

# Solidní pseudopapilární tumor pankreatu – vzácné onemocnění 20leté ženy

## Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas – Rare Neoplastic Disease in 20-Year-Old Woman

Fichtl J.<sup>1</sup>, Skalický T.<sup>1</sup>, Vodička J.<sup>1</sup>, Třeška V.<sup>1</sup>, Tupý R.<sup>2</sup>, Hes O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup> Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

<sup>3</sup> Šiklův ústav patologie, LF UK a FN Plzeň

### Souhrn

**Úvod:** Benigní cystické nádory představují pouhých 2 % tumorů pankreatu (pancreatic cancer – PC). Na rozdíl od maligních nádorů se vyskytují typicky u žen mladého věku. Solidní pseudopapilární tumor je relativně vzácnou afekcí představující max. 4 % cystických PC. Přes benigní potenciál byly popsány u cca 0,5–4 % nemocných i metastázy tohoto nádoru, zejména ve slezině. U 20 % nemocných bývá zaznamenána vaskulární a perineurální invaze, která je příčinou recidivy nádoru až u třetiny postižených i přes R0 resekci. Charakteristickým znakem onemocnění jsou jeho pozdní klinické projevy ve smyslu bolestí a poruch pasáže střevní. Diagnostika je postavena na vyšetření MRI, event. v kombinaci s PET. Léčba je výhradně chirurgická. **Případ:** Autoři prezentují případ 20leté nemocné vyšetřované pro bolesti v epigastriu na podkladě objemné nitrobřišní expanze. Zpočátku bylo na základě ultrasonografického nálezu pomýšeno na možnou fokální nodulární hyperplazii jater, podle MRI se však mělo jednat o nejspíše maligní tumor podjaterní krajiny. Při laparotomii byl nalezen a následně kompletně odstraněn tumor vycházející překvapivě z hlavy slinivky břišní. Histologicky se jednalo o solidní pseudopapilární tumor pankreatu. Měsíc po nekomplikovaném pooperačním průběhu byla nemocná reoperována pro pankreatickou píštěl, kterou se při totální parenterální nutrici a podání sandostatinu podařilo zcela zhojit. Nadále je pacientka pravidelně sledována v jaterní poradně naší kliniky a při poslední kontrole byla zcela v pořádku. **Závěr:** Solidní pseudopapilární tumory pankreatu jsou vzácné, převážně benigní léze, na které je nutné myslet při diferenciální diagnostice afekcí v podjaterní krajině zejména u mladých žen. Jedinou v současnosti uznávanou léčbou je jejich chirurgické odstranění. Pacienty je nutné po operaci důsledně sledovat vzhledem k poměrně vysoké frekvenci recidivy onemocnění i přes R0 resekci, 5leté přežití při chirurgickém odstranění dosahuje až 97 %.

### Klíčová slova

solidní pseudopapilární tumor pankreatu – diagnostika – léčba

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Jakub Fichtl, Ph.D.  
Chirurgická klinika LF UK a FN Plzeň  
alej Svobody 80  
301 60 Plzeň  
e-mail: fichtlj@fnplzen.cz

Obdrženo/Submitted: 17. 4. 2018

Přijato/Accepted: 13. 8. 2018

doi: 10.14735/amko2018376

## Summary

**Introduction:** Benign cystic tumors represent only 2% of all pancreatic tumors (pancreatic cancer – PC). In contrast to malignant cystic tumors, these tumors occur typically in young women. A solid pseudopapillary tumor is a relatively rare affliction representing less than 4% of cystic PC. Although the tumor is considered benign, metastasis, especially to the spleen, has been reported in approximately 0.5–4% patients. Despite R0 resection, vascular and perineural invasion is monitored in 20% of cases. Invasion is the cause of tumor relapse in up to one third of affected patients. Characteristic features of the disease are latent clinical indicators such as signs of pain and malfunction of intestinal passage. The diagnostics is based on MR, sometimes in combination with positron emission tomography. Medical treatment is specifically surgical. **Case history:** Authors present a case of a 20-year-old female patient who was examined due to pain in the epigastrium, further exasperated by a voluminous expansion of the abdominal cavity. An initial ultra-sonographic examination was conducted to examine for possible nodular focal nodular hyperplasia of the liver; however, an MRI scan revealed the likelihood of a malignant tumor in the subhepatic region. During laparotomy, a tumor protruding from the head of the pancreas was discovered and removed. Histological examination showed it was a solid pseudopapillary pancreatic tumor. After a month of good post-operative progress, the patient was re-operated because of the presence of pancreatic fistula. Complete healing of the fistula was achieved after total parenteral nutrition and administration of sandostatin. At her last examination, the patient was without any problems. **Conclusion:** Solid pseudopapillary pancreatic tumors are rare, mainly benign lesions. It is essential to consider them in the differential diagnostics of afflictions of the subhepatic region, especially in young women. The only generally accepted cure nowadays is surgical resection. It is necessary to monitor patients consistently considering the rather high frequency of relapse of disease despite R0 resections. In the case of surgical removal, the 5-year survival rate is near 97%.

