

Цистична дистрофија дуоденалног зида у ектопичном панкреасу

Радоје Чоловић¹, Никица Грубор^{1,2}, Марјан Мицев^{1,2}, Мирјана Перишић^{1,3}, Стојан Латинчић², Наташа Чоловић^{1,4}

¹Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

²Клиника за дигестивну хирургију – Прва хируршка, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

³Клиника за гастроентерохепатологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

⁴Клиника за хематологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Цистична дистрофија дуоденалног зида је ретка компликација ектопичног панкреаса која се одликује стварањем цистичних лезија у иначе задебљаном зиду дуоденума.

Приказ болесника Аутори приказују мушкарца старог 61 годину с рецидивирајућим боловима у трбуху и губитком око 25 kg у телесној тежини. Био је зависник од алкохола и пушио је дуже од тридесет година. Ултразвучним прегледом дијагностиковани су веома задебљан (2,5 cm) зид дуоденума и увећана глава панкреаса са цистом пречника од 3 cm и благо дилатираним панкреасним водом. Рендгенски снимак гастродуоденума открио је стенозу прве и друге порције дуоденума. Компјутеризована томографија и ендоскопски ултразвук потврдили су раније налазе. Током операције уочене су промене само на дуоденуму и уском делу панкреаса уз дуоденум, док је остали део панкреаса био сасвим нормалан. Након гастројејуналног бајпаса изведеног због општег лошег стања болесника, дошло је до побољшања, али се симптоми нису сасвим повукли, те је четири месеца доцније болесник подвргнут цефаличној дуоденопанкреатектомији. У даљем току био је без тегоба. Хистолошким испитивањем доказана је цистична дистрофија дуоденалног зида у ектопичном панкреасу.

Закључак Уколико нема строгах контраиндикација, цефалична дуоденопанкреатектомија је најбоља терапија ове болести.

Кључне речи: цистична дистрофија; дуоденални зид; ектопични панкреас; цефалична дуоденопанкреатектомија

УВОД

Цистична дистрофија дуоденалног зида на бази ектопичног панкреаса (ЦДДЗЕП) је ретко и тешко обољење које су први пут описали 1970. године Поте (*Potet*) и Дикле (*Duclert*) [1]. До 1993. године оперисано је свега 13 случајева [2]. О стварној учесталости ЦДДЗЕП је тешко судити због неколико разлога: 1) обољење се у литератури јавља под разним именима („цистична дистрофија хетерогеног панкреаса“, „панкреасни хамартом дуоденума“, „парадуоденална зидна циста“, „миоаденоматоза дуоденума“, *groove pancreatitis*, „парадуоденални панкреатитис“) [3]; 2) у неким објављеним серијама код неколико болесника дијагноза је постављена само на основу испитивања, а није проверена патохистолошким прегледом; 3) цисте у зиду дуоденума нису реткост код хроничног генерализованог панкреатитиса. Тако су нпр. Штолте (*Stolte*) и сарадници [4] анализом 124 панкреатикодуоденална препарата с операције и прегледом 250 панкреасних препарата с обдукције нашли цисте у зиду дуоденума пречника 2–100 mm у 38,5% случајева хроничног панкреатитиса. Код ЦДДЗЕП промене су типично локализоване у дуоденуму и уском делу главе панкреаса уз дуоденум („парадуоденални панкреати-

тис“), док је остали део панкреаса нормалан [2], што је забележено и код болесника чији приказ следи.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

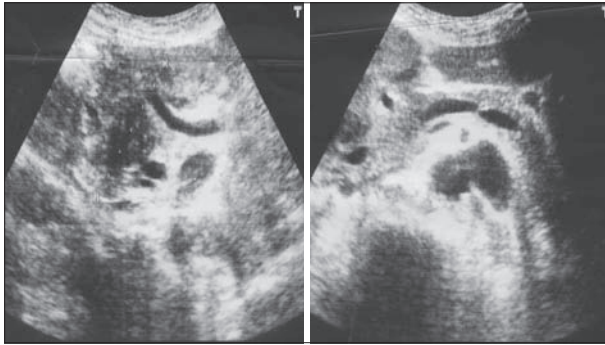
Мушкарац стар 61 годину је у последње две године имао повремене јаке болове у трбуху, који су започињали десно од умбиликуса и ширили се ка ребрима. Током тог периода изгубио је 25 kg у тежини. Био је зависник од алкохола и пушио више од тридесет година, премда у последње време мање.

