

Tumore cistico pancreatico trattato mediante splenopancreasectomia distale con riscontro occasionale di neoplasia neuroendocrina.



Ann. Ital. Chir., 2008; 79: 451-456

Case report

Carlo Pala, Fernando Serventi, Fabrizio Scognamillo, Federico Attene, Ilia Patrizio Pisano, Luigi Cugia, Mario Meloni, Mario Trignano.

Istituto di Patologia Chirurgica AOU, Sassari
U.O. di Gastroenterologia ASL 1, Sassari

Cystic pancreatic tumor treated by distal splenopancreasectomy with occasional diagnosis of neuroendocrine tumor: case report

INTRODUCTION: Cystic and neuroendocrine pancreatic neoplasms are quite rare tumors which diagnosis is often difficult due to their non specific symptomatology and limited diagnostic accuracy of conventional diagnostic instruments. Their treatment is still controversial.

CASE REPORT: A young woman is admitted with abdominal pain and dyspepsia. Instrumental diagnosis reveals a cystic pancreatic lesion which seems to be malignant as CEA of pancreatic liquid is increased. The patient undergoes distal splenopancreasectomy and postoperative histological examination found IPMN associated with MCN and furthermore there was occasional diagnosis of a small neuroendocrine tumor in the pancreatic tail.

DISCUSSION: A correct diagnostic approach is indispensable for a correct therapeutic approach. Radical surgical treatment is indicated in all cases of main- and branch duct IPMN and in case of MCN with signs of malignant transformation. Surgical treatment is also the gold standard for pancreatic neuroendocrine tumors if they are singular and in M0 stage.

CONCLUSIONS: In case of cystic and neuroendocrine neoplasms of the pancreas the preoperative diagnostic approach is often not enough to obtain a definite diagnosis. Review of literature and this case report show that a definite diagnosis can only be done after postoperative histological examination. Recent prospective studies suggest the possibility for a follow up instead of surgical treatment for some neuroendocrine tumors.

KEY WORDS: Pancreas, Cystic pancreatic tumor, IPMN, MNC, Neuroendocrine tumor

Introduzione

I tumori cistici pancreatici sono neoplasie non frequenti la cui diagnosi differenziale con le pseudocisti pancreatiche (PP) o la pancreatite cronica (PC) non sempre è agevole. La sintomatologia alquanto vaga ed aspecifica determina un esordio subdolo e le normali tecniche di imaging non sempre consentono una diagnosi certa, indispensabile per un corretto approccio terapeutico. I tumori cistici di maggior interesse chirurgico sono i tumori

mucinosi, suddivisi dalla classificazione della WHO del 2000⁽¹⁾, in base alle caratteristiche istologiche e al comportamento, in due entità ben distinte, le neoplasie cistiche mucinose (MCN) e le neoplasie mucinose papillari intraduttali (IPMN).

Le MCN rappresentano le neoplasie cistiche più frequenti, possono essere uni o pluriloculate e sono sempre caratterizzate dalla presenza di cellule secernenti mucina; la diagnosi differenziale si pone con il cistoadenoma sieroso, tumore ad andamento benigno che non richiede mai un trattamento chirurgico resettivo del pancreas, e con le IPMN.

Le IPMN sono caratterizzate dalla proliferazione papillare all'interno del dotto pancreatico con produzione di mucina, da cui consegue un accumulo di muco e una dilatazione cistica del dotto pancreatico principale (*main-duct IPMN*), dei dotti secondari (*branch-duct IPMN*) o

Pervenuto in Redazione Giugno 2008. Accettato per la pubblicazione Agosto 2008

Per corrispondenza: Fernando Serventi, MD, Loc. Galboneddu 31-33, 01041 Alghero (Sassari) (e-mail: n.serventi@tiscali.it)

di entrambi. La più frequente localizzazione cefalopancreatica (fino al 70%), l'aspetto tipico e la comunicazione con il dotto pancreatico consentono in genere di differenziare mediante TC, Colangio RM, ERCP o EUS questo tumore dalle MCN; tuttavia la diagnosi differenziale certa fra MCN e IPMN si basa ancora sulla presenza o meno di stroma di tipo ovarico nella lesione, evidenziabile solo dopo attento esame istologico.

