

Καλοήθη και δυνητικώς κακοήθη νεοπλάσματα παγκρέατος

Σοφία Σίνα, Ιωάννα Γώγουλου, Προκόπης Χριστοδούλου,
Σπυρίδων Βλάχος, Φίλιππος Μπέκος, Δημήτρης Μαργαρίτης, Μιχαήλ Διγαλάκης
Α' Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. «Ασκληπιείο Βούλας»

Benign and potentially malignant neoplasms of the pancreas

S. Sina, I. Gogoulou, P. Christodoulou, S. Vlachos, P. Mpekos, D. Margaritis, M. Digalakis

1st Surgical Department of "Asklepieion Voula's" General Hospital

Κατηγορία εργασίας: Ανασκόπηση

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το πάγκρεας αποτελεί ένα ιδιαίτερος πολύπλοκο όργανο, τόσο όσον αφορά στη λειτουργία, όσο και στην ανατομία του, καθώς και στην ανάπτυξη νεοπλασμάτων είτε καλοήθους, είτε κακοήθους μορφολογίας. Σκοπό της παρούσας σύντομης ανασκόπησης αποτελεί η παρουσίαση των καλοηθών και των δυνητικώς κακοηθών νεοπλασμάτων του παγκρέατος και η αντιμετώπιση τους, είτε συντηρητική, είτε χειρουργική. Καθώς, τα εν λόγω νεοπλάσματα, αφορούν σε

παθολογικές οντότητες που διαγιγνώσκονται σπάνια και συχνά αποτελούν τυχαία ευρήματα, απαραίτητη κρίνεται η ενδελεχής διερεύνηση και η ορθή κι έγκαιρη απεικονιστική διάγνωση, προς επιλογή της κατάλληλης για τον κάθε ασθενή θεραπευτικής προσέγγισης από το θεράποντα κλινικό ιατρό.

Λέξεις κλειδιά: Καλοήθη νεοπλάσματα παγκρέατος, δυνητικώς κακοήθη νεοπλάσματα παγκρέατος, απεικόνιση, θεραπευτική προσέγγιση.

ABSTRACT

Pancreas is a complex organ, as far as its function and its anatomy, as well as the development of benign or potentially malignant neoplasms are concerned. This brief review will focus on benign and potentially malignant neoplasms of the pancreas, diagnosis and management, either conservative or surgical. Benign neoplasms, tumor-like lesions and potentially malignant neoplasms of the pancreas can be challenging, mostly due to lack of familiarity, because of the low

number of cases and frequent incidental diagnosis. Furthermore, accurate diagnosis, early detection and risk stratification of benign and potentially malignant pancreatic neoplasms, due to the difficulty of accurate diagnosis, is critical for subsequent definitive management.

Key words: Benign neoplasms of the pancreas; potentially malignant neoplasms of the pancreas; diagnosis; management

Εισαγωγή

Το πάγκρεας αποτελεί ένα σύνθετο όργανο τόσο λειτουργικά, όσο και μορφολογικά, στο οποίο δύνανται να αναπτυχθούν πολυάριθμες νεοπλασματικές αλλοιώσεις. Στην παρούσα ανασκόπηση αναλύονται τα είδη και τα χαρακτηριστικά των καλοήθων και των δυνητικώς κακοήθων νεοπλασμάτων του παγκρέατος, η διαγνωστική καθώς και η θεραπευτική προσέγγιση αυτών.

Ταξινόμηση και Χαρακτηριστικά

1. ΟΡΩΔΗ ΚΥΣΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (SCNs)

Τα SCNs αποτελούν ευμεγέθη (>4cm) και ασυμπτωματικά νεοπλάσματα, με συχνότερη εμφάνιση στις γυναίκες, με αναλογία γυναίκες: άνδρες 4:1. Εμφανίζονται σε ηλικίες 60-65 ετών και αποτελούν το 2ο σε συχνότητα κυστικό όγκο του παγκρέατος, καθώς και το 1% όλων των παγκρεατικών όγκων. Υπάρχει πιθανότητα για εξαλλαγή σε κακοήθεια, αλλά κατά κανόνα είναι καλοήθη. Συνήθως, τα μεγάλα SCNs προκαλούν συμπτώματα κι αυξάνονται με μεγαλύτερο ρυθμό, χωρίς αυτό όμως να ταυτίζεται απαραίτητα με την ύπαρξη κακοήθειας.

