεταστάσεων, ενώ σε δύο δημοσιεύσεις αναφέρεται εξαλλαγή τυπικού ορώδους αδενώματος με εστιακή μορφολογική εξαλλαγή σε διηθητικό καρκίνωμα.

Βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (MCNs)

1. Κυσταδένωμα (MCA)

Πρόκειται για δυσπλαστικά νεοπλάσματα με κακήθες δυναμικό που αποτελούν το 2% των παγκρεατικών νεοπλασμάτων και το 1/4 των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Παρουσιάζονται συχνότερα σε γυναίκες στην 4^η με 6^η δεκαετία της ζωής, με αναλογία γυναικών : αντρών 20:1. Συχνότερη εντόπιση έχουν στην ουρά και στο σώμα του αδένα σε ποσοστό 94,6%. Είναι τυπικά μονήρεις βλάβες μεγάλου μεγέθους >5cm, μέσο μέγεθος 8,7cm, ενώ μπορεί να είναι και πολύχωρες κυστικές βλάβες με μεγάλο πλοιομορφισμό αναλόγως του περιεχομένου τους και με παρουσία κάψας. Έχουν παχύ τοιχωμα με κυλινδρικό επιθήλιο που παράγει βλέννη και σπάνια έχουν (6,8%) επικοινωνία με το σύστημα των παγκρεατικών πόρων. Πρόκειται για ασυμπτωματικές βλάβες με παρουσία κακοήθους εξαλλαγής σε βλεννώδες κυσταδενωκαρκίνωμα σε ποσοστό 27%. Το μέσο μέγεθος των MCAs με κακήθη εξαλλαγή είναι τα 10cm. Τα MCAs χαρακτηρίζονται από την παρουσία βλεννοπαραγωγού επιθηλίου. Τα χαρακτηριστικά του επιθηλίου αυτού είναι η μεγάλη ποικιλία με περιοχές απλού επιθηλίου και περιοχές κηλινδρικού επιθηλίου που ομοιάζουν με επιθήλιο παγκρεατικού πόρου ή ακόμα και περιοχές με ατυπία, δυσπλασία, καρκινώματος in situ ή και περιοχές διηθητικού καρκινώματος. Τα ανωτέρω μπορεί να ανευρίσκονται στο ίδιο νεόπλασμα κάνοντας τη διαφορική του διάγνωση δύσκολη.

Χαρακτηριστική είναι η παρουσία στρωματικού ιστού ωθητικού τύπου (Ovarian type stroma) σε βαθμό που πολλοί μελετητές (Tanaka et al) κρίνουν αναγκαία την παρουσία τέτοιου στρωματικού ιστού για να τεθεί η διάγνωση του MCA.

Το υγρό των MCAs είναι πλούσιο σε βλέννη και έχει υψηλή συγκέντρωση σε καρκινοεμβρικό αντιγόνο (CEA), CA 19-9, CA 72-4, CA 15-3 και χαμηλή τιμή αμυλάσης. Πάντως, η τιμή του CEA > 192ng/ml έχει ακρίβεια 79% για τη διάγνωση MCA, αν και δεν μπορεί να διακρίνει από μόνη της την παρουσία διηθητικού νεοπλάσματος.

2. Κυσταδενοκαρκίνωμα

Σύμφωνα με τη δημοσίευση του Armed Forces Institute Of Pathology το 2007, τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (MCNs) χωρίζονται σε 4 κατηγορίες: στα MCNs με χαμηλού βαθμού δυσπλασία, μέσου βαθμού δυσπλασία, υψηλού βαθμού δυσπλασία (ή καρκίνωμα in situ) και στα διηθητικά βλεννώδη κυσταδενοκαρκινώματα.

Το διηθητικό νεόπλασμα έχει χαρακτηριστικά σωληνώδους, πορώδους τύπου όμως με καλύτερη πρόγνωση, για άγνωστο λόγο, από το διηθητικό νεόπλασμα των IPMN.

3. Θηλώδη ενδοπορικά βλεννώδη νεοπλάσματα (IPMNs)

Χαρακτηρίζονται από ενδοπορική θηλώδη επέκταση βλεννοπαραγωγού κυλινδρικού επιθηλίου με μεγάλο εύρος ιστολογικής διαφοροποίησης, από υπερπλασία, αδένωμα, οριακό νεόπλασμα, έως καρκίνωμα, ανάλογα με το βαθμό επιθηλιακής δυσπλασίας. Υπακούουν στην ακολουθία αδένωμα-καρκίνωμα.

Η αναλογία εμφάνισής τους στα δύο φύλα είναι άντρες : γυναίκες = 2,2 και μέση ηλικία εμφάνισης τα 65,5 έτη. Αντιστοιχούν στο 0,5% περίπου των παγκρεατικών νεοπλασμάτων που ανευρίσκονται σε νεκροψίες, στο 7,5% των κλινικά διαγνωσμένων παγκρεατικών νεοπλασμάτων και στο 16,3% των χειρουργικά αφαιρούμενων νεοπλασμάτων του αδένα.

Τα IPMNs προκαλούν κυστική διάταση του κύριου παγκρεατικού πόρου και των περιφερικών κλάδων. Η σημαντική παραγωγή βλέννης προκαλεί διάταση του συστήματος των παγκρεατικών πόρων, για αυτό και χαρακτηρίζονται ως εκτατικοί του πόρου όγκοι.

