

Farklı amaçlarla yapılan üst GIS endoskopisinde ektopik pankreas görülme oranı

Ectopic pancreas prevalence rates in upper GI endoscopy for different etiologies

Agil AĞAKIŞIYEV, M. Sait DAĞ, Hakan ÇAM, Nimet YILMAZ, Musa AYDINLI, M. Taner GÜLŞEN, İrfan KORUK

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep

Ektopik pankreas genellikle tesadüfen saptanan nadir bir konjenital anomalidir. Sıklıkla insidental bir bulgudur ve gastrointestinal sistemin farklı bölgelelerinde saptanabilir. Bu çalışmada amacımız üst endoskopisi yapılan hastalarda ektopik pankreasın sıklığını belirlemektir. Ektopik pankreas genellikle endoskopi veya cerrahi esnasında tesadüfen tespit edilir. Gastrointestinal stromal tümörden sonra midedeki ikinci en sık subepitelyal lezyondur. Literatürde ektopik pankreas sıklığı %0,2 olarak verilmiştir. Bizim serimizde de üst gastrointestinal sistemde endoskopik olarak sıklık %0,2 tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ektopik pankreas, ektopik pankreas sıklığı

Ectopic pancreas is a rare congenital anomaly. It is often an incidental finding and can be found at different sites in the gastrointestinal system. The aim of this study was to determine the ectopic pancreas incidence in patients undergoing upper endoscopy. Ectopic pancreas is usually detected incidentally during endoscopy or surgery, and ectopic pancreas is the second most common epithelial lesion after gastrointestinal stromal tumors. The prevalence of ectopic pancreas in the literature is approximately 0.2%. In our series a frequency of 0.2% was determined in upper gastrointestinal endoscopy.

Keywords: Ectopic pancreas, prevalence of ectopic pancreas

GİRİŞ

Ektopik pankreas (EP) normal pankreasın anatomik, nöral ve vasküler yapısı ile bağlantılı olmayan pankreas dokusu ile karakterize bir dokudur (1). Ayrıca pankreatik rest, aberran pankreas, heterotrop pankreas, aksesuar pankreas gibi terminolojiler de kullanılmaktadır (2). Ektopik pankreas genellikle gastrointestinal semptomların ayırıcı tanısı içinde yer almayan nispeten nadir bir klinik tanıdır (3). Ektopik pankreas ile ilgili ilk vaka 1727 yılında ileal divertikülde gelişen vaka raporu ile Jean Schultz tarafından gösterilmiştir (4,5). Literatürde ektopik pankreas dokusu genellikle otopsi (%1,0-2,0) veya farklı sebeplerle yapılan laparotomi sırasında (%0,2-0,5) karşımıza çıkıyor (6,7). EP insidansı genellikle 1/500 olarak bildirilmiştir (9).

Heterotropik pankreas dokusunun kendine ait duktusu ve dolaşım sistemi vardır. Heterotropik pankreasın, multipotent rejyonel endodermin anormal gelişimi sonucunda oluştuğuna dair hipotezler mevcuttur. Mide, duodenum ve pankreas embriyolojik olarak ön barsak kökenli organlar olup, bu iki durum heterotropik pankreas dokusunun neden sıklıkla midede, duodenumda veya proksimal ince barsakta lokalize olduğunu açıklayabilir (10).

Lezyonun lokalizasyonuna göre özofagus yerleşimli olgularda disfaji, mide yerleşimli olgularda pilor obstrüksiyonu, ülserasyon, kanama, ince barsakta yerleşen olgularda perforasyon

bildirilmiştir (10). EP bazen pankreatit, kist oluşumu, ülserasyon, kanama, tıkanma sarılığı ve mide çıkışı tıkanıklığı ile ilişkili semptomlar üretir (11).

Aseptomatik ve komplikasyonların oluşmadığı durumda genellikle hematolojik tahliller ve biyokimyasal laboratuvar sonuçları normaldir (12).

Bu çalışmada amacımız üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi yapılan hastalarda ektopik pankreasın sıklığını belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde 01.01.2011-31.12.2012 tarihler arası farklı sebeplerle yapılan üst GIS endoskopiler dahil edildi. Ektopik pankreas ile uyumlu görünümü olan hastaların yaş, cinsiyet, ön tanı ve endoskopik bulguları kaydedildi. Uygun hastalarda endoskopik ultrasonografi (EUS) yapıldı ve varsa histopatolojik bulguları kaydedildi.