Le *neoplasie neuroendocrine* pancreatiche rientrano nei tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEP); sono neoplasie rare, rappresentando circa l'1-2% di tutte le neoplasie pancreatiche e costituiscono spesso un riscontro postoperatorio occasionale. Sono costituite da cellule più o meno differenziate che contengono al loro interno dei granuli secretori capaci di captare e decarbossilare precursori aminici (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation, APUD) al fine di produrre neurotrasmettitori monoaminici. Si distinguono forme indifferenziate e forme differenziate che possono essere secernenti o non secernenti (Glucagonoma, Insulinoma, VIPoma, Gastrinoma, Somatostatina e il più raro Carcinoma). Queste caratteristiche, che li rendono completamente diversi dagli altri tumori del pancreas, richiedono un diverso approccio diagnostico e terapeutico. Nelle forme biologicamente attive infatti la diagnosi è basata, oltre che sulle manifestazioni cliniche della neoplasia, sui dosaggi ormonali plasmatici e sui vari test di soppressione e di stimolo; se confermata la diagnosi, bisogna stabilire la sede della neoplasia e la sua stadiazione. Questo rappresenta ancor oggi un problema per via delle piccole dimensioni del tumore (il 55-70% degli insulinomi ha dimensioni <2 cm) e per la frequente localizzazione multipla; al contrario di quanto avviene per le altre neoplasie del pancreas, le metodiche convenzionali (TC, RM e US) e quelle avanzate quali l'EUS, hanno una sensibilità insufficiente per tumori di così ridotte dimensioni, soprattutto se localizzati a livello della coda. L'utilizzo di metodiche radionucleari quali l'Octreoscan o la PET è riservato alle forme biologicamente attive così come la PET-TC, che sembrerebbe avere una maggiore sensibilità.

Caso clinico

Nel luglio 2007 una donna di 48 anni, viene ricoverata presso l'Istituto di Patologia Chirurgica di Sassari per sospetta neof ormazione cistica del pancreas. La sintomatologia era esordita alcuni mesi prima con dolori addominali ricorrenti a barra associati a dispepsia e lieve dimagrimento. Agli esami di laboratorio si rilevava una lieve iperamilasemia e iperlipasemia senza altri segni clinici o di laboratorio di pancreatite. I marcatori neoplastici erano risultati negativi. Fra gli accertamenti strumentali eseguiti, l'ecografia dell'addome non era stata dirimente, evidenziando una dilatazione di un dotto pancreatico interlobare e un'immagine riferibile a raccolta fluida peri-

