

Bölüm Editörü: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Otoimmün pankreatit pankreas karsinom riskini arttırır mı? Pankreas rezeksiyonlarının retrospektif analizi

Does autoimmune pancreatitis increase the risk of pancreatic carcinoma?: A retrospective analysis of pancreatic resections

Gupta R, Khosroshahi A, Shinagare S, Fernandez C, Ferrone C, Lauwers G Y, Stone J H, Deshpande V. Pancreas 2013;42:506-10

Otoimmün pankreatit (OİP) zemininde senkron veya metakron olarak ortaya konan pankreas adenokarsinom olguları bildirilmektedir. Ancak bu ilişkinin netliği henüz kesin değildir. Pankreas kanserlerinin öncül lezyonu olarak kabul edilen pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN), pankreas kanser riskini belirleyici bir bulgudur. Bu çalışmada OİP tanılı olgularda yapılmış olan pankreatik rezeksiyon dokusunda PanIN varlığı (sayı ve derece olarak) araştırılmış. Bu bulgular kronik pankreatit tanılı olgulardan elde olunan pankreatik rezeksiyon dokularındaki PanIN sayı ve derecesi ile karşılaştırılmış. Burada ayrıca, OİP tanısı konduktan 6-10 yıl sonra pankreas kanseri tanısı almış olan, 2 olgu hakkında da bilgi verilmiştir.

Massachusetts Hastanesinde histopatolojik olarak OİP (Tip 1 OİP-obliteratif filebit; Tip 2 OİP-nötrofilik duktal lezyon ile karakterize) ve kronik pankreatit (yoğun periduktal inflamasyon, obliteratif filebit, nötrofilik duktal lezyonlar olmuyor) tanılı olgular değerlendirilmeye alınmıştır. Uluslararası Consensus dokümanına uygun olarak PanIN lezyonları PanIN1, PanIN2, PanIN3 olarak gradelenmiştir. p16 ve p53 için immünohistokimyasal incelemeler yapılmıştır. Her 2 grupta (OİP-KP) ortalama yaş 57 yıl- 47 yıl (sırasıyla) olarak bulunmuştur. OİP grubunda 19/28 (%68) olgu kadın iken, KP grubunda 16/30 (%53) kadın imiş. OİP grubunda medyan semptomatik süre 3 ay iken, bu süre KP grubunda 36 ay imiş. OİP grubunda 23/28 (%82) olgu preinvazif duktal lezyonlar sergilemiş; 7 olgu PanIN evre 2, 1 olgu ise PanIN evre 3 lezyon içermekte imiş. Tip 1 ile Tip 2 OİP olguları arasında preinvazif duktal lezyonların sıklığı ve evresi açısından bir fark yokmuş. KP grubunda asiner atrofi, ciddi fibrozis görülmüş ve olguların %63'ünde preneoplastik lezyonlar varmış ($p>0,05$). PanIN 2 sıklığı OİP grubunda %25, KP grubunda ise %20 imiş ($p>0,05$). Hem PanIN1 hem de PanIN2 için ortalama duktal lezyon sıklığı OİP de 1,19, KP grubunda 0,23 imiş. İmmünohistokimyasal olarak PanIN lezyonlarında P16 kaybı (OİP %80, KP %100) çok az bir olguda ise p53 reaktivitesi (OİP %40,

KP %25) saptanmıştır.

Ayrıca; toplam 84 olgudan oluşan OİP tanılı hasta havuzundan 2 tanesinde, ortalama 49 aylık takipte (2-172 ay) pankreas karsinoma tanısı konulmuştur. Bunlardan birinde (73 yaşında kadın) OİP teşhisinden 10 yıl sonra pankreas kuyruğunda 2 cm'lik kitle saptanmış ve bunu ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) örnekleme adenoskuamöz karsinom teşhisi koydurmuş. Diğeri ise 69 yaş erkek olup, pankreas baş kısmında 4.5 cm'lik kitlenin neden olduğu biliyer darlık için yapılan incelemeler sırasında, kitleden biyopsi ile tip 1 OİP tanısı almış. 6 yıllık steroid tedavisi akabinde hastanın karın ağrıları nedeni ile yapılan pankreas biyopsisinde pankreas duktal adenokarsinoma teşhisi konmuştur.