Био је лошег општег стања и изразито потхрањен. Прегледом абдомена утврђена је болна осетљивост у десном хипохондријуму, а параумбиликално палпирала се мања, мека, еластична, болна, покретна формација. Лабораторијски налази, укључујући и туморске маркере (*CEA*, *CA19-9*), били су у границама референтних вредности, осим нешто снижених вредности протеина и албумина.

Ултразвучним прегледом дијагностиковани су веома задебљан зид дуоденума (до 2,5 cm), увећана глава панкреаса са цистичном променом пречника око 3 cm (Слика 1) и благо дилатиран панкреасни вод. На нативном снимку панкреаса нису запажене

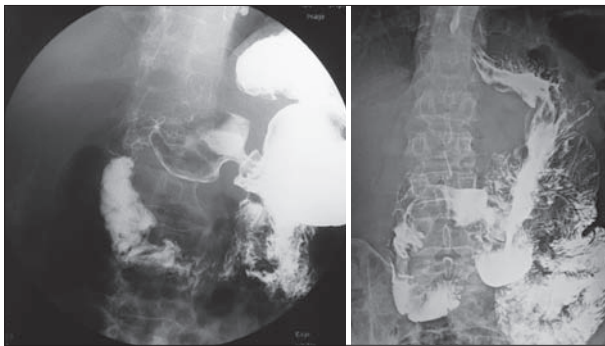
Correspondence to:

Nikica GRUBOR
Klinika za digestivnu hirurgiju
Prva hirurška klinika
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 6
11000 Beograd
Srbija
ngrubor@eunet.rs



Слика 1. Ултразвук приказује веома задебљан зид дуоденума (до 2,5 cm), увећану главу панкреаса са цистичном променом пречника око 3 cm и благо дилатирани панкреасни вод

Figure 1. US showing very thickened duodenal wall (up to 2.5 cm), enlarged pancreatic head with the cystic change about 3 inches in diameter and slightly dilated pancreatic duct



Слика 2. Рендгенски снимак гастродуоденума открива дилатирани желудац и сужење прве и друге порције дуоденума

Figure 2. Gastroduodenal X-ray showing dilated stomach and constriction of the first and second portions of the duodenum

калцификације. Рендгенски снимак гастродуоденума открио је дилатирани желудац и сужење прве и друге порције дуоденума (Слика 2).

Горња ендоскопија показала је описани дивертикулум једњака, релативну, али савладиву стенозу прве две порције дуоденума, знаке екстрамуралне компресије, нешто израженије едематозне наборе мукозе која је биоптирана, а налаз је био нормалан. Биопсија на *Helicobacter pylori* била је негативна. ERCP је био неуспешан, јер је канулација папиле била неизводљива. Ендоскопски ултразвук је сасвим потврдио налаз ултрасонографије. Компјутеризована томографија (CT) је открила хетеродензни тумефакт главе панкреаса с доминацијом хиподензне компоненте и ексцентричне кавитације величине 50–40 mm и благо дилатирани панкреасни вод (Слика 3).

