

*Originalni članci /
Original articles*

INCIDENCA I MORFOLOGIJA TUMORA
PANKREASA OD 2015. DO 2019. GODINE,
KLINIČKI CENTAR VOJVODINE, SRBIJA
INCIDENCE AND MORPHOLOGY OF
PANCREATIC TUMORS FROM 2015. TO
2019. CLINICAL CENTER OF VOJVODINA,
SERBIA

Aleksa D. Novaković¹, Mirjana Živojinov^{1,3},
Dejan Ivanov^{2,3}, Goran Đenadić⁴

Correspondence to:

Aleksa D. Novaković,

Univerzitetski klinički centar Vojvodine
Centar za patologiju i histologiju
Hajduk Veljkova 1,
21137 Novi Sad, Srbija
E-mail: novakovic124.aleksa@icloud.com

¹ Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Centar za patologiju i histologiju

² Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Klinika za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju

³ Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija

⁴ Služba za patološko-anatomska dijagnostiku, Opšta bolnica "Dr Laza K. Lazarević", Šabac, Srbija

Ključne reči

.Maligni tumor; benigni tumor; pol; starost

Key words

Pancreas; Malignant tumor; Benign tumor; Sex; Age

Sažetak

Uvod. Maligni tumori pankreasa zbog velike stope morbiditeta i mortaliteta predstavljaju sve veći zdravstveni i socio-ekonomski problem kako u svetu, tako i u Srbiji. **Cilj.** Cilj rada je utvrditi zastupljenost i morfološke karakteristike prekanceroznih i tumorskih lezija pankreasa analizom petogodišnje serije slučajeva. **Materijal i metode.** Korišćeni materijal su pločice operativnog materijala pankreasa i patohistološki nalazi iz arhive Centra za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine. Analizirani su slučajevi od 2015. do 2019. godine. Materijal je mikroskopiran, fotografisan i podaci su statistički obrađeni u programu PSPP 1.0.1, primenom Pirsonovog χ^2 -testa i Kruskal - Valisovog N-testa. Analizirani su nalazi 164 pacijenta starosti 10-85 godina, od toga 96 muškog, a 68 ženskog pola. **Rezultati.** Nema statistički značajne razlike u broju tumora pankreasa u odnosu na posmatrane godine, a najveći broj tumora svake godine bio je malignan. Statistički je značajno više muškaraca obolelo od žena. Muškarci statistički značajno češće obolevaju od malignih tumora pankreasa u odnosu na žene. Statistički značajno je više obolelih pacijenata starosti 60-69 godina u odnosu na ostale starosne grupe. Pacijenti sa malignim tumorom su u proseku bili stariji od pacijenata sa drugim tipovima tumora. **Zaključak.** U posmatranom petogodišnjem periodu nije bilo statistički značajnog povećanja broja tumora pankreasa, niti statistički značajne razlike u broju tumora po godinama. Najveći broj tumora svake godine je bio malignan (T3N1, G2) i to statistički značajno češće kod muškaraca starosti 60-69 godina, u glavi pankreasa. Benigni tumori su bili najčešći kod žena mlađih od 40 godina, u repu pankreasa.

UVOD

Maligni tumori pankreasa su sve veći globalni problem, kako zbog porasta morbiditeta, tako i mortaliteta. Oni su na 11. mestu po učestalosti, a na 7. mestu po stopi smrtnosti u svetu kod oba pola, u odnosu na ostale tumore. Incidenca u Zapadnoj Evropi je 7,4, a u zemljama u okruženju 9,7 na 100 000 ljudi [1,2]. Prema zvaničnim podacima za Centralnu Srbiju su na 8. mestu po učestalosti, a na 5. mestu po broju

umrlih kod oba pola [3]. Konzistentni podaci za Vojvodinu nam nisu bili dostupni.

