

## CASE REPORT

### معرفی یک مورد تومور توپر - پاپیلری پانکراس

طاهره اسلام منش<sup>۱\*</sup>، حسین نیکپور<sup>۲</sup>

۱- دستیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

۲- متخصص گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۰/۲۴

تاریخ ارسال: ۱۳۸۸/۵/۴

#### چکیده

تومور توپر - پاپیلری پانکراس تومور بسیار نادر پانکراس با درجه بدخیمی کم می باشد که عمدتاً در دختران نوجوان و زنان جوان دیده می شود. بیمار معرفی شده دختر ۱۸ ساله ای است که با درد در ناحیه اپی گاستر، تب، تهوع، استفراغ، سیری زودرس و توده شکمی مراجعه کرده است. در سونوگرافی و سی تی اسکن توده هیپودنس بزرگ در خلف معده و با منشأ احتمالی پانکراس دیده شد. وی تحت عمل جراحی لاپاراتومی و پانکراتکتومی دیستال قرار گرفت. با بررسی های میکروسکوپی و ایمونوهیستوشیمی، تشخیص نهایی تومور توپر - پاپیلری پانکراس برای وی مطرح شد.

**واژه های کلیدی:** تومور توپر پاپیلری - تومور پانکراس - پانکراتکتومی دیستال

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۲۲۱۲، نامبر: ۰۳۴۱-۳۲۲۱۶۷۱، پست الکترونیکی: [dr.eslammanesh@yahoo.com](mailto:dr.eslammanesh@yahoo.com)

مقدمه

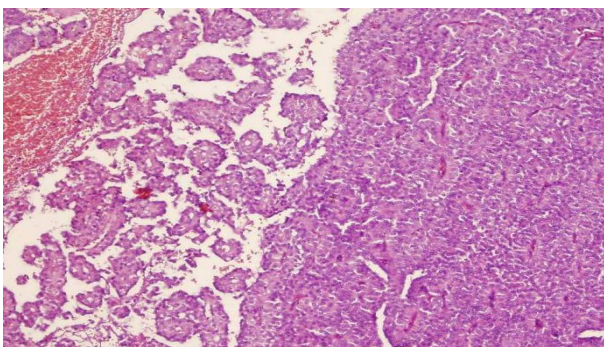
تومور توپر- پاپیلری، یک تومور نا شایع پانکرآس با درجه بدخیمی کم است که نامهای دیگرش نئوپلاسم اپی تلیالی پاپیلاری و توپر، نئوپلاسم پاپیلاری کیستیک و کارسینوم پاپیلاری کیستیک- توپر می باشد. اکثراً در زنان جوان و دختران نوجوان دیده می شود (۱). تشخیص قطعی آن با بررسی هیستوپاتولوژی و در صورت نیاز ایمونوهیستوشیمی ضایعه است. برداشت جراحی درمان انتخابی است. بعضی از این تومورها به طور موضعی مهاجم هستند ولی در صورت برداشت کامل جراحی اکثراً سیر خوش خیمی دارند (۲). با این وجود پیگیری دقیق بیماران به ویژه زمانی که نمای هیستولوژیک آن دال بر تومور مهاجم تر است توصیه می شود (۳).

**معرفی بیمار:** بیمار دختر ۱۸ ساله ای است که با شکایت تب، تهوع، استفراغ، سیری زودرس، کاهش وزن، کاهش اشتها و درد اپی گاستر مراجعه کرده است. درد وی با غذا خوردن تشدید می شده است. علائم وی از ۵ ماه قبل از مراجعه به این مرکز شروع شده، به داروهای تسکینی جواب نداده و سیر پیشرونده داشته است. در لمس عمقی، توده ای در ناحیه اپی گاستر داشت. در سونوگرافی و سی تی اسکن توده هیپودنس در سمت خلفی معده و با اثر فشاری بر آن دیده شد. آزمایشات انجام شده از بیمار شامل بیلروبین مستقیم و غیرمستقیم، آلکالن فسفاتاز، آمیلاز سرم AST و ALT طبیعی بود. سرانجام بیمار تحت لاپاراتومی و پانکرآکتومی دیستال قرار گرفت. در مشاهده ماکروسکوپی توده تقریباً کروی کپسولدار به رنگ خاکستری قهوه ای لوله به ابعاد ۵.۵×۷.۵×۸ دیده شد. در سطح برش کیست های متعدد کوچک به قطر ۵/۰ تا ۱ سانتی متر دیده شد که اغلب آنها با لخته خون پر شده بود. علاوه بر آن نواحی توپر قهوه ای رنگ و مناطقی با پاپیلاهای بسیار ریز کرمی رنگ وجود داشت. کانون های خونریزی و نکروز نیز مشاهده گردید.

