

Zmiany torbielowe w trzustce

Cystic lesions of the pancreas

Michał Lipiński, Małgorzata Degowska, Grażyna Rydzewska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (6): 315–319

Słowa kluczowe: zmiany torbielowe, pseudotorbiel, IPMN.

Key words: cystic lesions, pseudocyst, IPMN.

Adres do korespondencji: lek. Michał Lipiński, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA, ul. Wotoska 137, 02-507 Warszawa, tel. 698 67 68 37, e-mail: michal7lipinski@yahoo.com

Streszczenie

Guzy torbielowe trzustki są rzadką grupą schorzeń (<1%), których częstość występowania oraz potencjalna złośliwość wzrasta wraz z wiekiem. W prognozowaniu i sposobie postępowania ważne znaczenie ma różnicowanie wśród wielu typów zmian mogących występować w trzustce. Szczególnie ważne wydaje się być różnicowanie pseudotorbieli z guzami torbielowatymi. Błąd w diagnozie może prowadzić do poważnych powikłań i opóźnić rozpoczęcie właściwej terapii. W pracy przedstawiono klasyfikację, charakterystykę oraz sposób postępowania w poszczególnych typach zmian. Zwrócono również uwagę na specyfikę diagnostyki opisywanych zmian.

Szeroki przekrój zmian torbielowatych w trzustce obejmuje zarówno zmiany powstałe w przebiegu ostrego zapalenia trzustki o ciężkim przebiegu (u 30–50% chorych), przewlekłego zapalenia trzustki (i w tych sytuacjach z uwagi na objawy i planowy proces diagnostyczny rozpoznanie nie nastręcza szczególnych trudności), jak i bezobjawowe, wykrywane przypadkowo, najczęściej w badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej (USG).

Badania epidemiologiczne przeprowadzone na dużej populacji (USG przesiewowe wykonano u 130 951 pacjentów) [1] ujawniły, że guzy torbielowe trzustki są niezwykle rzadkie (<1%), a częstość ich występowania oraz potencjalna złośliwość wzrasta wraz z wiekiem. Różnicowanie wśród wielu typów zmian torbielowatych, mogących występować w trzustce, ma ważne znaczenie w sposobie postępowania.

Etiopatologia omawianych zmian rozróżnia proste torbiele zejściowe, pseudotorbiele oraz torbiele nowotworowe.

Abstract

Cystic neoplasms of the pancreas are exceedingly rare, age-dependent and likely to be malignant among elderly patients. Differentiating between the many types of cystic lesions of the pancreas is very important in prognosis and management. In particular, differentiating between pseudocysts and cystic neoplasms is of special importance. Mistakes in diagnosis may result in serious complications and delay appropriate therapy. The article covers classification, characteristics and management in different types of lesions. The author draws attention to the specificity of lesion diagnostics.

Torbiele zejściowe

Torbiele proste – wrodzone (prawdziwe lub zejściowe) – najczęściej przypadkowo wykrywane, bezobjawowe mogą być pozostawione bez leczenia.

Pseudotorbiele

Pseudotorbiele tworzą się w przebiegu stanu zapalnego i martwicy, obejmującego trzustkę. Mogą mieć różną wielkość, występować w postaci pojedynczej zmiany lub zmian mnogich. Dla pseudotorbieli bardziej typowe jest umiejscowienie okołotrzustkowe. Większość z nich kontaktuje się z przewodem Wirsunga, a ich zawartość wykazuje wysoką aktywność enzymów trawiennych. Ściany pseudotorbieli tworzy tkanka włóknista i ziarnina zapalna oraz przyległe struktury, takie jak żołądek, jelita, trzustka. Cechą charakterystyczną tej grupy zmian jest brak komórek nabłonka wyściełającego ścianę. Pozwala to różnicować pseudotorbiel z torbielą prawdziwą.

Etiologia opisywanych zmian obejmuje:

- 1) ostre zapalenie trzustki,
- 2) przewlekłe zapalenie trzustki – wówczas pseudotorbiele tworzą się w przebiegu zaostrzeń choroby lub w wyniku zatkania przez złoży czy zwężenia przewodu Wirsunga,
- 3) urazy – tępy lub penetrujący; zaliczyć tu można również powikłania po przebytych operacjach na trzustce.

