

## МУЦИНОЗНИ ЦИСТАДЕНОМ ГЛАВЕ ПАНКРЕАСА СА ФОКАЛНОМ МАЛИГНОМ АЛТЕРАЦИЈОМ КОЈИ ЈЕ ПЕРФОРИРАО У ПАНКРЕАСНИ ВОД И ДОВЕО ДО ХРОНИЧНОГ ПАНКРЕАТИТИСА

Радоје ЧОЛОВИЋ<sup>1</sup>, Маријан МИЦЕВ<sup>1</sup>, Владимир РАДАК<sup>1</sup>, Никица ГРУБОР<sup>1</sup>,  
Мирјана СТОЈКОВИЋ<sup>1</sup>, Наташа ЧОЛОВИЋ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>2</sup>Институт за хематологију, Клинички центар Србије, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

Муцинозни цистаденоми су ретки тумори панкреаса који се најчешће јављају у његовом телу и репу код младих и средовечних жена. Ретко перфорирају у панкреасни вод и понекад малигно алтерирају. Аутори приказују болесника са неколико ретких појава. Код мушкарца старог 52 године с успехом је урађена радикална операција – цефалична дуоденопанкреатектомија с очувањем пилоруса због муцинозног цистаденома главе панкреаса са фокусима малигне алтерације који је перфорирао у главни панкреасни вод и довео до хроничног фиброзног панкреатитиса. Постоперациони опоравак је протекао нормално, а преоперационе тегобе су се изгубиле. Болесник је умро три месеца касније због тешког погоршања ритма рада срца, од којег је годинама боловао.

**Кључне речи:** панкреас; муцинозни цистаденом; малигна алтерација; хронични панкреатитис

### УВОД

Цистаденоми панкреаса су ретки цистични тумори који се јављају као серозни (микроцистични) или муцинозни (макроцистични) цистаденоми и као њихова малигна форма, тј. муцинозни цистаденокарциноми. Јављају се много чешће код жена, углавном младих и средовечних, и то скоро увек у телу и репу панкреаса. У глави панкреаса се јављају код мање од 10% болесника. Иако се муцинозни цистаденоми сматрају склоним малигној алтерацији, ретки су прикази болесника са фокалном малигном алтерацијом.

Приказујемо хируршки леченог мушкарца с муцинозним цистаденомом главе панкреаса и фокалном малигном алтерацијом који је перфорирао у панкреасни вод и довео до хроничног фиброзног панкреатитиса.

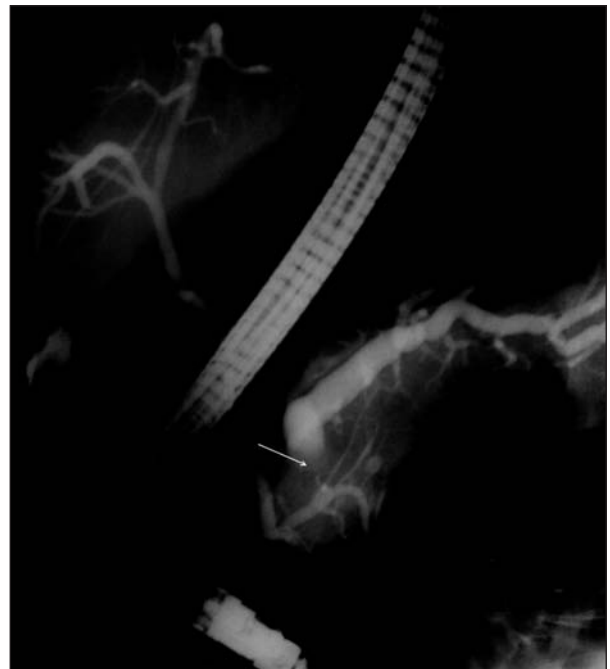
### ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесник стар 52 године примљен је средином јула 2005. године због болова у епигастријуму који су се ширили у виду појаса, мучнине, гађења и губитка око 19 kg у тежини за последња три месеца. Болесник је последњих неколико година боловао од тешке аритмије. Осим умерене потхрањености и поменутих поремећаја ритма рада срца, клинички налаз је био нормалан. Болесник је био *A Rh* негативне крвне групе, седиментација еритроцита је била 24 mm/1. h, а парцијално тромбопластинско време је било продужено – 58,0 секунди (референтне вредности 22-35 s). Остали стандардни лабораторијски налази били су у границама референтних вредности.

