



# Πρωτοπεριγραφόμενη περίπτωση Βλεννώδους Νεοπλάσματος Σκωληκοειδούς Απόφυσης (AMN) σε συνύπαρξη με Ενδοπορικό Θηλώδες Βλεννώδες Νεόπλασμα (IPMN) παγκρέατος.

ΠΕΤΡΟΖΕΛΛΗΣ Π.Α.<sup>1</sup>, ΒΟΥΖΑ Ε.<sup>2</sup>, ΠΛΙΑΚΟΥ Ε.<sup>3</sup>, ΓΡΙΒΑΣ Ε.<sup>1</sup>, ΞΑΝΘΑΚΗ Μ.<sup>1</sup>, ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Π.<sup>1</sup>, ΡΑΛΛΗΣ Γ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Γ.Ν.Α "Η ΕΛΠΙΣ", ΑΘΗΝΑ ΑΤΤΙΚΗ, ΕΛΛΑΣ

<sup>2</sup> ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Γ.Ν.Α "Η ΕΛΠΙΣ", ΑΘΗΝΑ ΑΤΤΙΚΗ, ΕΛΛΑΣ

<sup>3</sup> Ε' ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ METROPOLITAN GENERAL HOSPITAL, ΑΘΗΝΑ ΑΤΤΙΚΗ, ΕΛΛΑΣ

## Εισαγωγή:

Τα βλεννώδη νεοπλάσματα της σκωληκοειδούς απόφυσης (AMN), αποτελούν σπάνιες οντότητες (<math>0.4-1\%</math> των νεοπλασμάτων του γαστρεντερικού), που ανακαλύπτονται συνήθως τυχαία σε απεικονιστικό έλεγχο, διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά (παθολογοανατομική εξέταση παρασκευάσματος) ή σε προχωρημένο στάδιο με την μορφή ψευδομυξώματος περιτοναίου (PMP)<sup>1</sup>. Η συσχέτισή τους με άλλα βλεννώδη νεοπλάσματα του γαστρεντερικού, όπως τα IPMN παγκρέατος, δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένη, εγείροντας ερωτήματα για πιθανή κοινή γενετική βάση.

## Υλικό/Μέθοδος:

Γυναίκα 74 ετών, προσήλθε με συμπτώματα ανορεξίας και άλγους δεξιού λαγονίου βόθρου από 2ετίας, με συνοδό απώλεια βάρους. Αξονική τομογραφία (CT) άνω – κάτω κοιλίας ανέδειξε εικόνα συμβατή με AMN. Η ασθενής υπεβλήθη σε ανοικτή σκωληκοειδεκτομή. Σε ογκολογικό follow up με CT, αναδείχθηκε ως τυχαίο εύρημα, κυστικό νεόπλασμα του παγκρέατος, συμβατό με IPMN. Η ιστολογική εξέταση της σκωληκοειδούς, επιβεβαίωσε τη διάγνωση βλεννώδους νεοπλάσματος, χαμηλού βαθμού κακοήθειας (Low grade appendiceal mucinous neoplasm-rTis LAMN) (εικόνα 3, εικόνα 4), .

## Αποτελέσματα:

Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, δεν αναφέρει παρουσίαση ανάλογο περιστατικού. Ωστόσο, μελέτες υποδεικνύουν κοινή γενετική και μοριακή βάση των δύο νεοπλασμάτων, όπως πολύ συχνές μεταλλάξεις στο KRAS γονίδιο. Επίσης, επαναλαμβανόμενες ενεργοποιητικές μεταλλάξεις του GNAS γονιδίου ανευρίσκονται στο 50% των LAMNs<sup>2</sup>, και στο 66%-88% σε IPMN παγκρέατος<sup>2,3</sup>, αλλά είναι σπάνιες ή απύσες σε άλλους τύπους βλεννώδων νεοπλασμάτων<sup>2,3</sup>. Επίσης, οι GNAS μεταλλάξεις απαντώνται σε αμφότερα τα χαμηλής και υψηλής κακοήθειας AMNs<sup>4</sup>, ενώ επίσης χαρακτηρίζονται και ως IPMN ειδικές<sup>5</sup>. Τέλος, έχει τεκμηριωθεί η συνενεργοποίηση των χαρακτηριστικών για τα IPMN γονιδίων KRAS και GNAS<sup>6</sup> και στα AMNs<sup>7</sup>.