Objawy spowodowane przez pseudotorbiele zależą od lokalizacji, wymiarów i powikłań septycznych.

Powiększanie się pseudotorbieli może wiązać się z bólem brzucha, niedrożnością dwunastnicy lub dróg żółciowych, a także przetoką do przylegających narządów. Możliwe jest rozwinięcie powikłań septycznych czy, na skutek erozji naczyń sąsiadujących ze ścianą pseudotorbieli, powstanie pseudotętniaka [2]. Niezdiagnozowany wcześniej pseudotętniak może powodować groźne krwawienie podczas drenażu endoskopowego. Obecność pseudotętniaka jest bezwzględny przeciwwskazaniem do interwencji endoskopowej, o ile nie zostanie przeprowadzona embolizacja tętnicza.

Do objawów mogących sugerować obecność pseudotętniaka zalicza się:

- 1) krwawienie z przewodu pokarmowego o nieustalonym źródle,
- 2) szybkie zwiększanie wymiarów pseudotorbieli,
- 3) spadek hematokrytu o nieustalonej przyczynie.

Leczenie pseudotorbieli

Reguła mówi, że pseudotorbiele utrzymujące się ponad 6 tyg. rzadko resorbują się i dają powikłania u prawie 50% pacjentów [3, 4]. Powyżej 13. tyg. nie obserwowano dalszych resorpcji pseudotorbieli, a częstość powikłań wyraźnie wzrastała. Dotychczasową zasadę, iż zabieg operacyjny należy przeprowadzić po 6-tygodniowej obserwacji, aktualnie poddaje się dyskusji. Uważa się, że interwencja wskazana jest u pacjentów objawowych, u których pseudotorbiel powikłała przebieg ostrego zapalenia trzustki (OZT) lub przewlekłego zapalenia trzustki (PZT), oraz u osób z pseudotorbielą zakażoną. Drenaż endoskopowy stał się metodą z wyboru u większości chorych. Należy podkreślić przewagę drenażu endoskopowego nad wykonywanym pod kontrolą radiologiczną przedłużającego się drenażu zewnętrznego, a także wytworzeniem przetok zewnętrznych. Drenaż przezskórny utrzymuje się do czasu, gdy ilość treści drenującej nie osiągnie poziomu 5–10 ml/dobę. Powikłaniem, z którym należy się liczyć w przypadku tego rozwiązania, są infekcje przewodu drenującego [5].

Wiele badań potwierdza wysoką skuteczność wykonanej endoskopowo cystogastrostomii lub cystoduodenostomii, która jest metodą z wyboru, z uwagi na więk-

sze bezpieczeństwo oraz możliwość utrzymania prostopadłego dostępu do pseudotorbieli podczas drenażu [6].

Wykonanie chirurgicznego drenażu wewnętrznego zależy od lokalizacji pseudotorbieli. Cystogastrostomię wykonuje się w przypadku przylegania pseudotorbieli do żołądka, a cystoduodenostomię, gdy pseudotorbiel sąsiaduje z dwunastnicą. W przypadku innych lokalizacji rozważa się wykonanie cystojejunostomii. Należy również wspomnieć o możliwości chirurgicznej resekcji pseudotorbieli w ogonie trzustki. Ten sposób leczenia – jako obciążony mniejszym ryzykiem nawrotu dolegliwości – należy również rozważyć w razie niedrożności (zwężenie, kamica) przewodu Wirsunga, zwłaszcza w przypadkach braku możliwości leczenia (protezowania) endoskopowego.

Chirurgiczny drenaż zewnętrzny proponuje się tym pacjentom, u których brak jest możliwości wytworzenia drenażu wewnętrznego [7].

Torbiele nowotworowe

Błędne zdiagnozowanie torbieli nowotworowej jako pseudotorbieli może prowadzić do poważnych powikłań i opóźnić rozpoczęcie właściwej terapii. W różnicowaniu należy uwzględnić informacje z wywiadu pacjenta, np. o przebytych OZT, PZT lub urazach trzustki, oraz cechy zmian opisywanych w badaniach obrazowych, badaniu cytologicznym i biochemicznym płynu z torbieli.

