

СОЛИДНИ ЦИСТИЧНИ ПСЕУДОПАПИЛАРНИ ТУМОР ПАНКРЕАСА

Александар Р. КАРАМАРКОВИЋ¹, Маријан МИЦЕВ², Ђорђе ЂУЛАФИЋ³,
Нада ПОПОВИЋ¹, Владимир ЂУКИЋ¹

¹Центар за ургентну хирургију, Институт за болести дигестивних органа, Клинички центар Србије, Београд;

²Служба патологије, Институт за болести дигестивних органа, Клинички центар Србије, Београд;

³Клиника за гастроентерологију, Институт за болести дигестивних органа, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Солидни цистични псеудопапиларни тумор (СЦПТ) панкреаса, који је први пут описао амерички патолог Франц (*Frantz*) 1959. године, јесте врло редак клиничко-патолошки ентитет. Тумор се углавном јавља код млађих женских особа и малог је малигног потенцијала. Најчешће је локализован у телу и репу панкреаса. Метастазирање и локални рецидиви се после хирушког уклањања ретко јављају. После хирушке ресекције тумора прогноза стања болесника је одлична. И поред савремених дијагностичких процедура, хистопатолошки преглед је најважнији у постављању дијагнозе. Приказујемо случај тридесетдеветогодишње болеснице која је, због болова и палпабилног тумефакта у епигастријуму, задржана на болничком лечењу. На ултрасонограму и налазу компјутеризоване томографије уочена је нехомогена округла солидна цистична промена (пречника од 60 mm) у пределу тела панкреаса. Учињена је куративна R0 лева сплено-хемипанкреатектомија. Хистопатолошким испитивањем је утврђено да је у питању солидни цистични псеудопапиларни тумор (СЦПТ). Постоперациони опоравак протекао је нормално и болесница је пуштена кући седмог дана након операције. После 48 месеци од операције сазнали смо да се осећа добро и да нема знакова рецидива болести.

Кључне речи: солидни цистични псеудопапиларни тумор, неоплазма панкреаса, Францов тумор

УВОД

Солидни цистични псеудопапиларни тумор (СЦПТ) панкреаса је ретка промена и претпоставља се да потиче од плурипотентних ембрионалних „матичних” ћелија [1]. Овај тумор је први описао амерички патолог Франц (*Frantz*) [2] давне 1959. године. До данас је у англосаксонској литератури описано више од 400 болесника с овим тумором [3-7]. Називи који се користе за овај тумор су: солидни псеудопапиларни тумор, папиларна епителна неоплазма, папиларна цистична неоплазма, солидна и папиларна епителна неоплазма, солидни и цистични ацинарни ћелијски тумор, папиларни цистични карцином, солидна и папиларна неоплазма, солидни и цистични тумор, Францов тумор [1].

Циљ рада је био приказ клиничких и патолошких одлика солидног цистичног псеудопапиларног тумора (СЦПТ) панкреаса код наше болеснице, као и преглед података из литературе.

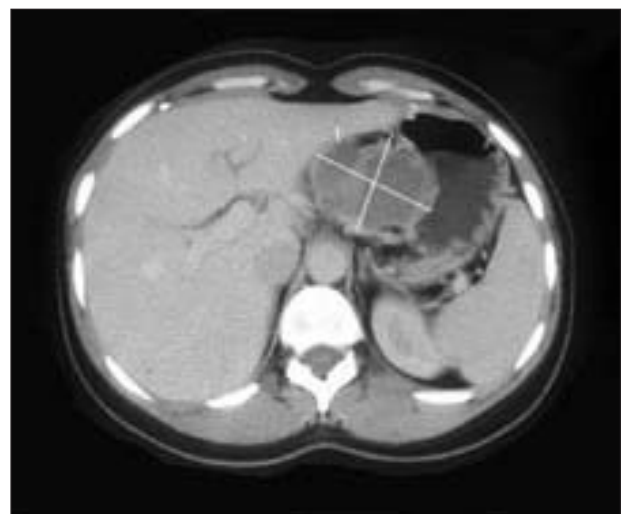
ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесница, стара 39 година, смештена је на Клинику за ургентну хирургију Клиничког центра Србије у Београду марта 2002. године због повремених болова и палпабилног тумефакта у епигастријуму. Лабораторијски налази, хемограм и туморски показатељи (CEA, CA 19-9) били су у границама нормалних вредности.