Gušterača ili pankreas (*pancreas*) je žlezda sa egzokrinom i endokrinom funkcijom pridodata gastrointestinalnom traktu, neophodna za adekvatno odvijanje procesa varenja i regulaciju glikemije [4, 5]. Patološke promene pankreasa mogu biti neneoplastične i neoplastične prirode. Najznačajnije netumorske promene pankreasa su zapaljenja

(akutni i hronični pankreatitis) i cistična fibroza [6, 7]. Neoplastične lezije pankreasa se dele na pet velikih grupa: epitelne tumore, mezenhimalne tumore, teratome, limfome i sekundarne tumore. Epitelni tumori pankreasa se mogu podeliti na benigne, premaligne lezije, maligne tumore i neuroendokrine neoplazme. Od benignih epitelnih tumora pankreasa najznačajniji su serozni i mucinozni cistadenom pankreasa. Premalignim lezijama se smatraju pankreasna intraepitelna neoplazma, intraduktalna papilarna mucinozna neoplazma, mucinozna cistična neoplazma sa displazijom epitela, kao i solidna pseudopapilarna neoplazma. Maligni tumori pankreasa su duktalni adenokarcinom, acinocelularni karcinom i intraduktalna papilarna mucinozna neoplazma sa udruženim invazivnim karcinomom [8-10].

Serozni cistadenom pankreasa je retka benigna cistična neoplazma čiji je zid obložen jednim slojem kubičnih ćelija bogatih glikogenom, bez atipije. Cistični prostori su ispunjeni seroznom tečnošću. Uglavnom su solitarni, jasno ograničeni od okolnog tkiva i ne komuniciraju sa većim izvodnim kanalima pankreasa. Najčešći su u telu i repu pankreasa, obično u šezdesetim godinama života, češći kod žena [9-14].

Mucinozni cistadenom pankreasa ili mucinozna cistična neoplazma je retka neoplazma pankreasa čiji je zid, koji ograničava cistični prostor ispunjen gustim mucinoznim sadržajem, izgrađen od dve komponente. Prvu čine cilindrične epitelne ćelije koje proizvode mucin, a ispod se nalazi druga komponenta u vidu ovarian-type strome tj. strome koja je nalik stromi jajnika. Čine je mnogobrojne vretenaste ćelije oskudne citoplazme. Prisustvo ovakve strome je neophodno da bi se postavila dijagnoza. Gotovo isključivo se javlja kod žena, prosečne starosti 48 godina, najčešće u telu i repu pankreasa. Uglavnom ne komunicira sa izvodnim kanalima pankreasa [9-14].

Intraduktalna papilarna mucinozna neoplazma pankreasa je solidna ili cistična epitelna neoplazma porekla duktalnog epitela, lokalizovana pre svega unutar sistema izvodnih kanala pankreasa. Makroskopski i radiološki je uočljiva, što je razlikuje od mikroskopske pankreasne intraepitelne neoplazme. Proizvode mucin, epitelne ćelije pokazuju različit stepen atipije, dok je stroma slabo celularna. Obično nastaje u glavnom pankreasnom vodu ili njegovim velikim granama. Uglavnom se nalazi u glavi pankreasa, češća je kod muškaraca. Može biti udružena sa invazivnom komponentom karcinoma [6-8].

Pankreasna intraepitelna neoplazma je jedna od tri prekursorske lezije invazivnog adenokarcinoma pankreasa. Nastaje u bilo kom delu sistema izvodnih kanala, najčešće u glavi pankreasa. Može biti niskog ili visokog stepena displazije [9, 10, 13, 14].

Solidna pseudopapilarna neoplazma (Francov tumor) je retka promena nepoznatog ćelijskog porekla koja se uglavnom javlja kod adolescentkinja i mladih žena. Krupna je, okrugla, solitarna i jasno ograničena lezija. Delom je solidna, a delom cistična, sa područjima degeneracije i krvarenja. Sastoji se od uniformnih, okruglih do ovalnih, eozinofilnih neoplastičnih ćelija koje formiraju solidna gnezda, trake i pseudopapile [9, 10, 13, 14].

