

## تومورهای کیستیک پانکراس

### «گزارش یک مورد نادر باسیست آدنوکارسینوم پانکراس»

دکتر منصور یزدانبد\* - دکتر عباس یزدانبد\*\*

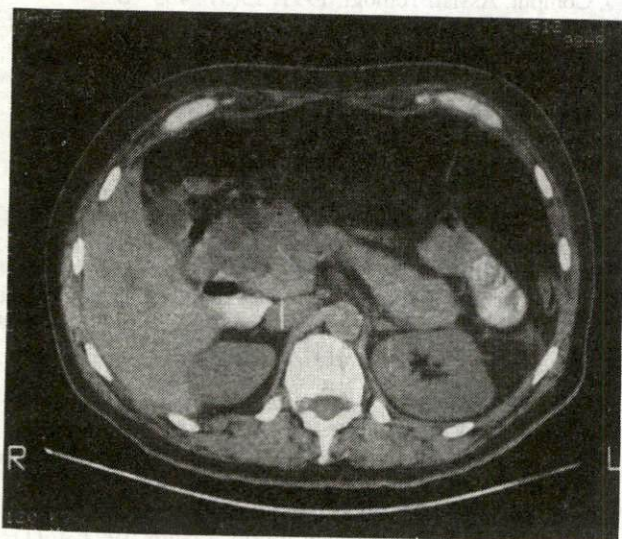
عمومی خوب و بدون کاشکسی داشت. در معاینه شکم حساسیت غیرطبیعی یا توده‌ای احساس نمی‌شد و با توجه به وجود توده در پانکراس و گذشت بیش از ۲ سال، همراه با وضعیت عمومی خوب و نرمال بودن تمام آزمایش‌های روتین، تست‌های کبدی و CA ۱۹-۹، احتمال آدنوم کارسینوم بعید به نظر می‌رسید. به همین دلیل توده مذکور با عمل جراحی کلاسیک ویپل در بیمارستان مدائن برداشته شد. توده برداشته شده کروی بود و ۹ سانتیمتر قطر داشت که در برش دارای نواحی کیستیک با اندازه‌های متفاوت مملو از ترشح سروسائینر بود. مرحله بعد از عمل به آرامی سپری شد و بیمار روز دهم با حال عمومی خوب مرخص شد. متعاقباً پاتولوژی بیمار، Pancreatic Cystadenocarcinoma گزارش شد.

#### بحث:

در سال ۱۹۷۸، Oertel و Compagno با جمع‌آوری ۷۵ مورد نئوپلازم کیستیک از بخش‌های پاتولوژی نیروهای مسلح آمریکا، جدیدترین نوع تقسیم‌بندی و ترمیتولوژی نئوپلازم‌های کیستیک را ارائه دادند که امروزه مورد قبول و مرجع مقالات منتشرشده در این زمینه است. در این طبقه‌بندی تومورهای به دو نوع میکروسیستیک (سرروز غنی از

کلیشه‌های CT و ERCP و نمونه تومور برداشته شده

به شرح زیر است:



در ناحیه سر پانکراس توده‌ای کروی شکل با نواحی Low Attention در متن آن دیده می‌شود. مجاری صفاوی داخل و خارج کبد نرمال است.

با وارد شدن سونوگرافی و سیتی‌اسکن به عرصه تشخیصی بیماری‌ها و آسان شدن مطالعه یک عضومخفی مثل پانکراس گاهگاهی در کلینیک با ضایعات کیستیک این عضو مواجه می‌شویم و در چنین مواردی ممکن است از خود سؤال کنیم که چه باید کرد؟

اصولاً کیست‌های پانکراس نادر هستند و نئوپلازی‌های کیستیک حتی نادرتر. در گزارشی از Becker و همکارانش که ۱۱۷ مورد کیست پانکراس را مطالعه کرده‌اند مشاهده می‌کنیم که از این تعداد ۸۶ مورد پسودوسیست، ۱۳ مورد کیست‌های رتاسیون، ۳ مورد کیست کونژنیتال و ۱۵ مورد (۱۲/۸ درصد) کیست‌های نئوپلاستیک بوده‌اند.<sup>۱</sup>