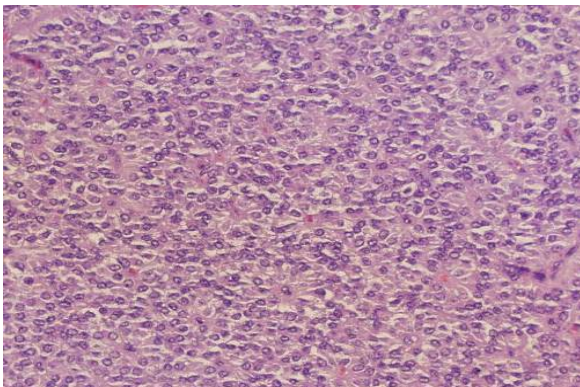
در بررسی میکروسکوپییک توده، نماهای توپر، کیستیک و پاپیلاری وجود داشت. سلول های توموری اندازه کوچک تا متوسط، هسته گرد و سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک داشتند و نسبتاً متحدالشکل بودند. در بعضی مناطق نماهای شبه روزت دیده شد. کانونهای نکروز و خونریزی به چشم می خورد. ماکروفازهای

حاوی هموسیدرین به صورت پراکنده در تومور دیده می شد. میتوز، مهاجم عروقی و اطراف عصب و آتپیی سلولی وجود نداشت. در بعضی مناطق بافت طبیعی پانکرآس وجود داشت که با واسطه کپسول فیروز از تومور جدا شده بود (شکل ۱ و ۲). در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی در بعضی مناطق تومور، سیناپتوفیزین مثبت قوی بود ولی برای کروموگرانین کاملاً منفی بود (شکل ۳).

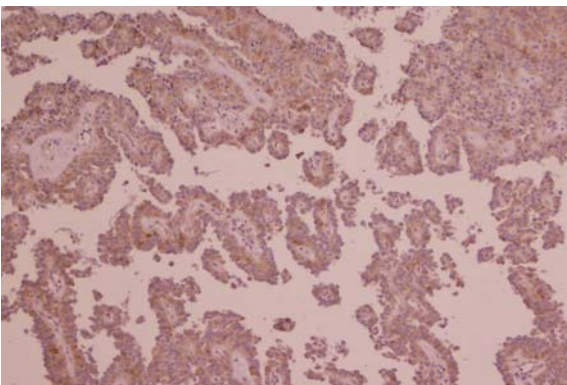
یافته های ماکروسکوپی، میکروسکوپی و ایمونوهیستوشیمی به نفع تشخیص تومور توپر- پاپیلری پانکرآس بود.



شکل ۱: نواحی توپروپاپیلاری تومور در مجاور هم دیده می شود.



شکل ۲: در نواحی توپر تومور نماهای شبه روزت دیده می شود.



شکل ۳: در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی، سیناپتوفیزین مثبت بود.

## بحث

اکثریت تومورهای پانکرآس آدنوکارسینوم های با منشأ مجرا هستند، ولی تومورهای غیر مجرای با تمایز غدیدی، اندوکراین، مخلوط یا با تمایز نامشخص نیز دیده می شوند (۴). تومور توپر - پاپیلری یک تومور بسیار نادر می باشد که ۱۳/۰ درصد تا حداکثر ۵ درصد همه تومورهای پانکرآس را شامل می شود (۳،۴). منشأ تومور هنوز به خوبی مشخص نشده است ولی اپی تلیوم مجرا، سلولهای غدیدی، سلولهای اندوکراین و سلولهای جنینی چند ظرفیتی مورد شک هستند (۵). اکثر بیماران گزارش شده دارای تومور خوش خیم اند. بعضی از این تومورها به طور موضعی مهاجم اند و در بعضی مقالات ذکر شده که حداکثر تا ۱۵ درصد موارد متاستاز می دهند. متاستازها بیشتر به کبد، مزانتر، امتنوم و صفاق است. متاستاز به غده لنفی بسیار نادر می باشد (۴،۵). در کل، پیش آگهی اش عالی است (۶). بیماری اکثراً زنان جوان را درگیر می کند (متوسط سن ۲۶ سال). نسبت مرد به زن ۱ به ۹ می باشد. موارد اندکی نیز در بچه ها گزارش شده است (۷،۵،۳). با مصرف قرصهای ضد بارداری خوراکی ارتباطی ندارد (۳).