Η κλινική τους εμφάνιση είναι αυτή της οξείας παγκρεατίτιδας μικρής έως μέτριας βαρύτητας. Το 1/4 των ασθενών με IPMN εμφανίζουν το χαρακτηριστικό άλγος επιγαστρίου με την αντανάκλαση στην οσφύ. Συμπληρωματικά, η υπεραμυλασαιμία είναι παρούσα από ετών. Η συμπτωματολογία της οξείας παγκρεατίτιδας οφείλεται στην παροδική απόφραξη του παγκρεατικού πόρου από βλέννη, ενώ η μόνιμη απόφραξη εκφράζεται ως παγκρεατική ανεπάρκεια με διαβήτη ή/και στεατόρροια. Η παρουσία ικτέρου δηλώνει απόφραξη του φύματος του Vater από βλέννη, μεγάλο σε μέγεθος IPMN που πιέζει και αποφράσσει το χοληδόχο πόρο ή

ενδοτοιχωματική οζώδη διαμόρφωση του όγκου που αφορά το κοινό χοληδόχο πόρο ή/και το φύμα του Vater. Πάντως, τα 2/3 των νεοπλασμάτων δεν προκαλούν κανένα σύμπτωμα είτε λόγω της απουσίας παραγωγής βλέννης είτε λόγω της εντόπισης στην ουρά του αδένου και αποτελούν τυχαία ευρήματα σε απεικονιστικό έλεγχο ή και ακόμη σε νεκροψίες που γίνονται για άλλο λόγο.

Τα IPMNs διαχωρίζονται σε 3 κυρίως τύπους ανάλογα με την εντόπιση και το βαθμό που έχει προσβληθεί ο αδένου:

1.σε κύριου παγκρεατικού πόρου (Main Duct Type-IPMNs): χαρακτηρίζονται από τμηματική ή διάχυτη διάταση του κύριου παγκρεατικού πόρου >5mm, χωρίς άλλους εμφανείς λόγους που να προκαλούν τη διάταση αυτή. Υπάρχουν συνηθέστερα στην κεφαλή του αδένου και σπάνια, κατα περιπτώσεις μόνο, στην ουρά.

2.σε περιφερικών κλάδων του συστήματος του παγκρεατικού πόρου (Branch Type-IPMNs): Παγκρεατικές κύστες >5mm σε διάμετρο που επικοινωνούν με τον κύριο παγκρεατικό πόρο, θεωρούνται BD-IPMN (δ.δ από ψευδοκύστες), και

3.σε μεικτό τύπο (Mixed Type-IPMNs).

Η πλειονότητα των IPMNs εντοπίζεται στην κεφαλή του παγκρέατος (60%), 16% στο σώμα και 24% στην ουρά του αδένου. Τα περισσότερα, αν όχι όλα, τα IPMNs περιφερικών κλάδων είναι καλοήθη, ενώ αυτά του κύριου παγκρεατικού πόρου και τα μεικτού τύπου είναι συχνότερα κακοήθη. Διάταση του κύριου παγκρεατικού πόρου μεταξύ 5mm και 9mm θεωρείται ως ανησυχητικό εύρημα και διάταση >10mm ως υψηλού κινδύνου ευρήματα (στίγματα). Η παρουσία μορφολογίας με υψηλούς και μεγάλους τοιχωματικούς όζους, συνηγορεί υπέρ της παρουσίας κακοήθειας.

Η κυτταρική αρχή των θηλωδών στοιχείων των IPMNs είναι σημαντική από κλινικοπαθολογικής σκοπιάς και μπορεί να είναι γαστρικού, εντερικού, ηπατοπαγκρεατικού και ογκοκυτταρικού τύπου:

Η πλειονότητα των BD-IPMNs είναι γαστρικού τύπου, θετικοί για MUC5AC και αρνητικοί για MUC1. **Ο γαστρικός τύπος** είναι, τυπικά, χαμηλού δυναμικού κακοήθειας, με μικρό ποσοστό να αναπτύσει καρκίνωμα. Αν αναπτυχθεί καρκίνωμα είναι **σωληνώδους αρχής** και συμπεριφέρεται όπως το τυπικό αδενοκαρκίνωμα του πόρου. Σημαντικό ποσοστό των MD-IPMNs είναι

εντερικού τύπου με διάχυτη έκφραση CDX2 και MUC2. Μεγάλα, πολύπλοκου σχηματισμού IPMN, εντερικού τύπου, μπορούν να εμφανίζουν διηθητικό καρκίνωμα κολλοειδούς τύπου (θετική έκφραση CDX2/MUC2) και ηπιότερη συμπεριφορά, περιορισμένο διηθητικό δυναμικό. Ο τύπος του ηπατοπαγκρεατικού IPMN είναι λιγότερο χαρακτηρισμένος και πιο σπάνιος. Θεωρείται προχωρημένος τύπος του γαστρικού. Το διηθητικό καρκίνωμα που σχετίζεται με τον τύπο αυτό είναι το σωληνώδες και είναι επιθετικό. Η 5ετής επιβίωση μετά πλήρη εκτομή του μεν κολλοειδούς καρκινώματος είναι 50% έως 75%, του δε σωληνώδους 20% έως 40%.

4. Συμπαγείς και θηλώδεις όγκοι, θηλώδεις κυστικοί όγκοι, συμπαγείς κυστικοί όγκοι, όγκοι Franz και όγκοι Hamoudi.

Περιγράφηκαν πρώτη φορά από το Franz το 1959. Αν και χαρακτηρίζονται ως συμπαγείς αναπτύσσουν κυστική διαφοροποίηση. Αποτελούν το 10% περίπου των κυστικών νεοπλασμάτων. Συνήθως καλοήθεις όγκοι, αλλά με επιθετικό δυναμικό τοπικής διήθησης και μετάστασης στο περιτόναιο και στο ήπαρ, σπάνια στους περιοχικούς λεμφαδένες και με πρόγνωση καλή ακόμα και αν έχουν δώσει απομακρυσμένες μεταστάσεις. Το 90% αυτών των όγκων ανευρίσκεται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, μέση ηλικία 27 ετών. Τελευταία ανευρέθηκαν προγεστερονικοί υποδοχείς και τύπου β οιστρογονικοί υποδοχείς που εξηγούν την γυναικεία προτίμηση. Η συχνότερη κλινική τους έκφραση είναι το κοιλιακό άλγος (47%) και ακολουθεί η παρουσία ψηλαφητής μάζας σε ποσοστό 35%. Το μέγεθός τους ποικίλει έως 30cm, με μέσο μέγεθος 6-7cm. Συνηθέστερη εντόπιση στο σώμα και στην ουρά του παγκρέατος. Δεν είναι αληθείς κύστεις (δηλ. δεν έχουν επιθηλιακή επικάλυψη). Πρόκειται για νεκρωτικούς, αναγεννητικούς σχηματισμούς. Το περιεχόμενο των κύστεων είναι νεκρωτικά ράκη, αίμα και συσσωρεύσεις μακροφάγων, ενώ οι μεγάλοι όγκοι αναπτύσσουν ινώδη ψευδοκάψα που κάνει την εκτομή τους ευκολότερη.

