

# Malign Görünümlü Benign Pankreas Lezyonu: Fokal Kronik Pankreatit

## Malignant Appearance of Pancreatic Benign Lesion: Focal Chronic Pancreatitis

Öznur Yağmurkaya<sup>1</sup>, Bilal Toka<sup>2</sup>, Ahmet Tarık Eminler<sup>2</sup>, Mustafa Ihsan Uslan<sup>2</sup>,  
Aydın Şeref Köksal<sup>2</sup>, Erkan Parlak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

### Öz

Kronik pankreatit ve pankreas kanseri benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile zaman zaman birbirinden ayrımı oldukça zor olabilen iki ayrı pankreas patolojisidir. Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) gibi klasik radyolojik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda Fluorodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi (FDG-PET), Endoskopik Ultrasonografi (EUS) ve EUS eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ayırıcı tanıda yararlı olabilmektedir. Bu yazıda pankreas başında inflamasyona sekonder genişleme ile karakterize, pankreas kanseri ile karışan bir fokal pankreatit olgusunu sunmaktayız.

( Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(4):235-239 )

**Anahtar Kelimeler** Fokal Pankreatit, Pankreas Kanseri, Endoskopik Ultrasonografi

### Abstract

Chronic pancreatitis and pancreatic cancer are two separate pancreatic pathology, which can be quite difficult at time to distinguish from each other, with similar clinical and laboratory findings. When conventional radiological methods such as Ultrasonography (USG), Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI) are insufficient, fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET), Endoscopic Ultrasonography (EUS) and EUS guided fine needle aspiration biopsy may be useful in the differential diagnosis. In this paper, we report a case, characterized by enlargement of the head of the pancreas secondary to inflammation, a focal pancreatitis involved with pancreatic cancer.

( Sakarya Med J 2016, 6(4):235-239 ).

**Keywords** Focal pancreatitis, Pancreas cancer, Endoscopic Ultrasonography

**GİRİŞ**

Pankreas kanseri ile kronik pankreatit, sebepleri, prezentasyonları, tedavileri ve prognozları ile birbirinden ayrı iki pankreas patolojisidir. Bununla beraber klinik, laboratuvar ve bazen görüntülemelerde ortak bulgularının olması bu iki durumun tanısında karışıklıklara yol açabilmektedir<sup>1</sup>. Günümüzde görüntüleme yöntemlerinde ortaya çıkan gelişmelere rağmen pankreasın benign ve malign lezyonlarının ayırımı yine de önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda tanı için preoperatif kapsamlı incelemeler yapılmasına rağmen malignite için rezeksiyon yapılan olguların % 5-10 'unda patolojik incelemelerde kronik pankreatit tespit edildiği gösterilmiştir<sup>2</sup>. Kronik pankreatit genellikle tüm pankreası diffüz olarak tutmakla birlikte bazı olgularda fokal pankreatit şeklinde de seyredebilmektedir. Pankreas başını tutan fokal kronik pankreatit olgularında da pankreas başında genişlemeye neden olan izo-hipoekoik pankreatik lezyonlar meydana gelebilir. Bu lezyonlar pankreas başında kitle görünümü oluşturduklarından sıklıkla tümörlerle karışabilirler.

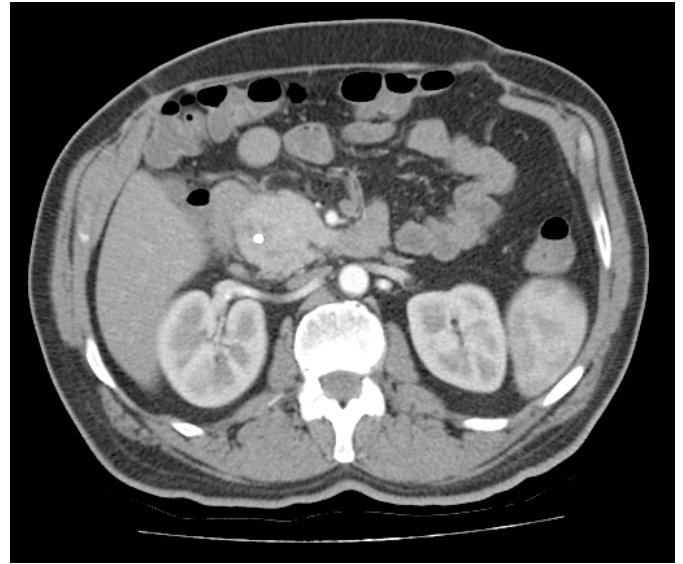
Biz de burada kliniğimize başvurusundan 5 yıl önce inoperabl pankreas başı kanseri tanısı alan fokal kronik pankreatitli bir olguyu sunmayı amaçladık.

