

Pankreasın İntraduktal Onkositik Papiller Neoplazmı

Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasm Of Pancreas

Çağrı Tiryaki¹, Hamdi Taner Turgut¹, A. Oktay Yirmibeşoğlu², Zülfü Bayhan³, Erdem Okay²,
Mehmet Özyıldız¹, Murat Coşkun¹

¹Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

³Çankırı Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Servisi, Çankırı, Türkiye

Özet

Pankreasın kistik neoplazmları görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler nedeniyle günümüzde daha sık karşılaştığımız klinik olgular haline gelmiştir. Hastamızın karın ağrısı nedeniyle yapılan tomografisinde pankreasta, içerisinde çok sayıda kist içeren 7 cm'lik kitle saptanmıştır. Kitle operasyonla total olarak çıkarılmış ve hasta sorunsuz bir şekilde taburcu edilmiştir. Patolojik incelemede, lezyonun literatürde de çok az sayıda yayınlanmış olan intraduktal papiller müsinöz neoplazmın onkositik varyantı olduğu saptanmıştır. Cerrahi rezeksiyon sınırındaki kanal epitelinde bir alanda mikroskopik boyutta tümör hücrelerine rastlanmıştır. Hasta yakın takibe alınmış ve iki yıl süreyle herhangi bir nüks gelişmemiştir.

İntraduktal papiller müsinöz neoplazmın onkositik varyantı, benign ya da düşük grade'li malign tümör olarak tanımlanmaktadır. Gerek büyük boyut gerekse solid-kistik özellikler gösteren heterojen yapıdaki lezyonlarda malignite olasılığı göz ardı edilmemeli ve cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir. Olgumuzda olduğu gibi postoperatif cerrahi sınır pozitifliklerinde hastanın yaşı, durumu ve lezyonun tipi değerlendirilerek klinik izlem yönünde karar vermek yanlış olmayacaktır.

Anahtar Kelimeler: İntraduktal onkositik papiller neoplazm, pankreas

Türkçe Kısa Makale Başlığı: Pankreasın İntraduktal Onkositik Papiller Neoplazmı

Abstract

Cystic neoplasms of the pancreas are less often seen clinical entities. But due to improvements in imaging and surgical techniques and decreased mortality rates, incidence of these lesions increased substantially. CT scan of the pancreas in our patient because of abdominal pain, in a 7 cm mass with multiple cysts were determined. The mass was totally removed surgically, and the patient was discharged without any problems. Pathological examination of the lesion in the literature, intraductal papillary mucinous neoplasm with a very small number of oncocytic variant was found to be published. Surgical resection of microscopic-sized tumor cells were found in an area bordering the epithelium of the channel. The patient has been followed closely for a period of two years and no recurrence has developed. One of the types is intraductal papillary mucinous neoplasm and its very rarely seen oncocytic variant. These are benign or low-grade malignant tumors. Although surgery is not indicated for management of benign tumors and follow-up is sufficient, malignant or premalignant tumors like intraductal oncocytic papillary neoplasm must be treated surgically. In our case, post-operative surgery the tumor is diagnosed as borderline cases, the patient's age, condition and type of the lesions would not be wrong to decide the direction of clinical follow-up evaluation.

Key words: Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasm, Pancreas

İngilizce Kısa Makale Başlığı: Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasm Of Pancreas

İletişim (Correspondence):

Uz. Dr. Çağrı TIRYAKI/Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

E-Mail: drcagritiryaki@hotmail.com

Tel:905369418778

Giriş

Pankreasın kistik tümörleri solid olanlarına göre çok ender rastlanan bir durumdur. Pankreas tümörlerinin yaklaşık % 1'inden azının kistik özellikte olduğu raporlansa da, son yıllarda görüntüleme ve cerrahi yöntemlerindeki gelişmeler sonucunda bazı merkezlerden % 15'lere varan bildirimler olmaktadır¹. Pankreasın kistik neoplazmları için klinik olarak kabul edilmiş bir sınıflandırma olmamakla birlikte, patolojik olarak kistin epitel ile döşeli olup olmaması ve döşenen hücre tipine göre bir sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre pankreasın kistik lezyonlarının % 30 kadarı psödokist ve ya retansiyon kisti olup travma veya pankreatit gibi başka olaylara ikincil olarak ortaya çıkmaktadır. Yaklaşık olarak % 60 kadarı ise gerçek epitel ile döşenmiş kistik neoplazmlardır ve bunların çoğunu (% 80 den fazlası) döşeyen epitel müsinöz ve seröz özelliktedir.²⁻³ Pankreasın intraduktal papiller müsinöz tümörleri (İPMN) günümüzde üzerinde yoğun çalışmalar yapılan bir konudur. Bu tümörlerin klinik, radyolojik ve patolojik bulguları çok özellikli olup, cerrahi rezeksiyon ile çoğunda tam kür sağlanır. Bu tümörler pankreas neoplazilerinin %5'ini oluşturur. Döşeyici epitelleri genelde kolonik ya da gastrik özelliktedir. Literatürde giderek artan sayıda İPMN rapor edilmektedir. Malignite potansiyeli taşıyan bu lezyonlar günümüzde en azından premalign olarak tanımlanırlar. Bu lezyonun onkositik varyantı ilk kez 1996 yılında Adsay ve arkadaşları tarafından pankreasın intraduktal onkositik papiller neoplazmi (İOPN) olarak literatürle tanımlanmıştır.⁴