Klasyfikacja histopatologiczna guzów torbielowatych, zaproponowana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) przedstawia się następująco:

- nowotwory surowicze torbielowate (*cystadenoma serosum microcysticum, oligocysticum, macrocysticum, cystadenocarcinoma serosum*),
- nowotwory śluzowe torbielowate – *cystadenoma mucinosum, cystadenoma mucinosum + dysplasia, cystadenocarcinoma mucinosum* (bez naciekania i z naciekaniami),
- wewnątrzprzewodowy brodawkowo-śluzowy nowotwór trzustki (IPMN):
 - *intraductal papillary mucinous adenoma*,
 - *intraductal papillary mucinous tumours with moderate dysplasia*,
 - *intraductal papillary mucinous carcinoma (not infiltrating, infiltrating)*.

Torbiele śluzowe

Mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma jest najczęściej występującą torbielą nowotworową [8]. Częściej spotyka się ją u kobiet i zazwyczaj lokalizuje się w trzonie lub ogonie trzustki. Zmiana składa się z jednej lub kilku podzielonych przegrodami przestrzeni płynowych, otoczonych wyraźną torebką wyścieloną nabłon-

kiem produkującym śluz. Wyścielenie komórkowe w tych zmianach bywa ubogie, co znacznie utrudnia lub nawet uniemożliwia ustalenie rozpoznania na podstawie biopsji lub aspiracji.

Większość guzów śluzowych jest złośliwych w momencie rozpoznania. Zmiany łagodne charakteryzują się wysokim stopniem potencjalnego złośliwienia. Dlatego w sytuacji pewnego rozpoznania, pacjenci powinni być poddani operacji.

Wewnątrzprzewodowy brodawkowo-śluzowy nowotwór trzustki (IPMN)

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) występuje najczęściej między 35.–85. rokiem życia, nieco częściej u mężczyzn. U ok. 30% pacjentów są to guzy objawowe, przebiegające z incydentami ostrego zapalenia trzustki lub sugerujące rozpoznanie przewlekłego zapalenia trzustki (śluzowe złoże zatykające przewód Wirsunga) [9]. Objawy IPMN obejmują ból pleców (25%), żółtaczkę (10–25%), utratę masy ciała (42%), biegunkę tłuszczową (17–37%), często zmianom towarzyszy cukrzyca (37%). Choroba jednak może przebiegać bezobjawowo i bywa rozpoznawana przypadkowo w badaniach obrazowych. Szybkie i właściwe rozpoznanie dodatkowo utrudnia fakt, że najczęściej wyniki badań laboratoryjnych (łącznie z markerami nowotworowymi CA 19.9 i CEA) są prawidłowe [9].

Wyróżnia się 2 typy IPMN [10]:

- 1) obejmujący przewód główny (MDT-IPMN) – stanowi 75% zmian, w większości wywodzący się z głowy trzustki, bardziej agresywny i mający większy potencjał złośliwienia [11],
- 2) obejmujący odgałęzienia przewodu głównego (BDT-IPMN) – z mniejszym ryzykiem złośliwienia [12].

Wewnątrzprzewodowy brodawkowo-śluzowy nowotwór trzustki powinno podejrzewać się, kiedy podczas diagnostyki pacjentów z guzem torbielowatym trzustki za pomocą endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) gęsty śluz jest ewakuowany przez brodawkę Vatera, brodawka uwypukla się z szerokim ujściem, a przewód Wirsunga znacznie poszerza się na całej długości (triada Ohashi) [13]. W różnicowaniu IPMN z *cystadenoma/cystadenocarcinoma* pomocne jest stwierdzenie obecności (w *mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma*) zmiany ogniskowej oraz komunikacji (jak to występuje w IPMN) lub jej braku z przewodem Wirsunga. Tradycyjne badania USG i CT jamy brzusznej często nie są wystarczające do jednoznacznego zróznicowania tych jednostek. Dlatego pomocne jest wykonanie dodatkowych badań, takich jak ECPW, MRP, EUS lub IDUS czy wewnątrzprzewodowej endoskopii [14].