**VAKA**

52 yaşında erkek hasta sarılık, ateş ve karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın hikayesi sorgulandığında 5 yıl önce sarılık ve karın ağrısı şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan görüntüleme yöntemleri sonucunda pankreas başı kanseri tanısı aldığı ve ERCP ile sarılık palyasyonu yapıldıktan sonra Genel Cerrahi bölümünce operasyon planlandığı; ancak operasyon esnasında hastanın vasküler invazyon nedeniyle inoperabl kabul edildiği ve Onkoloji bölümüne yönlendirildiği öğrenildi. O dönemde yoğun etanol kullanım öyküsü de olan hasta bize başvurusuna kadar herhangi bir takip ya da kontrole gelmemiş. Özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı yoktu. Sürekli kullandığı bir ilaç bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde cilt ve skleralar belirgin ikterik görünümdeydi. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Hastanın bize başvurusunda yaklaşık 10 gündür sarılık, halsizlik ve iki gündür başlayan karın ağrısı mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde aspartat Aminotransferaz (AST) 152 (5-34) IU/ml, alanin

aminotransferaz (ALT): 224 (0-55) IU/ml, gama glutamil transferaz (GGT): 325 (12-64) IU/ml, alkalen fosfataz (ALP):158 (40-150) IU/ml, Total Bilirübin: 7,6 (0,2-1,2) mg/dl, Direkt Bilirübin: 5,5 (0-0,5) mg/dl, beyaz küre sayısı:12000(4600-10200)/mm<sup>3</sup>, C reaktif protein(CRP):38 (0-5) mg/l tespit edildi. Amilaz düzeyi 26(25-125)IU/ml, lipaz 32 (8-78) IU/ml ölçüldü. Uygulanan Batın Ultrasonografi işleminde intrahepatik safra yolları ve koledok belirgin dilate, koledok distalinde taş görünümü izlendi. Ayrıca pankreas başı heterojen izlenmekte olup pankreatik kanalda genişleme ve pankreas lojunda kalsifikasyonlar mevcuttu. Yapılan abdominopelvik bilgisayarlı tomografi işleminde pankreas başında belirgin genişleme ile beraber aynı lokalizasyonda yaklaşık 5 cm'lik kitle ile uyumlu olabilecek görünüm izlendi. Ayrıca koledok proksimali 2 cm ölçülmüş olup içerisinde stentle uyumlu görünüm tespit edildi (Resim-1).



Resim-1. Kontrastlı Abdominal Bilgisayarlı Tomografi incelemesinde pankreas başında belirgin genişleme ile beraber aynı lokalizasyonda yaklaşık 5 cm'lik kitle görünümü (yıldız) ile birlikte koledok proksimali 2 cm ölçülmüş olup içerisinde stentle uyumlu görünüm tespit edildi (ok).

Bu bulgular ile yapılan ERCP işleminde koledok distalinde yaklaşık 2 cm'lik segmentte darlık görüldü (Resim-2).

Darlık distalinde koledok yaklaşık 18 mm olup içerisinde izlenen çok sayıda taş papil dilatasyonu sonrası basket ve balon katater ile düşürüldü. Distal dar segmenti geçecek şekilde 10 Fr plastik stent konularak işlem sonlandırıldı. ERCP sonrası 3.

günde total bilirubin 1,97mg/dl ve direkt bilirubin 1,43mg/dl ye geriledi. Genel durumu düzelen hasta daha öncesine ait yoğun etanol öyküsü olması, klinik öykü ve radyolojik bulgular neticesinde pankreas başında kitle görünümü veren fokal kronik pankreatit kabul edilerek poliklinik takiplerine gelmek üzere taburcu edildi.



