

UN CAZ DE CHISTADENOCARCINOM MUCINOS GIGANTIC ABDOMINAL

Alexandru Babin – conf. univ., dr. în med., USMF „Nicolae Testemițanu”,

Victor Curca – conf. univ., dr. în med., USMF „Nicolae Testemițanu”,

Ion Garștea – medic patomorfolog, SCM 1,

Ala Cerbadji – șef-sectie patomorfologie, SCM 1,

Correspondența: alexababin@rambler.ru; tel: 069046467

Rezumat

Neoplasmele chistice mucinoase ale pancreasului sunt tumori primare rar întâlnite. Neoplasmele chistice mucinoase de pancreas afectează de obicei femeile de vârstă mijlocie și apar în corpul și coada pancreasului. Diagnosticul necesită combinarea examenului Ecografic abdominal, tomografiei computerizate cu examenul macroscopic și histologic.

Cuvinte-cheie: pancreas, abdomen, neoplasm chistic mucinos

Summary: Mucinous cystadenocarcinoma giant event of abdominal

Mucinous cystic neoplasms of the pancreas are rare primary tumors encountered. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas usually affects middle-aged women and occur in the body and tail of the pancreas. Diagnosis requires a combination Eco-graphic examination, abdominal computed tomography, macroscopic and histological exam.

Key words: the pancreas, abdomine, mucinous cystic neoplasms

Резюме: Случай гигантской муцинозной абдоминальной кистаденокарциномы

Муцинозные кистозные новообразования поджелудочной железы являются редкими первичными

опухолями. Кистаденокарциномы поджелудочной железы обычно поражает женщин среднего возраста и возникают в теле и хвосте поджелудочной железы. Диагностика требует сочетания абдоминального ультразвукового исследования, компьютерной томографии, *MRCP*, лапароскопии, макроскопического и гистологического анализа.

Ключевые слова: поджелудочная железа, брюшная полость, муцинозная кистозная опухоль

Introducere

Neoplasmele glandulare sunt un grup de tumori care derivă din țesutul glandular. Conform clasificării ICD-O 8010-8589 din tumorile glandulare fac parte adenomul/adenocarcinomul (8140-8429) cu localizare diferită, tumoarea chistică, mucinoasă, seroasă (8440-8499) ș.a. Actualmente, conform clasificării internaționale ICD-10 entitățile nozologice au punct de reper evidențierea organului afectat. Astfel, tumorile organelor abdominale sunt înregistrate cu C15–C26, dintre care tumorile pancreasului sunt: 1. tumorile exocrine (adenocarcinoma), carcinoma; 2. adenoma microcistică seroasă (*SCN - Serous cystic neoplasms*), neoplasmul intraductal papilar mucos (*IPMN - intraductal papillary mucinous neoplasms*), neoplasmul chistic mucinos (*MCN - Mucinous cystic neoplasm*) și neoplasmul pseudopapilar solid; 3. Pancreatoblastoma.

Tumorile mucinoase sunt neoplasmele care generează din celulele ce produc mucin, care câtușesc organele interne. Există mai multe tipuri de tumori care produc mucus. Ele pot fi localizate în anumite organe interne. Aceste tumori pot fi benigne și maligne. Tumorile benigne, de obicei, nu invadează țesutul normal sau se extind în alte zone ale corpului. De obicei, pentru un pacient cu un astfel de diagnostic, speranța de supraviețuire poate fi de până la 10 ani, în cazul în care invazia este absentă [5]. Tumorile mucinoase ale pancreasului sunt mai des benigne, formatoare de chisturi neoplazice cu stroma de tip ovarian. De obicei solitar, mărimea lor variază între 5 și 35 cm, cu o capsulă groasă, fibroasă, netedă și fără comunicare cu sistemul ductal [7, 12, 19].