BULGULAR

Belirlenen tarihler arasında toplam 10.457 hastaya üst GIS endoskopi yapılmış olup, bu hastaların 25'inde (%0,2) EP ile

uyumlu görünüm izlenmiştir (Resim 1). Bu hastaların 12'si (%48) erkek, 13'ü (%52) kadındır. Yaşları 20-81 aralığında olup, median 31 yaşdır. Ektopik doku hastaların 1'inde özofagusta (%4), 20'sinde antrumda (%80), 4'ünde duodenumda (%16) izlendi. 20 hastada (%80) mukozal histopatolojik inceleme yapılmış olup bu hastaların 18'inde (%90) kronik gastrit, 2 (%10) hastada normal gastrik mukoza izlenmiştir. 8 hastada EUS yapılmış olup submukozada yerleşik hipoeoik oluşum izlenmiştir (Resim 2).

TARTIŞMA

EP genellikle endoskopi veya cerrahi esnasında tesadüfen tespit edilir ve gastrointestinal stromal tümörden sonra midedeki ikinci en sık submukozal lezyondur (13). Literatürde EP total sıklığı %0,2 olarak verilmiş olup (8) bizim serimizde de endoskopik olarak sıklık %0,2 tespit edilmiştir. Bu haliyle bizim serimizdeki oran literatürle bire bir uyumludur.

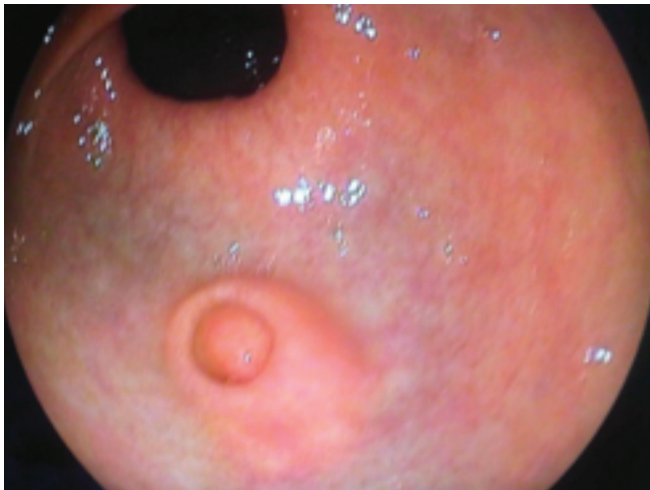
Ektopik pankreas infant ve çocuklarda dahil (2,14) her yaşda (12) görülebilse de 40-70 yaşlarda (10,15) rastlanma sıklığı daha çoktur. Pediatrik hastalarda kadın cinsiyet hakim iken (16) yetişkinlerde görülmeye sıklığı erkeklerde daha yüksektir (5,16). Erkek kadın oranı 3:1'dir. (2,17). Bizim çalışmamızda ortanca yaş 31 olarak bulunmuştur. Ancak erkek kadın oranı arasında belirgin fark izlenmemiştir (%48'e karşın %52). Ektopik pankreas dokusu özofagusun distal ucundan kolona kadar sindirim sisteminin her yerinde bulunabilirken, sindirim kanalı dışında da lokalize yeri ve lezyona bağlı komplikasyonlar bildirilmiştir. EP ile bağlantılı semptomlar nadirdir, ancak mevcut olduğunda genellikle belirtileri peptik ülser veya pilor obstrüksiyonuna benzemektedir (18). Genellikle mide (%25-38), duodenum (%17-36), jejunumda (%15-21) lokalize olur (19) ve nadiren de özofagus (20), safra kesesi, ampula Vateri (21), koledok (22), karaciğer (23), dalak, int-

raabdominal, mezenter (10,24), mediasten (24,25), akciğer (16), Meckel divertikülü (16,26), omentum (12) gibi lokalizasyonlarda görülebileceği bildirilmiştir. Gastrik lezyonların yayılımı %85-95 antrum (15) ön ve arka duvarda görülür (16).