YORUM

Bu çalışmada dikkat çeken en önemli bulgu, OİP grubunda, KP olgularından daha yüksek oranda preneoplastik duktal lezyonların varlığıdır. Ancak dikkat çekici olarak OİP olgularının yaş olarak, diğer gruptan 1 dekad ileri olduğu anlaşılmaktadır. Yani, yaş ile ilgili olarak artan PanIN sıklığının OİP grubunda artmış saptanmış PanIN'lerin bir nedeni olabilmesi söz konusu görünmektedir. Aslında bu çalışmanın en büyük eksikliği PanIN olarak tariflenen lezyonların aslında inflamasyon zemininde gelişmiş reaktif değişiklikler olabileceği ve PanIN oranlarının yanlış olarak fazla bildirilmesi olasılığıdır. Bununla beraber, tariflenen lezyonlarda p16 inaktivasyonlarının varlığı tariflenen lezyonların PanIN olma olasılığını arttırırken, nadiren de olsa inflamasyon ilişkili reaktif duktal lezyonlarda p16 inaktivasyonu olabilmektedir. Diğer nokta ise bu seride 2 kanser olgusunun Tip 1 OİP zemininde ortaya çıkmış olmasıdır. Halbuki, yine bu seride PanIN sıklığı açısından bu 2 grup arasında bir farklılık olmadığı bildirilmektedir.

Literatürde sadece 5 olguda OİP zemininde gelişen pankreatik adenokarsinom bildirilmektedir. Klasik bilgilerimize

İletişim: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı,

Zonguldak, Türkiye • E-posta: yucelustundag@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 29.08.2013 • Kabul Tarihi: 29.08.2013

göre pankreatit öyküsü pankreasda kanser riskini 7,2 kat arttırmaktadır. Bazı genetik faktörler örneğin katyonik tripsinogen geninde germline mutasyon varlığı bu riski 50 kat artırır. Alkolik zeminde olan kronik pankreatit olgularında ise pankreas kanser riski daha az bir oranda artmaktadır. Bu çalışmada, ortalama 4 yıllık bir takip süresinde 84 olgunun 2 sinde malinite geliştiği anlaşılmaktadır. Ancak, OİP olgularının ileri dönemde pankreas kanseri riski taşıdıkları net olmakla beraber, bu riskin ne kadar olduğu henüz net değildir. Bunun için olgu-kontrol çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır. Ancak prevalansı düşük, nadir gördüğümüz OİP olguları için böyle çalışmaların yapılabilirliği pek mümkün gözükmemektedir. Yine de, inflamatuvar

barsak hastalığı olgularında olduğu gibi iyi bir anti-inflamatuvar tedavinin, bu olgularda da pankreatik malinite riskini azaltabilmesi söz konusu görünmektedir.

Yine de PanIN grade 2 lezyon sıklığının OİP ve kronik pankreatit olgu gruplarında aynı olması, bu 2 hasta grubunda aynı oranlarda pankreatik kanser riski olabileceğini akla getirmektedir. Bu nedenle, özellikle pankreasda kitle formasyonu gösteren OİP olgularında kanser olasılığının kesinlikle akla getirilmesi ve örneklemeler ile mümkün mertebe tanının netleştirilmesi ve veya uygun takibin yapılması gerekmektedir. Ayrıca, pankreasta kitle görünümü olmayan OİP olgularında da bu yönde bir kanser takip protokolünün gerçekleştirilmesi yanlış gözükmemektedir.

Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Erkan PARLAK²

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak Yüksek İhtisas Hastanesi ²Gastroenteroloji Kliniği, Ankara