اکثریت موارد در پانکرآس وجود دارد ولی در بافت نابجای مزوکولون، رتروپریتون، امتنوم و کبد هم دیده شده است که نباید با متاستاز اشتباه شود (۸،۵). در هر ناحیه از پانکرآس (سر، تنه و دم) دیده می شود (۳). اغلب بدون علامت است و یا علائم غیر اختصاصی دارد، به همین دلیل معمولاً با توده نسبتاً بزرگ شکمی مراجعه می کنند (۴،۳). پری ناحیه اپی گاستر، توده قابل لمس شکمی، شکم حاد، درد ناگهانی به علت خونریزی داخل تومور، علائم فشاری، پانکرآیت حاد و ندرتاً پارگی تومور و هموپریتون تهدید کننده حیات، از علائم دیگر است. معمولاً علائم نارسایی پانکرآس ندارد (۵-۳).

در سونوگرافی و سی تی اسکن شکمی با ماده حاجب به صورت توده کیستیک با اجزای توپر متعدد است که معمولاً ارگانهای مجاور را نیز جابجا کرده است. گاهی در محیط توده کلسیفیکاسیون دیده می شود (۳). برای تشخیص این تومورها MRI نسبت به CT ارجحیت دارد (۹). در بررسی آزمایشگاهی نتایج

تستهای عملکرد کبدی، آنزیمهای پانکرآسی و مارکرهای توموری در حد نرمال است. انتشار متاستاتیک با تروما رابطه دارد به همین دلیل بیوپسی توصیه نمی شود. گاهی FNAC برای تشخیص قبل از عمل جراحی استفاده می شود (۱۰،۳).

در بررسی ظاهری به صورت توده منفرد گرد و کپسولدار است که در بعضی قسمتها کیستیک و در بعضی قسمتها توپر می باشد. نسبت این دو جز متفاوت است و می تواند کاملاً توپر یا کاملاً کیستیک باشد و شبیه کیستهای کاذب پانکرآس شود. کیستها حاوی ماده نکروتیک یا لخته خون است. اغلب نواحی خونریزی و نکروز نیز دیده می شود (۴،۳). در نواحی توپر بسیار نرم، شکننده و خونریزی دهنده است. در بعضی موارد فیروز استروما زیاد است و قوام سفتی دارد (۴). چند کانونی بودن نادر است (۱۱).

در بررسی میکروسکوپی نمای هیستولوژیکی بسیار مشخص و ویژه ای دارد. توموری کپسولدار با نواحی سلولار توپرو تغییرات دژنراتیو وسیع دیده می شود. نواحی دژنرسانس، ساختارهای پایلاری تشکیل می دهد. تشکیل غده نمی دهد. نکروز و خونریزی وجود دارد که دال بر بدخیمی نیست. گاهی کانونهای کلسیفیکاسیون، تجمع ماکروفاژهای فومی، گلبولهای هیالینی، تغییر میگزوئید نواحی توپرو عروق فراوان دیده می شود. میتوز بسیار نادر است (۵-۳). پیش بینی رفتار تومور فقط با نمای مورفولوژی امکانپذیر نیست (۵).

معیارهای هیستولوژیک بدخیمی به خوبی مشخص نشده است ولی تهاجم عروقی، تهاجم اطراف عصب، تهاجم عمقی به داخل بافت پانکرآس و ارگانهای مجاور، آتیپی هسته ای، میتوز، سن بالای ۴۰ سال، جنس مذکر و در سی تی اسکن، وجود دیواره و چند حفره ای بودن کیست هشدار دهنده است (۵).

در ایمونوهیستوشیمی اکثراً برای ویمنتین، CD10، CD56، NSE، سیناپتوفیزین، رسپتور پروژسترونی، سایتوکراتین مثبت و همیشه برای کرومورگراین منفی است. این الگوی رنگ آمیزی مشخصه هیچکدام از سلولهای اپی تلیالی طبیعی پانکرآس نیست (۵-۳).