5. Παγκρεατικά ενδοεπιθηλιακά νεοπλάσματα (PanINs)

Θεωρούνται καλοήθη νεοπλάσματα, πρόδρομοι όμως, του διηθητικού καρκινώματος του πόρου. Πρόκειται για ιστολογική αλλαγή του φυσιολογικού

κυβοειδούς επιθηλίου σε κυλινδρικό. Βαθμονομούνται από PanIN-1A έως PanIN-3:

1. Το PanIN-1A αντιστοιχεί σε βλεννώδη υπερτροφία με επίπεδα κυλινδρικά κύτταρα, βασικούς πυρήνες και άφθονη κυτταροπλασματική βλέννη.

2. Το PanIN-1B έχει ίδιες ενδοκυτταρικές αλλαγές με το PanIN-1A, επιπροσθέτως οι αρχιτεκτονικές αλλαγές αφορούν σε θηλώδες, μικροθηλώδες επιθήλιο ή ψευδοστρωμάτωση αυτού.

3. Το PanIN-2 χαρακτηρίζεται από επίπεδο ή θηλώδες επιθήλιο με μικρή ή μέτρια πυρηνική ατυπία.

4. Τέλος το PanIN-3 έχει όλες τις ανωτέρω αλλαγές και βαριά πυρηνική ατυπία, ενώ θεωρείται ότι έχει το μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος.

6. Λεμφοεπιθηλιακή κύστη (LEC)

Είναι σπάνιοι, περι τις 75 περιγραφές στη βιβλιογραφία, καλοήθεις κυστικοί σχηματισμοί, με συνηθέστερη εμφάνιση στους άντρες και ηλικία εμφάνισης την 6^η με 7^η δεκαετία της ζωής. Το περιεχόμενο ποικίλει από ορώδες έως τυρώδες ανάλογα με την ποσότητα κερατίνης και χοληστερόλης και περιβάλλονται από λεπτό ινώδες δακτύλιο. Δεν επικοινωνούν με το σύστημα του παγκρεατικού πόρου.

7. Μη δυσπλαστική βλεννώδης κύστη (NMC)

Πρόκειται για μικρές, μέσου μεγέθους 2cm, βλεννώδεις κύστες που στερούνται δυσπλαστικών χαρακτηριστικών και δύσκολα διακρίνονται από τις συνηθείς βλεννώδεις κύστες. Έχουν απλό κυλινδρικό βλεννώδες επιθήλιο του τύπου του παγκρέατος και των χοληφόρων χωρίς δυσπλασία, στρωματικό ιστό όμοιο με τον ωοθηκικό ή θηλώδεις προσεκβολές.

Βιβλιογραφία

1. World J Surg (2006)30:2236-2245.

2. Pancreas 2011;40:67-71.

3. Cancer Treatment Reviews (2005)31,507-535.

4. Southern Medical Journal Vol 103 Number1, January 2010

5. N.Engl.Med 2004;351:1218-26.
- 6.Cancer Control 2000,7:445-51.
- 7.Diagn. Interv. Radiol 2010. Doi 104261/1305-3825.DIR 3254-0,9-1.
- 8.Journal of Gastroenterology and Hepatology 24(2009)1203-1210.
- 9.Annals of Surgery Vol 230 No2 152-161 1999.
- 10.Surgery of the Alimentary Tract, 6th Edition, Sunders- Elsevier, 2007 pp1387-1399.
- 11.Clinical Gastroenterology and Hepatology 2004;2:639-653.
12. Current Surgical Therapy. Jonh L. Cameron, Andrew Cameron. 9th Edition Sunders, Elsevier 2011 pp. 444-450.
13. Modern Pathology (2007) 20,571-593.
14. Ann Acad Med Singapore 2009;38:251-9
15. Pancreatology 12(2012) 183-197.
16. Medicine Reports 2011,3:3 (doi 10.3410/M3-3).
17. Surg Clin N. Am 87(2007)1359-1378

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΕΤΟΥΣ 2015**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ
ΚΥΣΤΙΚΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ**

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ: ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΣΧΙΖΑΣ
ΓΕΝΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ
Γ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΓΝ 'ΑΤΤΙΚΟΝ'

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρότι τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος θεωρούνται σπάνια νεοπλάσματα, τα τελευταία χρόνια διαγιγνώσκονται όλο και συχνότερα, κυρίως λόγω της συνεχούς βελτίωσης των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων. Η αυξανόμενη συχνότητά τους σε συνδυασμό με την ιδιαίτερη βιολογική συμπεριφορά τους έχει προκαλέσει αυξημένο ενδιαφέρον για τη μελέτη τους από ιατρούς διαφορετικών ειδικοτήτων όπως χειρουργούς, γαστρεντερολόγους και ογκολόγους.

Τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος αποτελούν το 10-15% των παγκρεατικών κύστεων και μόλις το 1% των παγκρεατικών καρκίνων.ⁱ Τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (serous cystic neoplasms – SCN), τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (mucinous cystic neoplasms –MCN) και τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλάσματα (intraductal papillary mucinous neoplasms – IPMN) είναι οι τρεις κύριοι τύποι των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος αποτελώντας περίπου το 90% αυτών.^{ii,iii} Κάθε ένας από τους τρεις αυτούς κύριους τύπους εμφανίζει διαφορετική βιολογική συμπεριφορά και επομένως απαιτεί διαφορετική αντιμετώπιση.