Resim-2. Koledok distalinde kısa segment darlık (ok) ve proksimalinde dilatasyon (skopik görüntü)

## SONUÇ

Pankreas kitle lezyonlarının yönetiminde verilecek karar öncelikle hastanın ameliyat olup olmayacağını, yapılacaksa ameliyatın şeklini ve büyüklüğünü, tanı ve tedavi amaçlı intraabdominal başka girişimlerin gerekliliğini içerecek olup, uygulanacak nihai tedaviyi de yönlendireceğinden büyük önem taşımaktadır<sup>3</sup>. Yapılan çalışmalarda pankreas başında saptanan lezyonların malign olduğunu düşündüren klinik bulgular ileri yaş, dirençli sarılık, zamanla kötüleşen karın ağrısı, gastrik çıkış obstruksiyonu bulguları, kilo kaybı ve artmış Ca19-9 (>300 IU/ml) düzeyleri olarak tespit edilmiştir<sup>4</sup>.

Abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve MR gibi görüntüleme yöntemleri pankreasın benign ve malign lezyonlarının ayırıcı tanısında oldukça değerli olup sıklıkla kul-

lanılmaktadır. Erkek cinsiyet, büyük çaplı pankreas başı kitle (ortalama 5.5 cm) ve pankreas gövde ve kuyruk kesiminde atrofinin olmaması kronik inflamasyon lehine bulunmuş olup ultrasonografi ve laboratuvar tetkiklerini içeren ilk incelemeler sonucunda ayırıcı tanıda başarısız olunursa mümkün olan ek yöntemlerle ileri incelemeler yapılmalıdır<sup>5,6</sup>.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) pankreas parankimini incelenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Konvansiyonel BT ile inflamatuvar ve neoplastik lezyonları ayırt etmek her zaman mümkün olmamakta ve ayrıca 2 cm den küçük çaplı lezyonların saptanması da zor olabilmektedir. Ancak 64 kesitli multidedektör BT gibi gelişen teknikler pankreatik mass lezyonların ayırımında çok daha başarılı bulunmuştur<sup>7</sup>. Trifazik BT incelemelerinde normal pankreas ilk fazda erken "washout" gösterirken, kronik pankreatitte gecikmiş "washout" gözlenmektedir. Bu protokol ile çekilen BT'lerde "washout" göstermeyen kitlelerin malign olma olasılığı yüksek olup; yapılan bir çalışmada bu şekilde % 90.4 oranında kronik pankreatit ve pankreas kanseri ayırımının yapılabildiği gösterilmiştir<sup>8</sup>.

Manyetik Rezonans (MR) görüntülemeleri klasik olarak pankreas kitle lezyonlarının saptanmasında BT'den daha az sensitiftir. MR incelemelerinde T1 ağırlıklı serilerde inflamatuvar ve malign lezyonlar birbirlerine benzerken, T2 ağırlıklı serilerde farklı sinyal intensiteleri oluştururlar<sup>9</sup>. Bununla birlikte MR teknolojisinde son zamanlarda yaşanan gelişmeler ile pankreasın malign ve benign lezyonlarının ayırımında etkin teknikler ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda difüzyon ağırlıklı MR, kontrastlı MR, MR spektroskopisi gibi tekniklerle inflamatuvar lezyonların kanserden ayırımında sensitivite ve spesifite % 90'ların üzerine çıkabilmiştir<sup>10,11</sup>.

FDG-pozitron emisyon tomografisi (PET)' nin pankreatik kanser ile kronik pankreatit ayırımında sensitivitesi BT veya MR'dan daha yüksek saptanmıştır. Pankreatik kanserlerde FDG-PET de fokal tutulum saptanırken kronik pankreatit olgularında tutulum diffüz olarak izlenmektedir. 41 hastada yapılan bir çalışmada bu bulgunun sensitivitesi %86,4 olup spesifitesi %78,9 saptanmıştır<sup>12</sup>.