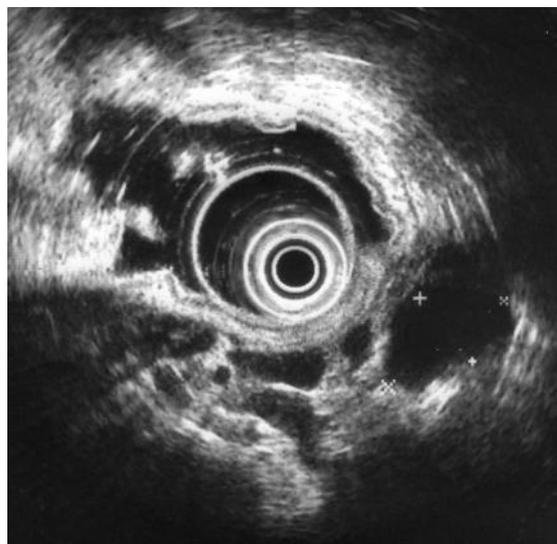


Fig. 1

splenica. All'ecoendoscopia (EUS) (Fig. 1) invece, erano state evidenziate, al limite fra testa e corpo del pancreas, alcune formazioni anecogene di dimensioni comprese fra 5 e 8 mm, con al loro interno presenza di materiale iperecogeno come da muco denso, non in continuità con il Wirsung che appariva a sua volta dilatato. Venivano segnalate inoltre altre due formazioni cistiche a carico della coda del pancreas a contenuto ipoecogeno con setti all'interno. Nel sospetto di una neoplasia cistica, la paziente veniva quindi sottoposta a Colangio-Pancreatografia (Fig. 2), con conferma di neof ormazione del corpo pancreatico con dilatazione del dotto interlobulare, e a TC-addome (Fig. 3), che invece confermava la presenza di raccolta fluida in ipocondrio sinistro e metteva in evidenza una "lesione" fra testa e corpo pancreatico di dubbio significato. Una successiva ERCP con Wirsungografia confermava la dilatazione cistica fra testa e corpo del pancreas del diametro di circa 6 mm, non in continuità

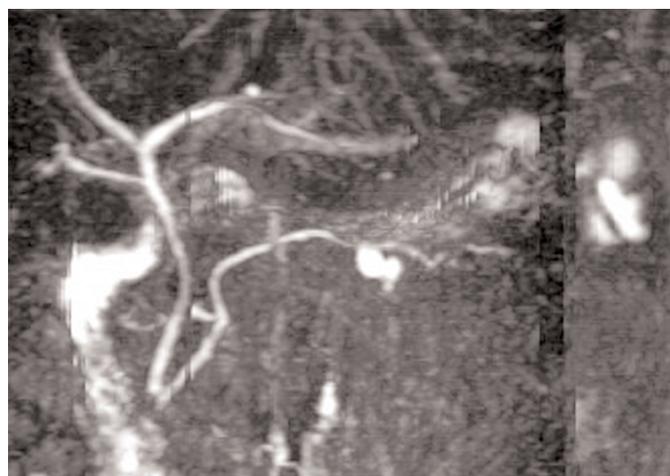


Fig. 2



Fig. 3

con il Wirsung e irregolarità a livello del dotto principale fra corpo e coda con presenza di dilatazioni cistiche sui dotti di 2° ordine. E' stato eseguito, nella stessa sede, un prelievo di liquido pancreatico che è stato inviato per dosaggio di Ca 19/9 e CEA, quest'ultimo risultato di 550 ng/ml, quindi predittivo di potenziale malignità.

La paziente al ricovero mostrava dolorabilità addominale diffusa alla palpazione superficiale e profonda, segno di Murphy debolmente positivo e non segni di risentimento peritoneale. Una nuova ecografia dell'addome evidenziava una formazione ipo-anecogena di circa 10 mm di diametro a livello del corpo pancreatico, questa volta apparentemente in continuità con il dotto pancreatico principale, compatibile con ectasia cistica duttale; non lesioni ripetitive a livello degli organi ipocondriali. Nel sospetto di una neoplasia cistica mucinosa tipo IPMN, si decideva di sottoporre la paziente ad una laparotomia esplorativa.

Il 18/07/2007 la paziente veniva sottoposta a laparotomia esplorativa con riscontro intraoperatorio di lesione cistica multiloculata fra l'ilo splenico e la coda pancreatico con contenuto liquido vischioso di colore giallastro che veniva inviato per esame cito-microbiologico.

Un'ecografia, eseguita intraoperatoriamente, mostrava la presenza di una lesione cistica nella coda pancreatico in prossimità del dotto di Wirsung, senza peraltro evidenziare una comunicazione con lo stesso: si procedeva pertanto ad una escissione locale della coda pancreatico comprendente la lesione cistica con invio del pezzo operatorio per esame istologico estemporaneo. La diagnosi al congelatore fu di ectasia ed iperplasia micropapillare di una struttura duttale e metaplasia squamosa a carico di un secondo dotto. Il quadro risultava compatibile quindi con un IPMN di un dotto secondario (branch-duct IPMN). Si procedeva all'esecuzione di una spleno pancreasectomia distale con l'asportazione di tutto il corpo e la coda del pancreas, mediante sezione del pancreas all'altezza dell'istmo e posizionamento di un tubo di drenaggio peripancreatico. L'esame istologi-

co estemporaneo sulla trancia pancreatico poneva diagnosi di iperplasia metaplasica papillare duttale.