در بررسی مولکولی تقریباً همگی موتاسیون ژن بتاکاتین دارند

بالاتر رفتار مهاجم تری دارد (۳). پیش آگهی بیماری متاستاتیک در اطفال بهتر و برای سن بالای ۴۰ سال ضعیف است (۵).

### نتیجه گیری

در دختران و زنان جوانی که با علائم مبهم شکمی و گوارشی مراجعه می کنند و به درمانهای طبی پاسخ نمی دهند، باید به فکر این تومور بود و اقدامات تشخیصی و درمانی مناسب را برای آنها ترتیب داد.

و ۷۵٪ موارد سیکلین D1 را بروز می دهند (۱۲، ۱۳). در میکروسکوپ الکترونی تمایز اپی تلیالی دارد و در بعضی موارد هم تمایز سلول مجرائی، غددی و سلول اندوکراین گزارش شده است (۴، ۱۴). درمان اصلی بیمار جراحی است که باعث علاج قطعی می شود. حتی در حضور متاستاز با برداشت جراحی کافی تومور اولیه و متاستازش بقای طولانی مدت دیده می شود. تجربه درمانی استفاده از شیمی درمانی و پرتوتابی محدود است (۳، ۵). بیماری در زنان جوان نسبتاً خوش خیم است ولی در مردان با سن

### منابع:

- 1- Juan R. *Rosai and ackerman's surgical pathology*. 9th ed. Mosby; 2004:1083-91.
- 2- Lee WJ, Park YT, Choi JS, Chi HS, Kim BR. *Solid and papillary neoplasm of the pancreas*. Yonsei Med J 1996; 199:707-11.
- 3- Klimstra DS. *nonductal neoplasms of the pancreas*. Modern Pathology 2007; 20:94-112.
- 4- Shaikh S, Arya S, Ramadwar M, Barreto SG, Shukla PJ, Shrikhande SV. *Three cases of unusual solid pseudopapillary tumors. can radiology and histology aid decision-making?* JOP 2008 Mar 8; 9(2):150-9.
- 5- Mohammadi Tofigh A, Rahmani Sh, Mozaffar M, Abdollahi SM, Nemati Honar B. *solid pseudopapillary tumor of pancreas: presentations and management*. Shiraz E-Medical Journal 2008 Jul; 9(3): 149-57.
- 6- Jeng LB, Chen MF, Tang RP. *Solid and papillary neoplasm of the pancreas. Emphasis on surgical treatment*. Arch Surg 1993;128: 433-36.
- 7- Meshikhes AW, Atassi R. *Pancreatic pseudopapillary tumor in a male child*. JOP 2004; 5(6):505-11.
- 8- Kloppel G, Maurer R, Hoffman E, Luthold K, Oscarson J, Forsby N, et al. *Solid-cystic(papillary-cystic) tumors within and outside the pancreas in men.Report of two patients*. Virchows Arch [A] 1991, 418: 179-83.
- 9- Petrakis I, Vrachassotakis N, Kogerakis N, Hatzidakis A, Zoras O, Chalkiadakis G. *Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Report of a case after a 10-year follow-up and review of the literature*. Pancreatology 2001;1:123-28.
- 10- Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. *Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical experience and literature review*. World J Gastroenterol 2005; 11: 1403-9.
- 11- Orlando CA, Bowman RL, Loose JH. *Multicentric papillary-cystic neoplasm of the pancreas*. Arch Pathol Lab Med 1991;115: 958-60.
- 12- Grant LD, Lauwers GY, Meloni AM, Stone JF, Betz JL, Vogel S, et al. *Unbalanced chromosomal translocation,*

*der(17)t(13;17)(q14;p11) in a solid and cystic papillary epithelial neoplasm of the pancreas.* Am J Surg Pathol 1996;20:339-45.

13- Abraham SC, Klimstra DS, Wilentz RE, Yeo CJ, Conlon K, Brennan M, Cameron JL, Wu T-T, Hruban RH. *Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations.* Am J Pathol 2002;160: 1361-9.

14- Jorgensen LJ, Hansen AB, Burcharth F, Philipsen E, Horn T. *Solid and papillary neoplasm of the pancreas.* Ultrastruct Pathol 1992; 16: 659-66.