Duktalni adenokarcinom pankreasa je najčešći maligni tumor pankreasa. Obično se javlja između 60. i 80. godine

života, uglavnom u glavi pankreasa, a češći je kod muškaraca. Oko 80% je neoperabilno u trenutku dijagnoze. U vidu je drvenaste, sklerotične, solitarne, nejasno ograničene infiltrativne mase. Solidan je tumor, mada može imati područja cistične degeneracije. Tumorske ćelije su raspoređene u adenoidne formacije koje narušavaju lobularnu arhitektoniku žlezde, a uronjene su u gustu dezmoplastičnu stromu. Postoji velik broj histoloških podtipova duktalnog adenokarcinoma: adenoskvamozni, koloidni, hepatoidni, medularni, izgleda pečatnog prstena, nediferentovani i nediferentovani sa džinovskim ćelijama tipa osteoklasta [9-14].

Acinocelularni karcinomi su retki. Izgrađeni su od solidnih gnezda i traka tumorskih ćelija obilne, eozinofilne, granulirane citoplazme sa zimogenim zrcima, prominentnih nukleolusa. Okolna stroma je oskudna, bez dezmoplazije [7].

Neuroendokrine neoplazme pankreasa čine svega 1-2% tumora pankreasa, podjednako su zastupljene među polovima i najčešće se javljaju između 30. i 60. godine života. Mogu biti benigne i maligne, funkcionalne i nefunkcionalne. Najčešće su u repu i glavi pankreasa [9-14]. Od primarnih mezenhimalnih tumora pankreasa, koji su izrazito retki, najznačajniji su lipomi, limfangiomi, solitarni fibrozni tumori i Juingov sarkom [7, 9]. Najčešći sekundarni tumori pankreasa su metastaze primarnih karcinoma pluća, jednjaka i želuca [7].

Cilj rada je utvrđivanje zastupljenosti prekanceroznih i tumorskih lezija pankreasa analizom petogodišnje serije slučajeva u vremenskom periodu od 2015. do 2019. godine u Kliničkom centru Vojvodine, njihove lokalizacije i patohistološke karakteristike.

MATERIJAL I METODE

Korišćeni materijal su ranije izrađene patohistološke pločice operativnog materijala pankreasa i odgovarajući patohistološki nalazi iz arhive Centra za patologiju i histologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Studija je retrospektivna, analizirana je petogodišnja serija slučajeva od 1. januara 2015. do 31. decembra 2019. godine.

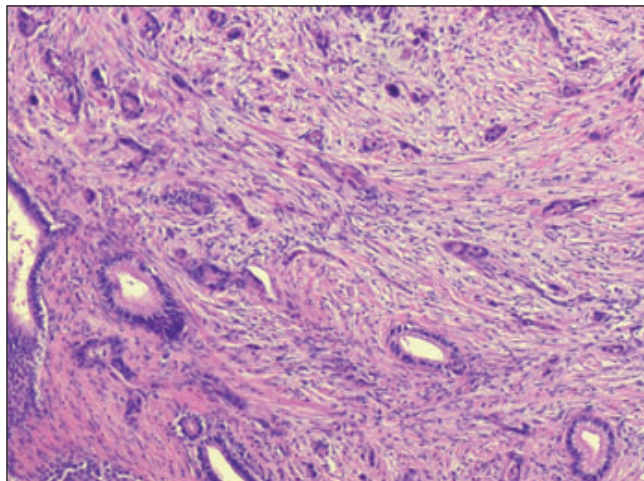
Materijal je mikroskopski proučen od strane patologa koji je i postavio definitivnu patohistološku dijagnozu tumora ili prekancerozne lezije, a potom su načinjene mikrofotografije preparata. Iz svakog patohistološkog nalaza izdvojena je dijagnoza, pol i starost pacijenta, kao i lokalizacija lezije (glava, telo, rep ili kukasti nastavak pankreasa). Lezije su podeljene na pet grupa: benigne tumore, prekancerozne lezije, maligne tumore sa prisutnom prekanceroznom lezijom, maligne tumore i neuroendokrine tumore. Određen je stepen displazije prekanceroznih lezija (*low-grade* ili *high-grade*) i TNM klasifikacija i histološki gradus malignih lezija. Podaci su statistički obrađeni u programu SPSS 1.0.1, primenom neparometrijskog Pirsonovog χ^2 -testa i Kruskal - Valisovog N-testa.

