

Κυστικοί όγκοι του παγκρέατος

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Ν. ΜΠΟΒΑΡΕΤΟΣ, Α. ΤΖΙΒΡΑ, Σ. ΣΟΥΓΙΟΥΛΤΖΗΣ, Μ. ΤΖΙΒΡΑΣ
 Γαστρεντερολογικό τμήμα Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας
 Πανεπιστημίου Αθηνών, Λαϊκό Νοσοκομείο

Οι κυστικοί όγκοι του παγκρέατος αποτελούν μια σχετικά σπάνια νοσολογική οντότητα, αφορούν περίπου το 10-15% των κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος και το 1% των πρωτοπαθών παγκρεατικών όγκων¹. Τα τελευταία χρόνια, λόγω της ευρείας χρήσης νεότερων απεικονιστικών μεθόδων στην καθημερινή κλινική πράξη (US, EUS, MRI, MRCP, ERCP, PET scan, EUS/FNA), παρατηρείται αυξημένη συχνότητα ανίχνευσης τους κατά τη διερεύνηση ασθενών με συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα όπως κοιλιακό άλγος, διάρροια, ή άτυπα δυσπεπτικά ενοχλήματά². Οι όγκοι αυτοί μπορεί να σχετίζονται ή όχι με τα αρχικά κλινικά συμπτώματα που οδήγησαν τον ασθενή στο γιατρό ενώ πολλοί ασθενείς με κυστικό όγκο του παγκρέατος είναι ασυμπτωματικοί.

Η ανάδειξη κυστικών βλαβών στο πάγκρεας αποτελεί ενδιαφέρουσα διαγνωστική και θεραπευτική πρόκληση για την ιατρική κοινότητα, για την επίλυση της οποίας απαιτείται η συνεργασία ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων: απεικονιστών, γαστρεντερολόγων, παθολόγων, χειρουργών, κυτταρολόγων, παθολογοανατόμων ενίοτε δε και ενδοκρινολόγων.

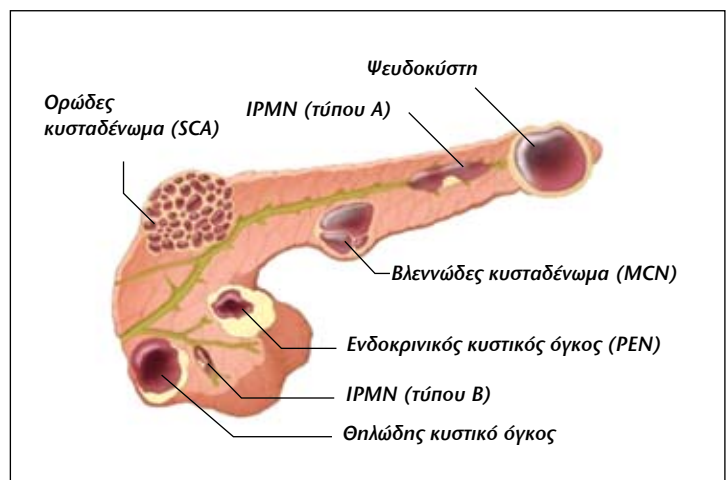
Οι νεοπλασματικές κυστικές βλάβες του οργάνου εκφράζουν όλο το φάσμα των σταδίων της κυτταρικής διαφοροποίησης από καλοήθεις βλάβες, προκαρκινικές αλλοιώσεις έως υψηλής «κακοήθειας» νεοπλάσματα³. Η έγκαιρη λοιπόν διάγνωση και αντιμετώπιση τους είναι αποφασιστικής σημασίας για την επιβίωση του ασθενή.

Λέξεις κλειδιά: κυστικοί όγκοι του παγκρέατος, ψευδοκύστη, κυσταδένωμα.

Ταξινόμηση

Οι πρώτες προσπάθειες ταξινόμησης των διαφόρων ιστολογικών υπότυπων των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος, ξεκίνησαν από τα μέσα της δεκαετίας του 1970, με τη διάκριση αρχικά σε ορώδη (SCN) και βλεννώδη (MCN) νεοπλάσματα, ενώ στην αρχή της δεκαετίας του 1980 περιγράφηκε για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία το ενδοπορικό θηλώδες - βλεννώδες νεόπλασμα (IPMN)^{4,5}.

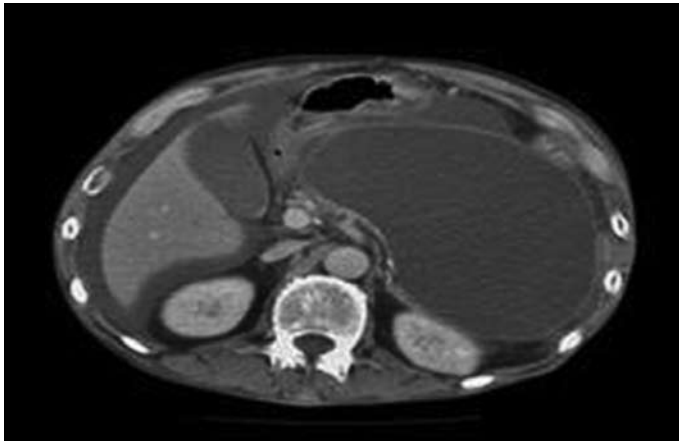
Σήμερα, σύμφωνα με την παγκόσμια οργάνωση υγείας (WHO), οι κύριοι ιστολογικοί τύποι των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος περιλαμβάνουν τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCN), τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (MCN), τα ενδοπορικά θηλώδη-βλεννώδη νεοπλάσματα (IPMN), και τα συμπαγή ψευδοθηλώδη νεοπλάσματα (SPPN)⁶. Σπάνιοι τύποι αποτελούν τα ενδοκρινικά κυστικά παγκρεατικά νεοπλάσματα (PEN), τα



Εικόνα 1. Κυστικές αλλοιώσεις στο πάγκρεας (σχηματικά).