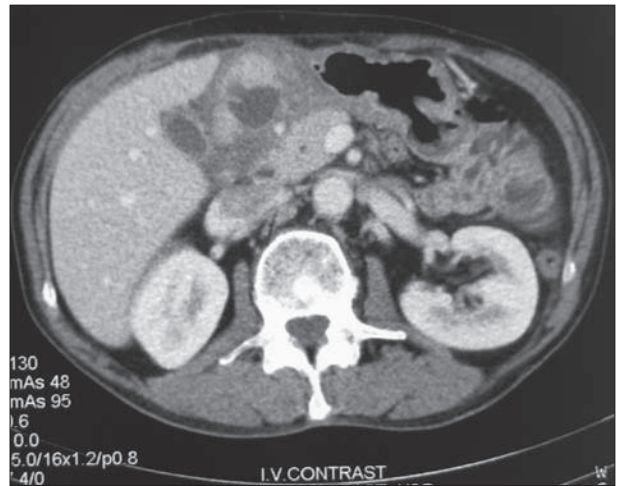
Током операције уочене су изразите перидуоденалне адхезије, веома задебљана и стенозична прва и друга порција дуоденума и увећана, али не и чврста, глава панкреаса, те потпуно нормалан дистални део панкреаса.

Због маразма и доста лошег општег стања болесника, урађена је задња антеколична гастроентеростомија с ентероентеростомијом по Брауну. Постоперациони ток је био без хируршких компликација, али праћен пролазним психотичним појавама.



Слика 3. CT налаз показује хетеродензни тумефакт главе панкреаса с доминацијом хиподензне компоненте и ексцентричне кавитације величине 50×40 mm са благом дилатацијом панкреасног вода

Figure 3. CT shows heterodense tumor of the pancreatic head with predominant hypodense component and eccentric cavitation sized 50×40 mm with mild dilatation of pancreatic duct



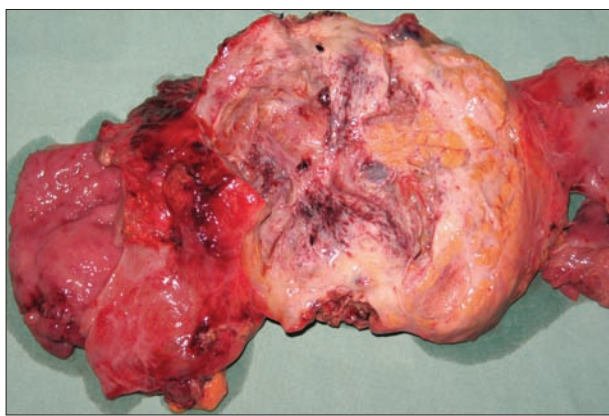
Слика 4. CT снимак урађен након прве операције показује перзистенцију једне, можда и две цистичне промене у глави панкреаса

Figure 4. CT performed after the first operation shows the persistence of one, maybe even two cystic lesions in the pancreatic head

У наредна четири месеца болесник се угојио око 3 kg, али су се и даље јављали болови, нешто слабији него раније. Зато је примљен ради радикалне операције. Поновни ултразвучни преглед и CT су показали перзистенцију једне, можда и две цистичне промене у глави панкреаса (Слике 4 и 5).

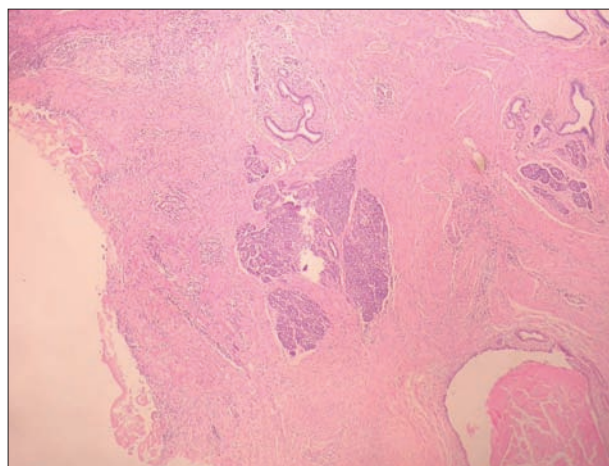
Четири месеца након прве операције урађена је класична цефалична дуоденопанкреатектомија по Виплу (*Whipple*), с тим што су сачуване раније анастомозе. Постоперациони ток је био хируршки уредан, али опет праћен пролазним психотичним феноменима. Годину дана после друге операције болесник је био без икаквих тегоба и угојио се 20 kg.