Neoplasmele chistice mucinoase ale pancreasului se întâlnesc mai frecvent la femei în raport de 20:1 (sex feminin - masculin) și o vârstă medie la diagnostic de între 40 și 50 de ani [9]. Localizarea neoplasmului este în corpul și coada pancreasului la 95% -98% din cazuri. Pe când în capul pancreatic, mai frecvent este constatat chistadenocarcinoma mucinoasă [13].

Diagnosticul diferențial preoperator al *MCN* include alte leziuni neoplazice chistice: chistadenoma/chistadenocarcinoma seroasă, neoplasmul intraductal mucinos papilar și leziunile chistice non-neoplazice (pseudochisturi pancreatice). Nu există nici un test singur, dar diagnosticul preoperator depinde de combinarea rezultatelor examenului clinic cu markerii tumoralii, tomografia computerizată abdominală, RMN

(rezonanța magnetică nucleară), PET (tomografie cu emisii de pozitroni), USG (Eco-grafia) și examinarea conținutului chistic. Valorile crescute ale CEA și CA 19-9 arată o valoare predictivă pozitivă pentru malignitatea chistului pancreatic [1, 4]. Terapia chirurgicală este indicată pentru toate tipurile de tumori care produc mucus.

Va prezentăm un pacient cu chistadenocarcinom mucinos gigantic abdominal, în discuție cu referirea la literatura de specialitate.

Caz clinic

Bolnava de sex feminin, 55 ani, se internează în mod planic în secția de chirurgie aseptică pe data de 25.XI.2013, cu acuze la prezența unei formațiuni de volum în regiunea mezogastrică pe dreapta. Alte acuze nu prezintă. Din *anamnesis morbi* se consideră bolnavă timp de o lună, când a determinat de sine stător prezența acestei formațiuni.

Rolul ecografiei transabdominale este considerat modest pentru diagnosticul precoce în cazul formațiunilor de volum, datorită sensibilității și specificității mici comparativ cu *CT* convențional. Chiar în condițiile utilizării unor sisteme ecografice performante metoda este înalt dependentă de operator, cu sensibilitate de maxim 90% în articolele recente [6, 11]. Deși, acestea ecografia transabdominală rămâne explorarea de elecție imediat după evaluarea clinică, datorită accesibilității mari, costului redus și rezoluției suficiente pentru vizualizarea organelor abdominale, ficatului, căilor biliare extrahepatice.

Pacienta a fost examinată la ecografia transabdominală pe 31.X.2013. La examinarea ecografică la pacienta dată (lobul drept al ficatului 14,63 cm; lobul stâng 4,93 cm; v. *portae* 0,94 cm) au fost descrise formațiunile de volum *anecogene* în segmentul *S₇* și *S₈* a lobului drept a ficatului, cu structura rotundă 7,40 x 9,40 cm cu capsulă hiperecogenă, neuniformă egală cu 2,5 mm și aceeași formațiune *anecogenă* (filială), diametrul 2,30 cm cu conținut econeomogen (predominant hiperecogenă) – „*chist parazită a lobului drept al ficatului*”.

Tomografia computerizată (*CT HR spiral*) este considerată actual modalitatea de elecție pentru diagnosticul și evaluarea inițială a pacienților cu suspiciune clinică și ecografică de proces de volum (*ex cancer pancreatic*) sensibilitatea *CT HR spiral* este 70-80%, net superioară ecografiei transabdominale și *CT* convențional cu sensibilitatea sub 50-75% [10].

Pacienta a fost supusă pe 04.XI.2013 examinării CT 64-slice a abdomenului cu contrast (100 ml Iopamiro 370). Tomografia computerizată spirală cu substanță de contrast a permis vizualizarea la pacienta dată (Fig.1, 2) „formațiunea de volum în abdomen 10x8x9 cm – caracteristici preponderent benigne: necesită de diferențiat cu un proces neoplazic (desmoid?, GIST?, proces secundar?) și leziune de origine inflamatoare-infecțioasă (echinococ?). Formațiuni hipervasculare în parenchimul hepatic (până la 1,5 cm) – hemangioame capilare? Dilatarea endocolului uterin cu formațiune internă (polip? 1x0,5 cm) – se recomandă consultația ginecologului”.