Πίνακας 1. Ιστολογική ταξινόμηση κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος (WHO)

Ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCN)	Ορώδες μικρο-κυσταδένωμα (SMA,SCA) – (Συχνότερος τύπος) Ορώδες ολιγοκυστικό αδένωμα (SOIA) Συμπαγές ορώδες αδένωμα (SSA) Ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα (SCC) Κυστικό νεόπλασμα σε Νόσο von Hippel-Lindau (VHL-CN)
Βλεννώδη νεοπλάσματα	A. Βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (MCN) • Βλεννώδες κυσταδένωμα • Μη διηθητικό υπερπλαστικό βλεννώδες κυστικό νεόπλασμα • Βλεννώδες κυσταδενοκαρκίνωμα B. Ενδοπορικά θηλώδη-βλεννώδη νεοπλάσματα (IPMN) • Ενδοπορικό θηλώδες - βλεννώδες αδένωμα (IPMT) • Ενδοπορικό θηλώδες - βλεννώδες αδένωμα με μέτρια δυσπλασία • Ενδοπορικό θηλώδες - βλεννώδες καρκίνωμα
Συμπαγή ψευδοθηλώδη νεοπλάσματα (SPPN)	Συμπαγή ψευδοθηλώδη νεοπλάσματα με μέτριο κακόηθες δυναμικό Συμπαγή ψευδοθηλώδη καρκινώματα
Σπάνια νεοπλάσματα	Ενδοκρινικά κυστικά παγκρεατικά νεοπλάσματα (PEN) Κυσταδενώματα αδενοκυψελικών κυττάρων Κυστικά χοριοκαρκινώματα Παγκρεατικό κυστικό τεράτωμα Παγκρεατικό κυστικό λεμφαγγείωμα



Εικόνα 2. CT scan: Ψευδοκύστη παγκρέατος.

στική εικόνα «μελισσοκηρύθρας», αποτελούμενη από πολλές, μικρής διαμέτρου κύστεις. Οι μικροκύστεις, διαχωρίζονται από ινώδη συνδετικό ιστό ο οποίος πολλές φορές ασβεστοποιείται. Η κεντρική ασβεστοποίηση, με την ακτινωτή διάταξη αποτελεί παθολογμονικό εύρημα κατά την απεικόνιση με υπολογιστική τομογραφία. Το κυβοειδές επιθήλιο δεν παράγει βλέννα, ενώ επίσης δεν παρατηρείται κυτταρική ατυπία ή δυσπλασία. Τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα σε ανοσοϊστοχημικές χρώσεις, εκφράζουν κυτταροκερατίνες όχι όμως βιμεντίνη, γεγονός το οποίο καταδεικνύει την επιθηλιακή προέλευση των όγκων αυτών.

Η πλειοψηφία των ασθενών (40-75%), με ορώδες κυσταδένωμα παραμένουν ασυμπτωματικοί, λόγω της αργής ανάπτυξης του όγκου. Τα συμπτώματα είναι άτυπα και συνήθως εμφανίζονται καθυστερημένα. Εν τούτοις μπορεί να παρατηρηθεί κοιλιακό άλγος και αίσθημα πληρότητας μετά τα γεύματα.

Βλεννώδη Κυστικά Νεοπλάσματα (MCN)

Τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα αποτελούν το 44-49% των πρωτοπαθών κυστικών νεοπλασμάτων⁷, εντοπίζονται συχνότερα στο σώμα και την ουρά του παγκρέατος (75%), αλλά και στην κεφαλή του οργάνου (25%)⁹. Το μέγεθός

κυστικά πορώδη αδενοκαρκινώματα και τα κυσταδενώματα των αδενοκυψελικών κυττάρων (Πίνακας 1) (Εικόνα 1).

Τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα κακοήθους δυναμικού. Περίπου το 30% αφορούν ορώδη κυστικά νεοπλάσματα⁷, τα οποία είναι σχεδόν πάντα καλοήθη, αν και σπάνια έχουν περιγραφεί περιπτώσεις κακοήθους ορώδους κυσταδενοκαρκινώματος. Επίσης είναι σημαντικό για την αντιμετώπιση και θεραπευτική προσέγγιση, η διαφοροδιάγνωση των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος από μη νεοπλασματικές κυστικές αλλοιώσεις. Είναι γνωστό,

ότι το 90% των μη νεοπλασματικών κυστικών βλαβών είναι καλοήθεις ψευδοκύστεις απότοκες προηγηθείσας οξείας παγκρεατίτιδας (Εικόνα 2).

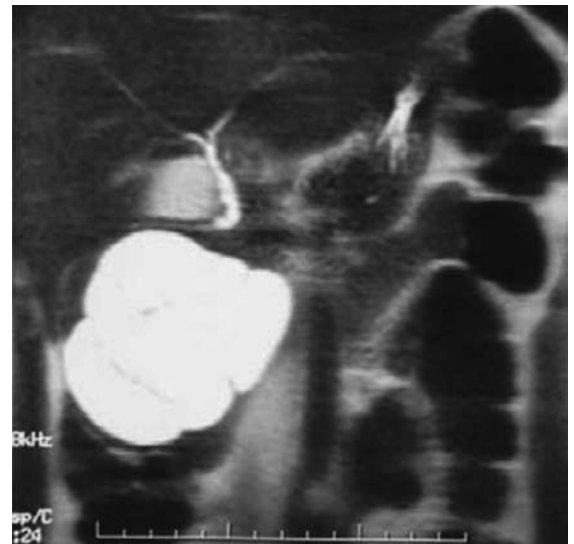
Ορώδη Κυστικά Νεοπλάσματα (SCN)

Αποτελούν το συχνότερο ιστολογικό τύπο (30%), είναι συνήθως καλοήθη, το μέγεθός τους κυμαίνεται από 6-20cm και εντοπίζονται συχνότερα στην κεφαλή του παγκρέατος. Παρατηρείται αυξημένη επίπτωση σε γυναίκες (65%), μέσης ηλικίας 60 ετών⁸.