Испитивањем ултрасонографијом откривена је нехомогена хипоехогена туморска промена у телу панкреаса, величине 45×65 mm. Испитивањем абдомена контрастном компјутеризованом томографијом (СТ) утврђена је хипердензна, делом солидна а

делом цистична, туморска промена у телу панкреаса истог промера, без инфилтрације околних органа, са дислоцираним желуцем (Слика 1). Гастроскопски налаз је био нормалан, уз екстралуминалну компресију задњег зида желуца. На основу наведених налаза постављена је дијагноза цистаденома панкреаса.

Током операције потврђена је добро ограничена лоптаста туморска промена тела панкреаса, која се завршавала у пределу врата панкреаса, пречника од 60 mm, без увећаних перипанкреатичних лимфних чворова, као и метастатских промена. Урађена је куративна R0 лева спленохемипанкреатектомија (Слика 2).



СЛИКА 1. Налаз компјутеризоване томографије абдомена: хипердензна солидно-цистична туморска промена у телу панкреаса, величине 45×65 mm, са дислоцираним желуцем.

FIGURE 1. Computed tomography scan of the abdomen: hyperdense solid-cystic tumor in the body of the pancreas, 45×65 mm in diameter, with gastric dislocation.

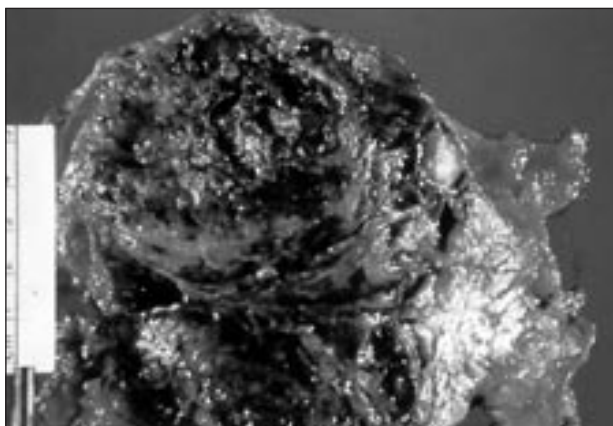


СЛИКА 2. Ресецирани препарат панкреаса (лева спленохемипанкреатектомија) са туморском променом у пределу тела.
FIGURE 2. Resected specimen of the pancreas (left splenohepato-pancreatectomy) with solid-cystic tumor in the body.

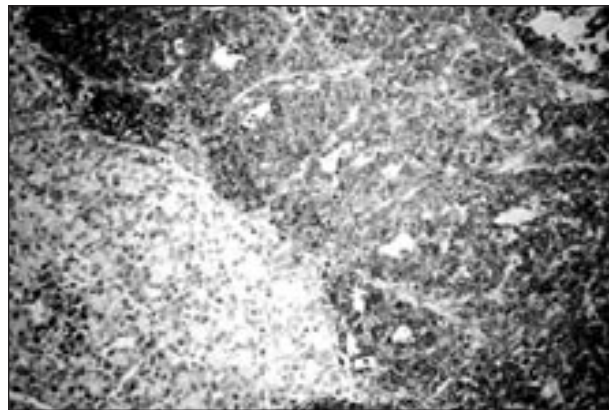
Постоперациони ток је протекао нормално и болесница је пуштена кући седам дана после операције. Током периода надгледања од две године код болеснице се нису јавиле тегобе, нити су се јавили знаци рецидива болести.

Патолошки налаз

На прегледу макроскопом уочена је релативно јасно ограничена туморска маса чврсте конзистенције и светле сиво-смеђе боје, са централном кавитацијом промера $40 \times 65 \times 35$ mm (Слика 3), уз ресецирани руб дела панкреаса највећих димензија $140 \times 65 \times 35$ mm и слезином величине $130 \times 70 \times 40$ mm без макроморфолошких промена. На хистолошком прегледу на мултиплим серијским пресецима, уз варијабилну организацију, доминирала је солидно-трабекуларна хистолошка грађа полигоналних, кубичних или епителоидних ћелија, местимично заобљених или лако издужених (вретенастих), које се групно ограничавају фиброзним септама и показују богату васкуларизацију. Унутар поменутих поља местимично је наглашена папиларна природа описаних ћелија око танких фиброваскуларних структура. Местимично се уочавају и неправилни микроцистични празни простори у које пролиферишу псеудопапиларне пројекције описаних ћелија (Слика 4). Уочене су и хистиоцитне агломерације, као и изолована поља са холестеролским кристалима и калцификатима. Централни део тумора био је псеудоцистичне грађе.