## Key words

solid pseudopapillary tumor of pancreas – diagnostics – therapy

## Úvod

Benigní cystické nádory představují pouhých 2 % ze všech tumorů pankreatu (pancreatic cancer – PC) [1]. Na rozdíl od maligních nádorů se vyskytují typicky u žen mladého věku. Nejčastějšími jsou cystadenomy, cystické mucinózní neoplazie a intrapapilární cystické acinózní nádory. Solidní pseudopapilární tumor je relativně vzácnou afekcí představující max. 4 % cystických PC [2]. V literatuře od roku 1933 nebylo popsáno více než 1 000 případů tohoto typu nádoru. Jeho výskyt u žen převažuje v poměru cca 8 : 1 nad

výskytem u mužů [3]. Tento poměr napovídá, že by se mohlo jednat o hormonálně dependentní nádor, hypotéza však zatím nebyla definitivně prokázána (ne každý nádor obsahuje estrogenové či progesteronové receptory). Průměrný věk nemocných je 26 let, vyšší pak u mužů. Přes benigní potenciál byly popsány u cca 0,5–4 % nemocných i metastázy tohoto nádoru, zejména ve slezině. U 20 % nemocných bývá zaznamenána vaskulární a perineurální invaze, která je příčinou recidivy nádoru až u třetiny postižených i přes R0 resekci [4]. Dalším charakteristickým znakem

onemocnění jsou jeho pozdní klinické projevy – mírné bolesti v místě nádoru a poruchy střevní pasáže z útlaku trávicí trubice. Průměrná velikost nádoru při stanovení diagnózy je kolem 5,5 cm, v dětském věku je překvapivě průměr afekcí v době diagnostiky větší, a to až 8 cm [5]. Léčbou je chirurgická resekce či enukleace, jiná léčebná modalita ve smyslu např. chemoterapie či radioterapie není v současnosti doporučována. Při chirurgickém odstranění dosahuje 5leté přežití až 97 %.