Ιστολογικά, χαρακτηρίζονται από την παρουσία κυβοειδούς επιθηλίου με κύτταρα πλούσια σε γλυκογόνο. Τα ορώδη κυσταδενώματα δίδουν τη χαρακτηρι-



Εικόνα 3. CT τομογραφία: Ορώδες κυσταδένωμα (SCN) στο πάγκρεας. Παρουσία πολλαπλών μικρών κύστεων. Εικόνα «μελισσοκηρύθρας».



Εικόνα 4. MRI: Ορώδες κυσταδένωμα (SCN) στο πάγκρεας. Ευρύ, μονόχωρο, ολιγοκυστικό κυσταδένωμα το οποίο προκαλεί παρεκτόπιση του παγκρεατικού πόρου, χωρίς εικόνα απόφραξης.

τους κυμαίνεται από 3-20cm. Εμφανίζονται πολύ συχνότερα σε γυναίκες (84%), μέσης ηλικίας 55 ετών.

Ιστολογικά, το υψηλό κυλινδρικό επιθήλιο των όγκων αυτών μοιάζει με το επιθήλιο των ωοθηκών (ovarian-like)¹⁰. Τα βλεννοπαραγωγά κύτταρα σε ανοσοϊστοχημική χρώση εκφράζουν CEA, σεροτονίνη και σωματοστατίνη, καταδεικνύοντας έτσι την προέλευση του όγκου από κύτταρα του παγκρεατικού πόρου ή πολυδύναμα κύτταρα (stem cells)¹¹. Παρατηρείται επίσης ένα ευρύ φάσμα δυσπλαστικών αλλοιώσεων (καλοήθη, μέτριας κακοήθειας έως κακοήθη).

Ενδοπορική Θηλώδη-Βλενώδη Νεοπλάσματα (IPMN)

Η πρώτη πλήρης περιγραφή των όγκων αυτών, ως διακριτή κλινική οντότητα, έγινε το 1982. Τα IPMN¹², όπως και τα βλενώδη κυστικά νεοπλάσματα είναι βλεννοπαραγωγοί όγκοι, αποτελούν το 20-25% των πρωτοπαθών κυστικών νεοπλασμάτων και συνήθως εντοπίζονται στην κεφαλή του παγκρέατος, συχνότερα σε ηλικιωμένους άρρενες ασθενείς. Μορφολογικά διαχωρίζονται σε 2 κύριες κατηγορίες:

α) IPMN τύπου A, του κύριου παγκρεατικού πόρου (διάχυτη ή τμηματική

εκτασία του πόρου) και β) IPMN τύπου B, των διακλαδώσεων του παγκρεατικού πόρου¹³.

Η διάκριση αυτή είναι μεγάλης σημασίας καθώς η επίπτωση της κακοήθειας για την πρώτη κατηγορία είναι 57-92%, ενώ για την δεύτερη κατηγορία είναι 6-46%. Η ιστολογική υποδιαίρεση φαίνεται στον πίνακα 1.

Ιστολογικά, τα IPMN αποτελούνται από νεοπλασματικά κυλινδρικά βλεννοπαραγωγά κύτταρα, με ή χωρίς θηλωματώδεις προσεκβολές. Επίσης μπορεί να βρεθούν περιοχές με υπερπλασία, δυσπλασία, ή ακόμη και ανάπτυξη διηθητικού καρκινώματος¹⁴. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων αυτών, εντός του παγκρεατικού πόρου προκαλεί διάταση αυτού ή των διακλαδώσεων του. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει συσχέτιση με μεταλλάξεις του γονιδίου K-ras¹⁵.

Εκδηλώνονται συνήθως με συμπτώματα οξείας υποτροπιάζουσας παγκρεατίτιδας ή με εκείνα της χρόνιας παγκρεατίτιδας ή της παγκρεατικής ανεπάρκειας τόσο της εξωκρινούς (στεατόρροια, σύνδρομο δυσαπορρόφησης), όσο και της ενδοκρινούς μοίρας (σακχαρώδης διαβήτης) λόγω της εντόπισης τους στην κεφαλή του οργάνου.

Διαγνωστική Προσέγγιση

α. Απεικονιστικός Έλεγχος

Γενικά, για την εκτίμηση των αλλοιώσεων του παγκρέατος μέχρι σήμερα έχουν χρησιμοποιηθεί τρεις κυρίως απεικονιστικές τεχνικές: η υπερηχογραφία (U/S), η υπολογιστική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI).

Η υπερηχογραφία, ενώ έχει το πλεονέκτημα ότι είναι φθηνή και εύκολα διαθέσιμη μέθοδος, εντούτοις είναι μειωμένης διαγνωστικής αξίας καθώς το αποτέλεσμα εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή και τον τύπο του μηχανήματος. Επιπρόσθετα, η παρουσία αερίων εντός του εντερικού αυλού περιορίζει την ευαισθησία της μεθόδου.