Olgu sunumu

Yetmişiki yaşında bayan hasta 6 aydır olan ve aralıklı olarak ortaya çıkan karın ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Ağrı epigastrik bölge ve sol üst kadranda hafif şiddetteydi. Gastrointestinal sistem ile ilişkili başka bir yakınması yoktu. Karın ve anorektal muayenesi doğaldı. Yapılan tetkiklerinde hemogram ve biyokimyasal testleri normaldi. CA 19-9 değeri 39,6 U/ml olarak bulundu (Normal:0-35 U/ml). Karın tomografisi "pankreas gövde lokalizasyonunda heterojen kontrastlanan, solid ve multikistik komponentleri ve içerisinde 4-5 adet kalsifikasyonu olan kitle lezyon izlenmiş olup ayırıcı tanıda pankreas kistik adenokarsinomu düşünülebilir." şeklinde rapor edildi. (Resim 1) Tomografi eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biopsisinin sonucu glandüler epitelyal tümör ile uyumlu olarak geldi..



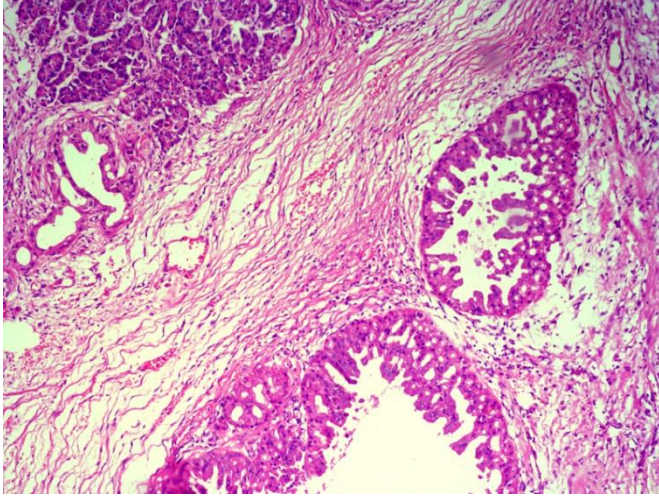
Resim 1:

Bilgisayarlı karın tomografisi pankreas gövde lokalizasyonunda heterojen kontrastlanan, içerisinde kalsifikasyonu odakları olan solid ve multikistik kitle lezyonu olarak rapor edildi..

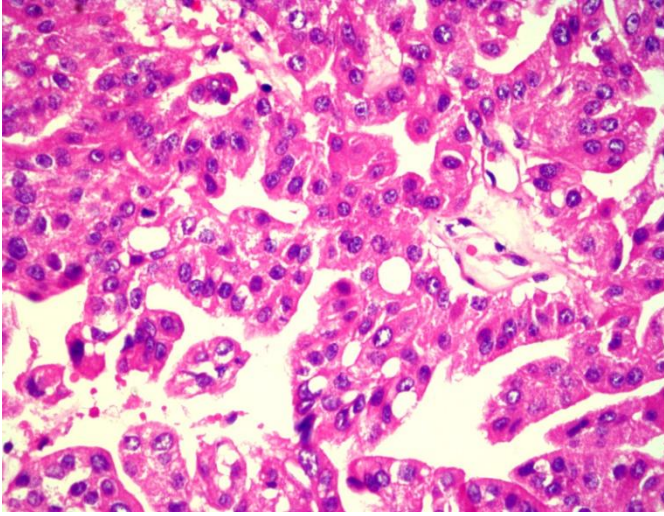


Bu bulgularla ve kesin tanı konulması amacıyla ameliyata alınan hastada ameliyat sırasında pankreas gövde ve kuyruk kısmında yerleşimli yaklaşık 7 cm çapında multikistik kitle lezyon palpe edildi. (Resim 2) Bunun üzerine kitleyi içerecek şekilde distal pancreatektomi gerçekleştirildi. Hasta ameliyat sonrası beşinci günde sorunsuz olarak taburcu edildi. Kesitlerin histopatolojik değerlendirmesinde değişik boyutlardaki kistik yapıları döşemiş yer yer papiller proliferasyonlardan oluşan bir tümörel oluşum izlendi. Kistik yapıları döşeyen epitel bazı alanlarda mikropapiller yapılar oluşturan belirgin nükleuslu iri nüveli geniş granüler poligonal sitoplazmalı hücrelerden meydana gelmekteydi. Döşeyici epitelin yer yer hücrelerden zengin görünümde olduğu, sıralanmanın arttığı ve hafif atipi gösterdiği gözlemlendi. İnvazyon izlenmedi ancak tümörün proksimal cerrahi