Макроскопски, главени део панкреаса био је величине 80×55×40 mm. Фатерова (*Vater*) папила је била непромењена. Јасно ограничена мултилокуларна шупљина неправилног облика, максималне величине 50×40×30 mm, нешто гушћег прљавог садржаја, захватала је зид дуоденума, главени део панкреаса и перипанкреатично масно ткиво. На пресецима се око шупљине местимично уочавало задебљање до 1 mm и



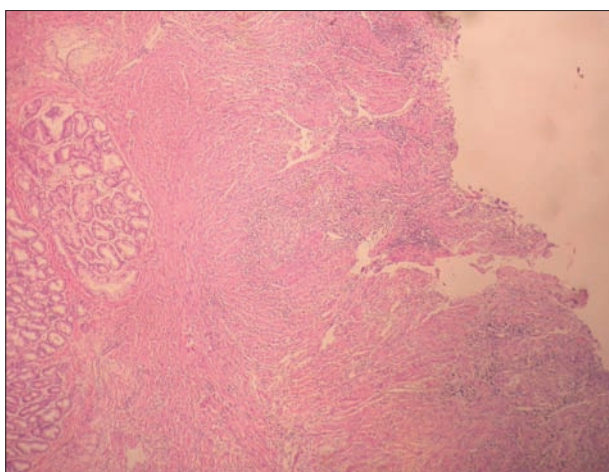
Слика 5. Ресецирани препарат представља јасно ограничену мултилокуларну шупљину неправилног облика величине 50×40×30 mm која захвата зид дуоденума, главени део панкреаса и перипанкреатично масно ткиво

Figure 5. The resected specimen is clearly limited multilocular cavity irregular shape 50×40×30 mm diameter which extends duodenal wall, main part of the pancreas and peripancreatic fat



Слика 6. Псеудоцистична формација показује резидуално хетеротопично панкреасно ткиво које је често праћено микроцистично дилатираним дуктуларним остацима

Figure 6. Pseudocystic formation revealed residua of heterotopic pancreatic tissue and is frequently followed by microcystic dilated ductular remnants



Слика 7. Неправилна цистична промена се делом налази у мускуларном слоју зида дуоденума с лобуларно умноженим Брунеровим жлездама

Figure 7. Irregular cystic change is mainly situated in muscularis propriae of duodenal wall and surrounded by lobular hyperplasia of Brunner's glands

било је окружено хеморагичним рубом. Унутрашња површина шупљине била је трабекуларна, сивобеличасте до сивосмеђе боје. Почевши од пилоруса до Фатерове папиле, мукоза дуоденума је била крупно гранулирана, а уз сам пилорус, у пољу величине 30×30 mm, била је хиперемична и еродирана. Зид дуоденума је био веома задебљан, од чега је сама мукоза била 2–5 mm дебљине и сивосмеђе боје. Масно ткиво око дуоденума је такође било задебљано и едематозно, а местимично се и нејасно ограничавало од самог зида дуоденума. Заједнички жучни канал (*ductus choledochus*) је био проходан читавом дужином, левкасто се сужавао до Фатерове папиле и удаљен око 5 mm од описане цисте. Мукоза холедохуса била је интактна, сивобеличасте боје. Ткиво панкреаса било је фино лобулиране грађе, смеђежућкасте боје. Вирсунгов (*Wirsung*) канал био је пречника до 6 mm и није комуницирао с цистом.