Durante il postoperatorio la paziente è stata sottoposta a mobilizzazione precoce, a trattamento anti-tromboembolico con eparina a basso peso molecolare, anti-secretivo con Octreotide, a gastroprotezione con IPP, a trattamento antibiotico prima con Piperacillina e poi con Carbapenemico. Il decorso postoperatorio viene complicato dalla comparsa di una fistola pancreatico in 3° giornata di discreta portata (600cc/24 ore), confermata dall'elevato dosaggio di amilasi e lipasi nel liquido di drenaggio. Tale fistola è stata trattata mediante interruzione dell'alimentazione per os e nutrizione parenterale totale (NPT). La ripresa dell'alimentazione avviene in 7° giornata con sospensione della NPT. Il tubo di drenaggio peripancreatico viene mobilizzato in 4° giornata e rimosso definitivamente in 13° giornata. La paziente, anche dopo la ripresa dell'alimentazione, ha mantenuto buoni valori glicemici ed è stata dimessa in 27° giornata, chirurgicamente guarita, in regime di dimissione protetta.

L'esame istologico definitivo sul pezzo operatorio composto da milza, corpo e coda pancreatico, evidenzia un quadro compatibile con cistoadenoma mucinoso, con numerose formazioni cistiche rivestite da epitelio cilindrico semplice a contenuto mucoso, nel contesto di stroma di tipo ovarico con lieve displasia, nonché formazioni cistiche a carico dei dotti secondari, con iperplasia papillare come da IPMN in pancreas con metaplasia mucinosa multifocale dell'albero duttale, senza aspetti di degenerazione maligna.

In uno dei prelievi eseguiti sulla coda del pancreas tuttavia si evidenziava una piccola formazione nodulare (diametro 3mm) costituita da formazione microglandolare e tubulare ad atteggiamento organoide. Le cellule costituenti questa lesione hanno dimostrato positività puntiforme per CAM 5.2, per Cromogranina, Sinaptofisina e NSE. Il quadro deponeva quindi per la presenza di una neoplasia neuroendocrina ben differenziata in pancreas con cistoadenoma mucinoso e IPMN.

A nove giorni dalla dimissione la paziente rientra in reparto per comparsa di iperpiressia e dolori addominali; ad un controllo ecografico viene evidenziata una raccolta ascessuale in loggia splenica che viene drenata per via percutanea.

Pratica terapia antibiotica e terapia antisecretiva con Octreotide s.c. con risoluzione della sintomatologia e dimissione in 7° giornata.

A cinque mesi dall'intervento la paziente esegue controllo con Octreoscan che risulta negativo per recidive locali e per lesioni a distanza; esegue inoltre il dosaggio di NSE, Cromogranina e Acido 5 HIA che risultano nei limiti della norma.

Attualmente la paziente si presenta in ottime condizioni generali, mantiene buoni livelli glicemici e conduce una vita normale.

Discussione

Le neoplasie cistiche rappresentano il 10-15% delle lesioni cistiche primarie del pancreas. Visto il riscontro sempre più frequente di questi tumori, recentemente si è cercato di mettere a punto delle linee guida, ad opera della International Association of Pancreatology, per la diagnosi ed il trattamento di questi tumori. Dal punto di vista istologico ed epidemiologico vengono individuate due entità ben distinte: le MCN e le IPMN.