## Kazuistika

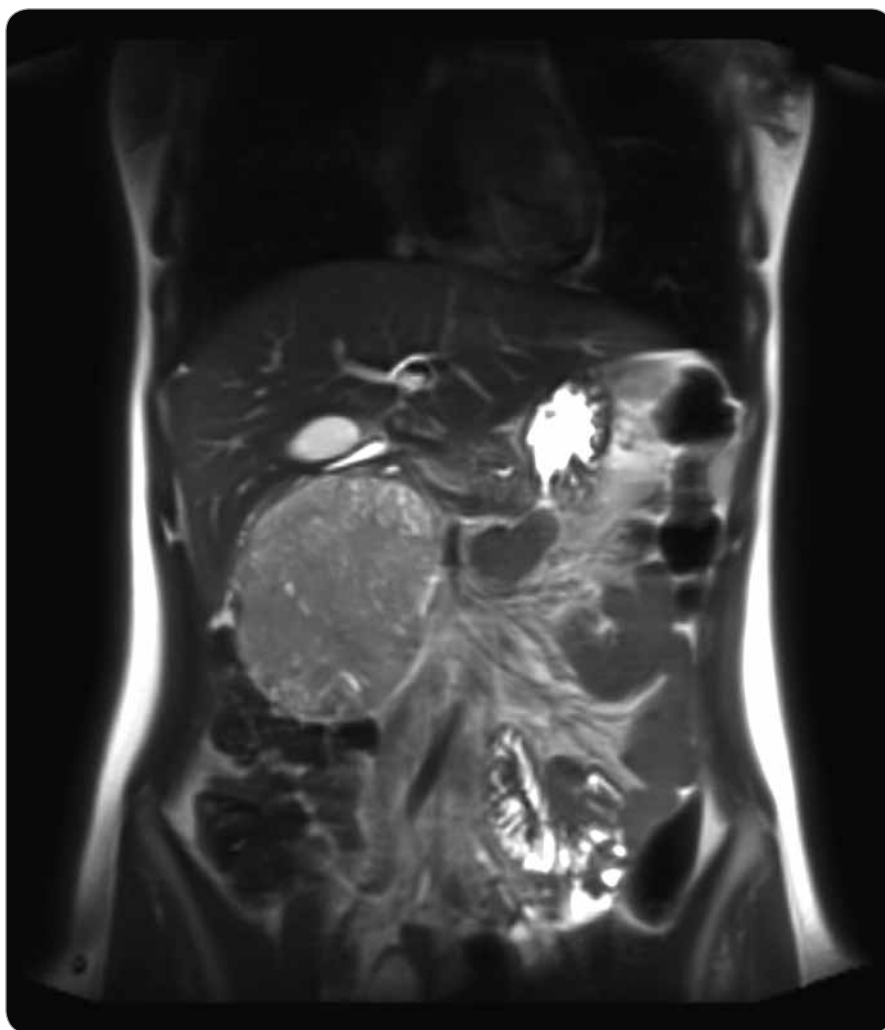
Dvacetiletá pacientka, původně vyšetřovaná pro břišní dyskomfort, byla odeslána do jaterní poradny naší kliniky praktickým lékařem s ultrasonografickým nálezem objemné expanze (90 × 70 × 112 mm) charakteru nejspíše fokální nodulární hyperplazie vycházející patrně ze 4. segmentu jater (obr. 1). Klinicky byla zjištěna tuhá rezistence v epigastriu, vzhledem ke konstituci nemocné (body mass index 21,2) viditelná již při ulehnutí na lůžko. Následně provedená MRI odhalila poměrně překvapivě objemný tumor podjaterní krajiny s restrikcí difuze spíše maligního charakteru (obr. 2). Nemocná byla indikována k operační revizi. Cestou subkostálního řezu, rozšířeného ve smyslu střední laparotomie k mečíku, byla provedena explorativní laparotomie s nálezem 15 cm velkého PC vycházejícího z hlavy pankreatu.



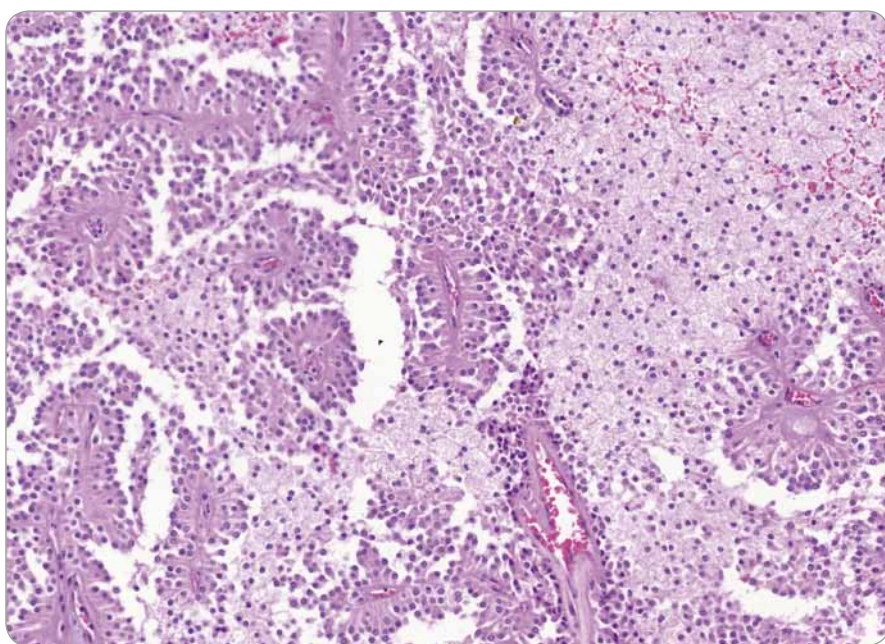
Obr. 1. Ultrasonografický obraz nitrobřišní expanze.