Τα SCNs συχνά δύνανται να προκαλέσουν απόφραξη του χοληδόχου ή και του παγκρεατικού πόρου, προκαλώντας ίκτερο ή παγκρεατίτιδα αντίστοιχα, ή ακόμη και απόφραξη της γαστρικής οδού. Σπανιότατα μπορούν να εκδηλωθούν με αιμορραγία ή να προκαλέσουν θρόμβωση της πυλαίας φλέβας.

Τα SCNs δεν επικοινωνούν με το σύστημα των παγκρεατικών πόρων, ενώ τυπικά το ορώδες κυσταδένωμα αποτελείται από πολλαπλές κύστεις (>6) διαφόρων μεγεθών και μικροκυστική διαμόρφωση. Διακρίνονται κυρίως δύο μορφολογικές οντότητες, τα ορώδη μικροκυστικά και τα ορώδη ολιγοκυστικά αδενώματα. Η διάκριση αυτή είναι απαραίτητη για την προεγχειρητική αξιολόγηση, αφού τα ολιγοκυστικά ή μακροκυστικά μπορούν να ομοιάζουν με τα βλεννώδη κυσταδενώματα ή με τα ενδοπορικά θηλώδη-βλεννώδη νεοπλάσματα¹.

2. ΒΛΕΝΝΩΔΗ ΚΥΣΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (MCNs)

Τα MCNs είναι κατά κανόνα καλοήθη, αλλά θεωρούνται δυσπλαστικά νεοπλάσματα με κακόηθες δυναμικό. Αποτελούν το 2% των παγκρεατικών νεοπλασμάτων.

Παράγοντες κινδύνου για κακοήθη εξαλλαγή αποτελούν: Το μεγάλο μέγεθος όγκου (το μέσο μέγεθος των MCNs με κακοήθη εξαλλαγή είναι τα 10cm), η παρουσία τοιχωματικών οζιδίων, το ασύμμετρα πεπαχυσμένο τοίχωμα, η τοιχωματική ασβέστωση και η μεγάλη ηλικία

Τα MCNs εμφανίζονται συχνότερα την 4η με 6η δεκαετία ζωής σε γυναίκες, με αναλογία γυναικών: ανδρών 20:12. Χαρακτηριστική είναι η παρουσία στρωματικού ιστού ωοθηκικού τύπου (ovarian type stroma), καθώς με-

λετητές κρίνουν αναγκαία την παρουσία τέτοιου στρωματικού ιστού για να τεθεί η διάγνωση.

Τα MCNs διαθέτουν περιεχόμενο πλούσιο σε βλέννη και υψηλή συγκέντρωση σε καρκινοεμβρυικό αντιγόνο (CEA), CA 19-9, CA 72-4, CA 15-3 και χαμηλή τιμή αμυλάσης. Η τιμή του CEA > 192ng/ml έχει μεγάλη ακρίβεια (περίπου 79%) για τη διάγνωση του MCA.

3. ΘΗΛΩΔΗ ΕΝΔΟΠΟΡΙΚΑ ΒΛΕΝΝΩΔΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (IPMNs)

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 όγκοι του πόρου.

Τα IPMNs παρουσιάζουν ένα φάσμα νεοπλασματικής διαφοροποίησης, που ταξινομείται σε χαμηλού βαθμού δυσπλασία (LGD), υψηλού βαθμού δυσπλασία (high-grade dysplasia-HGD) και το διηθητικό ενδοπορικό θηλώδες βλεννώδες καρκίνωμα (IPMC)³.

Η αναλογία εμφάνισής τους είναι άνδρες: γυναίκες 2,2:1 και μέση ηλικία εμφάνισης τα 65,5 έτη.

Η παρουσία ικτέρου δηλώνει απόφραξη του φύματος του Vater από βλέννη ή μεγάλο σε μέγεθος IPMN, που πιέζει και αποφράσσει τον χοληδόχο πόρο, ή ενδοτοιχωματική οζώδη διαμόρφωση του όγκου που αφορά τον κοινό χοληδόχο πόρο ή/και το φύμα του Vater.

Συχνά δεν εμφανίζουν συμπτωματολογία, εκδηλώνονται με χαρακτηριστικό άλγος επιγαστρίου με αντανάκλαση στην οσφύ, υπεραμυλασαιμία και εμφάνιση εικόνας παγκρεατίτιδας.