Le MCN rappresentano il 2-5% di tutte le neoplasie del pancreas esocrino; nel 75% interessano corpo e coda, producono mucina e appaiono come formazioni uni o pluriloculate; sono sempre munite di una capsula propria. L'assai infrequente comunicazione delle cisti col dotto pancreatico principale, la presenza di setti vascolarizzati e di noduli solidi nel contesto della neoplasia, rendono nella maggior parte dei casi queste lesioni identificabili alla diagnostica strumentale. Le calcificazioni, che sono caratteristiche di questi tumori, sono presenti solo nel 10-15 % dei casi. Con la diagnostica strumentale convenzionale (US, TC e RM) in genere è possibile porre diagnosi di MCN permettendo una diagnosi differenziale con gli IPMN. Questi ultimi tumori in genere si presentano sintomatici, il dolore ricorrente (*pancreatitis-like*) risulta pressoché costante; sono caratterizzati da una proliferazione papillare all'interno del dotto pancreatico con produzione di mucina, da cui consegue un accumulo di muco e una dilatazione cistica del dotto pancreatico principale, dei dotti secondari o di entrambi. La costante comunicazione con i dotti principali o secondari, unita alla frequente localizzazione cefalo-pancreatica, permettono, mediante TC e US, ma soprattutto con l'ERCP, di fare un'ipotesi diagnostica. Tuttavia oggi l'utilizzo di tecniche meno invasive, quali la TC a strato sottile, la colangio-RM e soprattutto l'EUS, è da preferire, visti i minori costi e la minor invasività. La diagnosi differenziale certa fra MCN e IPMN tuttavia è istologica, basata sulla presenza di stroma di tipo ovarico nelle MCN. Nell'ambito delle IPMN è importante inoltre distinguere quelle localizzate nei dotti principali (main-duct intraductal mucinous neoplasm; M-D IPMN) rispetto a quelle localizzate a livello dei dotti secondari (branch-duct intraductal mucinous neoplasm; B-D IPMN), in quanto le prime presentano in genere un andamento più aggressivo che richiede un approccio chirurgico radicale, mentre, per le B-D IPMN, recenti studi consiglierebbero un follow-up qualora non esistano segni strumentali predittivi di trasformazione maligna. A questo proposito la presenza di una dilatazione del dotto principale di 1 o più cm, evidenziabile con l'EUS, suggerisce un IPMN del dotto principale. L'utilizzo dell'IDUS (intraductal-ultrasonography) o della POPS (peroral pancreatoscopy) o la combinazione di queste due, sembrerebbe offrire una maggiore sensibilità. Interessanti risultati vengono anche dall'utilizzo dell'EUS-FNA con aspirazione del contenuto cistico e analisi del

VIS (Viscosità), del CA 19/9 e del CEA; in particolare modo valori alti di VIS e di CEA (VIS \geq 1,6, CEA $>$ 480ng/ml) piuttosto che il dosaggio di CA 19/9, sembrerebbero avere un ruolo come predittori di malignità⁽²⁾. Un'attenzione così particolare per la diagnosi di queste neoplasie viene dall'esigenza di poter capire quali pazienti sottoporre a follow up e quali a chirurgia e, nel caso, quale intervento chirurgico adottare.

Gli attuali orientamenti suggeriscono un diverso trattamento nei confronti degli MCN e degli IPMN. In caso di MCN, bisogna considerare alcuni aspetti: un più frequente andamento benigno rispetto alle IPMN; l'interessamento prevalentemente di donne di mezza età; la localizzazione più frequente a carico del corpo e della coda^(3,4); la naturale evoluzione cistoadenoma-cistoadenocarcinoma, seppur in tempi molto lunghi confermata da recenti studi^(4,5). Il trattamento chirurgico radicale, consistente in una pancreasectomia distale, preferibilmente associata a linfadenectomia con o senza risparmio della milza⁽⁶⁾ sarebbe indicato in tutti i pazienti in cui si evidenzino segni predittivi di trasformazione neoplastica quali dimensioni, presenza di noduli murali ed "egg-shell calcification"⁽⁷⁾.