ΟΡΩΔΗ ΚΥΣΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ – SEROUS CYSTIC NEOPLASMS

1. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα αντιστοιχούν περίπου στο 30% των πρωτοπαθών κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Εμφανίζονται συνηθέστερα σε γυναίκες (65%), με συχνότερη περίοδο εμφάνισης την 7^η δεκαετία της ζωής τους, εντοπίζονται κυρίως στην κεφαλή του παγκρέατος με μέσο μέγεθος κατά την διάγνωσή τους τα 5 εκ.^{iv}

Συνήθως είναι ασυμπτωματικά – σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις- και επομένως ανακαλύπτονται τυχαία. Τα συμπτώματα, όταν υπάρχουν, είναι συνήθως μη ειδικά όπως κοιλιακό άλγος (25%), αίσθημα πληρότητας (10%) και σπανιότερα ίκτερος (7%).

Παρότι τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα μπορούν να εξαλλαγούν, είναι ελάχιστες οι περιπτώσεις ορώδων κυσταδενοκαρκινωμάτων που έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία.^{v,vi,vii,viii} Εξάλλου, η καλοήθης βιολογική συμπεριφορά των ορώδων κυστικών νεοπλασμάτων επιβεβαιώνεται και από την μεγάλη σειρά των Tseng και συν. από το Massachusetts General Hospital, όπου ανάμεσα σε 106 ασθενείς με ορώδη κυστικά νεοπλάσματα δεν ανευρέθηκε κανένα εξαλλαγέν.^{ix} Σύμφωνα με τα παραπάνω, τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα πρέπει να θεωρούνται (και να αντιμετωπίζονται ως) καλοήθη νεοπλάσματα.

Μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία που να επιτρέπουν σε κάποιον να προβλέπει εάν ένα ασυμπτωματικό ορώδες κυστικό νεόπλασμα θα αναπτυχθεί τόσο σε μέγεθος ώστε να προκαλέσει συμπτώματα στη διάρκεια της ζωής ενός ασθενούς. Οι Bassi και συν. παρακολούθησαν μια σειρά 50 ασθενών με ορώδη κυστικά νεοπλάσματα, δεν διαπίστωσαν σημαντική αύξηση στη διάμετρο των νεοπλασμάτων, για μέσο διάστημα παρακολούθησης 69 μηνών.^x Αντίθετα οι Tseng και συν. στη δική

τους μεγάλη σειρά αναγνώρισαν ρυθμό αύξησης του μεγέθους των νεοπλασμάτων ίσο με 0.60 εκ./έτος. Μάλιστα διαπίστωσαν ότι ο ρυθμός αύξησης σχετίζεται απόλυτα με το μέγεθος του νεοπλάσματος (0.12 εκ./έτος για νεοπλάσματα μικρότερα από 4 εκ. και 1.98 εκ./έτος για νεοπλάσματα μεγαλύτερα από 4 εκ.).⁹ Είναι μάλλον απίθανο αυτός ο (μεγάλος) ρυθμός αύξησης στα μεγάλα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα να σχετίζεται με κακόηθες δυναμικό αλλά σίγουρα αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα ενός τέτοιου νεοπλάσματος να γίνει συμπτωματικό στο μέλλον.⁵ Πάντως, η διαπίστωση αυτή αποδείχθηκε σημαντική στον καθορισμό των ενδείξεων για τη χειρουργική αντιμετώπιση των ορώδων κυστικών νεοπλασμάτων, όπως φαίνεται στην επόμενη παράγραφο.

2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης των ορώδων κυστικών νεοπλασμάτων αποτελούν:

- Η **παρουσία συμπτωμάτων**
- Το **μέγεθος άνω των 4 εκ.**, παρότι τα μεγάλα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα δεν έχουν αυξημένη πιθανότητα για ανάπτυξη κακοήθειας. Εν τούτοις σε αυτές τις περιπτώσεις η εκτομή μπορεί να θεωρηθεί σαν ‘προφυλακτική’, εξ αιτίας της αυξημένης πιθανότητας αυτών των νεοπλασμάτων να προκαλέσουν σύντομα συμπτώματα.⁹
- **Αβεβαιότητα για ακριβή διάγνωση**. Πράγματι, ακόμα και οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι μπορεί να αποτύχουν να διαφοροδιαγνώσουν με ακρίβεια ένα ορώδες από ένα βλεννώδες κυστικό νεόπλασμα. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις συνιστάται η χειρουργική εξαίρεση του νεοπλάσματος ώστε να αποφευχθεί το ενδεχόμενο απλής παρακολούθησης ενός όγκου με κακόηθες δυναμικό.^{xi,xii,xiii}

ΒΛΕΝΝΩΔΗ ΚΥΣΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ – MUCINOUS CYSTIC NEOPLASMS

1. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα αντιστοιχούν περίπου στο 45-50% των πρωτοπαθών κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Εμφανίζονται σχεδόν αποκλειστικά σε γυναίκες (>95%), με συχνότερη περίοδο εμφάνισης την 6^η δεκαετία της ζωής τους και μέσο μέγεθος κατά τη διάγνωσή τους τα 8-10 εκ. Σε αντίθεση με τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα, τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα εντοπίζονται σε ποσοστό 95% περίπου στο σώμα και την ουρά του παγκρέατος.^{xiv,xv}