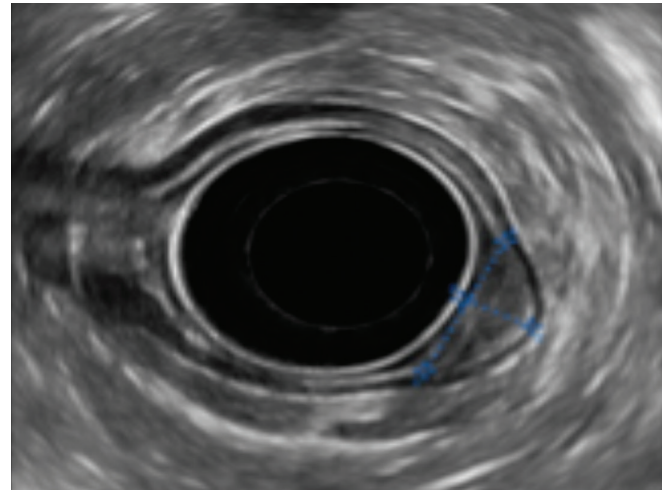
Pankreasın heterotropisini ve patogenezini açıklamak için çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Literatürlerde bu teorilerden 2'si daha bariz savunulmaktadır: Farklı yer teorisi ("misplacement theory") ve metaplazi teorisi. Embriyolojik olarak pankreas ilk önce duodenumda endodermal dokunun invajinasyonundan gelişir (16). Ventral aspektden pankreasın baş kısmı, dorsal aspektden pankreasın korpus ve kuyruk kısmı gelişir (4). Farklı yer teorisinde ön bağırsağın rotasyonu zamanı gastrointestinal trakt boyu ilk önce pankreas dokusundan birkaç bölüme ayrılır ve sonunda heterotrop pankreatik doku kalır (12). Metaplazi teorisinde ise embriyogenez sırasında endodermin pankreas metaplazi bölgesinden submukozaya migre olan pankreatik heterotopi bölgesi olduğu söylenir (19,27). Scarpelli, pankreatik heterotopi açıklayan iki en olası teoriyi şöyle tanımlıyor: 1) ana pankreas dokusundan embriyonik tomurcukları ayrılması ve farklı yerde büyüme ile hızla büyüyen bağırsak duvarına nüfuzu sonucu; 2) pankreatik doku gelişimi ile gastrointestinal sistemin pluripotent embriyonik mezenkimal dokunun uygunsuz yerleşimi (28).

Histolojik olarak pankreatik asinüsler, kanallar ve Langerhans adacıkları bulunduğu zaman tanı koymak zor değildir. İlk histolojik tanı 1859'da Klob tarafından tanımlanmıştır (18). Heinrich 1909 yılında Heterotropik pankreasın histolojik ayırımında 3 tip önermiş (23) ama onun sınıflandırılması 1973 yılında Gaspar-Fuentes tarafından son şekline güncellenmiştir (12).

EP histolojik olarak 4 alt tipte incelenmektedir ve günümüzde sık kullanılır.



Resim 1. Ektopik pankreasın endoskopik görünümü



Resim 2. Ektopik pankreası olan hastanın endoskopik ultrasonografik görünümü. Submukozal yerleşimli hipoeoik 15 mm oluşum

Tip 1: tipik pankreas dokusunda rastlanan asinüsler, kanallar ve adacık hücreleri ile normal pankreas görüntüsü oluşturur (komplekt heterotropi).

Tip 2: sadece pankreatik kanallar yapısında çeşitli kanaliküller şeklinde oluşur (kanaliküler heterotropi).

Tip 3: sadece asinüs dokusu ile karakterize (egzokrin heterotropi).

Tip 4: sadece adacık hücreleri ile karakterize (endokrin heterotropi)

Makroskopik olarak EP 1-4 cm çapında, lobullardan oluşan beyaz veya sarı noduler tümörlerin oluşumudur (3). Literatürde çapı 6 cm'den büyük EP lezyonuna çok az rastlanmaktadır. Shin ve ark. 2007 yılında, jejunal mezenterden kaynaklanan 20 cm çapında EP dokusunu (10), Türkiye'den Canbaz ve ark. proksimal jejunum mezenterinde lokalize 15 cm (24), Voboril pilor tıkanıklığına neden olan 9 cm (28) EP olgularını sunmuştur.