## Συμπεράσματα:

Η εξαιρετικά σπάνια συνύπαρξη AMN και IPMN παγκρέατος, εγείρει την υπόθεση κοινής γονιδιακής βάσης. Η αναγνώριση της συσχέτισης αυτής, μπορεί να συμβάλει στην κατανόηση της παθογένειας και στον καλύτερο έλεγχο των ασθενών με αντίστοιχα νεοπλάσματα .

## Σκοπός:

Η παρουσίαση σπανίου περιστατικού AMN, σε συνύπαρξη με IPMN παγκρέατος και η ανάδειξη της γενετικής τους συσχέτισης μετά από ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας.



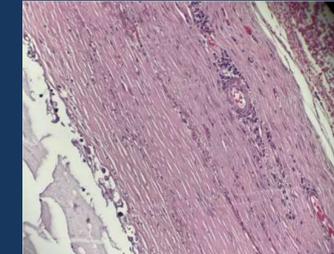
Μακροσκοπική εικόνα παρασκευάσματος



Διατομή παρασκευάσματος και βλεννώδες περιεχόμενο



Επιθήλιο θετικό στον δείκτη CDX2



Δείκτης HEX20, ινώδες τοίχωμα και απόπτωση επιθηλίου

## Βιβλιογραφία

1. Beauchamp, Evers, Mattox, Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice 21 st EDITION (p1315-1316)
2. Nishikawa, G., Sekine, S., Ogawa, R. et al. Frequent GNAS mutations in low-grade appendiceal mucinous neoplasms. Br J Cancer 108, 951-958 (2013)
3. Jian Wu, Hanno Matthaei, Anirban Maitra, Marco Dal Molin, Laura D Wood, James R. Eshelman et al. Recurrent GNAS Mutations Define an Unexpected Pathway for Pancreatic Cyst Development. Science Translational Medicine Vol.3, Issue 92 p.92 (2011)
4. Singhi AD, Davison JM, Choudry HA, Pingpank JF, Ahrendt SA, Holtzman MP, Zureikat AH, Zeh HJ, Ramalingam L, Mantha G, Nikiforova M, Bartlett DL, Pai RK. GNAS is frequently mutated in both low-grade and high-grade disseminated appendiceal mucinous neoplasms but does not affect survival. Hum Pathol. 2014 Aug;45(8):1737-43. doi: 10.1016/j.humpath.2014.04.018. Epub 2014 May 8. PMID: 24925222.
5. Takano S, Fukasawa M, Maekawa S, Kadokura M, Miura M, Shindo H, Takahashi E, Sato T, Enomoto N. Deep sequencing of cancer-related genes revealed GNAS mutations to be associated with intraductal papillary mucinous neoplasms and its main pancreatic duct dilation. PLoS One. 2014 Jun 4;9(6):e98718. doi: 10.1371/journal.pone.0098718. PMID: 24897499; PMCID: PMC4045804.
6. Lee JH, Kim Y, Choi JW, Kim YS. KRAS, GNAS, and RNF43 mutations in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: a meta-analysis. Springerplus. 2016 Jul 26;5(1):1172. doi: 10.1186/s40064-016-2847-4. PMID: 27512631; PMCID: PMC4960083.
7. Alakus H, Babicky ML, Ghosh P, Yost S, Jepsen K, Dai Y, Arias A, Samuels ML, Mose ES, Schwab RB, Peterson MR, Lowy AM, Frazer KA, Harismendy O. Genome-wide mutational landscape of mucinous carcinomatosis peritonei of appendiceal origin. Genome Med. 2014 May 29;6(5):43. doi: 10.1186/gm559.