Analizirani su nalazi 164 pacijenta starosti 10-85 godina, od toga 96 muškog, a 68 ženskog pola. Pacijenti su podeljeni u šest starosnih grupa i to na mlađe od 40 godina, na one starosti 40-49 godina, 50-59 godina, 60-69 godina, 70-79 godina i na starije od 80 godina.

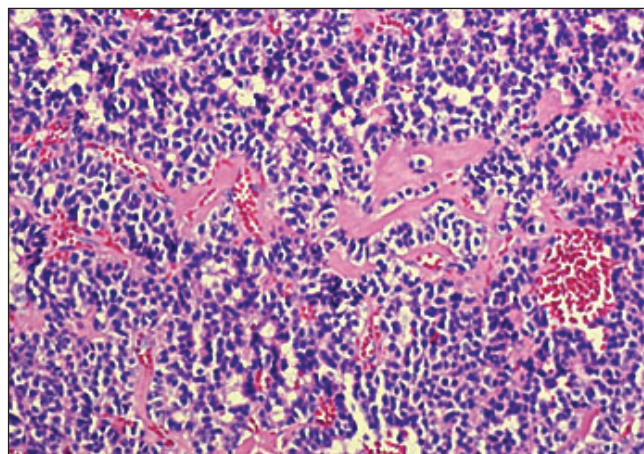
Za ovo istraživanje dobijena je dozvola Etičkog odbora Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. U potpunosti je ispoštovana anonimnost pacijenata čiji se materijal koristi.

REZULTATI

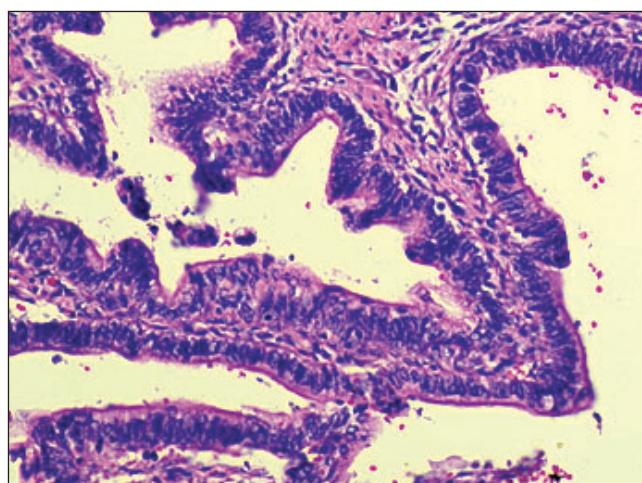
Rezultati rada su predstavljeni mikrofotografijama, tabelarno i grafikonima. Ne postoji statistički značajna razlika u broju tumora u odnosu na posmatrane godine (neparametri-



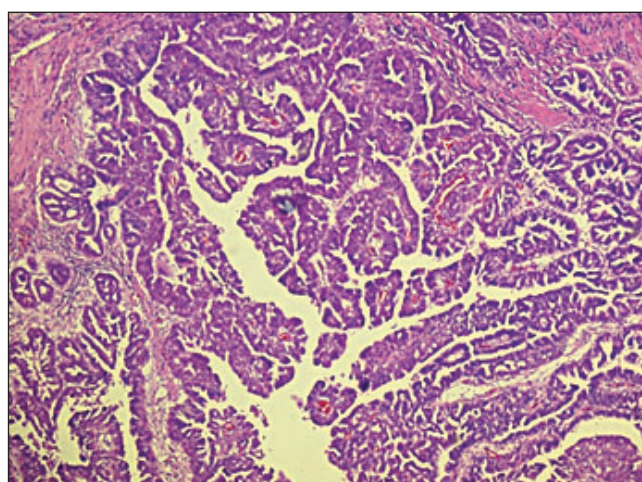
Slika 1. Duktalni adenokarcinom pankreasa sa pankreasnom intraepitelnom neoplazmom visokog stepena displazije, hematoksilin-eozin, 100x.