EP tanısı laboratuvar, görüntüleme ve diğer enstrümantal tanı prosedürlerin gelişmesine rağmen, spesifik markerler olmadığı için zordur. Tanıya her zaman endoskopik biyopsi veya rezeksiyon ile çıkarılan malzemenin histopatolojik incelenmesi ile gidilir (16). Bizim çalışmamızda bunlara ek olarak uygun hastalarda endoskopik ultrasonografi kullanılmış ve lezyon submukozal katmanda hipoeoik olarak görüntülenmiştir (Resim 2). Ayrıca tıpkı diğer subepitelial lezyonların tanı ve takibinde olduğu gibi mukozal biyopsiler alınarak lezyonun mukozal ilişkisi ve patoloji olup olmadığı araştırılmıştır. Biyopsi alınan hastaların 18'inde (%90) kronik gastrit, 2 (%10) hastada normal gastrik mukoza izlenmiştir.

Mide baryumlu grafi ile klasik görüntülemelerde sensitivite ve spesifite sırası ile %87,5 ve %71,4'dür (6). Baryumlu çalışmada lezyon karakteristik olarak merkezi göbeklenmiş olarak görülebilir (12). Mide EP için bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları teşhis için nonspesifik olmakla birlikte kontrastlı çok kesitli spiral BT incelenmesi ile lezyon ve lokalizasyonu gösterilebilir ama diğer submukozal tümörlerden ayırt edilemez (1).

GIS submukozal lezyonları genellikle intraluminal olarak normal mukoza ile örtülü kabarıklıklardır. Bu lezyonlar sıklıkla rutin özofagogastroduodenoskopi sırasında tesadüfen bulunmuştur. Endoskopi geniş tabanlı, umblike subepitelial lezyon şeklinde görülür (3) (Resim 1). Yüzey biyopsileri genellikle normaldir. Ayırıcı tanıda benign ve malign mide duvarı tümörleri, dışardan bası, intramural damarları ve ektramural yapılardan bir dizi içerir (15).

Kapsül endoskopi ve tek barsak enteroskopi gibi yeni teknolojiler ameliyat olmadan önce ulaşılamayan ince barsak lezyonları saptamada kullanılmaktadır (19).

Lezyonlar endoskopik olarak tespit edilse bile, biyopsi genellikle submukozal lezyonları ortaya çıkarmak için çok yüzeysel ve bu durumda olduğu gibi sadece kronik inflamasyon gösterir. Bizim serimizde elde edilen histopatolojik bulgular da bu bilgilerle örtüşmektedir. EUS gastrointestinal sistemin subepitelial lezyonlarının değerlendirilmesinde standart bir testtir. EUS ile çapı 0,5-2cm kadar submukozal heterotopik pankreas teşhis edilebilir ve ince iğne aspirasyon ile kombine edildiğinde sitolojik incelemesinde tanıda %80-100 arasında bir duyarlılığa sahiptir (1,19). Mide için spesifik olarak sırası ile %73-17-10 olmak üzere submukoza, muskularis propria ve seroza tabakalarında yerleşim olur (6, 18). EUS'da EP genellikle hipoeoik ve kimi zaman sınırları düzensiz olarak görülür. Lezyon içinde aneikoik alanlar duktal yapılar ile ilişkilidir (15). EP görüntülemesinde 3. ve 4. tabakada lokalize olunmuş (füzyon tip) ve sadece 3. tabakada lokalize olmuş (ayırıcı tip) karakteristik heterojen, hipoeoik alanlar görülür (16).

Doku örnekleri standart bir endoskopik biyopsi forsepsi kullanılarak elde edildiğinde EP histolojik tanısı genellikle zordur (32). EP düşünülen, üzeri normal mukoza ile kaplı lezyondan alınan biyopside histolojik olarak incelemede yaklaşık %50 vakada normal olarak rapor edilmiştir (3). Ancak bir kaç seride EP durumlarında jumbo forseps ile alınan biyopsilerin tanıda daha çok yardımcı olacağı bildirilmiştir (12). Goto ve ark. EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile özofageal EP tanısı olgusunu sunmuştur (5).