Τα IPMNs ταξινομούνται σε:

i Main Duct type IPMNs (κύριου παγκρεατικού πόρου), τα οποία χαρακτηρίζονται από τμηματική ή διάχυτη διάταση του κύριου παγκρεατικού πόρου >5mm. Ανευρίσκονται συνήθως στην κεφαλή του αδένα και σπάνια, κατά περιπτώσεις μόνο, στην ουρά.

ii Branch type IPMNs (σε περιφερικούς κλάδους του συστήματος του παγκρεατικού πόρου), συχνότερα καλοήθη, παγκρεατικές κύστεις > 5mm σε διάμετρο που επικοινωνούν με τον κύριο παγκρεατικό πόρο.

iii Mixed type IPMNs (μεικτού τύπου), η πλειονότητα των οποίων εντοπίζονται στην κεφαλή του παγκρέατος (60%), στο σώμα (16%) και στην ουρά του αδένα (24%).

Τα περισσότερα αν όχι όλα IPMNs των περιφερικών κλάδων είναι συνήθως καλοήθη, ενώ αυτά του κύριου παγκρεατικού πόρου και τα μεικτού τύπου αναδεικνύονται συχνότερα κακοήθη⁴.

4. ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΚΑΙ ΘΗΛΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ, ΘΗΛΩΔΕΙΣ ΚΥΣΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ, ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΚΥΣΤΙΚΟΙ

ΟΓΚΟΙ, ΟΓΚΟΙ FRANZ, ΟΓΚΟΙ HAMOUDI

Αποτελούν καλοήθεις ευμεγέθεις όγκους με καλή πρόγνωση, αλλά με επιθετικό δυναμικό τοπικής διήθησης και μετάστασης στο περιτόναιο, στο ήπαρ και στους περιτοχικούς λεμφαδένες. Εμφανίζονται κατά 90% σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας περί τα 27 έτη και συσχετίζονται με την ανεύρεση προγεστερονικών υποδοχέων και τύπου β' οιστρογονικών υποδοχέων.

Οι κύστες εμπεριέχουν νεκρωτικά ράκη, αιματηρό περιεχόμενο και συσσωρεύσεις μακροφάγων.

Συχνότερα εκδηλώνονται με κοιλιακό άλγος (47%) και κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται ψηλαφητή μάζα περίπου στο 35% των ασθενών.

5. ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΑ ΕΝΔΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ (PanINs)

Τα PanINs αποτελούν καλοήθη νεοπλασμάτα, πρόδρομους του διηθητικού καρκινώματος του παγκρεατικού πόρου. Μικροσκοπικά παρατηρείται μετατροπή του επιθηλίου από κυβοειδές σε κυλινδρικό.

Τα PanINs ταξινομούνται σε:

PanIN-1A, τα οποία αντιστοιχούν σε βλεννώδη υπερτροφία με επίπεδα κυλινδρικά κύτταρα, βασικούς πυρήνες και άφθονη κυτταροπλασματική βλέννη.

PanIN-1B, τα οποία διαθέτουν τις ίδιες ενδοκυτταρικές αλλαγές με τα PanIN-1A, κι επιπροσθέτως οι αρχιτεκτονικές αλλαγές αφορούν σε θηλώδες, μικροθηλώδες επιθήλιο ή ψευδοστρωμάτωση αυτού.

PanIN2, τα οποία χαρακτηρίζονται από επίπεδο ή θηλώδες επιθήλιο, με μικρή ή μέτρια πυρηνική ατυπία.

PanIN3, τα οποία διαθέτουν το μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος, παρουσιάζουν όλες τις ανωτέρω αλλαγές αλλά και βαριά πυρηνική ατυπία.

6. ΛΕΜΦΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗ ΚΥΣΤΗ (LEC)

Τα LEC αποτελούν καλοήθεις ασυμπτωματικούς κυστικούς σχηματισμούς μεσαίου μεγέθους, και συνήθως αποτελούν τυχαίο εύρημα με συνηθέστερη εμφάνιση στους άνδρες στην 6η με 7η δεκαετία ζωής. Το περιεχόμενο των κύστεων ποικίλει από ορώδες έως τυρώδες, ανάλογα με την ποσότητα κερατίνης και χοληστερόλης και περιβάλλονται από λεπτό ινώδη δακτύλιο.