Tehnologia RM (rezonanța magnetică) permite o ameliorare semnificativă a acurateței diagnostice la pacienți cu suspiciunea de *cancer pancreatic*, prin utilizarea de achiziții în expir profund, urmate de reconstrucții coronale și axiale pentru vizualizarea imaginilor de colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP) [7]. Tehnicile MRCP permit vizualizarea căilor biliare extrahepatice și a ductului pancreatic, fără artefacte respiratorii, indicând posibila obstrucție (terminarea bruscă la nivelul capului pancreatic) sau „semnul de dublu canal”, care decelează calea biliară și ductul pancreatic dilatat și este foarte sugestiv pentru carcinoamele pancreatice sau ampulare [14]. Cu regret această metodă n-a fost efectuată la pacienta noastră.

Pe data de 11.XI.2013 este efectuată fibroesofagogastroduodenoscopia. Concluzie: „gastropatie erozivă antrală. Deformația moderată a bulbului duodenal (s-au prelevat 3 biotiate pentru examen citomorfologic – de exclus concreșterea din exterior)”.

Examinarea biochimică a evidențiat bilirubina totală 12,7 $\mu\text{mol/l}$, conjugată 4,33 $\mu\text{mol/l}$, liberă 8,37 $\mu\text{mol/l}$; ALT 9,40 u/l, AST 14,20 u/l; colesterolul total 5,14 mmol/l; hemoleucograma fără deosebiri, indice protrombinic – 88%, fibrinogen – 4,2g/l. Markerii infecțioși (11.XI.2013): *Opisthorchis* - anticorpi IgG,

Toxocara canis - anticorpi IgG, *Echinococcus* - anticorpi IgG – negativi.

În mod planic 26.XI.2013 se efectuează intervenția chirurgicală: laparotomie mediană (Fig. 1, 2). A fost apreciată formațiunea chistică lichidiană rotundă 12 cm, relativ mobilă localizată posterior de ligamentul gastrocolic (bursa omentală) pe baza largă implicând procesul uncinat al pancreasului, mezocolonului cu a. și v. colica media, fără implicarea stomacului duodenului și colonului transvers. Mobilizat pe etape cu ligaturarea și secționarea structurilor adiacente perichistice. Având în vedere implicarea, vaselor mezocolonului s-a deschis cavitatea chistului cu eliminarea unui lichid vâcos, ciocolatiu – aspirat: interiorul chistului aparent tapetat cu epiteliu și septuri; exteriorul format de o capsulă fibroasă dură. Din considerente ablative oncologice a fost luată decizia de excizie radicală a formațiunii chistice. Chistectomia cu protejarea structurilor vasculare sus-numite. Drenarea cavității abdominale. **Diagnosticul postoperator:** chistadenom (chistadenocarcinom) mucinos cefalopancreatic? mezocolonic? Pseudochist pancreatic matur.

Macropreparat: formațiunea chistică 12x12 cm cu capsulă fibroasă (Fig. 1, 2), aparent tapetat cu epiteliu și septuri. Trimis la examenul histologic.

Perioada postoperatorie fără complicații. Plaga s-a cicatrizat primar. Se externează pe 03.XII.2013 (a 7-a zi postoperator) în starea satisfăcătoare.

Examenul histologic, nr.20308: capsula chistului fibros cu infiltrarea limfocitară pronunțată acoperită din partea lumenului cu epiteliu glandular cu diferențierea înaltă de tip intestinal cu resturi al mucinei (Fig. 3). Fragment al peretelui cu strat muscular îngroșat cu structuri adenocarcinom tubular (Fig. 4).