СЛИКА 3. Макроскопски изглед СЦПТ панкреаса.
FIGURE 3. Gross appearance of the pancreatic SCPT.



СЛИКА 4. Хистологија СЦПТ панкреаса: епителна неоплазма са солидном и псеудопапиларном архитектуром (HE, $\times 150$).
FIGURE 4. Histology of the pancreatic SCPT: epithelial neoplasm with solid and pseudopapillary architecture (HE, $\times 150$).

Сprovedено је имунохистохемијско испитивање хистогенезе тумора антихуманим моноклонским антителима на активност хормона анти-NSE (*neuron specific enolase* – енолаза специфична за неуроне), хромогранин А (*Chr A*), соматостатин, PP, гастрин, серотонин, вазоактивни интестинални полипептид (*VIP*), цитокератин (*CK*), *EMA*, *CEA* и антитрипсин α -1, које указује на значајнију генерализовану имунореактивност само са антителима против антитрипсина α -1, као и слабу и нехомогену против *CK*, *EMA* и *NSE*, док остала антитела у највећем броју туморских ћелија нису показивала видљиве имунолошке реакције. У тумору није идентификована неуроендокрина диференцијација. Митотски индекс био је 0/10 *HPF*, без туморске некрозе. Нису уочени знаци локалне и васкуларне инвазије. Лимфонодусни статус био је 0/10, а линија ресекције била је без елементарна тумора. На хистолошком, цитолошком и имунохистохемијском прегледу описаног тумора није утврђено малигно својство. Постављена је патохистолошка дијагноза: *Neoplasia solidum et cysticum pseudopapillare pancreatis*.

ДИСКУСИЈА

Солидни цистични псеудопапиларни тумор панкреаса је ретка примарна неоплазма панкреаса (2-3%) [8]. Будући да је у питању ентитет који је релативно скоро дефинисан, претпоставља се да је код извесног броја болесника у прошлости погрешно дијагностикован нефункционални тумор „ћелија острваца”, цистаденом или цистаденокарцином [1]. Панкреасни СЦПТ се углавном јавља код особа женског пола (91%), нарочито у млађој животној доби [9]. Лем (*Lam*) [1] наводи да су објављена 452 приказа болесника са овим тумором, од чега су код 15% утврђени малигно својство, локорегионалне инвазије и удаљене метастазе. И поред могућег хистолошког доказа малигнитета, СЦПТ типично показује мали малигни потенцијал и добру прогнозу за болесника [10]. Петогодишње преживљавање је забележено у чак 97% анализираних случајева, са најдужим интервалом преживљавања од 21 годину [2, 11]. Најчешћа локализација тумора је у пределу тела и ре-

па панкреаса (64%) [10]. Малигно својство тумора је типично за особе мушког пола које су старије од 40 година [9, 12]. Шимицу (*Shimizu*) [13] наводи да инвазија капсуле представља важан патолошки индикатор малигног потенцијала панкреасног СЦПТ. Остали параметри метастатског потенцијала тумора односе се на нуклеарну грађу, митотски индекс, ћелијски плеоморфизам, венску инвазију и некрозу [14]. Највећи број болесника (189) је описан у Азији [15, 16]. С обзиром на преваленцију СЦПТ панкреаса код особа женског пола, претпоставља се да утицај хормона има значајну улогу у патогенези, а нарочито у расту тумора [16-18].

Уобичајени клинички знаци су нелагодност и бол у горњем делу трбуха, као и појава палпабилне туморске масе. Због спорог раста тумора, дуго се не показују никакви симптоми болести, а често се открива случајно или услед крварења у абдомену након тупе абдоменске трауме [19]. Обично нема знакова пратеће панкреасне инсуфицијенције, као ни повишених вредности лучења ензима панкреаса. Вредности туморских показатеља (*CEA*, *CA 19-9*) у серуму и анализираном цистичном садржају су најчешће у границама нормале. Диференцијално се могу дијагностиковати: цисте панкреаса различитог порекла (дизонтогене, посттрауматске, инфламационе, хидатидне или ретенционе цисте), као и егзокрини тумори (панкреатобластом, дуктусни или ацинусни карцином), ендокрини (хиперплазија „ћелије острваца“, инсулином, гастрином, вилом) или мезенхимни тумори (саркоми, лимфоми, тератоми, хемангиоендотелиоми) панкреаса. Код болесника дечјег узраста у диференцијалној дијагнози треба имати у виду неуробластом, леукемију (лимфом) и остала лимфо-пролиферациона обољења.