Η υπολογιστική τομογραφία (CT), ιδιαίτερα με χορήγηση iv σκιαγραφικού, είναι ευρέως διαθέσιμη, σχετικά φτηνή απεικονιστική τεχνική και συνήθως αποτελεί την εξέταση εκλογής επί υποψίας κυστικού νεοπλάσματος του παγκρέατος. Σε πρόσφατη ανασκόπηση, η διαγνωστική ακρίβεια της υπολογιστικής τομογραφίας κυμαίνεται μεταξύ 20-90%¹⁶. Τα κύρια απεικονιστικά χαρακτηριστικά των κυστικών νεοπλασμάτων αφορούν: το μέγεθος (μικροκυστικός όγκος < 2cm ή μακροκυστικός > 2cm), την εντόπιση (εστιακή ή πολυ-

Πίνακας 2. Τυπικά ευρήματα σε κυστικές αλλοιώσεις του παγκρέατος³

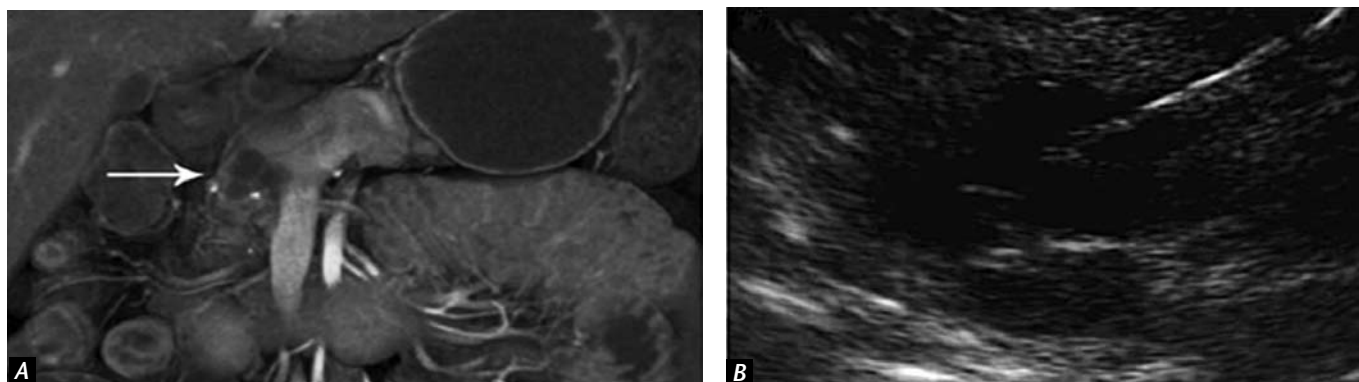
	SCN	MCN	IPMN	Ψευδοκύστες
Απεικονιστικός έλεγχος	Μικροκύστεις Εικόνα «μελισσοκηρύθρας» Ακτινωτή διάταξη με κεντρική αποτίπνωση	Μακροκύστεις με παχιά διαφραγμάτια Περιφερική αποτίπνωση	Διάχυτη ή τμηματική διάταση του παγκρεατικού πόρου Επικοινωνία	Μονοεστιακή με ενδείξεις παγκρεατίτιδας
Κυστικό υγρό (EUS/FNA)				
CEA	↓	↑	↑	↓
CA 19-9	+/-	+/-	+/-	↑
CA 72-4	↓	↑	↑	↓
CA 15-3	↓	↑	↓	↓
CA 125	↓	+/-	↓	↓
Αμυλάση	↓	↓	↑	↑
Ιστολογικά ευρήματα	Κυβοειδή κύτταρα πλούσια σε γλυκογόνο	Κυλινδρικά βλεννώδη κύτταρα με ποικίλλουσα ατυπία	Κυλινδρικά βλεννώδη κύτταρα με ποικίλλουσα ατυπία	Φλεγμονώδη κύτταρα χωρίς επιθηλιακά κύτταρα
Βλεννίνη	Απουσία	Απουσία	Απουσία	Απουσία

εστιακή), την επικοινωνία με τον παγκρεατικό πόρο ή διάταση αυτού, την παρουσία μάζας ή τοιχωματικών προσεκβολών καθώς και την ύπαρξη αποτίπνωσης (περιφερικά ή κεντρικά)¹⁷. Αναλυτικότερα τα ορώδη κυσταδενώματα (SCA), είναι μικροκυστικά με πολλές μικρές κύστεις μέσα σε μια μεγαλύτερη, δημιουργώντας την εικόνα «μελισσοκηρύθρας»¹⁸, (Εικόνα 3) ενώ οι αποτίπνωσης έχουν χαρακτηριστικά κεντρική ακτινωτή διάταξη και παρατηρούνται στο 20% των περιπτώσεων¹⁶. Εξαιρέση αποτελεί το ορώδες ολιγοκυστικό αδένωμα (SOIA), το οποίο εμφανίζεται σχεδόν ως μονόχωρη κύστη¹⁹ (Εικόνα 4). Η επικοινωνία με τον παγκρεατικό πόρο είναι ασυνήθης, όπως επίσης και η διάταση του παγκρεατικού πόρου. Αντίθε-

Τα ορώδη κυσταδενώματα (SCA), είναι μικροκυστικά με πολλές μικρές κύστεις μέσα σε μια μεγαλύτερη, δημιουργώντας την εικόνα «μελισσοκηρύθρας», ενώ οι αποτίπνωσης έχουν χαρακτηριστικά κεντρική ακτινωτή διάταξη και παρατηρούνται στο 20% των περιπτώσεων

τα, τα βλεννώδη κυστικά νεοπλασμάτα είναι συχνότερα μακροκυστικά αν και συνυπάρχουν μικροκυστικές περιοχές,