Discuții

Deși, până în anul 1987, Warshaw și colegii săi [20] au considerat că pseudochisturile reprezintă majoritatea leziunilor chistice pancreatice, în zilele



Fig. 1. Formațiunea chistică intraoperator (posterior - partea posterioară a stomacului, distal – mezocolonul)



Fig. 2. Aspectul chistului intraoperator. Distal - partea cefalică a pancreasului din care concrește chistul

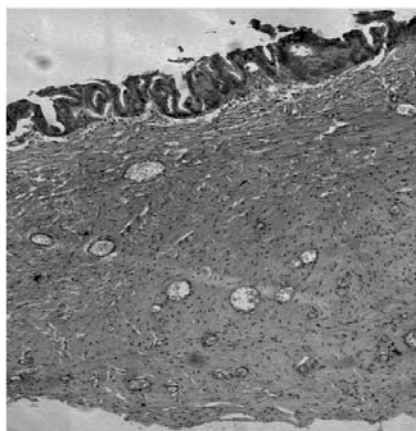


Fig. 3. Capsula chistului fibros cu infiltrarea limfocitară pronunțată

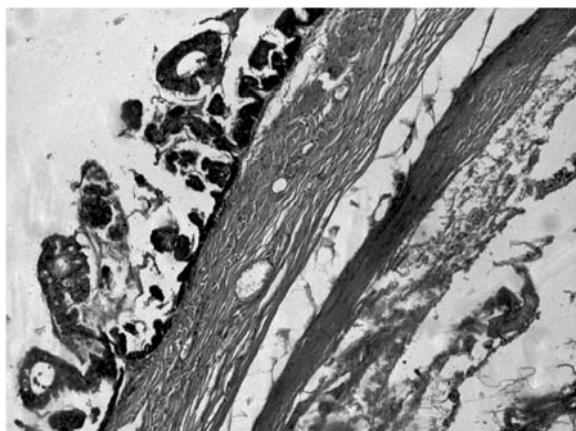


Fig. 4. Fragmente de perete cu structuri adenocarcinom mucinos tubular

noastre se cunoaște că tumorile chistice mucinoase și seroase reprezintă 50% - 60% din toate leziunile chistice [16]. Neoplasmele chistice pancreatice, cu toate acestea apar cu o frecvență mai redusă decât cele solide [17, 18]. Incidența carcinomului invaziv din tumorile chistice variază între 6% și 36% [18]. Deci, *MCN* sunt neoplasmele mai rar întâlnite comparativ cu *SCN* și *IPMN* [8].

Chisturile neoplazice mucinoase sunt în creștere lentă și asimptomatică. Aspectul clinic tipic este caracterizat prin compresia epigastrică și senzația de plinătate, prin masa abdominală, greață, vărsături. Un simptom specific asociat cu riscul de malignitate este considerată creșterea anorexiei și scăderea în greutate [20].

Este stabilit că prezența stromei de tip ovarian la examenul histologic a fost obligatorie pentru a diagnostica neoplasmul chistic mucinos și că acest lucru nu a fost găsit în alte neoplasme pancreatice [2]. Originea stromei ovariene a pancreasului este încă în curs de dezbatere, deoarece muguri a tractului genital și ale pancreasul (cu accent pentru corpul și coada pancreasului) sunt adiacente în timpul embriogenezei, iar această particularitate din ontogeneza ar putea explica predilecția neoplasmului chistic mucinos, anume, în corpul și coada pancreasului [6].

Examinarea Eco-grafică abdominală are importanță în *screening*-ul neoplasmelor chistice ale pancreasului în proporție de 50% [15].

Recent, Kim și echipa sa a definit unele caracteristici importante imagistice pentru diferențierea diferitor neoplasme pancreatice, cum ar fi: *MCN*, *SCN* și *IPMN*. Conform structurii, fiind considerată forma solitară a chistului în *MCN*; multichistică, lobulată - în *SCN* și suspiciune pentru consistență solidă în *IPMN*. Altă caracteristică este legătura afectării ductului pancreatic. Este implicat ductul pancreatic în tumorile *IPMN* și ca de obicei, fără implicarea ductului în *MNC* [8].