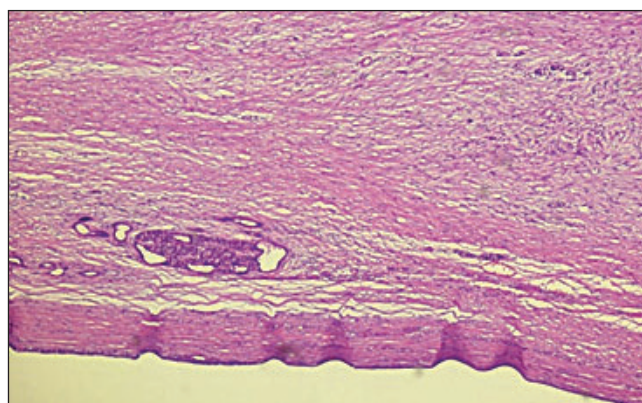
Slika 2. Neuroendokrini tumor pankreasa, hematoksilin-eozin, 200x.



Slika 3. Pankreasna intraepitelna neoplazma visokog stepena displazije, hematoksilin-eozin, 200x.



Slika 4. Intraduktalna papilarna mucinozna neoplazma sa invazivnim karcinomom, hematoksilin-eozin, 100x.



Slika 5. Serozni cistadenom pankreasa, hematoksilin-eozin, 50x.

ski χ^2 -test; $\chi^2 = 9,293$; $p=0,054$). Najveći broj tumora je bio malignan ili malignan sa prekanceroznom lezijom svake posmatrane godine (slike 1-5). Ne postoji statistički značajna razlika u broju malignih tumora u odnosu na posmatrane godine (χ^2 -test; $\chi^2 = 4,706$; $p=0,319$). Ne postoji statistički značajna razlika u broju malignih tumora sa prekanceroznim lezijama u odnosu na posmatrane godine (χ^2 -rect; $\chi^2 = 8,614$; $p=0,086$) (tabela 1).

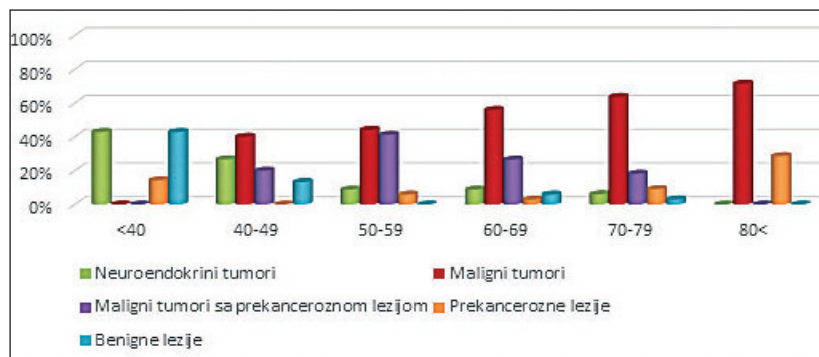
Tabela 1. Broj tumora pankreasa po tipu u odnosu na posmatrane godine

	Godina 2015.		2016.		2017.		2018.		2019.		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NET	5	11,4	3	8,1	4	11,4	4	16,0	2	8,7	18	11,0
MT	24	54,5	18	48,6	16	45,7	12	48,0	15	65,2	85	51,8
MTP	12	27,3	12	32,4	9	25,7	5	20,0	3	13,0	41	25,0
P	2	4,5	2	5,4	2	5,7	3	12,0	1	4,3	10	6,1
B	1	2,3	2	5,4	4	11,4	1	4,0	2	8,7	10	6,1
Ukupno	44	100,0	37	100,0	35	100,0	25	100,0	23	100,0	164	100,0

NET – neuroendokrini tumori; MT – maligni tumori; MTP – maligni tumori sa prekanceroznom lezijom; P - prekancerozne lezije; B – benigni tumori; N – broj tumora

Statistički je značajno više obolelih muškaraca od žena (χ^2 -test; $\chi^2 = 4,780$; $p=0,029$). Maligni tumori se u statistički značajno većem broju javljaju kod muškaraca nego kod žena u ispitivnom uzorku.