7. ΜΗ ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΗ ΒΛΕΝΝΩΔΗΣ ΚΥΣΤΗ (NMC)

Τα NMC αποτελούν μικρού μεγέθους, περίπου 2cm, βλεννώδεις κύστες με απουσία δυσπλαστικών χαρακτηριστικών, οι οποίες δύσκολα διακρίνονται από τις συνηθεις βλεννώδεις κύστες. Διαθέτουν απλό κυλινδρικό βλεννώδες επιθήλιο του τύπου του παγκρέατος και των χοληφόρων χωρίς δυσπλασία, στρωματικό ιστό όμοιο με

τον ωθηκικό, ή θηλώδεις προσεκβολές.

8. ΑΜΑΡΤΩΜΑ

Το αμάρτωμα είναι εξαιρετικά σπάνιο (<1%), με κύρια εντόπιση την κεφαλή του παγκρέατος. Μικροσκοπικά διαπιστώνεται υπερανάπτυξη των κύτταρων και του ιστού του παγκρέατος. Κριτήρια διάγνωσης αποτελούν η παρουσία μάζας με ομαλά και σαφή όρια, η απουσία νησιδίων του Langerhans και η αλλοίωση της αρχιτεκτονικής του παρεγχύματος.

9. ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

Προέλευση από τα νησίδια του Langerhans⁵

i. Ινσουλίωμα

Το ινσουλίωμα αποτελεί το 60% των ενδοκρινικών νεοπλασμάτων του παγκρέατος. Αποτελούν καλοήθη νεοπλασμάτα με εξαιρετική πρόγνωση, εκτός από 10% τα οποία έχουν ήδη παρουσιάσει λεμφαδενικές ή ηπατικές μεταστάσεις

Η κλινική εικόνα εκδηλώνεται με την τριάδα του Whipple ή το σύνδρομο του ινσουλινώματος:

- συμπτώματα υπογλυκαιμίας, όταν το άτομο είναι νηστικό ή κατά τη διάρκεια σωματικής άσκησης ή κόπωσης
- πτώση του επιπέδου της γλυκόζης στον ορό σε επίπεδα κάτω του 50 mg/dl κατά τη διάρκεια των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας
- ύφεση των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας, αν χορηγηθεί εξωγενής γλυκόζη

Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι απαραίτητος για την εντόπιση του ινσουλινώματος.

ii. Γαστρίνωμα

Το γαστρίνωμα εντοπίζεται στο “τρίγωνο του γαστρινώματος”, το οποίο οριοθετείται μεταξύ του αυχένα του παγκρέατος, κάτω γόνατος του δωδεκαδακτύλου και κυστικού πόρου της χοληδόχου κύστης.

Το κλινικό σύνδρομο του γαστρινώματος οφείλεται στην υπερέκκριση γαστρίνης και ονομάζεται σύνδρομο Zollinger Ellison.

Κλινικά εκδηλώνεται με τη δημιουργία ελκών ανωτέρου πεπτικού, με τη συνεχή εμφάνιση διαρροϊκών κενώσεων και με συμπτώματα οισοφαγίτιδας, λόγω γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

Η τεκμηρίωση της διάγνωσης γίνεται με τη μέτρηση των επιπέδων γαστρίνης στον όρο του αίματος μετά από νηστεία.

iii. Γλυκαγονώμα

Τα γλυκαγονώματα είναι όγκοι συνήθως μεγέθους >4cm και το 60-70% αυτών είναι κακοήθεις.

Η κλινική εικόνα του γλυκαγονώματος είναι η εκδήλωση διαβήτη, τυπικό μεταναστευτικό δερματικό εξάνθημα,

γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, αίσθημα καταβολής και αδυναμίας, απώλεια βάρους, επεισόδια εν τω βάθει φλεβικών θρομβώσεων.

Η τεκμηρίωση της διάγνωσης γίνεται με τον προσδιορισμό του επιπέδου του γλυκαγόνου στον ορό του αίματος (υπερβαίνει τα 1000 pg/ml).

iv. Βίψωμα (ή και σύνδρομο WDHA)

Το βίψωμα αποτελεί σπάνιο όγκο, μεγέθους >3cm, με υψηλή πιθανότητα κακοήθειας και συχνότερη εντόπιση την ουρά του παγκρέατος. Σε 10% των περιπτώσεων ενδέχεται να βρεθούν εξωπαγκρεατικές εστίες.

Η κλινική εικόνα εκδηλώνεται με συνεχείς (έως και 10 lit την ημέρα) διαρροϊκές κενώσεις, οι οποίες είναι ανώδυνες, άοσμες και δεν επηρεάζονται από το πρόγραμμα σίτισης του ασθενούς.