Микроскопски, описана псеудоцистична промена била је делом унутар зида другог сегмента дуоденума и парадуоденално у делу према панкреасу (Слика 6). Неправилна и делом мултилокуларна шупљина била је окружена пролиферацијом миофиброзних елемената који се местимично нису могли јасно разликовати од хипертрофичног мускуларног слоја, окруженог обилном фиброзом. Хронични запаљењски инфилтрат протезао се и око дукталног система панкреаса у непосредној околини. Шупљине нису биле обложене епителом, а у неким микроскопским псеудоцистичним променама видео се и коликвирани некротични ткивни материјал. Околно панкреасно ткиво није показивало значајније промене у организацији, као ни значајнију интерлобуларну фиброзу, али је имало више фокуса аутолизе егзокриног панкреаса. У околини промене налазили су се елементи хроничног запаљења зида дуоденума, укључујући и појаву реактивне аденоматозне хиперплазије Брунерових (*Brunner*) жлезда (Слика 7). Ниједан од укупно 23 прегледана лимфна чвора није указивао на постојање тумора, а само местимично су се могли видети елементи благе неспецифичне реактивне лимфоидне хиперплазије.

Коначна патохистолошка дијагноза гласила је: Циста дуоденалног зида (*Duodenal wall cyst – dystrophia cystica ectopiae pancreaticae duodeni*). *Hyperplasia adenomatosa diffusa glandularum Brunner-i segmenti secundi duodeni*.

ДИСКУСИЈА

ЦДДЗЕП је ретка компликација ектопичног панкреаса која се одликује задебљањем дуоденалног зида са стварањем интрамуралних цистичних лезија [5]. ЦДДЗЕП се може јавити у зиду дуоденума, а знатно ређе у зиду желуца [2]. Иначе, ектопично (хетеротопично, абераантно) ткиво панкреаса без анатомске и васкуларне везе с панкреасом није ретко и најчешће се јавља у зиду дуоденума, знатно ређе у зиду желуца, жучне кесе, јејунума, Мекеловог (*Meckel*) дивертикулума и једњака. Ектопија је најчешће потпуно асимптоматична, а кад су симптоми заступљени, обично су у вези с евенту-

алном улцерацијом мукозе која покрива ектопично панкреасно ткиво.

ЦДДЗЕП се скоро увек јавља на другој порцији дуоденума, а најјаче промене су изражене око мале папиле. Цисте дуоденалног зида се углавном налазе у *muscularis propria* дуоденума с пролиферацијом, како миофибробласта, тако и глатких мишића, што је узрок честе стенозе дуоденума [6]. Цисте највероватније настају од дукталних компонената ектопичног панкреасног ткива [6].

Све ЦДДЗЕП имају следећа заједничка обележја: 1) дуоденални зид садржи дилатирани дуктусе од којих су неки испуњени густим секретом, као и псеудоцистичне промене с пратећим стромалним реакцијама, укључујући и хиперцелуларно гранулационо ткиво са циновским реактивним ћелијама типа ћелија око страног тела које окружују мукопротеински материјал и миофибробластичну пролиферацију; 2) хиперплазија Брунерових жлезда типично постоји; 3) густа жлездана стромална пролиферација са округластим лобулима панкреасног ацинусног ткива даје слику миоаденоматозе, панкреасног хамартома, а у неким случајевима и лејомиома; 4) фиброзне промене у околном панкреасном ткиву, али и у околним меким ткивима, нарочито у простору између панкреаса, дуоденума и холедохуса, па и око њега; и 5) клинички, ове промене опонашају панкреасни карцином или периампуларни тумор, како због ожиљавања, тако и због слабе ограничености процеса [3].

Јављање ове промене у дуоденалном зиду и око њега, близу мале папиле, показује да анатомске варијације дукталног система могу ову зону учинити посебно осетљивом на евентуално токсично дејство алкохола, тако да миоаденоматозне и цистичне промене на зиду дуоденума могу бити у вези с локализованим рекурентним парадуоденалним панкреатитисом, док је остали део панкреаса нормалан [2].