Συχνά τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα ανακαλύπτονται τυχαία. Δεν αποκλείεται όμως να συνοδεύονται από συμπτώματα όπως μη ειδικό ή διάχυτο κοιλιακό άλγος, επεισόδια παγκρεατίτιδας (σε ποσοστό περίπου 10% των ασθενών), ψηλαφητή μάζα, ναυτία ή ίκτερο. Επιπλέον, θεωρούνται σε μεγαλύτερο ποσοστό συμπτωματικά σε σχέση με τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα, εξ’ αιτίας του μεγαλύτερου μέσου μεγέθους των. Τέλος, η παρουσία συμπτωμάτων ενισχύει την πιθανότητα

κακοήθειας, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από απώλεια βάρους ή οσφυαλγία, χωρίς όμως η απουσία τους να την αποκλείει κιόλας.¹⁵

Σε αντίθεση με τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα, τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα αντιπροσωπεύουν ένα ευρύτερο, ετερογενές φάσμα και θεωρούνται τουλάχιστον προκαρκινωματώδεις βλάβες. Η κακοήθης εξαλλαγή των βλεννώδων κυστικών νεοπλασμάτων είναι σχετικά συχνή με ποσοστά που ξεπερνούν το 30% σε διάφορες σειρές. Παράγοντες κινδύνου για την ύπαρξη καρκίνου στα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα θεωρούνται το μεγάλο μέγεθος του όγκου, η ύπαρξη τοιχωματικών οζιδίων, το ασύμμετρα πεπαχυσμένο τοίχωμα, η τοιχωματική ασβέστωση και η μεγάλη ηλικία του ασθενούς.^{14,15,xvi,xvii,xviii,xix}

2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σύμφωνα με τα παραπάνω, είναι ξεκάθαρο ότι **όλοι οι ασθενείς με υποψία βλεννώδους κυστικού νεοπλάσματος του παγκρέατος** πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά, ανεξαρτήτως εντόπισης του νεοπλάσματος.

Ειδικά σε περιπτώσεις μικρών νεοπλασμάτων (<3 εκ.) θεωρείται αποδεκτή και η συντηρητική αντιμετώπιση με προσεκτική όμως παρακολούθηση. Απαραίτητες προϋποθέσεις για αυτό θεωρούνται η απουσία παραγόντων κινδύνου για κακοήθεια στον όγκο, όπως είναι τα τοιχωματικά οζίδια, η διάταση του κοινού χοληδόχου ή του παγκρεατικού πόρου, η περιπαγκρεατική λεμφαδενοπάθεια, και επιπλέον η απόλυτη συνεργασία του ασθενούς κατά το follow-up.^{13,xx}

ΕΝΔΟΠΟΡΙΚΑ ΘΗΛΩΔΗ ΒΛΕΝΝΩΔΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ – INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASMS

1. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλάσματα αντιστοιχούν στο 20-25% του συνόλου των πρωτοπαθών κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Εμφανίζονται σε μεγαλύτερη ηλικία σε σχέση με τα ορώδη και τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα, είναι συνηθέστερα στους άνδρες και εντοπίζονται κυρίως στην κεφαλή του παγκρέατος (60%) ενώ αρκετά συχνά είναι πολυεστιακά.^{xxi}

Τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλάσματα ταξινομούνται σε δύο κύριους τύπους ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, σε αυτά του κυρίου παγκρεατικού πόρου (main duct type IPMN) και αυτά των περιφερικών πόρων (branch duct type IPMN). Όταν αναγνωρίζονται στοιχεία και από τους δύο τύπους οι ασθενείς ταξινομούνται στην μεικτή νόσο (mixed type disease¹³).

Τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλάσματα είναι σε ποσοστό 20% περίπου ασυμπτωματικά (κυρίως σε branch type disease) ενώ στο υπόλοιπο 80% συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις είναι το άτυπο κοιλιακό άλγος, η απώλεια βάρους και εικόνα ανάλογη της υποτροπιάζουσας ή χρόνιας παγκρεατίτιδας. Σε περιπτώσεις εξαλλαγής σε διηθητικό νεόπλασμα η εικόνα συχνά είναι ανάλογη εκείνης του καρκίνου του παγκρέατος (ανώδυνος ίκτερος, πόνος, απώλεια βάρους, κακουχία).^{xxii,xxiii}

Τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλάσματα θεωρούνται προκαρκινωματώδεις βλάβες. Κατά μέσον όρο σε ποσοστό 40% των ασθενών συνυπάρχει διηθητικός

καρκίνος όταν τίθεται η διάγνωση ενός τέτοιου νεοπλασματος. Ειδικότερα για τα main duct IPMN σε ποσοστό 60-92% υποκρύπτεται ήδη καρκίνος όταν τίθεται η διάγνωση, ενώ θεωρείται ότι στην πλειονότητα των ‘καλοήθων’ main duct IPMN θα αναπτυχθεί καρκίνος με την πάροδο του χρόνου. Εξάλλου, στα branch duct IPMN, η πιθανότητα ύπαρξης καρκίνου κατά τη διάγνωση είναι 6-46%, ώστε να θεωρούνται ως ηπιότερη μορφή της νόσου και με καλύτερη πρόγνωση.¹³

Παράγοντες κινδύνου για την ύπαρξη καρκίνου στα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλασματα θεωρούνται η μεγάλη ηλικία του ασθενούς, η ύπαρξη συμπτωμάτων όπως ίκτερος, σακχαρώδης διαβήτης, απώλεια βάρους, η νόσος του κυρίου παγκρεατικού πόρου (main duct disease), η διάταση του παγκρεατικού πόρου πάνω από 10 mm καθώς και η συνύπαρξη ενδοπορικού όγκου ή τοιχωματικών οζιδίων.^{xxiv,xxv,xxvi}

2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σύμφωνα με τα παραπάνω, είναι σαφές ότι τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλασματα του παγκρέατος απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση, εξαιτίας του κακότητους δυναμικού τους.