Η διάγνωση τεκμηριώνεται με αξονική τομογραφία και με τον προσδιορισμό του αγγειοδραστικού εντερικού πολυπεπτιδίου (VIP) στον ορό του αίματος.

v. Ορμονικώς μη δραστικά ενδοκρινικά νεοπλάσματα

Αφορά σε κλινικό όρο καθώς συχνά αποτελούν ασυμπτωματικά νεοπλάσματα, μέχρι να αυξηθούν οι διαστάσεις τους και να προκαλέσουν συμπτωματολογία. Κατά κύριο λόγο αποτελούν τυχαίο εύρημα σε απεικονιστικό έλεγχο. Ενδέχεται να παράγουν ορμόνες όπως το παγκρεατικό πεπτιδίο, η νευροτενσίνη και η καλσιτονίνη.

vi. Ψευδοόγκοι

Οι ψευδοόγκοι παρατηρούνται ως αποτέλεσμα χρόνιων φλεγμονωδών και ουλοποιημένων εξεργασιών.

Διαγνωστική Προσέγγιση

Η διάγνωση των καλοήθων και δυνητικώς κακοήθων νεοπλασιών του παγκρέατος βασίζεται κυρίως σε απεικονιστικές μεθόδους.

Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα αποτελεί αρχική αξιολόγηση της πιθανής ύπαρξης παθολογίας στο πάγκρεας, αλλά η πλήρης εκτίμηση του παγκρέατος είναι συχνά δύσκολη, λόγω της ύπαρξης αέρα στο υπερκείμενο τμήμα του εντέρου.

Η αξονική τομογραφία (CT) αποτελεί εξέταση εκλογής για τις βλάβες του παγκρέατος, όχι μόνο για την αρχική ανίχνευση αλλά και για το χαρακτηρισμό τέτοιων βλαβών, μέσω της απεικόνισης επασβέστωσης του τοιχώματος της κύστης, παρουσίας διαφραγμάτων, τοιχωματικών οζιδίων και ευρημάτων που υποδεικνύουν παγκρεατίτιδα⁶.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) πλεονεκτεί στην αξιολόγηση των μορφολογικών στοιχείων της κύστης και πιθανόν την ανάδειξη επικοινωνίας μεταξύ κύστης και παγκρεατικού πόρου. Η μαγνητική χολαγγογραφία (MRCP) μπορεί επαρκώς να αναδείξει το βαθμό της διάτασης του πόρου, το μέγεθος των τοιχωματικών οζιδίων και την ύπαρξη επικοινωνίας μεταξύ του πόρου και της

κύστης⁷. Η διάγνωση μιας παγκρεατικής ψευδοκύστης εξαρτάται από το ιστορικό και τα σχετικά με την υποκείμενη νόσο απεικονιστικά ευρήματα του παγκρέατος.

Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS) δίνει τη δυνατότητα λεπτομερέστερης εικόνας της μορφολογίας του παγκρέατος, σε σχέση με την αξονική και μαγνητική τομογραφία. Το επεμβατικό EUS παρέχει εκτός από την υψηλής ποιότητας απεικόνιση του παγκρέατος και τη δυνατότητα λήψης υλικού με λεπτή βελόνη (FNA). Διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται κατά την εξέταση με EUS αποτελούν το μέγεθος του νεοπλάσματος, η θέση και η σχέση του με τα αγγεία και τον παγκρεατικό πόρο, το πάχος του τοιχώματος της κύστης, η παρουσία θηλωδών προσεκβολών και διαφραγμάτων, η σχέση συμπαγούς και κυστικού μέρους και το περιεχόμενο της κύστης⁸. Η βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNA) είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις που χρειάζεται ιστολογική ή κυτταρολογική ταυτοποίηση του όγκου. Τέλος η διάγνωση των νευροενδοκρινών όγκων βασίζεται κυρίως σε ακριβείς αιματολογικές μετρήσεις των αντίστοιχων ορμονών.

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση των καλοήθων και δυνητικώς κακοήθων όγκων του παγκρέατος είναι κατά κύριο λόγο χειρουργική, λόγω της ιδιαίτερης βιολογικής τους συμπεριφοράς⁹.