δίδοντας τη χαρακτηριστική εικόνα του «φλοιού πορτοκαλιού», ενώ η διάταση του παγκρεατικού πόρου είναι ασυνήθης όπως επίσης και η επικοινωνία με τον κύριο παγκρεατικό πόρο. Τα ενδοπορικά θηλώδη-βλεννώδη νεοπλασμάτα (IPMN), περιέχουν μεγάλο αριθμό μικρότερων κύστεων, η επικοινωνία με τον παγκρεατικό πόρο είναι συχνή, ενώ παρατηρούνται τοιχωματικές προσεκβολές ή μάζες εντός του παγκρεατικού πόρου καθώς και διάταση αυτού²⁰. Η παρουσία τοιχωματικών προσεκβολών είναι σημαντική και θεωρείται προγνωστικός παράγοντας για διηθητικό κυστικό νεόπλασμα. Τέλος αξίζει να σημειωθεί πως η μορφολογική αλληλοεπικάλυψη των διαφόρων τύπων των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος, καθιστά



Εικόνα 5. IPMN (A) CT scan: Κυστικός όγκος στην κεφαλή του παγκρέατος και διάταση του κύριου πόρου. (B) EUS και FNA.

Πίνακας 3. Μη νεοπλασματικές κυστικές αλλοιώσεις του παγκρέατος

- Ψευδοκύστεις (90%)
- Συγγενής απλή κύστη
- Κυστική ίνωση
- Νόσος Hipel-Lindau
- Αιμαγγείωμα
- Πολυκυστική νόσος νεφρών με συμμετοχή του παγκρέατος
- Επίκτητες κυστικές εξεργασίες:
 - Κύστη εκ παρακράτησεως παγκρεατικού υγρού
 - Εχινόκοκκος κύστη

δύσκολη τη διάκριση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων όγκων με τη χρήση μόνο της υπολογιστικής τομογραφίας.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI)/ Μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) είναι τεχνικές υψηλής διαγνωστικής ακρίβειας για την εκτίμηση των παγκρεατικών κυστικών αλλοιώσεων. Στα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCN), η εικόνα των πολύχρωμων μικρών κύστεων (<2cm) με κεντρική αποπιτάνωση και ακτινωτή διάταξη είναι τυπική, επιπρόσθετα η χαμηλή πυκνότητα σήματος στην T1 ακολουθία και η υψηλή πυκνότητα σήματος στην T2 ακολουθία υποστηρίζουν τη διάγνωση. Η MRI, σε σχέση με τις άλλες απεικονιστικές μεθόδους είναι η μόνη που συγκρίνεται με την ενδοσκοπική υπερηχογραφία (EUS), στην ικανότητα λήψης εικόνων υψηλής ποιότητας, όχι μόνο από το παγκρεατικό παρέγχυμα αλλά επίσης και από τον παγκρεατικό και χοληδόχο πόρο^{21,22}.

Τέλος η MRCP, καίτοι υπολείπεται ελάχιστα σε διαγνωστική ακρίβεια της ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP), αποτελεί μια χρήσιμη μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδο.

β. Ενδοσκοπικός Έλεγχος

Σημαντικός είναι ο ρόλος της ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP) και της ενδοσκοπικής υπερηχογραφίας (EUS) στην εκτίμηση και διάγνωση των παγκρεατικών κυστικών νεοπλασμάτων. Η ERCP παραμένει η πλέον ευαίσθητη διαγνωστική μέθοδος για την ανίχνευση επικοινωνίας μεταξύ του παγκρεατικού πόρου και των διαφόρων κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος²³.

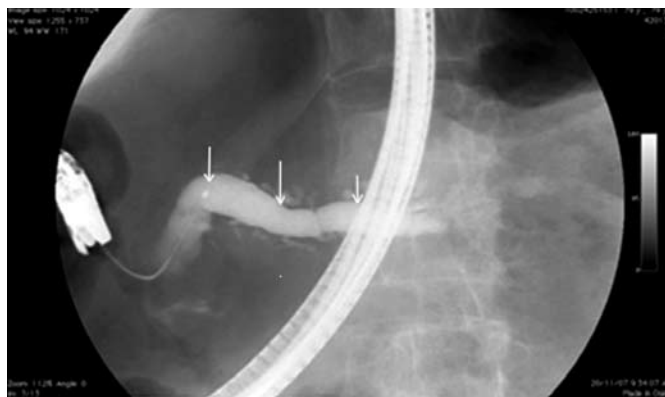
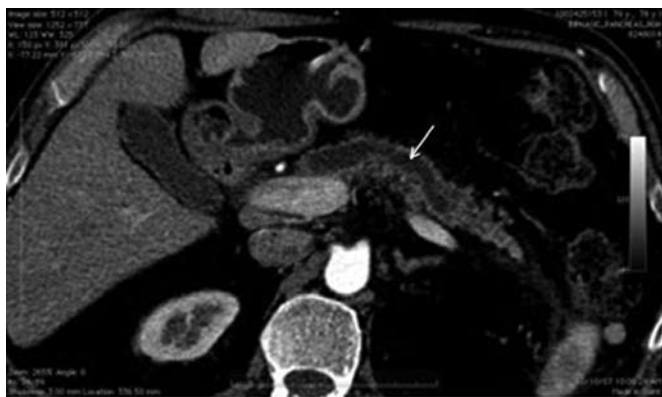
Η ενδοσκοπική υπερηχογραφία (EUS), αποτελεί μέθοδο διάγνωσης, (σε μερικές περιπτώσεις και θεραπείας) των παγκρεατικών κυστικών νεοπλασμάτων. Η ικανότητα καλύτερης περιγραφής και χαρακτηρισμού των παγκρεατικών κυστικών νεοπλασμάτων, ιδιαίτερα των νεοπλασμάτων με κακόηθες δυναμικό, σε συνδυασμό με λήψη υλικού διαμέσου λεπτής βελόνης (FNA), την καθιστούν ελκυστική εξέταση για την αντιμετώπιση των κυστικών παγκρεατικών αλλοιώσεων. Τα διαγνωστικά κριτήρια, ιδιαίτερα για τα βλεννώδη / κακοήθη νεοπλάσματα περιλαμβάνουν: μέγεθος > 2cm, διάταση του παγκρεατικού πόρου, παρουσία τοιχωματικών αποπιτάνσεων, και το πλέον σημαντικό την παρουσία μαζών ή τοιχωματικών προσεκβολών. Εντούτοις, παρά τον αρχικό ενθουσιασμό