Asemptomatik ve pozitif tanı alan hastalar tıbbi gözetim altında kalmalıdır ve periyodik olarak takip edilmelidir. Komplikasyonsuz, semptomatik hastaların lezyonları tercihen lokal rezeksiyon veya eksize olmalıdır. Endoskopik rezeksiyon, deneyimli ellerde ve gelişmiş ünitelerde uygun hastalarda yapılabilir ve bu tür vakalarda EUS kullanımı şarttır. Kanama, obstrüksiyon veya malignite şüphesi ile ilişkili lezyon durumlarında, uygun cerrahi yaklaşım tavsiye edilir (16).

Gastrik heterotopik pankreasta pankreatit, psödokist, adenom, insülinoma, nöroendokrin karsinom gelişebilir. Malign değişim sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte literatürde 30'un üzerinde bildirilen vaka mevcuttur. 12 olguyu içeren bir seride heterotopik pankreas dokusunda %12,7 oranında kanser sıklığı bildirilmiştir (10).

Tıbbi veya endoskopik tedavi sonrası dirençli veya tekrarlayan semptomları olan vakalarda cerrahi yaklaşım alternatif olarak düşünülmektedir (29).

Kanama, ülserasyon, tıkanıklık ve invajinasyon gibi komplikasyonların ortaya çıktığı EP olgularında cerrahi tedavi endikasyonu mevcuttur (30). Tipik görünümü ve lokalizasyonu ile semptomatik lezyonlar, laparoskopi, endoskopi veya endoskopi eşliğinde minimal invaziv teknikler kullanılarak tedavi edilmelidir. Perioperatif biyopsi de tavsiye edilir (31).

Başka sebeplerle yapılan üst GIS endoskopisinde traktusun herhangi bir yerinde yerleşik, özellikle ortası göbekli, lümeneye doğru mukozal kabarıklık gösteren subepitelyal lezyonlarda ektopik pankreas akılda bulundurulmalıdır. Bu lezyonlardan mukozal patolojilerin ayırt edilmesi için rutin endoskopik biyopsi alınması öncelikli olarak yapılması gereken işlemdir. Ayrıca tanıyı doğrulamak için ileri görüntüleme yöntemlerinden spiral BT kullanılabileceği gibi daha önemlisi EUS

ile değerlendirilerek lezyonun köken aldığı duvar katmanı, mukoza ve muskuler tabaka ile ilişkisi değerlendirilmelidir. Asemptomatik hastalarda endoskopik takip yeterli olurken, semptomatik vakalarda semptomların şiddeti ve EP dokusu ile ilişkisine göre endoskopik veya cerrahi tedavi alternatifleri düşünülmelidir.

Sonuç olarak, EP nadir olmasına rağmen, çeşitli gastrointestinal lezyonların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır (16).