Најчешћи симптоми ове болести су упоран бол, стеноза дуоденума с евентуалним хроничним панкреатитисом код зависника од алкохола и билијарна стеноза [2]. Код знатног броја болесника постоје подаци о злоупотреби алкохола, што је утврђено и код нашег болесника. Болест се најчешће открива код мушкараца старости 40–50 година, често с историјом злоупотребе алкохола [3].

На дијагнозу болести, која је доста тешка због неспецифичне клиничке слике [7], ипак се прилично

сигурно може посумњати и пре операције. На радиографским и ендоскопским снимцима уочава се стеноза друге порције дуоденума. Биопсија мукозе дуоденума је без дијагностичке вредности [8, 9].

СТ је доста користан у приказивању циста у зиду дуоденума [7]. Магнетна резонанција (*NMR*) врло успешно приказује мултипле цисте у задебљаном зиду дуоденума с постконтрастним појачањем и запаљењским променама, што све јасно указује на ЦДДЗЕП [10]. Ендоскопски ултразвук, примењен сам [7] или заједно са *NMR*, најкориснија је метода за постављање дијагнозе ЦДДЗЕП [5]. У диференцијалној дијагнози треба озбиљно размотрити малигне цистичне туморе панкреаса [11]. Ипак, о избору праве терапије и даље се воде расправе [7].

Медикаментно лечење октреотидом није дало резултата, па се више не примењује [7]. Ендоскопска фенестрација циста је алтернатива хируршком лечењу, али се генерално сматра методом ограничене вредности [12]. Болије (*Beaulieu*) и сарадници [12] су 2004. године приказали три болесника успешно лечена ендоскопском фенестрацијом код којих су се симптоми одмах повукли а компликација није било. Код једног болесника била је неопходна поновна дренажа 15 месеци после прве. Ипак, аутори закључују да тек треба проценити дугорочну ефикасност ове методе.

Сматра се да болеснике са симптомима обољења треба лечити хируршки [7], посебно ако се симптоматско лечење и ендоскопска дренажа покажу неуспешним [5]. Бајпас-процедура је индикована код оболелих код којих постоји ризик од компликација [7]. Она се, међутим, показала недовољном код нашег болесника, те су, по свему судећи, у праву они који се залажу за цефаличну дуоденопанкреатектомију [7], поготову зато што се у ектопичном ткиву може јавити аденокарцином [5]. С правом се, изгледа, инсистира да се ови болесници испитују и лече у специјализованим центрима, где постоје неопходне дијагностичке методе (ендоскопски ултразвук и *NMR*) и где се цефалична дуоденопанкреатектомија може извести безбедно, будући да је стопа морбидитета ниска, а стопа морталитета веома ниска [7].

Дугорочни резултати дуоденопанкреатектомије могу зависити од евентуалне даље злоупотребе алкохола [5, 13].