πολλές μελέτες έχουν δείξει άλλοτε άλλη διαγνωστική ακρίβεια (40-96%)^{24,25}. Η ενδοσκοπική υπερηχογραφία επιπρόσθετα, επιτρέπει τη λήψη υλικού τόσο από το κυστικό περιεχόμενο (FNA) όσο και από το τοίχωμα της κύστης, σε μια προσπάθεια καλύτερου προσδιορισμού του κακόηθους ή μη δυναμικού της βλάβης. Ωστόσο η εκτέλεση FNA είναι περιορισμένη και εκτελείται σε κέντρα με μεγάλη εμπειρία. Επιπρόσθετα τα αποτελέσματα από την ανάλυση του κυστικού υγρού εξαρτώνται από την εμπειρία του κυτταρολογικού εργαστηρίου. Στον πίνακα 2 καταγράφονται τα κυριότερα εργαστηριακά ευρήματα ανά κατηγορία κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος⁶ (Εικόνα 5,6).

Διάγνωση - Διαφορική Διάγνωση Παγκρεατικών Κυστικών Αλλοιώσεων

Από τη στιγμή που η παρουσία μιας παγκρεατικής κυστικής αλλοίωσης έχει διαγνωσθεί μέσω απεικονιστικού ελέγχου, ο ακρογωνιαίος λίθος της περαιτέρω αντιμετώπισης είναι η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ψευδοκύστης και κυστικού νεοπλάσματος. Εάν αποκλειστεί η ύπαρξη ψευδοκύστης, το επόμενο βήμα είναι η διάκριση μεταξύ ορώδους και βλεννώδους νεοπλάσματος²⁶.

Η λήψη του ατομικού και οικογενειακού ιστορικού είναι βασικής σημασίας, καθώς ένα μεγάλο ποσοστό παγκρεατικών κύστεων συνδέεται με προηγούμενα επεισόδια παγκρεατίτιδας, κατάχρησης αλκοόλ, θετικό οικογενειακό ιστορικό «παγκρεατικής νόσου», καθώς



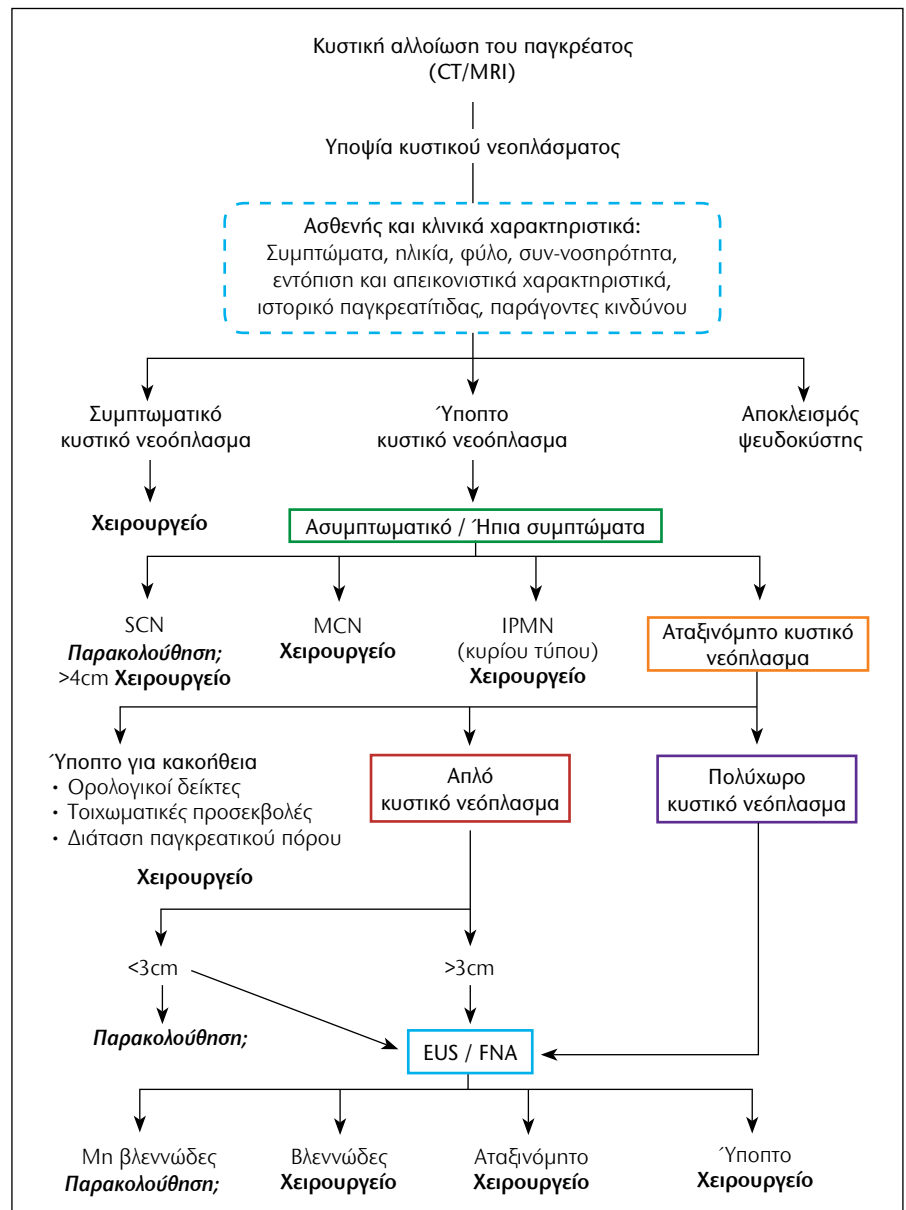
Εικόνα 6. IPMN: CT scan και ERCP. Διάταση του κύριου παγκρεατικού πόρου (βέλη).