Per quanto riguarda gli IPMN il trattamento chirurgico appare sempre indicato per le forme che interessano i dotti principali (main-duct IPMN), che presentano una incidenza di trasformazione maligna che va dal 60 al 90%^(8,9). Il trattamento chirurgico dovrà essere quindi di tipo resettivo radicale; il paziente dovrà essere sempre informato del rischio di essere sottoposto ad un intervento di pancreasectomia totale qualora la neoplasia sia localizzata a livello della testa o al limite fra testa e corpo; estremamente importante sarà anche l'esame istologico al congelatore della trancia pancreatica che potrebbe però evidenziare qualsiasi grado di displasia. Pertanto solo l'esame istologico definitivo può stabilire una diagnosi certa. Anche per le IPMN localizzate a livello dei dotti secondari (branch-duct), che possono presentare nel 25% dei casi trasformazione maligna^(8,10), l'orientamento fino a poco tempo fa pareva propendere per un trattamento chirurgico radicale, in quanto la diagnosi non si può basare esclusivamente sull'esame estemporaneo. Nel 1999 alcuni autori hanno presentato i primi dati relativi alla possibilità di sottoporre questi pazienti ad interventi conservativi o, in casi selezionati, a follow-up senza chirurgia^(11,8). In particolare modo, la letteratura ha individuato caratteristiche radiologiche e cliniche che si associano a malignità (dimensioni maggiori di 3 cm, spessore delle pareti e presenza di noduli, CA19/9 $>$ 25 U/L, comparsa di diabete) che, se assenti, consentirebbero in alcuni pazienti asintomatici di eseguire un follow-up senza chirurgia⁽¹²⁾. In tutti i tumori cistici pancreatici quindi risulta importantissimo l'esame istologico definitivo anche ai fini del follow-up postchirurgico: in caso di asportazione radicale di MCN non è necessario alcun follow-up visto che queste neoplasie non recidivano, mentre in caso di IPMN il follow-up è necessario in

quanto la percentuale di recidiva per le forme multifocali con margini negativi viene riportata con percentuali sino al 30% dei casi⁽¹³⁾.

Nel caso clinico presentato dagli autori si è proceduto per l'inquadramento clinico con le comuni tecniche di imaging, US e TC che hanno permesso di porre il sospetto diagnostico di neoplasia cistica pancreaticata senza peraltro fornire dati sicuri circa la localizzazione e la comunicazione con i dotti. L'esecuzione di esami diagnostici avanzati quale l'ERCP e l'EUS, ha permesso di ottenere ulteriori dati sulla morfologia, sul probabile interessamento del dotto principale e dei dotti secondari e sulla localizzazione fra testa e corpo. E' stato quindi possibile porre il sospetto diagnostico di tumore cistico mucinoso, verosimilmente IPMN con probabile trasformazione maligna, considerato l'elevato dosaggio di CA 19/9, e sottoporre la paziente ad intervento chirurgico. L'ecografia intraoperatoria ha confermato il sospetto di neof ormazione cistica con dilatazione cistica in prossimità del dotto di Wirsung senza evidenziare una comunicazione con lo stesso. Si eseguiva quindi una resezione conservativa caudale comprendente la neof ormazione e l'esame estemporaneo del pezzo ha evidenziato quadri di iperplasia papillare e metaplasia squamosa. Pur non essendo evidenti quadri di trasformazione neoplastica maligna, ma non potendo comunque esprimere un giudizio sicuro circa il tipo istologico e lo stato dei margini, si è optato per l'esecuzione di una splenopancreasectomia distale comprendente la quasi totalità del corpo. Un nuovo esame istologico estemporaneo sulla trancia di resezione fra testa e corpo pancreatico poneva diagnosi di iperplasia metaplasica papillare duttale senza segni di displasia per cui si è deciso di non procedere con la pancreasectomia totale.