Factorii care influențează tratament includ caracteristicile histologice tumorale, vârsta pacientului, riscul chirurgical, dimensiunea tumorii și locația ei. În timp ce rezecția chirurgicală este modul standard de tratament, chiar și cistodenocarcinomul mucinos malign operat determină un prognostic mult mai favorabil, decât adenocarcinoamele ductale solide [3].

Există trei metode principale de tratament al adenocarcinomului mucinos: chimioterapie, radioterapie și chirurgie laparoscopică. Persoanele diagnosticate cu adenocarcinom mucinos, necesită o combinație a acestor metode, în funcție de poziția și mărimea tumorii. Excizia chirurgicală este indicată pentru toate neoplasmele mucinoase considerate pre - maligne. După rezecție, în absența carcinomului invaziv, prognosticul de *MCN* este favorabil, cu o rată de supraviețuire globală de 100% [9].

În pofida, evaluării diagnostice complexe a tumorilor chistice mucinoase, diagnosticul preoperator este confirmat corect, doar în mai puțin de o treime de cazuri [18].

Concluzie

Cazul prezentat este interesant din punct de vedere al diagnosticului dificil, frecvenței rare, prognosticului discutabil și rezervat. Este preconizat pentru atenția medicilor interniști, medicilor de familie, chirurgi, oncologi, imagiști și patomorfologi.

Bibliografie

1. Bassi C., Salvia R., Gumbs A.A., Butturini G., Falconi M., Pederzoli P. The value of standard serum tumor markers in differentiating mucinous from serous cystic tumors of the pancreas: CEA, Ca 19-9, Ca 125, Ca 15-3. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387: 281-285.
2. Campbell F., Azadeh B. Cystic neoplasms of the exocrine pancreas. *Histopathology*. 2008;52:539-551.
3. Curry C.A., Eng J., Horton K.M. et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment? *AJR Am J Roentgenol*. 2000; 175 (1): 99-103.

4. Dullemen H.M., et al. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:383–389.
5. Geoffrey M. Cooper, *Elements of human cancer.* Canada, Copyright, 1992. p. 355.
6. Hamilton S.R., Aaltonen L.A., eds, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. WHO Classification of Tumours.* Lyon: IARC Press; 2000. pp. 237–240.
7. Kalra M.K., Maher M.M., Mueller P.R. et al. State-of-the-art imaging of pancreatic neoplasms. *Br J Radiol.* 2003;76 (912): 857–865.
8. Kim S.Y., et al. *Macrocystic neoplasms of the pancreas: CT differentiation of serous oligocystic adenoma from mucinous cystadenoma and intraductal papillary mucinous tumor.* *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:1192–1198.
9. 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; 230:152–161.
10. Magno E.P., et al *American Gastroenterological Association Technical Review on the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.* *Gastroenterology* 1999; 117: 1464–1484.
11. Martinez-Noguera A., et al., *Ultrasound of the pancreas: update and controversies.* *Eur Radiol* 2001; 11: 1594–1606.
12. Reddy R.P., et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:1026–1031.
13. Sarr M.G., 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; 231:205–212.
14. Săftoiu A., et al. Rolul metodelor imagistice în diagnosticul precoce a cancerului pancreatic. *Revista pentru educație medicală continuă, gastroenterologie.* Iași, 2007, vol. 6, nr. 1, p. 66–72.
15. Shyr Y.M., Su C.H., Tsay S.H., Lui W.Y. *Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms.* *Ann Surg.* 1996;223:141–146.
16. Simeone D.M. SSAT/AGA/ASGE state of the art conference on cystic neoplasms of the pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2008, 12:1475–1477.
17. Testini Mario, et al., *Management of mucinous cystic neoplasms of the pancreas.* *World J Gastroenterol,* 2010; 16(45): 5682–5692.
18. Visser B.C., et al., *Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions.* *HPB (Oxford)* 2008;10:63–69.
19. Volkan Adsay N. Cystic lesions of the pancreas *Pathol.* 2007; 20 Suppl 1:S71–S93.
20. Warshaw A.L., Rutledge P.L. Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. *Ann Surg.* 1987; 205:393–398.