και αυτοάνοσα νοσήματα (Πίνακας 3). Ένα προηγούμενο επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας ενισχύει τη διάγνωση ψευδοκύστης χωρίς όμως να είναι απόλυτο, λαμβανομένου υπόψιν ότι ένα επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας μπορεί να οφείλεται και σε μια κυστική νεοπλασματική αλλοίωση, ιδιαίτερα σε IPMN²⁷. Χαρακτηριστικά των ασθενών όπως: η ηλικία, το φύλο, η παρουσία ή απουσία συμπτωμάτων και συνοδά νοσήματα θα πρέπει να εκτιμώνται με προσοχή. Γίνεται επομένως κατανοητό ότι η λεπτομερής κλινική εξέταση, η λήψη του ιστορικού και η συνδυαστική χρήση των διάφορων απεικονιστικών και ενδοσκοπικών τεχνικών απαιτείται για τη σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος.

Θεραπεία

Τα προηγούμενα χρόνια, πολλοί υποστήριζαν μια επιθετική προσέγγιση για όλα τα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος με χειρουργική εκτομή του όγκου, βασιζόμενοι στο γεγονός ότι όλα τα κυστικά νεοπλάσματα, εκτός ίσως των SCN, έχουν κακόηθες δυναμικό ανάπτυξης. Η αδυναμία προεγχειρητικού ελέγχου και προσδιορισμού του κακοήθους δυναμικού του όγκου ενίσχυε την άποψη αυτή. Εν τούτοις σήμερα, σε διαφορά κέντρα χρησιμοποιείται μια σταδιακή προσέγγιση, αξιολογώντας την εμπειρία και την εισαγωγή νέων απεικονιστικών μεθόδων. Η σύγχρονη αντιμετώπιση των κυστικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος στοχεύει: στην εκτίμηση του λόγου κίνδυνου-ωφέλειας από τη χειρουργική επέμβαση, καθώς και στην προεγχειρητική εκτίμηση του κινδύνου ενός κυστικού νεοπλάσματος να εξελιχθεί σε κακόηθες²⁸. Ο κίνδυνος του χειρουργείου εκτιμάται πρωταρχικώς από την ηλικία του ασθενή, τη συν-νοσηρότητα, την εμπειρία του χειρουργικού κέντρου, όπως επίσης και τον τύπο εκτομής (περιφερική παγκρεατεκτομή ή παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή κατά Whipple) ο οποίος αποφασίζεται ανάλογα με το μέγεθος και την εντόπιση του κυστικού νεοπλάσματος.

Αναλυτικότερα, τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCN), λόγω της γενικά καλοήθους φύσεως τους και εφόσον είναι



Σχήμα 1. Αλγόριθμος αντιμετώπισης κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος.

ασυμπτωματικά αντιμετωπίζονται συντηρητικά, παρότι το 6,2% των κυστικών αυτών νεοπλασμάτων, είναι ήδη κακοήθη ή έχουν υψηλό δυναμικό κακοήθειας. Ένδειξη χειρουργικής θεραπείας αποτελούν τα εκ της πίεσης του όγκου προκαλούμενα συμπτώματα, καθώς και η αδυναμία ασφαλούς προεγχειρητικής διαφοροδιάγνωσης από MCN και IPMN διακλαδιζόμενου τύπου. Τα ορώδη κυστικά νεοπλάσματα μετά από πλήρη χειρουργική εκτομή δεν παρουσιάζουν τοπική ή περιφερική υποτροπή και η παρακολού-

θηση αυτών των ασθενών δεν θεωρείται αναγκαία μετεγχειρητικά²⁹.

Τα βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (MCN), ανεξάρτητα της θέσης εντόπισης, του μεγέθους και της παρουσίας ή μη συμπτωμάτων θα πρέπει να αφαιρούνται χειρουργικά λόγω του κακοήθους δυναμικού που διαθέτουν. Σε εμπειρικά κέντρα η περιεγχειρητική θνητότητα είναι σήμερα χαμηλή, διάφοροι τύποι χειρουργικών επεμβάσεων έχουν προταθεί, ενώ φαίνεται πως η κλασική παγκρεατεκτομή κατά Whipple είναι η καλύτερη ▶

► μέθοδος και σπάνια μπορεί να απαιτηθεί εκτομή παρακείμενων οργάνων³⁰. Γενικά τα κακοήθη MCN απωθούν παρά διηθούν τις γειτονικές δομές, για το λόγο αυτό το μεγάλο μέγεθος του όγκου δεν αποτελεί αντένδειξη για χειρουργείο. Η πενταετής επιβίωση κυμαίνεται από 15-33%. Η πρόγνωση του ανεγχείρητου βλεννώδους κυσταδενοκαρκινώματος είναι φτωχή και παρόμοια με αυτή του ανεγχείρητου παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος⁷.

Τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (IPMN) πρέπει επίσης να αφαιρούνται χειρουργικά καθώς διαθέτουν το υψηλότερο δυναμικό κακοήθειας συγκρινόμενα με τα άλλα κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος. Παρουσιάζουν την ίδια επιθετική συμπεριφορά όπως και το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα με ελαφρώς καλύτερη πρόγνωση. Για το διακλαδιζόμενο τύπο IPMN, αρκετές μελέτες δείχνουν ότι η ανατομική εκτομή είναι θεραπευτική, αντίθετα τα κυστικά νεοπλάσματα του κύριου τύπου IPMN υποτροπιάζουν στο 50-90%.

ABSTRACT

Cystic tumors of the pancreas are uncommon and constitute about 10-15% of the pancreatic cysts and 1% of pancreatic tumors. The diagnosis has become easier since the appearance of new imaging methods (US, MRI, EUS, MRCP, ERCP, PET scan, EUS/FNA). These tumors may or may not be associated with the initial patient's symptoms. Appropriate diagnosis of these tumors is important since surgical removal of the

tumor is associated with a high cure rate. Cystic tumor of the pancreas include the following group of tumors: Mucinous cystadenoma, Serous cystadenoma, SPPN, rare pancreatic tumors.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mulkeen, A.L., P.S. Yoo, and C. Cha, Less common neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol*, 2006. 12(20): p. 3180-5.
- Megibow, A.J., et al., Cystic pancreatic masses: cross-sectional imaging observations and serial follow-up. *Abdom Imaging*, 2001. 26(6): p. 640-7.
- Brugge, W.R., et al., Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med*, 2004. 351(12): p. 1218-26.
- Compagno, J. and J.E. Oertel, Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. *Am J Clin Pathol*, 1978. 69(3): p. 289-98.
- Compagno, J. and J.E. Oertel, Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol*, 1978. 69(6): p. 573-80.
- Ng, D.Z., et al., Cystic neoplasms of the pancreas: current diagnostic modalities and management. *Ann Acad Med Singapore*, 2009. 38(3): p. 251-9.
- Fernandez-del Castillo, C. and A.L. Warshaw, Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am*, 1995. 75(5): p. 1001-16.
- Sarr, M.G., et al., Cystic neoplasms of the pancreas: benign to malignant epithelial neoplasms. *Surg Clin North Am*, 2001. 81(3): p. 497-509.
- Le Borgne, J., L. de Calan, and C. Partensky, Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *French Surgical Association. Ann Surg*, 1999. 230(2): p. 152-61.
- Goh, B.K., et al., Mucinous cystic tumor of the pancreas with ovarian-like mesenchymal stroma in a male patient. *Dig Dis Sci*, 2005. 50(11): p. 2170-7.
- Albores-Saavedra, J., et al., Cystic tumors of the pancreas. *Pathol Annu*, 1990. 25 Pt 2: p. 19-50.
- Goh, B.K., et al., Cystic neoplasms of the pancreas with mucin-production. *Eur J Surg Oncol*, 2005. 31(3): p. 282-7.
- Tanaka, M., et al., International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology*, 2006. 6(1-2): p. 17-32.
- Wada, K., et al., Does «clonal progression» relate to the development of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas? *J Gastrointest Surg*, 2004. 8(3): p. 289-96.
- Satoh, K., et al., K-ras mutation and p53 protein accu-

mulation in intraductal mucin-hypersecreting neoplasms of the pancreas. *Pancreas*, 1996. 12(4): p. 362-8.

- Oh, H.C., et al., Cystic lesions of the pancreas: challenging issues in clinical practice. *Am J Gastroenterol*, 2008. 103(1): p. 229-39; quiz 228, 240.
- Goh, B.K., et al., How useful are clinical, biochemical, and cross-sectional imaging features in predicting potentially malignant or malignant cystic lesions of the pancreas? Results from a single institution experience with 220 surgically treated patients. *J Am Coll Surg*, 2008. 206(1): p. 17-27.
- Sahani, D.V., et al., Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics*, 2005. 25(6): p. 1471-84.
- Goh, B.K., et al., Pancreatic serous oligocystic adenomas: clinicopathologic features and a comparison with serous microcystic adenomas and mucinous cystic neoplasms. *World J Surg*, 2006. 30(8): p. 1553-9.
- Tanaka, M., Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: diagnosis and treatment. *Pancreas*, 2004. 28(3): p. 282-8.
- Sahani, D., et al., Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2002. 12(4): p. 657-72.
- Gress, F., et al., Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Gastroenterol*, 2000. 95(4): p. 961-5.
- Yamao, K., et al., Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2003. 10(2): p. 142-6.
- Frossard, J.L., et al., Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Gastroenterol*, 2003. 98(7): p. 1516-24.
- Brugge, W.R., et al., Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology*, 2004. 126(5): p. 1330-6.
- Hutchins, G.F. and P.V. Draganov, Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge. *World J Gastroenterol*, 2009. 15(1): p. 48-54.
- Salvia, R., 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(5): p. 678-85; discussion 685-7.
- Stamatakis, M., et al., Management of the rare entity of primary pancreatic cystic neoplasms. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009. 24(7): p. 1203-10.
- Sarr, M.G., 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(3): p. 417-28.
- Cameron, J.L., et al., One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg*, 1993. 217(5): p. 430-5; discussion 435-8. ■