E' stato sorprendente, all'esame istologico definitivo, il riscontro di una neoplasia neuroendocrina di piccole dimensioni, a livello della coda del pancreas presumibilmente non funzionante visto che la paziente era clinicamente asintomatica, anche se preoperatoriamente in assenza di sospetto clinico la paziente non aveva eseguito alcun accertamento di tipo laboratoristico. Il riscontro postoperatorio di neoplasia neuroendocrina tuttavia non ha modificato nel nostro caso l'efficacia del trattamento chirurgico, da considerarsi comunque radicale in quanto in caso di neoplasie neuroendocrine, ben differenziate, il trattamento indicato è quello resettivo⁽¹⁴⁾. La paziente inoltre non è stata sottoposta a trattamento chemioterapico, rappresentando quest'ultimo un'opzione razionale solo nelle forme diffuse e con localizzazioni multiple¹⁴. Al controllo con octreoscan infatti non sono state evidenziate altre localizzazioni o recidive.

Conclusioni

Le neoplasie cistiche pancreatiche sono tumori rari, difficili da diagnosticare, il cui trattamento rappresenta

ancor oggi oggetto di discussione. Dai dati di letteratura sembra emergere come, in caso di sospetto di neoplasia cistica pancreaticata, sia essa IPMN o MCN, qualora sussistano segni clinici predittivi di malignità, sia sempre indicato un trattamento chirurgico. In caso di main-duct IPMN è sempre indicato un trattamento radicale. In caso di MCN e di branch-duct IPMN, recenti studi propongono in alcuni casi una chirurgia conservativa o un follow-up in alternativa alla chirurgia. Il caso clinico presentato evidenzia come ancora la clinica e le metodiche diagnostiche preoperatorie, anche quelle più invasive, non consentano spesso una diagnosi sicura, essendo quest'ultima affidata all'esame istologico postoperatorio. L'ecografia intraoperatoria e l'esame istologico estemporaneo tuttavia forniscono indicazioni sul tipo di intervento da eseguire (in questo caso una splenopancreasectomia distale); l'assenza di foci di displasia o di carcinoma all'esame istologico estemporaneo ha indotto gli autori a risparmiare alla paziente l'intervento di pancreasectomia totale. Il riscontro occasionale di neoplasia neuroendocrina localizzata a livello della coda del pancreas evidenzia come ancora le metodiche tradizionali risultino poco sensibili per il riscontro di queste neoplasie qualora siano biologicamente inattive; nel nostro caso il trattamento chirurgico radicale è stato sufficiente; la chirurgia infatti rappresenta il trattamento di scelta nelle neoplasie neuroendocrine del pancreas, riservando la chemioterapia solo alle forme multiple o in caso di recidive.

Riassunto

INTRODUZIONE: I tumori cistici e neuroendocrini del pancreas sono neoplasie rare la cui diagnosi è spesso difficile a causa della sintomatologia aspecifica e dei limiti di accuratezza diagnostica delle metodiche convenzionali e il loro trattamento è tuttoggi oggetto di discussione.

CASO CLINICO: In una giovane donna, affetta da dolori addominali e dispepsia, gli accertamenti strumentali evidenziano una neoplasia cistica del pancreas probabilmente maligna, considerati gli elevati dosaggi di CEA nel liquido pancreatico. La paziente viene sottoposta a splenopancreasectomia e l'esame istologico postoperatorio evidenzia una neoplasia mucinosa papillare intraduttale (IPMN) associato a una neoplasia cistica mucinosa (MCN) nonché, come reperto occasionale, un tumore neuroendocrino di piccole dimensioni a livello della coda del pancreas.

DISCUSSIONE: Un corretto approccio diagnostico è indispensabile per un corretto approccio terapeutico. Dai dati di letteratura si evince che in presenza di IPMN il trattamento chirurgico radicale è indicato sempre qualora sia interessato il dotto principale; negli IPMN dei dotti secondari e negli MCN il trattamento radicale è riservato alle forme in cui si evidenzino segni di trasforma-

zione maligna. Nei tumori neuroendocrini del pancreas, qualora siano singoli e in uno stadio M0, la chirurgia rappresenta il gold standard nel trattamento.