На ултрасонограму су уочени „циста главе панкреаса” промера 25×30 mm и проширен панкреасни вод до 6 mm са „стопом у пределу главе”. Налаз на *СТ* је био практично идентичан. *ERCP* је указао на дилати-

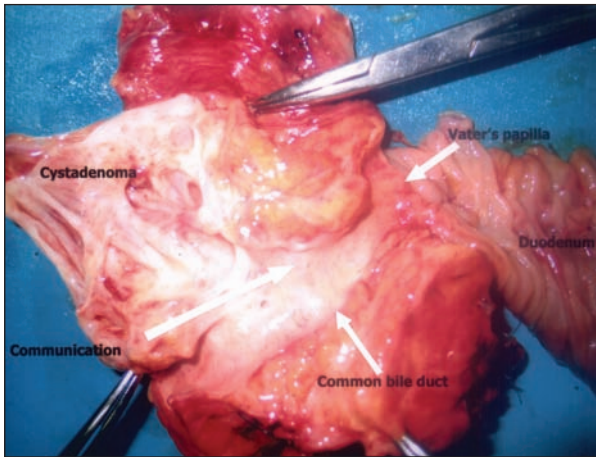
ран панкреасни вод и интралуминално оштећење у пуњењу у завршном делу у дужини од око 4 cm (Слика 1).

После дуже кардиолошке припреме, болесник је оперисан средином августа 2005. године кроз обострану супкосталну лапаротомију. Панкреас је био тврђи, светлосивкасте боје, с цистичном тумефакцијом у задњем делу главе панкреаса. Холедокус је био нормалне величине. Остали налази су били нормални. Одлучено је да се приступи ресекцији по типу це-



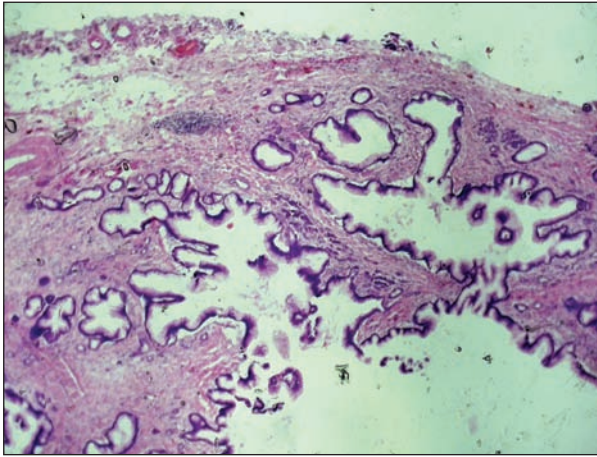
**СЛИКА 1.** *ERCP* показује дилатиран панкреасни вод и интралуминално оштећење у пуњењу његовог завршног дела дуго 4 cm (стрелица).

**FIGURE 1.** *ERCP* shows a dilated pancreatic duct and intraluminal, 4 cm long defect in the terminal part of it (arrow).



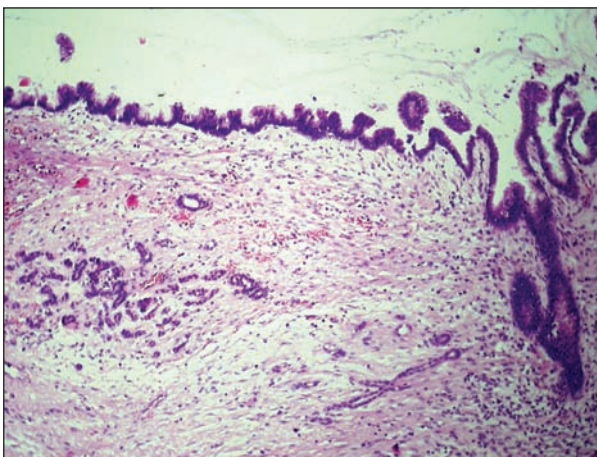
**СЛИКА 2.** Цистична промена у глави панкреаса која је комуницирала с панкреасним водом преко отвора од око 4 mm.

**FIGURE 2.** The cystic lesion of the head of the pancreas which communicated with pancreatic duct via the opening of about 4 mm.



**СЛИКА 3а.** Псеудоинвазивна природа неопластичне цистичне пролиферације са нетипичним епителом који производи муцин (H&E, x13).

**FIGURE 3a.** Mucinous cystic neoplasm of the pancreas revealed pseudo-invasive outgrowth of atypical mucin-productive epithelium (H&E, x13).



**СЛИКА 3б.** На већем увећању јасно се види јака епителна атипичија, посебно у поређењу с реактивном билијарном дуктусном хиперплазијом при дну слике (H&E, x56).