Ειδικότερα, χειρουργικά πρέπει να αντιμετωπίζονται **όλα τα main duct IPMN και όλα τα mixed type IPMN**. Επιπλέον, **όλοι οι ασθενείς με branch type IPMN και μέγεθος μεγαλύτερο των 3εκ., ή παρουσία συμπτωμάτων, τοιχωματικών οζιδίων ή διάτασης του κοινού παγκρεατικού πόρου πρέπει να οδηγούνται στο χειρουργείο**. Συντηρητική αντιμετώπιση (παρακολούθηση) θεωρείται αποδεκτή μόνον στην περίπτωση ασθενών με branch type IPMN, μεγέθους κάτω των 3 εκ., με απουσία τοιχωματικών οζιδίων ή άλλων ύποπτων ακτινολογικών χαρακτηριστικών και πάντοτε υπό την προϋπόθεση ενός πλήρως συνεργάσιμου ασθενούς για το follow-up.^{13, 20}

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ⁱ Ceppa EP, De la Fuente S, Reddy SK, Stinnett SS, Clary BM, et al. Defining criteria for selective operative management of pancreatic cystic lesions: does size really matter ? J Gastrointest Surg 2010;14: 236-244.

ⁱⁱ Kosmahl M, Pauser U, Peters K, Sipos B, Luttges J, et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. Virchows Arch 2004;445:168-178.

ⁱⁱⁱ Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernandez-del-Castillo, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas: neoplastic disorders of emerging importance-current state of the art and unanswered questions. J Gastrointest Surg 2003;7:417-428.

^{iv} Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. Cancer Treat Rev 2005;31:507-535.

-
- ^v Strobel O, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal FH, Friess H, Kappeler A, et al. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas. *Digestion* 2003;68:24-33.
- ^{vi} Yoshimi N, Sugie S, Tanaka T, Aijin W, Bunai Y, et al. A rare case of serous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Cancer* 1992;69:2449-2453.
- ^{vii} Siech M, Tripp K, Schmidt-Rohlfing B, Mattfeldt T, Widmaier U, et al. Cystic tumors of the pancreas: diagnostic accuracy, pathologic observations, and surgical consequences. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:56-61.
- ^{viii} Abe H, Kubota K, Mori M, Miki K, Minagawa M, et al. Serous cystadenoma of the pancreas with invasive growth: benign or malignant ? *Am J Gastroenterol* 1998;93:1963-1966.
- ^{ix} Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, et al. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005;242:413-419.
- ^x Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biasutti C, Falconi M, et al. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa ? *World J Surg* 2003;27:319-323.
- ^{xi} Tseng JF. Management of serous cystadenoma of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2008;12:408-410.
- ^{xii} Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *Surg Clin North Am* 2001;81:497-509.
- ^{xiii} Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del-Castillo C, Falconi M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006;6:17-32.
- ^{xiv} Fasanella KE, McGrath K. Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:35-48.
- ^{xv} Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Dominguez I, Bassi C, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg* 2008;247:571-579.
- ^{xvi} Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, Orchard TF, Hughes S, et al. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms ? *Ann Surg* 2000;231:205-212.
- ^{xvii} Goh BK, Tan YM, Chung YF, Chow PK, Cheow PC, et al. A review of mucinous cystic neoplasms of the pancreas defined by ovarian-type stroma: clinicopathological features of 344 patients. *World J Surg* 2006;30:2236-2245.
- ^{xviii} Katz MH, Mortenson MM, Wang H, Hwang R, Tamm EP, et al. Diagnosis and management of cystic neoplasms of the pancreas: an evidence based approach. *J Am Coll Surg* 2008;207:106-120.
- ^{xix} Buetow PC, Rao P, Thompson LD. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1998;18:433-449.
- ^{xx} [Tanaka M](#)¹, [Fernández-del Castillo C](#), [Adsay V](#), [Chari S](#), [Falconi M](#), et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-197.
- ^{xxi} Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, Isaji S, Inui K, et al. Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas* 2004;28:241-246.

-
- ^{xxii} Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg* 2004;239:678-685;discussion 685-687.
- ^{xxiii} Raut CP, Cleary KP, Staerckel GA, Abbruzzese JL, Wolff RA, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: effect of invasion and pancreatic margin status on recurrence and survival. *Ann Surg Oncol* 2006;13:582-594.
- ^{xxiv} Jang JY, Kim SW, Ahn YJ, Yoon YS, Choi MG, et al. Multicenter analysis of clinicopathologic features of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: is it possible to predict the malignancy before surgery? *Ann Surg Oncol* 2005;12:124-132.
- ^{xxv} Kawamoto S, Lawler LP, Horton KM, Eng J, Hruban RH, et al. MDCT of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: evaluation of features predictive of invasive carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:687-695.
- ^{xxvi} Taouli B, Vilgrain V, Vullierme MP, Terris B, Denys A, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: helical CT with histopathologic correlation. *Radiology* 2000;217:757-764.

Κυστικοί Όγκοι Παγκρέατος. Ο ρόλος του Γαστρεντερολόγου.

Αθανάσιος Σιούλας¹, Ιωάννης Σ. Παπανικολάου²

¹Γαστρεντερολόγος,

²Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας-Παθολογίας

Ηπαγαστρεντερολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»

Εισαγωγή

Οι κυστικοί όγκοι του παγκρέατος (PCT) είναι μια σχετικά σπάνια νοσολογική οντότητα. Αποτελούν μόλις το 10% των κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος και το 1% των πρωτοπαθών παγκρεατικών νεοπλασμάτων¹. Η μεγάλη ανάπτυξη των σύγχρονων απεικονιστικών τεχνικών τα τελευταία χρόνια έχει οδηγήσει στην αύξηση της συχνότητας ανεύρεσής τους. Οι PCT διακρίνονται σε καλοήθεις, δυνητικά κακοήθεις και κακοήθεις. Επομένως η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή τους είναι αποφασιστικής σημασίας για την πρόγνωση του ασθενή.