CONCLUSIONI: L'inquadramento diagnostico preoperatorio spesso non è sufficiente per arrivare ad una diagnosi sicura in caso di tumore cistico o neuroendocrino del pancreas. Una diagnosi certa si deve basare sull'istologia definitiva post operatoria. I più recenti studi prospettici sembrerebbero consigliare per alcuni tumori cistici il follow up in alternativa al trattamento chirurgico radicale.

Bibliografia

- 1) Longnecker DS AG, Hruban RH, Kloppel G: *Intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas*. In Hamilton SR, Aaltonen LA (eds): *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System*. Lyon: IARC Press, 2000; 237-41.
- 2) Linder JD, Geenen JE, Catalano MF: *Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas. A prospective single-center experience*. *Gastrointest Endosc*, 2006; 64:697-702.
- 3) Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Salami G, Sessa F, Capella C, Solcia E, Rickaert F, Mariuzzi GM, Kloppel G: *Mucinous cystic tumors of the pancreas: Clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors*. *Am J Surg Pathol*, 1999; 23:410-22.
- 4) Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Zahurak M, Salami MA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH: *Pathologic examination accurately predicts prognosis in mucinous cystic neoplasm of the pancreas*. *Am J Surg Pathol*, 1999; 23:1320-332.
- 5) Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, Orchard TF, Hughes S, Van Heerden JA, Di Magno EP: *Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous neoplasm of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasm?* *Ann Surg*, 2000; 231:205-12.
- 6) Warshaw AL: *Conservation of the spleen with distal pancreatectomy*. *Arch Surg*, 1988; 123:550-53.
- 7) Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardena G, Mueller PR: *Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic and pathologic observation in 67 patients*. *Ann Surg*, 1990; 212:432-43; discussion 444-45.
- 8) Kobari M, Egawa S, Shibuya K, Shimamura H, Sunamura H, Takeda K, Matsuno S, Furukawa T: *Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas comprise 2 clinical subtypes: Differences in clinical characteristics and surgical management*. *Arch Surg*, 1999; 134:1131-36.
- 9) Terris B, Ponsot P, Paye F, Hammel P, Sauvanet A, Molas G, Bernades P, Belghiti J, Ruszniewski P, Flejou JF: *Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas confined to secondary ducts show less aggressive pathologic features as compared with those involving the main pancreatic duct*. *Am J Surg Pathol*, 2000; 24:1372-77.
- 10) Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH, Fukusima N, Campbell KA, Lillemoe KD: *Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: an updated experience*. *Ann Surg*, 2004; 239:788-99.
- 11) Nakagohri T, Kenmochi T, Kainuma O, Tokoro Y, Asano T: *Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas*. *Am J Surg*, 1999; 178:344-47.
- 12) Salvia R, Crippa S, Falconi M, Bassi C, Guarise A, Scarpa A, Pederzoli P: *Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: to operate or not to operate?* *GUT*, 2007; 56:1086-90.
- 13) Chari ST, Yadav D, Smyrk TC, DiMagno EP, Miller LJ, Raimondo M, Clain JE, Norton IA, Pearson RK, Petersen BT, Wiersema MJ, Farnell MB, Sarr MG: *Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas*. *Gastroenterology*, 2002; 123:1500-07.
- 14) Delaunoit T, Ducreux M, Boige V, Dromain C, Sabourin JC, Duvillard P, Schlumberger M, de Baere T, Rougier P, Ruffie P, Elias D, Lasser P, Baudin E: *The doxorubicin-streptozotocin combination for the treatment of advanced well-differentiated pancreatic endocrine carcinoma: a judicious option?* *Eur J Cancer*, 2004; 40:515-20.