Nádor byl velmi silně prokrvený, se vztahem k dolní duté a portální žíle, přesto se jej podařilo bez větších problémů *in toto* exstirpovat. Pooperační průběh byl nekomplikovaný, nemocná byla 10. pooperační den propuštěna do domácího ošetřování. Histologicky se jednalo o papilárně uspořádaný PC, který byl tvořen jak solidními, tak z větší části papilárními low-grade epiteliálními buňkami. Difuzně pozitivně reagoval s progesteronovými receptory, další pozitivní reakce byly prokázány s CD10, E-cadherinem, synaptofyzinem, CD56 a ojedinele i s cytokeratinem. Imunohistochemické vyšetření tak definitivně potvrdilo diagnózu solidního pseudopapilárního tumoru pankreatu (obr. 3) s vysokou pravděpodobností příznivého biologického chování. Onkolog proto doporučil jen další dispenzarizaci nemocné. Při opakovaných kontrolách byla pacientka 2, resp. 4 týdny po operaci zcela bez obtíží s klidným nálezem na břiše, na plné perorální stravě. V pooperačním období tedy nic nenaznačovalo, že by se mohly objevit pozdní komplikace.

Avšak 42. den po primární operaci byla nemocná znovu přijata na naši kliniku pro silné bolesti břicha, laboratorní elevaci sérové amylázy (6,32  $\mu\text{kat/l}$ ) a leukocytózu ( $16 \times 10^9/\text{l}$ ). Při klinickém vyšetření byly zjištěny známky peritoneálního dráždění, následně provedená vícefázová CT břicha vyslovila podezření na extravazaci kontrastní látky z větve vena colica media a volnou tekutinu mezi játry, duodenem a hepatální flexurou tračníku. Pro výše uvedené bylo přistoupeno k neodkladné operační revizi, během níž bylo nalezeno v dutině břišní jen minimální množství mírně zakaleného výpotku a prosáknutí v oblasti hlavy pankreatu. Byla provedena pouze drenáž dutiny břišní a zahájena antibiotická léčba (i přes negativní výsledek mikrobiologického vyšetření stěru břišní dutiny). V pooperačním průběhu došlo k další elevaci zánětlivých parametrů a v sekretu z drenů byla zjištěna vysoká hladina amyláz. V reakci na tento vývoj byla nemocná převedena na totální parenterální nutriční a zahájena léčba sandostatinem (Sandostatin®, Novartis International AG, Basilej, Švýcarsko). Poté se již postupně začal snižovat odvod drény a normalizovaly se laboratorní parametry,



Obr. 2. Obraz nitrobrříšní expanze při vyšetření MRI (koronární řez).



Obr. 3. Histologický nález – barvení hematoxylin-eozin.

16. den po operační revizi byla nemocná propuštěna bez potíží na plné perorální stravě do domácí péče. Důvod či příčina vzniku pozdní pankreatické píštěle zůstala nejasná. Nadále je pacientka pravidelně sledována v jaterní poradně naší kliniky a při poslední kontrole 1,5 roku od 2. operace byla zcela v pořádku.

### Diskuze

Solidní pseudopapilární tumory pankreatu v současné době sdružují velkou skupinu vzácných tumorů dříve známých pod jinými názvy jako např. papilární epiteliální neoplazie, cystické tumory, adenokarcinomy pankreatu dětského věku, solidní a papilární epitelové tumory pankreatu atd. Poprvé byly popsány Frantzem v roce 1959, jako první jejich vlastnosti specifikoval Hamoudi [6]. V literatuře je tak lze najít též pod označením Hamoudiho-Frantzovy nádory. Přestože se vyskytují nejčastěji u žen ve věku 24–36 let, mohou se vyskytovat v kterémkoli období života ve věku 5–85 let, přičemž 20–25 % z nich přichází v dětském věku. U mužů je jejich výskyt velmi vzácný a nacházíme je přibližně o 10 let věku později než u žen. Přítomnost progesteronových receptorů svědčí spíše pro hormonálně dependentní nádory, a naopak jejich nepřítomnost pro variety s potenciálně maligním průběhem [7]. Nicméně jednoznačný hormonální vliv nebyl dosud prokázán. Nádory tohoto typu se dle velkých multicentrických studií nevyskytují predilekčně v určité části slinivky břišní, některé publikované soubory však udávají jejich vyšší výskyt v oblasti kaudy pankreatu [8].