**FIGURE 3b.** On closer inspection, significant epithelial atypia was obvious, compared to reactive biliary ductal hyperplasia at the bottom of micrograph (H&E, x56).

фаличне дуоденопанкреатектомије с очувањем пилоруса по Вишлу (*Whipple*), модификацијом по Лонгмајер–Траверсу (*Longmire-Traverso*). Операција је извршена без нарочитих потешкоћа и с реконструкцијом „на две вијуге”.

Опис препарата: у задњем делу главе панкреаса уочена је циста величине 30×25×30 mm, глатке површине, испуњена благо замућеном слузавом течношћу која је комуницирала с панкреасним водом преко отвора од око 4 mm (Слика 2). Циста је била окружена ткивом панкреаса. Микроскопским прегледом утврђено је да је цистични тумор панкреаса обложен муцинозним цилиндричним епителом с атипичијом и фокалном папилизацијом, као и мањим мултифокалним цистичним формацијама, али без инвазије строме. У околном панкреасном ткиву утврђене су дуктусна муцинозна хиперплазија и атипичија (Панин *Ib* и фокално *II*) (Слике 3а и 3б). Ни у једној од 12 прегледаних жлезда није било елемената тумора. Васкуларне инфилтрације није било, а линије ресекције су такође биле без елемената тумора (*R0* ресекција). Закључна патохистолошка дијагноза била је: муцинозни цистаденом с фокалном малигном алтерацијом.

Постоперациони опоравак је био нешто продужен због мање жучне и панкреасне фистуле које су се спонтано затвориле. У даљем току болесник је био без тегоба и већ током првог месеца добио је 3 kg у тежини. Конзилијум онколога је закључио да хемиотерапија није потребна. После три месеца болесник је изненада преминуо, али због отказивања срца при тешком погоршању аритмије.

## ДИСКУСИЈА

Цистаденоми панкреаса, серозни и муцинозни, обично се јављају у телу и репу панкреаса, и то скоро увек код младих или средовечних жена [1]. Њихов пречник може бити од 0,5 до 36 cm, са просечном величином од 10 cm [2]. По правилу не комуницирају са панкреасним водом, али се перфорација јавља код око 10% муцинозних и код мање од 1% серозних цистаденома [3].

Муцинозни цистаденоми потичу од епитела дуктуса панкреаса, који производи муцин, испољавају слику папиларног раста, склони су малигној алтерацији или су јасно малигни [1]. Чак и када су малигни, мање су агресивни од дуктусног аденокарцинома, касније од њих инфилтришу ткиво панкреаса и спорије метастазирају у околне лимфне жлезде [1]. Муцин који производе типично остаје у тумору због најчешћег изостанка комуникације с панкреасним водом. Зато обично не долази ни до дилатације панкреасног вода, ни до следственог опструктивног панкреатитиса и дилатације панкреасног вода [1].

Сматра се да су ови тумори склони малигној алтерацији, која се може јавити само у једном делу и бити фокална, те се тумор мора ексцидирати у целини и до детаља прегледати. Пропуст да се прегледа *in situ* или локални инвазивни карцином погрешно категоризују као бенигна лезија [4]. Неки аутори сматрају да, без обзира на хистолошки изглед епителне компоненте,

са стромалном инвазијом или без ње, муцинозне цистичне неоплазме панкреаса треба сматрати муцинозним цистаденокарциномима малог малигног потенцијала, јер се не могу поуздано сврстати у бенигну, граничну или малигну групу тумора [2].

Малигни муцинозни тумори се од бенигнух разликују у погледу пролиферације, лучења показатеља тумора и експресију рецептора на фактор раста [5]. Експресија теламераза утврђена је у малигним и премалигним цистичним туморима панкреаса, али не и у бенигним. Њихова активација би могла имати улогу у малигној трансформацији, те се користи и као један од показатеља за диференцијацију малигнух од бенигнух цистичних лезија панкреаса [6]. Анализа туморске течности може бити корисна за диференцијацију муцинозних од немучинозних цистичних лезија панкреаса, а може дати и коначан доказ о малигнитету [7]. По правилу, ови тумори споро расту и дају нетипичне симптоме, који се преклапају са симптомима других циста, псеудоциста и тумора. Најчешћи симптом је благ хронични бол у абдомену [1].

Хируршко лечење треба препоручити за све симптоматске серозне и све муцинозне цистаденоме, као и све цистичне туморе који нису јасно ограничени. Конзервативно лечење је оправдано код добро документованих серозних цистаденома који су потпуно без симптома [3]. Због малигног потенцијала, муцинозне цистичне неоплазме панкреаса треба ресецирати у целини [8]. Током операције треба бити нарочито обазрив да се ови цистични тумори погрешно не дијагностикују као цисте, са којима се најчешће и замењују [3], и тако погрешно третирају дренажом [9].