Endoskopik ultrasonografi (EUS) hem görüntüleme hem de gereğinde biyopsi alınmasına olanak sağladığından pankreas-

ta tespit edilen kitlelerin ayırıcı tanısında oldukça değerlidir<sup>13</sup>. Ancak yapılan çalışmaların birçoğunda tek başına EUS bulguları, kronik pankreatit varlığında psödötümoral kitle ve kanser ayırımının yapılmasında yetersiz kalmıştır<sup>14</sup>. Pankreas parankimi normal olan olgularda EUS ile ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-İİAB) ile malign olan ve olmayan pankreas lezyonlarının ayırımında sensitivite %75 ile 90 ve spesifite %90 ile 95 arasında değişmekte iken bu oran kronik pankreatitli olgularda %33 ile 75 arasında bulunmuştur<sup>15</sup>.

Endoskopik ultrasonografi (EUS) elastografi, kontrastlı EUS ve görüntüleri yorumlayan bilgisayar programları gibi EUS merkezli son teknolojik gelişmeler pankreas kitle lezyonlarının daha iyi karakterize edilebilmesinde oldukça umut vaat edicidir<sup>16,17,18</sup>. EUS elastografi doku sertliğinin maviden yeşile kadar belirlenen bir renk skalası ile ölçülerek tayin edilmesi esasına dayanan bir yöntem olup özellikle kontrastlı EUS ile kombine kullanıldığında kronik pankreatite bağlı psödötümörler ile pankreatik kanserlerin ayırımında pozitif prediktif değeri %96,7 saptanmıştır<sup>19</sup>. EUS-İİAB ve ileri CT ve MR görüntülemeleri günümüzde birçok klinikte kullanılmakla birlikte kontrastlı EUS, EUS elastografi ve dijital görüntü analizleri gibi teknikler yaygın klinik kullanıma henüz girmemiştir.

Son zamanlarda moleküler teknolojilerdeki hızlı ilerleme birlikte birçok farklı molekülün de keşfedilmesini sağlamıştır. Neoplastik hücrelerde hücresel düzeyde genlerde meydana gelen değişiklikler proteinler ve metabolitlerinin düzeylerinde değişikliklere yol açar, ve bu durum "omics" teknolojisi kullanılarak saptanabilir. Bu konuda yapılan bir çalışmada TIMP1 ve ICAM1 proteinlerinin düzeylerinin pankreatik kanser ayırımında Ca19-9' dan daha iyi olduğunu göstermiştir. Ayrıca aynı çalışmada AZGP1 proteini düzeyinin kronik pankreatit için bir biyomarker olabileceği saptanmıştır<sup>20</sup>. Yapılan başka çalışmalarda da birçok farklı protein düzeylerinin kronik pankreatit ve pankreas kanseri ayırıcı tanısında anlamlı olabileceği gösterilmiş olmakla birlikte, moleküler çalışmalar henüz geliştirme aşamasındadırlar.

Pankreas lezyonlarının ayırıcı tanısında çoğu zaman intraoperatif değerlendirme yapılması ihtiyacı duyulmaktadır. Cerrah için kanser ya da kronik inflamasyon ayırımında en yararlı bilgi, pankreas bezinin tümünün dikkatli bir şekilde palpe edilme-

si ile sağlanır. Bununla beraber intraoperatif ultrasonografi (İOUS) de hem kitlenin varlığı hem de vasküler yapılarla ilişkisi konusunda ek faydalar sağlamaktadır<sup>21</sup>.

Bizim olgumuzda hasta bize başvurmadan 5 yıl önce karın ağrısı ve kilo kaybı nedeniyle yapılan görüntüleme yöntemleri sonucunda malign olarak değerlendirilmiş eksploratif laparotomi yapılmış. Intraoperatif değerlendirmede vasküler invazyon düşünülen hasta inoperabl olarak kabul edilmiş. Daha sonra uzun süre ara ara olan karın ağrısı haricinde şikayeti olmadan hayatını sürdüren hastada, sarılık ve ateş nedeniyle acil servise başvurduktan sonra yapılan incelemeler neticesinde pankreas başında kitle benzeri fokal kronik pankreatit tanısı konuldu ve tedavisi planlandı.