W ECPW zazwyczaj widoczne jest całkowite lub segmentowe poszerzenie przewodu Wirsunga bez zwęże-

nia, z poszerzeniem lub bez poszerzenia gałęzi dystalnych, a wygląd brodawki porównuje się do rybiego oka (ang. *fish eye*) [15]. Korzyścią z wykonania ECPW jest możliwość otrzymania materiału do badań cytologicznych, a także ewentualne zabiegi endoskopowe, mające na celu oczyszczenie przewodu Wirsunga z gęstego śluzu.

Endosonografia – poza poszerzeniem przewodu Wirsunga – może ujawnić powiększone węzły chłonne w typie obejmującym przewód główny (MDT-IPMN) oraz liczne małe cysty w typie obejmującym odgałęzienia przewodu głównego (BDT-IPMN). Mimo małej czułości i swoistości pewne cechy stwierdzone w EUS mogą sugerować złośliwość zmian [16]. Zaliczyć do nich można:

- poszerzenie przewodu głównego >10 mm w MDT-IPMN,
- zmiana torbielowata >40 mm z nieregularną, grubą przegrodą w BDT-IPMN,
- powiększenie węzłów chłonnych >10 mm.

Dodatkową korzyścią endosonografii jest biopsja cienkoigłowa węzłów oraz pobranie materiału do badania cytologicznego i oceny stężenia markerów nowotworowych [16].

Badania CT i NMR jamy brzusznej wykorzystuje się w ocenie zaawansowania procesu nowotworowego przez zobrazowanie rozległości nacieku, powiększenie węzłów chłonnych, nacieczenie naczyń oraz stwierdzenie ewentualnych przerzutów.

Komórki produkujące śluz mogą wykazywać hiperplazję lub dysplazję. Na podstawie stopnia dysplazji komórek nabłonkowych rozróżnia się:

- 1) gruczolaka (łagodna dysplazja),
- 2) formę pośrednią (umiarkowana dysplazja),
- 3) raka (ciężka dysplazja).

Etiologia IPMN nie jest do końca poznana. Opisano kilka defektów genetycznych, które mogą występować w IPMN, m.in. mutacja genu K-ras [17], nadekspresja białka p53. Warto podkreślić jest fakt występowania ekspresji we wszystkich przypadkach IPMN genu DPC4, który jest nieaktywny w ok. 50% przypadków typowego przewodowego raka trzustki [18].

U większości pacjentów z rozpoznaniem IPMN nie stwierdza się inwazyjnego raka i w długoletnich obserwacjach nie obserwuje się przemiany złośliwej [11].

Zabieg operacyjny jest jedynym sposobem leczenia chorych z wykrytym podczas wykonania badań rakiem i ciężką dysplazją. Próba radykalnej resekcji guza powinna być podjęta u pacjentów, u których nie stwierdzono miejscowego nacieku lub przerzutów odległych. Wyniki leczenia u osób z niezaawansowanym IPMN (łącznie z rakiem), poddanych chirurgicznej resekcji są stosunkowo dobre.

Większy problem terapeutyczny występuje w postępowaniu z pacjentami z podejrzeniem IPMN, u których

nie wykryto ciężkiej dysplazji lub raka oraz z małą <3 cm zmianą o typie BDT-IPMN. U takich osób przed podjęciem decyzji powinno się uwzględnić pewność rozpoznania, objawy choroby, a także stanowisko chorego, poinformowanego o ryzyku zezłośliwienia. Pacjenci z nawracającym OST mogą odnosić korzyści z przeprowadzenia zabiegów endoskopowych. Nie wyklucza to jednak leczenia operacyjnego, polegającego na resekcji zmienionej chorobowo części trzustki. Leczenie zachowawcze chorych nieoperowanych powinno przewidywać wykonywanie co 6–12 mies. kontrolnych badań obrazowych. Warto zaznaczyć, iż pojawiły się doniesienia wskazujące na podwyższone ryzyko występowania guzów pozatrzustkowych u pacjentów z IPMN [19].