Хируршко лечење је једина опција у лечењу болесника са СЦПТ панкреаса [10, 20, 21]. Контроверзна мишљења се, међутим, односе на дужину хируршког захвата [22]. Према мишљењу већине аутора, потпуно одстрањивање тумора представља главни циљ хируршког лечења, који је могуће остварити ресекцијом панкреаса, односно дисталном хемипанкреатектомијом, као и дуоденопанкреатектомијом, док енуклеација тумора носи ризик за настанак локалног рецидива [9, 23, 24]. Таламини (*Talamini*) [25], Кађивара (*Kajiwara*) [26] и Лим (*Lim*) [27], међутим, сматрају да је енуклеација тумора успешна и безбедна хируршка интервенција са мањим ризиком за настанак постоперационог дијабетеса. Ипак, већина аутора сагласна је да екстензивна лимфна дисекција, као ни радикални локални приступ, осим у случајевима евидентног малигнитета, нису неопходни [1-5, 10].

Пре операције је могуће поставити дијагнозу на основу налаза аспирационе биопсије фином иглом уз контролу ултразвуком или цитолошким испитивањем панкреасног канала тзв. браш (*brush*) техником. Периоперациона биопсија *ex tempore* код свега 50-60% испитаника пружа прецизан налаз, у односу на коначни хистопатолошки преглед ресецираног препарата [28].

ЗАКЉУЧАК

Потпуно хируршко уклањање тумора праћено је одличним резултатима у лечењу и добром прогнозом стања болесника. Сарадња патолога и хирурга у постављању дијагнозе и лечењу болесника са СЦПТ игра кључну улогу. И поред претходно наведених хистопатолошких критеријума, најбољу диференцијацију између бенигну и малигну форми СЦПТ панкреаса пружа адекватно постоперационо праћење клиничког тока болести. Како има података о појави рецидива обољења и после 10 година од прве операције [12, 14], намеће се потреба за дугорочним надгледањем болесника.

ЛИТЕРАТУРА

- Lam KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: Clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999; 23:1045-50.
- Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: *Atlas of Tumor Pathology*. Section VII, Fasc. 27 and 28. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1959. p.32-3.
- Kaufman SL, Reddick RL, Stiegel M, Wild RE, Thomas CG. Papillary cystic neoplasm of the pancreas: a curable pancreatic tumor. *World J Surg* 1986; 10:851-9.
- Jagannath P, Bhansali MS, Murthy SK, Mohandas KM, Swaroop VS, DeSouza LJ. Solid and cystic papillary neoplasm of the pancreas: a report of seven cases. *Indian J Gastroenterol* 1994; 13:112-8.
- Nishihara K, Tsuneyoshi M, Ohshima A, Yamaguchi K. Papillary cystic tumor of the pancreas: is it a hormone-dependent neoplasm? *Pathol Res Pract* 1993; 189:521-5.
- Flejou JF, Boulange B, Bernades P, Belghiti J, Henin D. p53 protein expression and DNA ploidy in cystic tumors of the pancreas. *Pancreas* 1996; 13:247-51.
- Nakamura Y, Egami K, Maeda S, Hosone M, Onda M. Solid and papillary tumor of the pancreas complicating agenesis of the dorsal pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8:485-9.
- Morohoshi T, Held G, Kloppel G. Exocrine pancreatic tumors and their histological classification: a study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 1983; 7:645-61.
- Mao C, Guvendi M, Donenico DR, et al. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor? *Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. Surgery* 1995; 188(5):821-8.
- Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas in children: report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2001; 76:289-96.
- Coard KC, Du Quesnay DR. Papillary cystic tumors of the pancreas. *West Indian Med J* 1993; 42:106-11.
- Horisawa M, Niinomi N, Sato T, et al. Frantz's tumor (solid and cystic tumor of the pancreas) with liver metastasis: successful treatment and long-term follow-up. *J Pediatr Surg* 1995; 30:724-6.
- Shimizu M, Matsumoto T, Hirokawa M, et al. Solid-pseudopapillary carcinoma of the pancreas. *Pathol Int* 1999; 49:231-4.
- Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas. *Cancer* 1993; 71:82-92.
- Horie A, Haratke J, Jimi A, Matsumoto M, Ishii N, Tsutsumi Y. Pancreatoblastoma in Japan, with differential diagnosis from papillary cystic tumor (ductuloacinar adenoma) of the pancreas. *Acta Pathol Jpn* 1987; 37:47-51.
- Yamaguchi K, Miyagahara T, Tsuneyoshi M, et al. Papillary cystic tumor of the pancreas: an immunohistochemical and ultrastructural study of 14 patients. *Jpn Clin Oncol* 1989; 19:102-8.
- Ladanyi M, Mulay S, Arsenau J, Bettez P. Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas: with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Cancer* 1987; 60:1604-12.
- Carbone A, Ranelletti FO, Rinelli A, Vecchio FM, et al. Type II estrogen receptors in the papillary cystic tumor of the pancreas. *Am J Clin Pathol* 1989; 92:572-9.