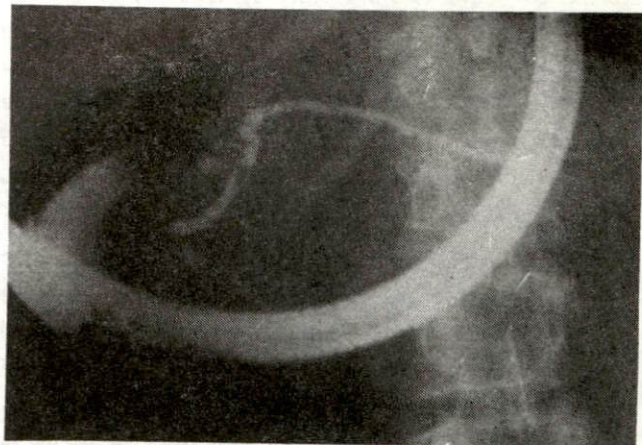
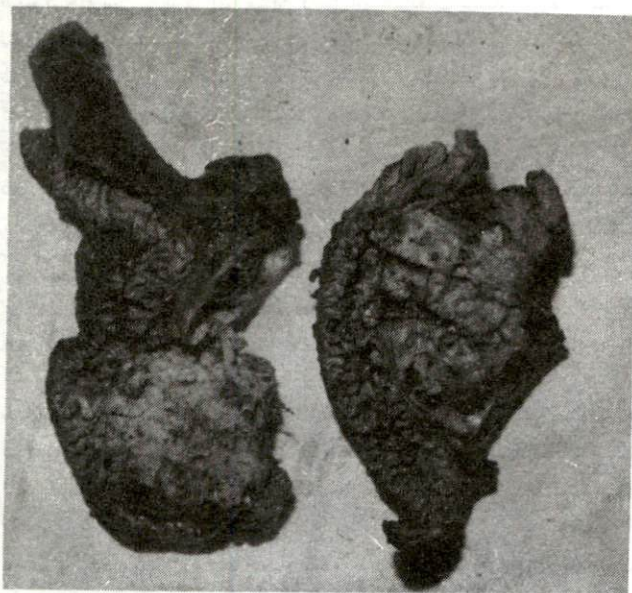
در این مقاله ما ابتدا بیماری با تومور کیستیک پانکراس را معرفی می‌کنیم و سپس با مروری در نوشته‌های پزشکی به توضیح سیستم آدنوم کارسینوم پانکراس و بقیه نئوپلازم‌های کیستیک خواهیم پرداخت. خانم س - د ۴۷ ساله اهل بابل، ۲۷ ماه (۲/۳ سال) پیش با درد شدید و منتشر شکم همراه با تهوع و استفراغ و تندرینس شکم به اورژانس بیمارستان بابل مراجعه و با احتمال آپاندیسیت حاد لاپاراتومی می‌شود. در لاپاراتومی جراح متوجه نرمال بودن زائده آپاندیس و توده‌ای با قوام الاستیک در سر پانکراس می‌شود. آپاندکتومی و همچنین بیوپسی از توده مذکور به عمل می‌آید.

در گزارش پاتولوژی زائده آپاندیس نرمال بوده و نتیجه بیوپسی از پانکراس هیپرپلازی پاپیلر همراه با فیبروز منطبق با پانکراتیت مزمن بوده است.

بعداز عمل بیمار به طور دوره‌ای دچار دردهای اپی‌گاستر بدون ارتباط با غذا و با انتشار به پشت می‌شده است به همین علت در مراجعه به تهران CT و ERCP از وی به عمل می‌آید که نتیجه آن تومور سر پانکراس و نقص پرشدگی (Filling Defect) خفیف در مجرای ویرسونگ پانکراس بوده است. بیمار با احتمال آدنوم کارسینوم پانکراس به جراح معرفی می‌شود که ظاهراً با احتمال غیرقابل عمل بودن، جراحی صورت نمی‌گیرد.

بیمار در مدت دو سال گذشته به طور متناوب درد اپی‌گاستر داشته است، تا این که اخیراً به علت تشدید درد و اضطراب ناشی از بیماری، از وی سی تی اسکن و ERCP مجدد به عمل می‌آید و باز همان توده قبلی با افزایش دیامتر آن و نواحی هیپودانس (Low Attenuation) در متن تومور و نقص پرشدگی واضح در مجرای سر پانکراس مورد تأیید قرار می‌گیرد.