Ταξινόμηση – Κλινική εικόνα

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) οι PCT διακρίνονται σε ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCN), βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα

(MCN), ενδοπορικά θηλώδη-βλεννώδη νεοπλάσματα (IPMN) και συμπαγή ψευδοθηλώδη νεοπλάσματα (SPPN). Σπάνιοι τύποι είναι τα ενδοκρινικά κυστικά παγκρεατικά νεοπλάσματα (PEN), τα κυστικά πορώδη αδενοκαρκινώματα και τα κυσταδενώματα των αδενοκυψελικών κυττάρων².

Τα SCN απαντούν σε μεγαλύτερη συγκριτικά συχνότητα και ανευρίσκονται συνήθως σε γυναίκες μέσης ηλικίας. Το μέγεθός τους κυμαίνεται από 2-20 εκ. και εντοπίζονται κατά κανόνα στην κεφαλή του παγκρέατος. Ιστολογικά, επενδύονται από απλό, πλούσιο σε γλυκογόνο κυβοειδές επιθήλιο και δίδουν την χαρακτηριστική εικόνα μελισσοκηρύθρας αποτελούμενα από πολλές μικρές κύστες. Από άποψης βιολογικής συμπεριφοράς, είναι στη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων καλοήγη³.

Τα MCN εμφανίζονται συχνότερα σε γυναίκες μέσης ηλικίας και εντοπίζονται κατά ~75% στο σώμα και την ουρά του παγκρέατος. Καλύπτονται από κυλινδρικό βλεννώδες επιθήλιο με ποικίλο βαθμό ατυπίας που ομοιάζει αυτού των ωθηκών, ενώ ανοσοϊστοχημικά εκφράζει το CEA, τη σεροτονίνη και τη σωματοστατίνη. Σε αντίθεση με τα IPMN δεν έχουν επικοινωνία με τον παγκρεατικό πόρο.

Τα IPMN προσβάλλουν συνήθως ηλικιωμένους άρρενες ασθενείς και εντοπίζονται στην κεφαλή του παγκρέατος. Μορφολογικά τα IPMN διακρίνονται σε τύπου A (του κύριου παγκρεατικού πόρου) και τύπου B (των περιφερικών κλάδων του). Η διάκριση αυτή είναι σημαντική, καθώς η επίπτωση της κακοήθειας στα τύπου A είναι 57-92%, ενώ στα τύπου B 6-46%. Ιστολογικά αποτελούνται από κυλινδρικά βλεννοπαραγωγά κύτταρα, ποικίλης ατυπίας, που πολλαπλασιάζονται εντός των πόρων προκαλώντας διάταση αυτών. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ενδεχόμενη συσχέτιση του με σημειακές μεταλλάξεις του γονιδίου K-ras⁴.

Τα SPPN αντιπροσωπεύουν λιγότερο από το 10% των PCN και απαντούν κυρίως σε γυναίκες νεαρής ηλικίας. Το επιθήλιό τους απαρτίζεται από θηλώδη κύτταρα που διαπλέκονται χαρακτηριστικά μεταξύ τους σε μξοειδές στρώμα. Το κακόηθες δυναμικό τους είναι σχετικά χαμηλό⁵.

Αρχικά η πλειονότητα των ασθενών με PCN είναι ασυμπτωματική και συχνά η βλάβη αποτελεί παρεμπόδιον εύρημα σε απεικονιστικό έλεγχο που πραγματοποιήθηκε επί άσχετης ένδειξης. Συμπτώματα που πιθανώς να εμφανιστούν είναι το άτυπο κοιλιακό άλγος, η ναυτία, οι έμετοι, ενώ ο ασθενής δυνατό να παρουσιαστεί με υποτροπιάζονται επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας σε έδαφος διαλείπουσας απόφραξης του παγκρεατικού πόρου. Η εμφάνιση επιδεινούμενης οσφυαλγίας, ανορεξίας, απώλειας βάρους, ικτέρου και αναιμίας υποδηλώνει, συνήθως, κακοήγη εξαλλαγή¹.

Διαγνωστική προσέγγιση – ο ρόλος του Γαστρεντερολόγου

Γενικά, στην εκτίμηση των παγκρεατικών βλαβών, ο Γαστρεντερολόγος, αλλά και ο εκάστοτε κλινικός ιατρός θα χρησιμοποιήσει το διακοιλιακό υπερηχογράφημα (US), την υπολογιστική τομογραφία (CT), το μαγνητικό συντονισμό (MRI)- μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) καθώς και το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS). Το US είναι μικρού κόστους και εύκολα διαθέσιμη τεχνική, αλλά εξαρτάται από τον χειριστή και η ευαισθησία του στην εκτίμηση του παγκρέατος περιορίζεται από τον περιεχόμενο στον εντερικό αυλό αέρα. Η CT με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου συνιστά την εξέταση εκλογής επί υποψίας PCN. Τα κύρια εξεταζόμενα χαρακτηριστικά είναι το μέγεθος του όγκου (μικροκυστικός < 2 εκ., μακροκυστικός > 2 εκ.), η εντόπιση, η επικοινωνία με τον κύριο παγκρεατικό πόρο, η τυχόν διάταση αυτού, η παρουσία τοιχωματικών προβολών ή διαφραγματίων και η ύπαρξη αποτιτανώσεων⁶. Αναλυτικότερα, τα SCN είναι μικροκυστικά με χαρακτηριστική εμφάνιση δίκην μελισσοκηρύθρας και στο 20% των περιπτώσεων υπάρχει κεντρική αποτιτανώση³. Τα MCN είναι συνήθως μακροκυστικά με παχιά διαφραγμάτια και περιφερική αποτιτανώση⁷. Τα IPMN επικοινωνούν με τον παγκρεατικό πόρο και έχουν τοιχωματικές προσεκβολές εντός αυτού προκαλώντας τη διάτασή του⁸. Σημειώνεται, ότι η μορφολογική αλληλεπικάλυψη των PCN καθιστά δύσχερή τη διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων όγκων με μόνη την χρήση της CT. Η MRI/MRCP παρουσιάζουν υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στις κυστικές παγκρεατικές αλλοιώσεις. Πλεονεκτούν στην αξιολόγηση των μορφολογικών στοιχείων της κύστης, στην ανάδειξη τυχόν επικοινωνίας με τον παγκρεατικό πόρο και τον προσδιορισμό του βαθμού διάτασης αυτού ή κλάδων του⁹.