Τα **ορώδη κυστικά νεοπλάσματα (SCNs)** αντιμετωπίζονται χειρουργικά μόνο όταν υπάρχουν οι απαραίτητες ενδείξεις οι οποίες είναι: Η παρουσία συμπτωμάτων, το μέγεθος του SCN > 4 cm και η αβεβαιότητα της ιστολογικής φύσης της βλάβης.

Όσον αφορά στα **βλεννώδη κυστικά νεοπλάσματα (MCNs)** λόγω του ότι η κακοήθης εξαλλαγή τους είναι πολύ πιο συχνή απ' ό,τι στα ορώδη, πρέπει να αντιμετωπίζονται κατ' εξοχήν χειρουργικά. Η συντηρητική αντιμετώπιση συνίσταται σε τακτική παρακολούθηση, εφόσον πληρούνται οι απαραίτητες προϋποθέσεις οι οποίες είναι: Το μικρό μέγεθος (<3εκ), η απουσία τοιχωματικών οζιδίων, η απουσία διάτασης του κοινού χοληδόχου πόρου και του παγκρεατικού πόρου, η απουσία περιπαγκρεατικής λεμφαδενοπάθειας και η συνέπεια και άριστη συνεργασία του ασθενούς κατά τα τακτά follow-up¹⁰. Για τους ασθενείς, οι οποίοι κρίνονται ακατάλληλοι ή αρνούνται τη χειρουργική παρέμβαση, συστήνεται η ενδοσκοπική αφαίρεση της κύστης καθοδηγούμενη από υπερήχους.

Τα **θηλώδη ενδοπορικά βλεννώδη νεοπλάσματα (IPMNs)**: Καθώς τα IPMN-LGD, παρουσιάζουν πολύ χαμηλή συχνότητα υποτροπής μετά από χειρουργική εκτομή, σύγχρονες απόψεις υποστηρίζουν ότι ολοένα αυξανόμενος αριθμός ασθενών μπορούν να αντιμετωπιστούν μόνο με στενό follow up και να μην υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, λόγω της επεμβατικής φύσης της χειρουργικής αντιμετώπισης και της συχνότητας των

μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σε συσχέτιση με την μορφολογική ταξινόμηση των IPMNs, τα MD (main duct type) IPMN είναι HGD/διηθητικά IPMC σε συχνότητα έως 90% και έτσι η θεραπευτική χειρουργική αφαίρεση είναι κοινώς αποδεκτή. Αντίθετα στα BD/mixed type IPMNs η πιθανότητα για HGD/διηθητικά IPMC είναι εκσεσημασμένα πιο χαμηλή, οπότε πρέπει να ληφθούν υπόψη και προγνωστικοί παράγοντες.

Οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν ως απόλυτες ενδείξεις για χειρουργική παρέμβαση τις: Θετική κυτταρολογική εξέταση, ύπαρξη συμπαγούς μάζας, ίκτερο συσχετιζόμενο με τον όγκο, τοιχωματικά οζίδια με πρόσληψη σκιαγραφικού διαμέτρου ≥ 5 mm και κύριο παγκρεατικό πόρο ≥ 10 mm. Προτείνεται χειρουργική αντιμετώπιση επίσης σε ασθενείς χωρίς σημαντικές συννοσηρότητες και 1 ή περισσότερες σχετικές ενδείξεις, σε ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες και 2 ή περισσότερες σχετικές ενδείξεις από τις παρακάτω: Ρυθμό αύξησης ≥ 5 mm/έτος, αυξημένα επίπεδα ορού CA 19-9, κύριο παγκρεατικό πόρο 5-9.9 mm, κύστη διαμέτρου ≥ 40 mm, εμφάνιση ΣΔ, οξεία παγκρεατίτιδα οφειλόμενη στο IPMN, τοιχωματικά οζίδια με πρόσληψη σκιαγραφικού διαμέτρου < 5 mm. Έρευνες αναφέρουν τη δυνατότητα εκπαρήνισης των IPMNs, σε μια προσπάθεια βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών και μείωσης της πιθανότητας ενδοκρινούς/εξωκρινούς ανεπάρκειας, τονίζοντας όμως τον κίνδυνο ρήξης των κύστεων κατά την επέμβαση με απότοκο την περιτοναϊκή διασπορά. Επίσης, η εκπαρήνιση των IPMNs συχνά συνδέεται με μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως το παγκρεατικό συρίγγιο. Για τα μη διηθητικά IPMNs με εντόπιση στο σώμα του παγκρέατος, προτείνεται από πολλούς ερευνητές η κεντρική παγκρεατεκτομή σε σχέση με την περιφερική. Πρόσφατα δεδομένα συστήνουν τη λαπαροσκοπική ή ρομποτική παγκρεατεκτομή ως ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους.