Příznaky solidních papilárních tumorů jsou nespecifické, pohybují se od mírných bolestí v epigastriu až po známky obstrukce trávicího traktu nárůstem velikosti nádoru. Přesto většina těchto nádorů zůstává dlouho zcela asymptomatická, dokud si nemocný rezistenci sám nevyhmatá, což jej přivede k lékaři. I při jejich uložení v oblasti hlavy

pankreatu je ikterus velmi vzácným příznakem a je popsán u méně než 1 % nemocných. Tumory nezpůsobují charakteristické odchylky při paraklinických vyšetřeních, a to vč. nádorových markerů, které zůstávají negativní. Ze zobrazovacích metod je ideální vyšetření MRI (3T) [9]. Vícefázové vyšetření CT, které je dnes na mnoha pracovištích rutinně využíváno pro afekce v oblasti jater či pankreatu, by nemělo být, s ohledem na mladý věk nemocných a vyšší radiační zátěž, preferováno. Tumory většinou i akumulují fluorodeoxyglukózu, proto se v současné době zdá pro jejich diagnostiku ideální hybridní vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET)/MRI.

Metodou volby v léčbě těchto nádorů je jejich chirurgické odstranění. Nejsou prokázány statisticky významné rozdíly mezi extenzivními resekciemi či jen enukleacemi, pokud je dosaženo R0 resekce. Nezdá se tedy, že by extenzivnější výkony vedly k lepší prognóze pacientů, a to dokonce ani u nemocných se solidními pseudopapilárními lézemi, které vykazují známky lymfangioinvasze. Přestože se tyto nádory mohou chovat maligně, vč. zakládání vzdálených metastáz, je přežití nemocných nesrovnatelně delší v porovnání s nemocnými postiženými adenokarcinomem pankreatu. V literatuře se též objevují zmínky o laparoskopických operacích těchto nádorů, zejména pokud jsou uloženy v oblasti kaudy pankreatu [10]. Výsledky jsou stejné jako při otevřených výkonech při nesrovnatelně delším operačním času. Adjuvantní léčba potenciálně maligních forem pomocí chemoterapie či biologické léčby se v literatuře zmiňuje jen ojediněle, a nejsou tak známy dlouhodobé výsledky a možný profit nemocných. Zpravidla se používá přednostně gemcitabin (Gemzar®, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA), spíše ale v rámci neoadjuvantní léčby u dětí s primárně inoperabilními tumory [11].

### Závěr

Solidní pseudopapilární tumory pankreatu jsou vzácné, převážně benigní léze, na které je nutné myslet při diferenciální diagnostice afekcí v podjaterní krajině zejména u mladých žen. Jedinou v současnosti uznávanou léčbou je jejich chirurgické odstranění. Pacienty je po operaci nutné důsledně sledovat vzhledem k poměrně vysoké frekvenci recidiv onemocnění i přes R0 resekci.

### Literatura

1. de Castro SM, Singhal D, Aronson DC et al. Management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas: a comparison with standard pancreatic neoplasms. *World J Surg* 2007; 31(5): 1130–1135. doi: 10.1007/s00268-006-0214-2.
2. Farrell JJ. Prevalence, diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current status and future directions. *Gut Liver* 2015; 9(5): 571–589. doi: 10.5009/gnl15063.
3. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005; 200(6): 965–972. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.011.
4. Reddy S, Cameron JL, Scudiere J et al. Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi tumors): a large single-institutional series. *J Am Coll Surg* 2009; 208(5): 950–957. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.044.
5. Lee SE, Jang JY, Hwang DW et al. Clinical features and outcome of solid pseudopapillary neoplasm: differences between adults and children. *Arch Surg* 2008; 143(12): 1218–1221. doi: 10.1001/archsurg.143.12.1218.
6. Hamoudi AB, Misugi K, Grosfeld JL et al. Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer* 1970; 26(5): 1126–1134.
7. Pettinato G, Di Vizio D, Manivel JC et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features. *Diagn Cytopathol* 2002; 27(6): 325–334. doi: 10.1002/dc.10189.
8. Brázdil J, Hermanová M, Křen L et al. Solidní pseudopapilární tumor pankreatu: soubor pěti případů. *Rozhl Chir* 2004; 83(2): 73–78.
9. Wang Y, Miller FH, Chen ZE et al. Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas. *Radiographics* 2011; 31(3): E47–E64. doi: 10.1148/rg.313105174.
10. Zhang RC, Yan JF, Xu XW et al. Laparoscopic vs open distal pancreatectomy for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2013; 19(37): 6272–6277. doi: 10.3748/wjg.v19.i37.6272.
11. Kanter J, Wilson DB, Strasberg S. Downsizing to resectability of a large solid and cystic papillary tumor of the pancreas by single-agent chemotherapy. *J Pediatr Surg* 2009; 44(10): e23–e25. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.026.