Statistički je značajno više pacijenata sa tumorima u starosnoj grupi 60-69 godina u odnosu na ostale starosne grupe (χ^2 -rect; $\chi^2 = 99,122$; $p=0,000$). Sa starošću raste udeo malignih tumora u ukupnom broju tumora (grafikon 1).

Grafikon 1. Procenat tumora pankreasa određenog tipa po starosnim grupama

Postoji statistički značajna razlika u starosti pacijenata sa različitim tipovima tumora (Kruskal - Valis test; $H=13,041$; $p=0,011$). Pacijenti sa malignim tumorom su u proseku bili stariji od pacijenata sa drugim tipovima tumora (tabela 2).

Tabela 2. Prosečna starost pacijenta s određenim tipom tumora

	N	Prosek	SD	Minimum	Maksimum
NET	18	54,22	17,059	10	77
MT	85	64,74	9,779	41	85
MTP	41	60,95	7,969	45	77
P	10	63,80	19,921	15	82
B	10	52,70	16,077	34	75
Ukupno	164	61,85	12,155	10	85

NET – neuroendokrini tumori; MT – maligni tumori; MTP – maligni tumori sa prekanceroznom lezijom; P - prekancerozne lezije; B – benigni tumori; N – broj tumora

Neuroendokrini tumori (slika 2) su bili podjednako zastupljeni kod osoba muškog pola starosne grupe 60-69 godina u glavi pankreasa, žena starosne grupe 60-69 godina u telu pankreasa i žena starosne grupe 40-49 godina u repu pankreasa. Maligni tumori su bili najčešći kod pacijenata muškog pola, starosne grupe 60-69 godina i lokalizovani u glavi pankreasa. Maligni tumori sa prekanceroznim lezijama su bili najčešći kod žena starosne grupe 60-69 godina, lokalizovani u glavi pankreasa. Prekancerozne lezije (slike 3, 4) su bile najčešće u glavi pankreasa, a pri tome zastupljene u istom broju kod žena starosne grupe 70-79 godina i muškaraca starosne grupe 50-59 godina. Benigni tumori (Slika 5) najčešći su kod žena mlađih od 40 godina i to u repu pankreasa (tabela 3).

Tabela 3. Najčešći pol, starosna grupa i lokacija određenog tipa tumora

	Pol	Starosna grupa	Regija	Prosečna starost	N	%
NET	m	60-69	glava	65,5	2	11,1
	ž	60-69	telo	65,5	2	11,1
	ž	40-49	rep	46,0	2	11,1
MT	m	60-69	glava	64,6	19	22,4
MTP	ž	60-69	glava	64,7	8	19,5
P	m	50-59	glava	53,0	2	20,0
	ž	70-79	glava	76,0	2	20,0
B	ž	<40	rep	35,3	3	30,0
Ukupno	m	60-69	glava	61,8	25	15,2

Na osnovu izvršene TNM klasifikacije i gradusa tumora, posmatrajući maligne tumore, statistički je značajno veći broj lezija sa T3 u odnosu na ostale vrednosti T (χ^2 -test; $\chi^2 = 110,341$; $p=0,000$), N1 u odnosu na ostale vrednosti N (χ^2 -test; $\chi^2 = 23,247$; $p=0,000$) i G2 u odnosu na ostale vrednosti gradusa (χ^2 -test; $\chi^2 = 57,624$; $p=0,000$). Kod malignih tumora sa prekanceroznom lezijom statistički je značajno veći broj lezija sa T3 u odnosu na ostale vrednosti T (χ^2 -test; $\chi^2 = 27,122$; $p=0,000$), N1 u odnosu na ostale vrednosti N (χ^2 -test; $\chi^2 = 23,171$; $p=0,000$) i G2 u odnosu na ostale vrednosti gradusa (χ^2 -test; $\chi^2 = 14,829$; $p=0,001$).