Οι **συμπαγείς και θηλώδεις όγκοι, οι θηλώδεις κυστικοί όγκοι, οι συμπαγείς κυστικοί όγκοι, οι όγκοι Franz και οι όγκοι Hamoudi** λόγω της πιθανότητας εξαλλαγής σε κακοήθεια ή τοπικής διήθησης πρέπει να αντιμετωπίζονται με επιθετικότητα. Η χειρουργική αφαίρεση τους είναι η αντιμετώπιση εκλογής και κατά κανόνα οδηγεί στην ίαση με 10ετή επιβίωση σε ποσοστό περίπου 100%. Η αφαίρεση τους λαπαροσκοπικά, παρουσιάζει τα πλεονεκτήματα της ελάχιστα επεμβατικής προσέγγισης. Η εκπαρήνιση από έμπειρους χειρουργούς, μπορεί να προταθεί ως αντιμετώπιση για όγκους της κεφαλής του παγκρέατος, προς αποφυγή μίας επέμβασης Whipple. Παρ' όλα αυτά, τα πλεονεκτήματα της εκπαρήνισης έναντι της τυπικής χειρουργικής αφαίρεσης είναι αβέβαια. Η δυνατότητα διατήρησης του σπληνός είναι συνήθως χαμηλή, λόγω πιθανής τρώσης των σπληνικών αγγείων, καθώς και αυξημένης πιθανότητας διασποράς των κακοήθων κυττάρων στον σπλήνα. Ο ρόλος της συμπληρωμα-

τικής θεραπείας (χημειοθεραπεία και ακτινο-χημειοθεραπεία) είναι ακόμη ασαφής¹¹.

Τα **PanINs** δεδομένου του χαμηλού ρυθμού εξαλλαγής τους (πχ PanIN-3) και της μετεγχειρητικής επιβίωσης των ασθενών που διαγιγνώσκονται με PanIN (από 17 μήνες έως και 29 χρόνια), η μερική παγκρεατεκτομή ενδείκνυται ως χειρουργική αντιμετώπιση με μικρή πιθανότητα υποτροπών. Η ανεύρεσή τους σε πρώιμα στάδια επιτρέπει την ελάχιστα επεμβατική χειρουργική προσέγγιση.

Στα **LEC** σε περίπτωση που τεθεί η διάγνωση με FNA, η κύστη δε χρήζει εκτομής. Η χειρουργική αφαίρεση ενδείκνυται είτε σε συμπτωματικούς ασθενείς, είτε όταν η πιθανότητα κακοήθειας δεν μπορεί να αποκλεισθεί¹².

Στο **αμάρτωμα** συνιστάται η παγκρεατεκτομή, λόγω του κινδύνου απόφραξης των χοληφόρων ή αιμορραγίας¹³.

Όσο αφορά τους **νευροενδοκρινείς όγκους (NETs)** οι επιλογές για αντιμετώπιση τους είναι είτε συντηρητική είτε χειρουργική. Είναι γενικά παραδεκτό πως νευροενδοκρινείς όγκοι παγκρέατος με μέγεθος > 2 εκ, ορμονικά λειτουργικοί, συμπτωματικοί και που προκαλούν διάταση του παγκρεατικού πόρου πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά¹⁴.

Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση των νευροενδοκρινών όγκων του παγκρέατος διαδραματίζει η σωματοστατίνη και τα ανάλογα της όπως η οκτρεοτίδη, έτσι ώστε να ελεγχθούν οι ορμονικές μεταβολές που προκαλεί ένας λειτουργικός νευροενδοκρινικός όγκος. Σε όγκους που δεν μπορούν να αφαιρεθούν χειρουργικά, η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει: Χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, χρήση ραδιοσυχνότητας (γλυκαγόνη/ινσουλίνομα) και βαγοτομή (γαστρίνωμα)¹⁵.

Γενικά, η επιλογή συγκεκριμένης χειρουργικής προσέγγισης εξαρτάται από την εντόπιση και το μέγεθος της βλάβης, καθώς και από την συμμετοχή των πέριξ ιστών. Έτσι, μεγάλες βλάβες στην κεφαλή του παγκρέατος ή βλάβες που εμπλέκουν τον σπλήνα μπορούν να αντιμετωπιστούν με παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή (Whipple), περιφερική παγκρεατεκτομή ή και σπληνεκτομή. Αντίθετα, μικρότερες, καλά αφορισμένες βλάβες, μπορούν να αντιμετωπιστούν με εκπαρήνιση ή παροχέτευση.