Το EUS είναι η κατεξοχήν εξέταση στην οποία ο Γαστρεντερολόγος έχει πρωτεύοντα ρόλο, αφού πρόκειται για μια δύσκολη ενδοσκοπική τεχνική που απαιτεί ειδική εκπαίδευση. Το EUS διακρίνεται σε καθαρά διαγνωστικό (radial) και σε επεμβατικό (linear). Το linear EUS παρέχει εκτός από την υψηλής ποιότητας απεικόνιση του παγκρέατος και τη δυνατότητα λήψης υλικού με λεπτή βελόνη (FNA). Έτσι, το EUS επιτρέπει τη βέλτιστη περιγραφή και χαρακτηρισμό των PCN. Διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται κατά την εξέταση με EUS είναι το μέγεθος του νεοπλάσματος, η θέση και η σχέση του με αγγεία και τον παγκρεατικό πόρο, το πάχος του τοιχώματος της κύστης, η παρουσία θηλωδών προσεκβολών και διαφραγματίων, η σχέση συμπαγούς και κυστικού μέρους και το περιεχόμενο της κύστης. Μορφολογικά γνωρίσματα υπέρ κακοήθους αλλοίωσης αποτελούν το πάχος τοιχώματος μεγαλύτερο των 3 χιλ., οι συμπαγείς ενδοκυστικές μάζες και η κυστική διάταση των πόρων του παγκρέατος^{10,11}. Η ανάλυση του κυστικού υγρού που αναρροφάται με λεπτή βελόνη δεν είναι πάντοτε απαραίτητη, ιδίως αν η μορφολογία των βλαβών στο radial EUS είναι τυπικές. Εάν πάντως πραγματοποιηθεί FNA, η ανάλυση του υγρού περιλαμβάνει την κυτταρολογική εξέταση και τον προσδιορισμό βιοχημικών (αμυλάση, λιπάση) και νεοπλασματικών (κυρίως το CEA με κατώφλι τα 192 ng/ml, αλλά και τα Ca 19-9, Ca 125, Ca 72-4, Ca 15-3) δεικτών¹². Επιπρόσθετα, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη συνεισφορά μοριακών τεχνικών ανάλυσης του κυστικού υγρού στη διαφορική διάγνωση των βλεννώδων από τα μη βλεννώδη PCN¹³. Αξίζει να σημειωθεί, ότι παρόλο που η ενδοσκοπική παλίνδρομη

χολάγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) υπερέρχει της MRCP στην ανάδειξη βλαβών του περιφερικού κύριου παγκρεατικού πόρου και επιτρέπει τη λήψη υλικού και τη διενέργεια θεραπευτικών χειρισμών, έχει, για λόγους ασφάλειας, σχεδόν αντιακατασταθεί από την MRCP⁹. Από πλευράς αντιμετώπισης, στο παρελθόν η χειρουργική εξαίρεση των PCN ήταν ο κανόνας λόγω του κακοήθους δυναμικού των περισσότερων όγκων και της αδύναμης προεγχειρητικής αξιολόγησής του. Η σύγχρονη αντιμετώπιση των PCN σταθμίζει τη σχέση κινδύνου-οφέλους από την χειρουργική επέμβαση και την προεπεμβατική εκτίμηση της πιθανότητας να εξελιχθούν σε κακοήθη¹⁴.

Συμπερασματικά, παρά την πρόοδο στην προεγχειρητική διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων PCN με τις σύγχρονες απικονιστικές τεχνικές, αυτή δεν είναι σε όλες τις περιπτώσεις εφικτή. Συνεπώς, με δεδομένη την πολύ καλή πρόγνωση των ασθενών που τελικά υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, σκόπιμο είναι επί διαγνωστικής αμφιβολίας να επιλέγεται η χειρουργική εξαίρεση τέτοιων νεοπλασμάτων

Βιβλιογραφία

1. [Fernández-del Castillo C, Targarona J, et al. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. Arch Surg 2003; 138:427.](#)
2. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, Aaltonen, LA, Hamilton, SR (Eds), IARC Press, Lyon, France 2000.
3. [Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, et al. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. Ann Surg 1992; 215:132.](#)
4. [Fasanella KE, McGrath K. Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009; 23:35.](#)

-
5. [Chen X, Zhou GW, Zhou HJ, et al. Diagnosis and treatment of solid-pseudopapillary tumors of the pancreas. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005; 4:456.](#)

 6. [Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology 2004; 126:1330.](#)

 7. [Lundstedt C, Dawiskiba S. Serous and mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma of the pancreas. Abdom Imaging 2000; 25:201.](#)

 8. [Sahani DV, Kadavigere R, Blake M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas: multi-detector row CT with 2D curved reformations--correlation with MRCP. Radiology 2006; 238:560.](#)

 9. [Albert J, Schilling D, Breer H, et al. Mucinous cystadenomas and intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas in magnetic resonance cholangiopancreatography. Endoscopy 2000; 32:472.](#)

 10. [Jani N, Dewitt J, Eloubeidi M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a multicenter experience. Endoscopy 2008; 40:200.](#)

 11. [Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. Am J Gastroenterol 2007; 102:2339.](#)

 12. [Van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. Gastrointest Endosc 2005; 62:383.](#)

 13. [Khalid A, Zahid M, Finkelstein SD, et al. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study. Gastrointest Endosc 2009; 69:1095.](#)

14. [Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. Ann Surg 2004; 239:651.](#)