Torbiele surowicze

Serous cystadenoma jest po IPMN drugim, co do częstości występowania, typem guza torbielowatego trzustki [20, 21]. Wyróżnia się 2 podstawowe typy:

- 1) *serous microcystic adenoma* – występuje znacznie częściej u kobiet; przedział wiekowy kształtuje się między 45–91 lat; typowa lokalizacja to trzon i ogon trzustki;
- 2) *serous oligocystic adenoma* – występujący równie często u kobiet, jak i u mężczyzn, przeważnie po 40. roku życia; w 60% zajmuje głowę trzustki.

Typowa torbiel surowicza składa się dużej liczby małych cyst, wyścielonych komórkami zawierającymi glikogen. W badaniach obrazowych przypomina plaster miodu, niekiedy z centralną blizną. Płyn zawarty w opisywanych zmianach jest wodnisty. Guzy te mają bardzo mały potencjał złośliwienia. Zmiany typu *oligocystic* mogą wyglądem przypominać torbiele śluzowe czy pseudotorbiele.

Postępowanie zależy od objawów, lokalizacji oraz progresji. Resekcja jest uzasadniona w przypadku objawowych i powiększających się zmian. Badania [19] ujawniły, że szacunkowa średnia przyrostu guzów nowotworowych wynosi 0,6 cm na rok i jest znacząco większa w przypadku dużych zmian. Typ operacji zależy od umiejscowienia zmian. Dystalną pankreatektomię wykonuje się w przypadku guzów trzonu lub ogona trzustki. Zmia-

ny w głowie trzustki wymagają przeprowadzenia pankreatoduodenektomii. Leczenie zachowawcze, polegające na obserwacji, dopuszczalne jest w małych, bezobjawowych i niepowiększających się guzach.

Papillary cystic tumour jest najrzadszym, występującym najczęściej u młodych kobiet guzem torbielowatym trzustki. Typową lokalizacją tych guzów jest trzon lub ogon trzustki. Mogą naciekać przyległe struktury. Przerzuty odległe należą do rzadkości. Jednak z uwagi na miejscową złośliwość guzy te powinny być resektowane.

Postępowanie w przypadku guzów o niejasnej etiologii stanowi duży problem terapeutyczny. Najbardziej doświadczeni specjaliści w tej dziedzinie uważają, że należy resektować umiarkowanie podejrzaną zmianę w trzonie i ogonie trzustki oraz wysoce podejrzaną z głowy gruczołu. Z badań wynika, że operacja powinna być proponowana we wszystkich śluzowych guzach nowotworowych, a także w razie zmian, których charakter do końca nie został wyjaśniony.

Szczególne metody diagnostyki

Badanie płynu pobranego z torbieli w kierunku stężenia markerów nowotworowych (CEA, CA 19.9 i innych) w sposób znaczący poprawia diagnostykę. W jednym z największych przeprowadzonych dotychczas badań [22], spośród wielu przebadanych markerów nowotworowych, poziom CEA okazał się być najlepszym wskaźnikiem w różnicowaniu guzów śluzowych i nieszluzowych. Warto jednak zaznaczyć, iż test ten odznacza się małą czułością (73%) i swoistością (84%). Wyniki poszczególnych badań laboratoryjnych, uzyskanych z aspiratu w konkretnych typach zmian torbielowatych przedstawia tab. I.

Przydatność endosonografii w diagnozowaniu i różnicowaniu guzów torbielowatych trzustki jest niejednoznaczna. Nawet duże doświadczenie endoskopowe nie wiąże się z pewnością rozpoznania [23]. Jak już wspomniano, analiza płynu pobranego podczas biopsji cienkoigłowej pod kontrolą EUS znacząco zwiększa dokładność diagnozy, a przede wszystkim pomaga różnicować pseudotorbiele i torbiele nowotworowe. Cechy stwierdzone w EUS mogą być pomocne w podejmowaniu de-

Tabela I. Badania laboratoryjne płynu z torbieli [22]

Table I. Laboratory analyses of cystic fluid [22]

Rozpoznanie	Lepkość	Amylaza	CA 72-4	CEA punkt odcięcia 192 ng/ml
pseudotorbiel	niska	wysoka	niskie	niskie
<i>cystadenoma serosum</i>	niska	zmienna	niskie	niskie
<i>cystadenoma mucinosum</i>	często wysoka	zmienna	wysokie	wysokie
<i>cystadenocarcinoma mucinosum</i>	wysoka	zmienna	wysokie	wysokie

cyzji, które ze zmian wymagają resekcji, a które wyłącznie drenażu. Metoda ta pozwala również ocenić optymalne miejsce do drenażu pseudotorbieli, przez co przynajmniej hipotetycznie zmniejsza częstość potencjalnych powikłań zabiegów drenażowych (np. krwawienia czy perforacji).