KAYNAKLAR

- Christodoulidis G, Zacharoulis D, Barbanis S, et al. Heterotopic pancreas in the stomach: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6098-100.
- Gokhale U, Nanda A, Pillai R, Al-Layla D. Heterotopic pancreas in the stomach: A case report and a brief review of the literature. *JOP* 2010; 11: 255-7.
- Jiang L, Xu J, Wang W, et al. Gastric outlet obstruction caused by heterotopic pancreas: A case report and a quick review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6757-9.
- Lambert AW, Dale RF. A difficult case of pancreatitis. *J R Soc Med* 1997; 90: 44-5.
- Khashab M, Cummings O, DeWitt J. Ligation-assisted endoscopic mucosal resection of gastric heterotopic pancreas. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2805-8.
- Mızrak D, Bektaş M, Kaygusuz G, et al. Gastric aberrant pancreas. *Turk J Gastroenterol* 2010; 21: 68-9.
- Inoue Y, Hayashi M, Arisaka Y, et al. Adenocarcinoma arising in a heterotopic pancreas (Heinrich type III): A case report. *J Med Case Rep* 2010; 4: 39.
- Hlavaty T, Lukac L, Vyskocil M, Galbavy S. Heterotopic pancreas in gastric antrum with macroscopic appearance of gastric polyp. *Bratisl Lek Listy* 2002; 103: 117-20.
- Hudok J, Wanner H, Reilly C. Acute massive gastro-intestinal hemorrhage associated with pancreatic heterotopic tissue of the stomach. *Ann Surg* 1956; 143: 121-5.
- Küçük G, Durgun V. Mide kanserini taklit eden heterotopik pankreas: Olgu sunumu. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2009; 40: 38-40.
- Watanabe K, Irisawa A, Hikichi T, et al. Acute inflammation occurring in gastric aberrant pancreas followed up by endoscopic ultrasonography. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 331-4.
- Trifan A, Tărcoveanu E, Danciu M, et al. Heterotopic Pancreas: An unusual case and review of the literature. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21: 209-12.
- Cengiz C, Oğuz D, Yuyucu Y, et al. Gastrointestinal stromal tümörü taklit eden sıradışı bir gastrik ektopik pankreas olgusu. *Endoskopi* 2010; 18: 41-3.
- Patil P, Shenoy V, Rao P. Aberrant pancreatic tissue causing gastric ulcer and pyloric obstruction. *Indian Pediatr* 1995; 32: 930-2.
- Rubbia-Brandt L, Huber O, Hadengue A, Frossard JL. An unusual case of gastric heterotopic pancreas. *JOP* 2004; 5: 484-7.
- Bromberg S, Neto C, Borges A, et al. Pancreatic heterotopias: clinicopathological analysis of 18 patients. *Rev Col Bras Cir* 2010; 37: 413-9.
- Yuan Z, Chen J, Zheng Q, et al. Heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2009; 15(29): 3701-3703.
- Hickman D, FREY C, Sacramento M et al. Adenocarcinoma arising in gastric heterotopic pancreas. *West J Med*. 1981; 135: 57-62
- Gupta M, Karlitz J, Raines D, et al. Heterotopic pancreas. *J La State Med Soc*. 2010; 162: 310-3.
- Temes T, Griffin N, CNP. The cantankerous pancreas. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 3: 941-2.
- Rao R, Kamlesh Y, Pallav G, et al. Ectopic pancreas presenting as periampullary tumor with obstructive jaundice and pruritus is a rare diagnostic and therapeutic dilemma: A case report. *J Pancreas*. 2011; 12: 607-9.
- Karahan Ö, Kahrman G, Soyuer I, et al. Distal koledokta yerleşen heterotopik pankreatik dokunun MR kolanjiopankreatografi bulguları. *Diagn Interv Radiol* 2006; 12: 180-2.
- Yan M, Wang Y, Tian Y, Lin Y. Adenocarcinoma arising from intrahepatic heterotopic pancreas: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2881-4.
- Canbaz H, Çolak T, Düşmez D, et al. An unusual cause of acute abdomen: Mesenteric heterotopic pancreatitis causing confusion in clinical diagnosis. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20: 142-5.
- Mayes R. Pancreatic heterotopia presenting as a gastric submucosal lesion. *Ulster Med J* 2010; 79: 100-5.
- Kantar F, Akarsu M, Atilla K, et al. Ectopic pancreas presenting with intractable diarrhea: case report. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22: 426-9.
- Erkan N, Vardar E, Vardar R. Heterotopic pancreas: report of two cases. *J Pancreas* 2007; 8: 588-91.
- Hlavaty T, Lukac L, Vyskocil M, et al. Heterotopic pancreas in gastric antrum with macroscopic appearance of gastric polyp. *Bratisl Lek Listy* 2002; 103: 117-20.
- Galloro G, Napolitano V, Magno L, et al. Diagnosis and therapeutic management of cystic dystrophy of the duodenal wall in heterotopic pancreas: A case report and revision of the literature. *J Pancreas* 2008; 9: 725-32.
- Cankorkmaz L, Atalar M, Müslüheiddinoglu A, et al. Ektopik pankreas dokusunun sebep olduğu bir invazyon: Olgu sunumu. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 27: 129-32.
- Sadeghi R, Godambe A, Shienbaum A. Premalignant gastric heterotopic pancreas. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 3: 218-22.
- Ryu D, Kim G, Park D, et al. Endoscopic removal of gastric ectopic pancreas: An initial experience with endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4589-93.