Sonuç olarak özellikle pankreas başında inflamasyona sekunder genişleme ile karakterize fokal kronik pankreatit, klinik destekleyici kanıt olmasa dahi, pankreas başında tespit edilen kitle görünümünün ayırıcı tanısında mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

1. Evans JD, Morton DG, Neoptolemos JP. Chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Postgrad. Med. J.* 1997;73:543-48.
2. Wharton SM, Rahman Z, Johnson CD. Missed curable carcinoma of the pancreas presenting as chronic pancreatitis. *Postgrad. Med. J.* 1997; 73:577-79.
3. Taylor B. Carcinoma of the head of the pancreas versus chronic pancreatitis: diagnostic dilemma with significant consequences. *World J Surg.* 2003 Nov;27(11):1249-57.
4. Bedi MM, Gandhi MD, Jacob G, Lekha V, Venugopal A, Ramesh H. CA 19-9 to differentiate benign and malignant masses in chronic pancreatitis: is there any benefit? *Indian J Gastroenterol* 2009; 28: 24-7.
5. Patlas M, Deitel W, Taylor B, Gallinger S, Wilson SR. Focal chronic pancreatitis mimicking pancreatic head carcinoma: are there suggestive features on ultrasound? *Can Assoc Radiol J.* 2007 Feb;58(1):15-21.
6. Dutta AK, Chacko A. Head mass in chronic pancreatitis: Inflammatory to malignant. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Mar 16;7(3):258-64.
7. Chaudhary V, Bano S. Imaging of the pancreas: Recent advances. *Indian J Endocrinol Metab* 2011; 15 (Supp 1): 25-32.
8. Yamada Y, Mori H, Matsumoto S, Kiyosue H, Hori Y, Hongo N. Pancreatic adenocarcinoma versus chronic pancreatitis: differentiation with triple-phase helical CT. *Abdom Imaging* 2010; 35: 163-171.
9. Ragozzino A, Scaglione M. Pancreatic head mass: what can be done? Diagnosis: magnetic resonance imaging. *JOP* 2000; 1: 100-7.
10. Huang WC, Sheng J, Chen SY, Lu JP. Differentiation between pancreatic carcinoma and mass-forming chronic pancreatitis: usefulness of high b value diffusion-weighted imaging. *J Dig. Dis* 2011; 12: 401-8.
11. Kim JK, Altun E, Elias J, Pamuklar E, Rivero H, Semelka RC. Focal pancreatic mass: distinction of pancreatic cancer from chronic pancreatitis using gadolinium-enhanced 3D-gradient-echo MRI. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 313-22.
12. Singer E, Gschwantler M, Plattner D, Kriwanek S, Armbruster C, Schueller J et al. Differential diagnosis of benign and malignant pancreatic masses with 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography recorded with a dual-head coincidence gamma camera. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 471-78.
13. Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, Topalidis T, Dietrich CF. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2006 Jan 14;12(2):246-50.
14. Ardengh JC, Lopes CV, Campos AD, Pereira de Lima LF, Venco F, Módena JL. Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration in chronic pancreatitis: differential diagnosis between pseudotumoral masses and pancreatic cancer. *JOP* 2007; 8: 413-21.
15. Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 728-36.
16. Pei Q, Zou X, Zhang X, Chen M, Guo Y, Luo H. Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Pancreatology* 2012; 12: 402-8.
17. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Dominguez-Munoz JE. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 2010; 139: 1172-80.
18. Seicean A, Badea R, Stan-luga R, Gulei I, Pop T, Pascu O. The added value of real-time harmonics contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the characterisation of pancreatic diseases in routine practice. *J Gastrointest Liver Dis* 2010;19: 99-104.
19. Saftoiu A, Iordache SA, Gheonea DI, Popescu C, Maloş A, Gorunescu F, Ciurea T, Iordache A, Popescu GL, Manea CT. Combined contrast-enhanced power Doppler and real-time sonoelastography performed during EUS, used in the differential diagnosis of focal pancreatic masses (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 739-47.
20. Pan S, Chen R, Crispin DA, May D, Stevens T, McIntosh MW, Bronner MP, Ziogas A, Anton-Culver H, Brentnall TA. Protein alterations associated with pancreatic cancer and chronic pancreatitis found in human plasma using global quantitative proteomics profiling. *J Proteome Res* 2011; 10: 2359-76.
21. Alberta A, Dattola P, Littori F, et al. Intraoperative ultrasonography in the staging of pancreatic head neoplasms. *Chir. Ital.* 2002;54:59-64.

# Kaynaklar