Na koniec warto podkreślić znaczenie prawidłowego różnicowania i diagnostyki guzów torbielowatych trzustki. Błędne zdiagnozowanie torbieli nowotworowej jako pseudotorbieli może prowadzić do poważnych powikłań i znacznie opóźnić rozpoczęcie właściwej terapii. Ostatnio pojawiły się nowe metody diagnozowania, jednak wciąż brakuje złotego standardu, pozwalającego na szybką i dokładną diagnostykę rozpoznanych zmian.

Piśmiennictwo

- Ikeda M, Sato T, Morozumi A i wsp. Morphologic changes in the pancreas detected by screening ultrasonography in a mass survey, with special reference to main duct dilatation, cyst formation, and calcification. *Pancreas* 1994; 9: 508-12.
- Risti B, Marincek B, Jost R i wsp. Hemosuccus pancreaticus as a source of obscure upper gastrointestinal bleeding: three cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1878-80.
- Bradley EL, Clements JL Jr, Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J Surg* 1979; 137: 135-41.
- Warshaw AL, Rattner DW. Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocysts. Clinical and chemical criteria. *Ann Surg* 1985; 202: 720-4.
- Adams DB, Anderson MC. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann Surg* 1992; 215: 571-6.
- Cremer M, Deviere J, Engelholm L. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 1-9.
- Frey CT. Pancreatic pseudocyst – operative strategy. *Ann Surg* 1978; 188: 652-62.
- Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 573-80.
- Bassi C, Procacci C, Zamboni G i wsp. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Verona University Pancreatic Team. *Int J Pancreatol* 2000; 27: 181-93.
- Kobari M, Egawa S, Shibuya K i wsp. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas comprise 2 clinical subtypes: differences in clinical characteristics and surgical management. *Arch Surg* 1999; 134: 1131-6.
- Serikawa M, Sasaki T, Fujimoto Y i wsp. Management of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: treatment strategy based on morphologic classification. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 856-62.
- Lévy P, Jouannaud V, O'Toole D i wsp. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 460-8.
- Ohashi K, Murakami Y, Murayama M i wsp. Four cases of mucus secreting pancreatic cancer. *Prog Dig Endosc* 1982; 20: 348-51.
- Stelow EB, Stanley MW, Bardales RH i wsp. Intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. The findings and limitations of cytologic samples obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 398-404.
- Nickl NJ, Lawson JM, Cotton PB. Mucinous pancreatic tumors: ERCP findings. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 133-8.
- Pais SA, Attasaranya S, Leblanc JK i wsp. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms: correlation with surgical histopathology. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 489-95.
- Sessa F, Solcia E, Capella C i wsp. Intraductal papillary-mucinous tumours represent a distinct group of pancreatic neoplasms: an investigation of tumour cell differentiation and K-ras, p53 and c-erbB-2 abnormalities in 26 patients. *Virchows Arch* 1994; 425: 357-67.
- Iacobuzio-Donahue CA, Klimstra DS, Adsay NV i wsp. Dpc-4 protein is expressed in virtually all human intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: comparison with conventional ductal adenocarcinomas. *Am J Pathol* 2000; 157: 755-61.
- Choi MG, Kim SW, Han SS i wsp. High incidence of extrapancreatic neoplasms in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Arch Surg* 2006; 141: 716-7.
- Compagno J, Oertel JE. Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. *Am J Clin Pathol* 1978; 69: 289-98.
- Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV i wsp. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005; 242: 413-9.
- Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski i wsp. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1330-6.
- Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C i wsp. Interobserver agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 59-64.