Συμπέρασμα

Τα καλοήθη και δυνητικώς κακοήθη νεοπλασμάτα του παγκρέατος αποτελούν πρόκληση για τον κλινικό ιατρό, λόγω της σπανιότητας εμφάνισης τους και την έλλειψη εμπειρίας, όσον αφορά στη διάγνωση και στην αντιμετώπιση τους, λόγω του μικρού αριθμού περιστατικών εν συγκρίσει με τους κακοήθεις παγκρεατικούς όγκους, τους οποίους ο κλινικός ιατρός καλείται να αντιμετωπίσει σε καθημερινή βάση. Τα εν λόγω νεοπλασμάτα, δύναται να παραμείνουν ασυμπτωματικά ή να παρουσιάσουν εκδήλωση ποικίλης συμπτωματολογίας, αναλόγως του

είδους, της εντόπισης και του μεγέθους τους. Η κλινική εικόνα του ασθενούς, τα εργαστηριακά, απεικονιστικά και κυτταρολογικά ευρήματα αποτελούν την κατεύθυνση ως προς την ακριβή διάγνωση κι ορθή εκλογή αντιμετώπισης, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Συμπερασματικά, απαραίτητη κρίνεται η περαιτέρω βελτίωση των διαγνωστικών μέσων για την επίτευξη έγκαιρης ανίχνευσης των δυνητικώς κακοήθων νεοπλασμάτων, με απώτερο στόχο τον σαφή προσδιορισμό των κριτηρίων παρακολούθησης, του χρονικού σημείου και του είδους της χειρουργικής παρέμβασης καθώς και των συμπληρωματικών θεραπειών.

15. National cancer institute. <https://www.cancer.gov/types/pancreatic/hp/pnet-treatment-pdq>

Βιβλιογραφία

1. Basturk O, Askan G. Benign tumors and tumor-like lesions of the pancreas. *Surg Pathol Clin.* 2016;9(4):619-641.
2. Zamboni G, Kloepffel G, Longnecker D.S, Adler G, Hruban R.H. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, Aaltonen, LA, Hamilton, SR (Eds), IARC Press, Lyon, France 2000:234
3. Pagliari D, Saviano A, Serricchio M.L, Dal Lago A.A, Brizi M.G, Lanza F et al. Attili, Uptodate in the assessment and management of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(12):2858-2874
4. Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernandez-del-Castillio, Hawes RH 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):417-28.
5. Βώρος Κ.Δ. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισσιανού. 2010.
6. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg* 2004; 239(5): 651-7.
7. Ng DZ, Goh BK, Tham EH, Young SM, Ooi LL. Cystic Neoplasms of the Pancreas: Current Diagnostic Modalities and Management. *Ann Acad Med Singapore.* 2009;38(3):251-9.
8. Sey MS, Teagarden S, Settles D, McGreevy K, Coté GA, Sherman S et al. Prospective Cross-Sectional Study of the Prevalence of Incidental Pancreatic Cysts During Routine Outpatient Endoscopic Ultrasound. *Pancreas* 2015;44(7):1130-3.
9. Seiko Hirono, Hiroki Yamaue. Surgical strategy for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Surg Today.* 2020;50(1):50-55.
10. William R. Brugge Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Oncol.* 2015;6 (4):375-388.
11. Beger H. G, Poch B, Vasilescu C. Benign cystic neoplasm and endocrine tumours of the pancreas-When and how to operate – An overview. *International Journal Of Surgery.* 2014;12(6):606-614.
12. Arumugam P, Fletcher N, Kyriakides C, Mears L, Kocher HM. Lymphoepithelial Cyst of the Pancreas. *Case Rep Gastroenterol.* 2016;10(1):181–192.
13. Jianwei Z, Hui W, Xiaolong T, Qinglong J, Chengfeng W. Pancreatic hamartoma, a rare benign disease of the pancreas: A case report. *Oncol Lett.* 2016;11 (6): 3925-3928.
14. Falconi M, Bettini R, Boninsegna L, Crippa S, Butturini G, Pedezoli P. Surgical Strategy in the Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumors, *JOP.* 2006;7(1):150-6.