در این زمان بیمار در معاینه از نظر علائم حیاتی نرمال بود و وضعیت



پانکراتوگرام: نقص پرشدگی در سر پانکراس در مجرای ویرسونگ مشاهده می‌شود. در این ناحیه مجاری فرعی پانکراس به علت فشار موضعی در مجرای اصلی و اشکال تخلیه، دچار اکتازی است.

توده‌ای به ابعاد ۹ × ۹ سانتیمتر که در برش دارای مناطق کیستیک است. دنودنوم با برش عرضی در مجاورت توده دیده می‌شود.

به طور کلی تومورهای خوش‌خیم پانکراس نادر هستند، سیست آدنوم را در اواخر قرن گذشته شناخته و شرح داده‌اند و تا به حال ۴۰۰ مورد ثبت شده از این عارضه در مقالات وجود دارد. بروز واقعی نامعلوم است، اما حدود ۱۰ درصد سیست‌های پانکراس، مربوط به این نئوپلازم خوش‌خیم است. این عارضه در بیماران جوانتر از سیست آدنوم کارسینوم به نسبت شایعتر است. سیست آدنوم کارسینوم پانکراس یک درصد تمامی بدخیمی‌های پانکراس را تشکیل می‌دهد و علاقه خاص این تومور به جنس مؤنث در اکثر انتشارات پزشکی مورد تأکید است. (نسبت مؤنث به مذکر از ۳ به ۱ تا ۹ به ۱ گزارش شده است) متوسط سن شروع در میانسالی (۵۵ سالگی) است. عقیده بر اینست که سیست آدنوم کارسینوم در اکثر موارد از سیست آدنوم قبلی سرچشمه می‌گیرد.<sup>۳</sup> علائم بالینی سیست آدنوم و سیست آدنوم کارسینوم به طور عمده عبارتند از: درد (۵۶ درصد)، کاهش وزن (۴۰ درصد)، تهوع و استفراغ (۲۵ درصد)، آروغ و نفخ شکم (۲۵ درصد). ایکتر و خونریزی دستگاه گوارش فوقانی از تظاهرات غیرشایع سیست آدنوم کارسینوم پانکراس است.

گاهی بیماران با حملات پانکراتیت حاد متناوب، همراه با افزایش آمیلاز سرم مراجعه می‌کنند که احتمالاً به علت نشست محتویات موسینی به داخل مجرای اصلی پانکراس است. گاهی این تومورها بدون علامت اند و به طور اتفاقی در هنگام معاینه فیزیکی یا سونوگرافی یا سی‌تی‌اسکن کشف می‌شوند.<sup>۲</sup> نمونه یا فرم معمول مبتلا به سیست آدنوم یا سیست آدنوکارسینوم، بیماری است با وضعیت تغذیه خوب و توده بزرگ قابل لمس در شکم. نئوپلازم‌های سیستیک موسینوم پانکراس ممکن است در زمینه بیماری Von Hippel-Lindau پدیدار شود.<sup>۲</sup>

گلیکوژن) و ماکروسیستیک (موسینوس) تقسیم می‌شوند. نوع میکروسیستیک به طور عمده خوش‌خیم اند درحالی که نئوپلازم‌های موسینوس تماماً بدخیم و یا در مرحله قبل از بدخیمی هستند. به تازگی دو آنتیته جدید به نام‌های Papillary Cystic Tumor و Mucinous Ductal Ectasia نیز شناسائی شده‌اند که در گذشته به اشتباه جزو دو گروه اول طبقه‌بندی می‌شده‌اند.<sup>۲</sup> باوجود افزایش توجه به نئوپلازم‌های کیستیک پانکراس اغلب در مورد تشخیص افتراقی بین تومورهای کیستیک پانکراس ارزیابی کافی تشخیصی به عمل نمی‌آید به طوری که در یک بررسی در حدود یکسوم موارد، این تومورها به اشتباه، پسودوسیست تشخیص داده شده و لذا به درستی درمان نشده‌اند.