ЛИТЕРАТУРА

- Potet F, Duclert N. Dystrophie cystique sur pancréas aberrant de la paroi duodénale. *Arch Fr Mal App Dig.* 1970; 59:223-38.
- Fléjou JF, Potet F, Molas G, Bernades P, Amouyal P, Fékété F. Cystic dystrophy of the gastric and duodenal wall developing in heterotopic pancreas: an unrecognised entity. *Gut.* 1993; 34(3):343-7.
- Adsay NV, Zamboni G. Paraduodenal pancreatitis: a clinico-pathologically distinct entity unifying "cystic dystrophy of heterotopic pancreas", "para-duodenal wall cyst", and "groove pancreatitis". *Semin Diagn Pathol.* 2004; 21(4):247-54.
- Stolte M, Zink W, Schaffner O. Duodenal wall cysts and diseases of the pancreas. *Leber Magen Darm.* 1983; 13(4):140-9.
- Tison C, Regenet N, Meurette G, Mirallié E, Cassagnau E, Frampas E, et al. Cystic dystrophy of the duodenal wall developing in heterotopic pancreas: report of 9 cases. *Pancreas.* 2007; 34(1):152-6.
- Suda K, Takase M, Shiono S, Yamasaki S, Nobukawa B, Kasamaki S, et al. Duodenal wall cysts may be derived from a ductal component of ectopic pancreatic tissue. *Histopathology.* 2002; 41(4):351-6.
- Galloro G, Napolitano V, Magno L, Diamantis G, Nardone G, Bruno M, et al. Diagnosis and therapeutic management of cystic dystrophy of the duodenal wall in heterotopic pancreas. A case report and revision of the literature. *JOP.* 2008; 9(6):725-32.
- Arrivé L, Saint-Maurice JP. CT features of cystic dystrophy of the duodenal wall. *Radiology.* 1998; 208(3):830-1. Comment on: *Radiology.* 1997; 205(3):741-7.
- Glaser M, Roskar Z, Skalicky M, Krajnc I. Cystic dystrophy of the duodenal wall in a heterotopic pancreas. *Wien Klin Wochenschr.* 2002; 114(23-24):1013-6.
- Vullierme MP, Vilgrain V, Fléjou JF, Zins M, O'Toole D, Ruszniewski P, et al. Cystic dystrophy of the duodenal wall in the heterotopic pancreas: radiopathological correlations. *J Comput Assist Tomogr.* 2000; 24(4):635-43.
- Sharma DK, Agarwal S, Saran RK, Agarwal AK. Pseudocyst of ectopic pancreas of the duodenal wall masquerading as malignant cystic tumor of pancreas. *Saudi J Gastroenterol.* 2009; 15(4):271-3.
- Beaulieu S, Vitte RL, Le Corguille M, Petit Jean B, Eugène C. Endoscopic drainage of cystic dystrophy of the duodenal wall: report of three cases. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004; 28(11):1159-64.
- Jouannaud V, Coutarel P, Tossou H, Butel J, Vitte RL, Skinazi F, et al; Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux généraux. Cystic dystrophy of the duodenal wall associated with chronic alcoholic pancreatitis. Clinical features, diagnostic procedures and therapeutic management in a retrospective multicenter series of 23 patients. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006; 30(4):580-6.

Cystic Dystrophy of the Duodenal Wall in Ectopic Pancreas

Radoje Čolović¹, Nikica Grubor^{1,2}, Marjan Micev^{1,2}, Mirjana Perišić^{1,3}, Stojan Latinčić², Nataša Čolović^{1,4}

¹School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

²Clinic of Digestive Surgery, First Surgical Clinic, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

³Clinic of Gastroenterohepatology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

⁴Clinic of Hematology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Cystic dystrophy of the duodenal wall is a rare complication of the ectopic pancreas that is characterized by cyst/s formation within thickened duodenal wall.

Case Outline A 61-year-old male with recurrent abdominal pain, weight loss (about 25 kg) who had been moderate alcohol abuser and heavy smoker was presented. On ultrasonography, very thickened duodenal wall (2.5 cm), an enlarged head of the pancreas with cyst of 3 cm in diameter as well as dilated pancreatic duct (<6 mm) were seen. Barium meal showed stenosis of the first and second part of the duodenum. CT and endoscopic ultrasound confirmed the ultrasonographic finding. The patient underwent surgery. The pathologic finding was established only on first two portions of the duodenum and limited part

of the head of the pancreas along duodenum while the rest of the pancreas was normal. Due to poor general condition, gastrojejunostomy was performed. Although some improvement was evident, the patient did not become asymptomatic, and, therefore, four months later a cephalic duodenopancreatectomy was carried out which made him fully asymptomatic. A year later, the patient was symptom-free and in good health. Histologic examination showed a cystic dystrophy of the duodenal wall in the ectopic pancreas.

Conclusion Unless there are strong contraindications, cephalic duodenopancreatectomy is best treatment of the disease.

Keywords: cystic dystrophy; duodenal wall; ectopic pancreas; cephalic duodenopancreatectomy

Примљен • Received: 30/12/2011

Прихваћен • Accepted: 18/03/2013