DISKUSIJA

Značaj ovog rada ogleda se u detaljnoj analizi zastupljenosti svih tumora pankreasa u petogodišnjem periodu kod pacijenata dijagnostikovanih u Kliničkom centru Vojvodine, u određivanju distribucije po polu, starosti, lokaciji, kao i patohistoloških karakteristika ovih tumora.

Naši rezultati pokazali su da nije bilo statistički značajnog povećanja broja tumora pankreasa, niti je postojala statistički značajna razlika u broju tumora po godinama, što se razlikuje od rezultata koji su dobili Rawla i saradnici [1], koji su zaključili da postoji trend porasta incidence i mortaliteta u celom svetu u poslednjoj deceniji. Mogući razlog ovakve diskrepance je mali uzorak, kao i nedovoljno dug period posmatranja pojave tumorskih lezija pankreasa.

Najveći broj tumora svake godine je bio malignan ili malignan sa prekanceroznom lezijom, što se slaže sa rezultatima istraživanja većeg broja autora u svetu [1, 9, 15, 16].

Muškarci statistički značajno češće obolevaju od malignih tumora pankreasa, kao i tumora pankreasa uopšte u odnosu na žene, što odgovara rezultatima radova autora u SAD i drugim zemljama sveta [1, 15-17].

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da je statistički značajno više pacijenata sa tumorima u starosnoj grupi 60-69 godina u odnosu na ostale starosne grupe, kao i da sa starošću raste udeo malignih tumora u ukupnom broju tumora, što potvrđuju rezultati istraživanja Krejs-a za Evropu i Severnu Ameriku [16].

Pacijenti sa malignim tumorima su u proseku bili stariji od pacijenata sa drugim tipovima tumora, što se može objasniti činjenicom da se većina malignih tumora pankreasa (80%) razvija iz neke od prekursorskih lezija [16], te je potreban duži period da bi progredirale u karcinom. Ovi rezultati su saglasni sa rezultatima Rawla i saradnika [1].

Rezultati su pokazali da su maligni tumori bili najčešći kod pacijenata muškog pola, starosne grupe 60-69 godina i lokalizovani u glavi pankreasa, što se slaže sa statističkim podacima Svetske zdravstvene organizacije [9].

Benigni tumori najčešći su kod žena mlađih od 40 godina i to u repu pankreasa, što potvrđuju radovi mnogih autora [9, 18, 19].

U ovom radu nije bilo statistički značajne razlike u broju tumora pankreasa u odnosu na posmatrane godine a najveći broj tumora svake godine bio je malignan. Statistički je ukupno značajno više muškaraca obolelo od žena. Muškarci

statistički značajno češće obolevaju od malignih tumora pankreasa u odnosu na žene. Značajno je više obolelih pacijenata starosti 60-69 godina u odnosu na ostale starosne grupe a najčešće kod pacijenata muškog pola, lokalizovanih u glavi pankreasa. Maligni tumori sa prekanceroznim lezijama su bili najčešći kod žena starosne grupe 60-69 godina, lokalizovani u glavi pankreasa.

Nastavak ove studije bi trebalo da bude usmeren ka izradi baze podataka u koju bi bili uključeni svi pacijenti sa teritorije Republike Srbije. Longitudinalnim praćenjem ovih

podataka kod većeg broja pacijenata dobili bismo konzistentnije i relevantnije podatke o učestalosti tumorskih lezija pankreasa u našoj zemlji. To bi omogućilo bolje razumevanje etiologije tumora, kao i praćenje pacijenata sa prekanceroznim lezijama, kako bi se sprovela blagovremena terapija i sprečio nastanak karcinoma.