در مقالات مختلفی که منتشر شده، غالباً تعداد بیماران محدود بوده است. در این میان، بیشترین تعداد از بیمارستان جنرال ماساچوست است که از سال ۱۹۷۸ تا ۱۹۸۹ در جمع، ۶۷ مورد عمل جراحی تومور کیستیک پانکراس داشته است. نتیجه هیستوپاتولوژیک این بیماران مطابق جدول ۱ است.<sup>۲</sup>

جدول ۱

Pancreatic Cystic Tumors (Massachusetts General Hospital, 1978 to 1989)	
Histologic Diagnosis	No.
Serous Cystadenoma	18
Mucinous Cystic Neoplasm	15
Mucinous Cystadenocarcinoma	27
Papillary Cystic Tumor	3
Cystic Islet Cell Tumor	2
Mucinous Ductal Ectasia	2
Pseudocyst	1

سونوگرام و سی تی اسکن در نشان دادن این ضایعات بسیار باارزش است. نئوپلازم‌های کیستیک برخلاف آدنوم کارسینوم‌ها که در سر پانکراس شایع اند، بیشتر از تنه و دم پانکراس ناشی می‌شوند. مهم‌ترین موارد تشخیص افتراقی نئوپلازم کیستیک، با پseudocyst پانکراس است به طوری که افتراق در این موارد به وسیله سونوگرافی و سی تی گاهی بسیار مشکل است. در مواردی نادر، ضایعاتی مثل لنفانژیوم، همانژیوم، کانسرها و داکتال با گرید بالا که می‌توانند به خاطر نکروز مرکزی نمای کیستیک داشته باشند در تشخیص افتراقی مطرح می‌شوند.

به طور کلی در یک ضایعه کیستیک پانکراس، نبود الکلیم، سابقه تروما پانکراتیت بالینی و بیماری مجاری صفراوی بیشتر می‌تواند مطرح کننده نئوپلازی کیستیک باشد تا pseudocyst. در سی تی اسکن جدار ناهموار کیست، حالت مجوف (Loculation) و نیز وجود بخش متراکم و توده‌ای شکل از نشانه‌های مطمئن نئوپلازم است ولی گاهی این مشخصات وجود ندارد و ضایعه فقط به صورت یک ضایعه کیستیک پانکراس با جدار صاف خودنمایی می‌کند.

در سونوگرافی، نمای حجره حجره تومور تشخیص افتراقی این تومور با با pseudocyst‌های متعدد مطرح می‌سازد.

pseudocyst‌های متعدد پانکراس بزرگ با تعداد کم و جدار بسیار ظریف (یا فاقد جدار مشخص) هستند که برخلاف سیست آدنوکارسینوماست که کوچک اندازه و پرتعداد و دارای جدار مشخص و نزدیک به هم و بسیار فشرده‌اند و اغلب شکلی نامنظم دارند. کالسیفیکاسیون در ۱۰ درصد تومورهای کیستیک دیده می‌شود، در صورتی که در pseudocyst دیده نمی‌شود، مگر این که در زمینه پانکراتیت مزمن باشد.

پانکراتوگرافی آندوسکوپی در بعضی از موارد مفید است. در ۵۰ درصد موارد پانکراتوگرافی شکلی طبیعی دارد، در ۳۳ درصد موارد یک انحنا با خمیدگی در محور مجرای پانکراس در محلی که تومور وجود دارد، مشاهده می‌شود، تنگی و انسداد نیز در مجرای پانکراس به ترتیب در ۱۸ درصد و ۲۴ درصد موارد دیده می‌شود.

برخی نظر دارند که پانکراتوگرام می‌تواند در افتراق نئوپلازی کیستیک از pseudocyst مفید واقع شود، به این ترتیب که در pseudocyst در ۷۰ درصد موارد ارتباط مجرای اصلی با pseudocyst برقرار است، در صورتی که ارتباط تومور کیستیک با مجرای اصلی پانکراس پدیده‌ای غیرشایع محسوب می‌شود. <sup>۷</sup> اسپیراسیون تومورهای کیستیک جهت اندازه‌گیری آمیلاز <sup>۷</sup> و CEA یا CA ۱۹-۹<sup>۸</sup> و مطالعه سیتولوژی در برخی از بیماران گزارش شده لیکن تعداد موارد ادغام شده بسیار اندک بوده است، لذا حساسیت یا مورد اطمینان بودن این روش نامعلوم است و نگرانی پخش شدن و یا کاشته شدن سلول‌های بدخیم در مسیر سوزن اسپیراسیون در این روش وجود دارد.