19. Potrc S, Kavalarić R, Horvat M, Gadžijev EM. Urgent Whipple resection for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10:386-9.
20. Jeng LBB, Chen MF, Tang RP. Solid and papillary neoplasm of the pancreas. Emphasis on surgical treatment. *Arch Surg* 1993; 128:433-6.
21. Zinner MJ, Shurbaji MS, Cameron JL. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas. *Surgery* 1990; 108:475-80.
22. Ashton J, Sutherland F, Nixon J, Nayak V. A case of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: preoperative cyst fluid analysis and treatment enucleation. *Hepato-Gastroenterology* 2003; 50:2239-41.
23. Principe A, Lugaresi ML, Lords RC, et al. Papillary cystic neoplasm of the pancreas. A description of two clinical cases. *Hepato-Gastroenterology* 1991; 44:1122-5.
24. Sclafani LM, Reuter VE, Coit DG, Brennan MF. The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas. *Cancer* 1991; 68(1):153-8.
25. Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, et al. Cystadenomas of the pancreas. Is enucleation an adequate operation? *Ann Surg* 1998; 227(6):896-903.
26. Kajiwaru T, Toyoda F, Hashimoto K, et al. Diagnosis and operative choice of solid cystic tumor of the pancreas. *HPB Surg* 2000; 2:211-3.
27. Lim TJ, Park CJ, Kang SH, et al. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas (SPEN). *HPB Surg* 2000; 2:215-6.
28. Le Borgne J, De Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas. A multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *Ann Surg* 1999; 230(2):152-61.

SOLID-CYSTIC-PSEUDOPAPILLARY TUMOR OF THE PANCREAS – CASE REPORT

Aleksandar R. KARAMARKOVIĆ¹, Marijan MICEV², Đorđe ĆULAFIĆ³, Nada POPOVIĆ¹, Vladimir ĐUKIĆ¹

¹Emergency Centre, Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Pathology Clinic, Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

³Gastroenterology Clinic, Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

Solid-cystic-pseudopapillary tumor (SCPT) of the pancreas, described by Frantz (1959), is a very rare clinical pathologic entity with relatively low grade malignant potential. The tumor is more frequent in the body and tail of the pancreas. The majority of patients are young females. About 60% of patients are asymptomatic. Complications such as rupture, bleeding or secondary infections are rare. Metastases of the tumor and local recurrence after surgical treatment are also rare. Prognosis is excellent after complete surgical removal. It is difficult to make a preoperative diagnosis of pancreatic SCPT. The exact diagnosis is based on histological findings. Differential diagnosis should consider pancreatoblastoma, non neoplastic cysts, pancreatic pseudo-cysts and hydatid cyst. This is a case report of 39-year old woman who was admitted to our institution with abdominal discomfort and palpable abdominal mass in the upper abdomen. US and CT scan revealed round neof ormation of 60 mm in diameter located in the body of the pancreas. Imag-

ing features were not specific enough to allow for precise diagnosis. Curative R0 left spleno-hemipancreatectomy was performed. Histology of the resected specimen revealed solid and cystic-pseudopapillary tumor of the pancreas. The patient was discharged on postoperative day 7 in a good condition. The patient is well 48 months after the operation, with no impairment of pancreatic endocrine or exocrine function.

Key words: solid-cystic-pseudopapillary tumor, pancreatic neoplasm, Frantz tumor

Aleksandar R. KARAMARKOVIĆ
 Centar za urgentnu hirurgiju
 Klinički centar Srbije
 Pasterova 2, 11000 Beograd
 Tel: 011 361 8444, lokal 2260
 E-mail: smnm@eunet.yu

* Ручкопис је достављен Уредништву 24. 3. 2004. године.