Приказани болесник је редак из неколико разлога: тумор се јавио код мушкарца, у глави панкреаса, перфорирао је у панкреасни вод, имао је фокусне малигне алтерације и довео је до хроничног фиброзног панкреатитиса. Прогноза потпуно ексцидираних муцинозних цистаденома панкреаса је одлична, а муцинозних цистаденокарцинома је прилично добра, боља него код дуктусног аденокарцинома панкреаса [3]. После радикалне ресекције око две трећине болесника преживи дуже од пет година [10]. Процент рецидива је различит и не може се унапред предвидети, те је неопходно пажљиво надгледање болесника [11].

## ЗАКЉУЧАК

Муцинозни цистаденом панкреаса је редак тумор који најчешће настаје у телу и репу панкреаса код младих и средовечних жена. Тумор је склон малигној алтерацији, посебно код болести која траје дуго, а обично почиње као фокална промена. Тумор се данас са великом сигурношћу може дијагностиковати и пре хируршког лечења. Неопходно је да се тачна дијагноза утврди најкасније у току операције, по потреби биопсијом *ex tempore*, тако да се примени једино исправно хируршко лечење које се састоји у тоталној ексцизији тумора, који се мора у потпуности прегледати патохистолошки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lichtenstein DR, Carr-Locke DL. Mucin-secreting tumors of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995; 5:237-58.
2. Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:1-16.
3. Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *French Surgical Association. Ann Surg* 1999; 230:152-61.
4. Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Zahurak M, et al. Pathologic examination accurately predicts prognosis in mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:1320-7.
5. Yang JM, Southern JF, Warshaw AL, Lewandrowski KB. Proliferation tissue polypeptide antigen distinguishes malignant mucinous cystadenocarcinomas from benign cystic tumors and pseudocysts. *Am J Surg* 1996; 171:126-9; discussion 129-30.
6. Yeh TS, Cheng AJ, Chen TC, et al. Telomerase activity is a useful marker to distinguish malignant pancreatic cystic tumors from benign neoplasms and pseudocysts. *J Surg Res* 1999; 87:171-7.
7. Centeno BA, Lewandrowski KB, Warshaw AL, Compton CC, Southern JF. Cyst fluid cytologic analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Clin Pathol* 1994; 101:483-7.
8. Dickens EO, Woodroof AK, Jennings WC. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *South Med J* 2004; 97:897-900.
9. Li BD, Minnard E, Nava H. Cystic neoplasms of the pancreas--a review. *J La State Med Soc* 1998; 150:16-24.
10. Schmidt-Rohlfing B, Siech M, Mattfeldt T, Schoenberg MH, Beger HG. Cystic neoplasms of the pancreas: surgical therapy and chances for cure. *Z Gastroenterol* 1998; 36:939-45.
11. Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, 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; 231:205-12.

## MUCINOUS CYSTADENOMA OF PANCREATIC HEAD WITH FOCAL MALIGNANT ALTERATION IN A 52-YEAR OLD MAN

Radoje ČOLOVIĆ<sup>1</sup>, Marijan MICEV<sup>1</sup>, Vladimir RADAK<sup>1</sup>, Nikica GRUBOR<sup>1</sup>, Mirjana STOJKOVIĆ<sup>1</sup>, Nataša ČOLOVIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Digestive Disorders, Clinical Center of Serbia, Belgrade; <sup>2</sup>Institute of Hematology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

### ABSTRACT

Mucinous cystadenomas of the pancreas are rare tumors appearing usually within the body and the tail of the pancreas in a young and middle-aged women. They rarely communicate with the pancreatic duct and occasionally may become malignant. The authors present a patient with a number of rare features. In a 52 year-old male, we did a radical pylorus-preserving cephalic duodenopancreatectomy for a mucinous cystadenoma within the head of the pancreas, which perforated into the main pancreatic duct causing chronic obstructive pancreatitis having few foci of malignant alteration. The postoperative recovery was uneventful, but three months later the patient died due to exacerbation of the underlying serious heart disease.

**Key words:** pancreas; mucinous cystadenoma; focal malignant alteration; chronic pancreatitis

Radoje ČOLOVIĆ  
Institut za bolesti digestivnog sistema  
Klinički centar Srbije  
Dr Koste Todorovića 6, 11000 Beograd  
Tel.: 011 361 0715 / lokal 133  
Tel/faks: 011 361 8669  
E-mail: marcolov@eunet.yu