اكتازي داکتال موسینوس (Mucinous Ductal Estasia) یک ضایعه پیش سرطانی (Premalignant) است که جدیداً شناسایی شده است. در این عارضه هیپرپلازی و تولید بیش از حد موسین در طول مجرای پانکراس وجود دارد که قسمتی از غده و یا تمامی آن را در بر می‌گیرد و به خاطر ترشح موکوس به داخل مجرا و پر کردن آن منجر به پانکراتیت

انسدادی می‌شود. در این مورد، در پانکراتوگرافی، دیلاتاسیون کیستیک مجرای پانکراس به علت گلوله‌های موکوس (Mucus Plug) داخل مجرائی را خواهیم داشت. واضح است که گزارش‌های قبلی موارد Mucinous Ductal Ectasia را به اشتباه در گروه سیست آدنوم‌ها قرار داده‌اند در حالی که این دو عارضه از نظر کلینیکی و مورفولوژیکی کاملاً متفاوت از همدیگرند. موسینوس داکتال اکتازی برخلاف موسینوس کیستیک نئوپلازی از داخل مجرای پانکراس سرچشمه می‌گیرد و در خارج از آن نمی‌باشد و منجر به انسداد موسینوس مجرای پانکراس با پانکراتیت انسدادی و نارسائی غده می‌شود.

از نظر سیر بالینی، نئوپلازم‌های کیستیک چه خوش‌خیم و چه بدخیم، به طور معمول سیر کند و آهسته دارند. نئوپلازم‌های خوش‌خیم در طول زمان می‌توانند تبدیل به نئوپلازم بدخیم شوند و نئوپلازم‌های بدخیم با وجود سیر کند و بطئی، گاهی به طور غیرقابل پیش‌بینی می‌توانند تغییر ماهیت دهند و با کانسرهایی با رشد سریع و گرید بالا تبدیل و منجر به مرگ بیمار شوند. از این رو، عاقلانه‌ترین راه درمان جراحی است که با این روش:

۱ - علائم بیمار را بهبود می‌دهیم.

۲ - از امکان پیشروی ضایعات کیستیک خوش‌خیم و بدخیم جلوگیری می‌کنیم.

۳ - در صورتی که ضایعه کیستیک برداشته شده، بدخیم باشد، میزان بقای عمر پنج ساله بیش از ۷۰ درصد را خواهیم داشت.

در لاپاراتومی، در بیشتر موارد این تومورها برداشتنی هستند و در صورتی که به علت گسترش موضعی یا متاستاز دوردست، غیرقابل برداشت باشند، بیوپسی کافی خواهد بود.

تومور اگر در ناحیه دم یا تنه باشد، برداشتن آن کافی خواهد بود و در صورتی که تومور در ناحیه سر پانکراس باشد، تکنیک جراحی ویپل (Whipple) را می‌طلبند. حجم بودن تومور نبایستی مانعی جهت عمل جراحی محسوب شود. رزکسیون توده‌های بزرگ با قطری معادل ۳۰ سانتیمتر گزارش شده است.<sup>۹،۱۰</sup>

\* - استادیار گروه جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
\*\* - استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### References:

- 1 - Umaguci K., Enjoji M., Cystic Neoplasms of the Pancreas Gastroenterology 1987; 92: 1934-1943
- 2 - Andrew L. Warsaw M.D. and Others. Cystic Tumor of the Pancreas. Annals of Surgery 1990; 4: 432-443.
- 3 - Gerard P. Burns, Simmy Bank. Disorders of the Pancreas 1992; CH. 22: P. 367, 220-222 McGraw-Hill, Inc.
- 4 - I. Sleisenger, Marvin H. Gastrointestinal Disease, 1993; CH. 82: P. 1962. Saunders.
- 5 - Warshaw AL, Rutledge PL. Cystic Tumors Mistaken for Pancreatic Pseudocyst. Ann of Syrg. 1987; 205: 393-398.
- 6 - O'Connor M., Kolars J., Ansel V., et al. Preoperative ERCP in the Surgical Management of Pancreatic Pseudocyst. AMJ Surg. 1986; 151:18-24.
- 7 - Schwark WB. Ultrasonically Guided Percutaneous Puncture and Analysis of Aspirated Material of Custic Pancreatic Lesions. Digestion 1981; 21: 184-192.
- 8 - Two Cases of Pancreatic Cystadenocarcinoma with Elevated CA 19-9 Levels in the Custic Gluid in Comparison with Two Cases of Pancreatic Cystadenoma. Hepatogastroenterology. 1989; 36: 442-445.