Abstract

Introduction. Malignant pancreatic tumors, due to the high rate of morbidity and mortality, are a growing health and socio-economic problem both in the world and in Serbia. **The aim.** The aim of this study is to determine the presence and morphological characteristics of pancreatic precancerous and tumorous lesions by analyzing a five-year case series. **Material and methods.** The material used are formalin-fixed paraffin-embeddedlogy and Histology of the Clinical Center of Vojvodina. Cases from years 2015 to 2019 were analyzed. The material was examined under the microscope, photographed and the data were statistically processed in PSPP 1.0.1 using Pearson's χ^2 -test and Kruskal-Wallis N-test. Pathology reports of 164 patients aged 10-85 years were analyzed, of which 96 were male and 68 were female. **Results.** There was no statistically significant difference in the number of pancreatic tumors between the observed years, with the largest number of tumors every year being malignant. There were statistically significantly more males than females with pancreatic tumors. Men are statistically significantly more likely to have malignant pancreatic tumors than women. There were statistically significant more patients with pancreatic tumors aged 60-69 years compared to other age groups. Patients with malignant tumors were on average older than patients with other types of tumors. **Conclusion.** During the 5-year period, there was no statistically significant increase in the number of pancreatic tumors, nor a statistically significant difference in the number of tumors per year. The largest number of tumors every year was malignant (T3N1, G2), statistically significantly more often in men aged 60-69 years, in the pancreatic head. Benign tumors were most common in women under the age of 40 in the tail of the pancreas

LITERATURA

1. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol.* 2019;10(1):10–27.
2. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22(44):9694–705.
3. Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“. Incidencija i mortalitet od raka u Centralnoj Srbiji. Beograd: Institut za zaštitu zdravlja Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“; 2017.
4. Mijač M, Draganić V, Radonjić V. Anatomija čoveka – abdomen i karlica. Treće izdanje. Beograd: Savremena administracija; 2005. Poglavlje 4, Sadržaj peritonealne duplje abdomena; p.125-31.
5. Čukuranović RČ. Anatomija čoveka: abdomen. Drugo izdanje. Gnjilane: Sveti Sava; 2002. Poglavlje 4, Sadržaj peritoneumske šupljine abdomena; p.175-84.
6. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. 10th edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.
7. Klem I, Ušaj SK, Živojinov M. Patologija digestivnog sistema. U: Budakov P, Eri Ž, urednici. Patologija. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2017. p.204-7.
8. Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershengwald JE. AJCC cancer staging manual. 8th edition. New York City: Springer International Publishing; 2018.
9. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumors of the digestive system. 4th edition. Geneva: WHO Press; 2010.
10. Campbell F, Verbeke CS. Pathology of the pancreas: a practical approach. London: Springer-Verlag; 2013.
11. Kovač D, Nola M. Bolesti pankreasa. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, urednici. Patologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. p.479-93.
12. Atanacković M, Bacetić D, Basta-Jovanović G, Begić-Janeva A, Boričić I, Brašanac D i dr. Patologija. Peto izdanje. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta; 2015.
13. Beger HG, Nakao A, Neoptolemos JP, Peng SY, Sarr MG. Pancreatic cancer, cystic neoplasms and endocrine tumors: diagnosis and management. Hoboken: John Wiley & Sons; 2015.
14. Cruickshank AH, Benbow EW. Pathology of the pancreas. 2nd edition. Heidelberg: Springer-Verlag; 1995.
15. Capasso M, Franceschi M, Rodriguez-Castro KI, Crafa P, Cambiè G, Miraglia C, et al. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. *Acta Biomed.* 2018;89(9-S):141–6.
16. Krejs GJ. Pancreatic cancer: epidemiology and risk factors. *Dig Dis.* 2010;28(2):355-8.
17. Zhang Q, Zeng L, Chen Y, Lian G, Qian C, Chen S, et al. Pancreatic cancer epidemiology, detection, and management. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:8962321.
18. Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Domínguez I, Bassi C, Falconi M, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg.* 2008;247(4):571–9.
19. Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol.* 1999;23(4):410–22.

■ The paper was received / Rad primljen: 28.08.2023.
Accepted / Rad prihvaćen: 13.09.2023.