sınırdaki bir alanda devamlılık gösterdiği dikkati çekti. Çıkarılan dokunun histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda borderline intraduktal onkositik papiller neoplazi tanısı konuldu. (Resim 3 ve 4)



Resim 3: Mikropapiller proliferasyonlar yapan onkositik epitelle döşeli kistik yapılar, fibrotik stroma, sol üstte pankreasa ait asiner yapılar (HEX100)



Resim 4: Hüresel düzeyde hafif atipik nüveli, geniş eozinofilik stoplazmalı mikropapiller proliferasyonlar yapan onkositik hücreler (HEX200)

Cerrahi sınırdaki pankreatik kanalda mikroskopik bir alanda neoplazi ile uyumlu hücreler görülmekteydi. Yeni bir ameliyat düşünülmemeyen hasta yakın bir izleme alındı. Hastanın aralıklı olarak iki yıl süreyle yapılan kontrollerinde yakınması yoktu, fizik muayeneleri doğaldı ve karnın bilgisayarlı tomografilerinde ameliyat lojunda ya da pankreasın kalan kısmında herhangi bir lezyon yoktu.

Tartışma:

Intraduktal tümörler, pankreasa ait neoplazmların arasında son zamanlarda üzerinde sıklıkla çalışan bir gruptur. Bu tümörlerin çok tipik klinik ve radyolojik bulguları mevcuttur ve genellikle cerrahi yaklaşım ile tedavi edilebilirler. Daha da önemlisi intraduktal neoplazmlar, erken neoplastik değişikliklerden invaziv karsinoma kadar değişen çok çeşitli neoplastik ilerleme gösterebilirler.⁵ Duktal adenokarsinomlara yol açan pankreatik intraepitelyal neoplazmlardan (PanIN) farklı olarak, intraduktal neoplazmlar, klinik olarak tespit edilebilirler ve pankreasın preinvaziv neoplazmlarına iyi bir örnek teşkil ederler.⁶

IPMN'ler tüm pankreas neoplazmlarının yaklaşık % 5'ini oluştururlar ve tanım olarak genellikle papiller paternde düzenlenmiş müsinöz hücrelerin intraduktal proliferasyonu ile karakterize radyolojik olarak saptanabilen gross lezyonlardır.⁷⁻⁹ Multiloküler kistik kitleler ya da yaygın papiller nodüller olarak görülebilirler. Genellikle (% 80) pankreasın baş kısmında lokalize olurlar Bu tümörler sıklıkla duktaların kistik dilatasyonuna ve lümen içinde müsin depolanmasına neden olabilirler. Endoskopik olarak Ampulla Vateri'den müsinin dışarı atılması İPMN için diyagnostiktir.¹⁰⁻¹¹ Hastalar 60-70 yaşlarındadır ve spesifik olmayan semptomlar görülür. Bazı hastalarda pankretik öyküsü mevcuttur.

Onkosit tanımı, yoğun eozinofilik granüler içeren asidofilik sitoplazmalı ve ultrastrüktür olarak artmış sayıda mitokondri içeren ve diğer organellerin yokluğu ile belirgin tipte bir fenotipi gösteren hücreleri isimlendirmede kullanılmaktadır. 1932 yılında Jaffe onkositlerden zengin olan tükürük bezi tümörlerinde ilk kez onkositoma terimini ortaya koymuştur.¹² Literatürde onkositomalar genellikle tiroid, paratiroid, pitüiter glandlar, overler ve akciğerlerde bildirilmiş olmasına rağmen, pankreasta da oldukça nadir olarak görülürler.¹³ İPMN'nin özel bir alt tipi sayılan¹⁴ İOPN makroskopik olarak çoğu büyük, kırılğan nodüler proliferasyonlar içeren pankreas kanallarının kistik dilatasyonu şeklinde görülür.¹ Teşhis edildiği sırada genellikle büyük sayılabilecek (ortalama 5 cm.) ölçütlerdedir. Nukleusları tek, belirgindir ve eksentrik nükleoluslar içerir. Belirgin özelliklerinden biri de genellikle müsin içeren intraepitelyal lumenlerin varlığıdır.¹ İOPN, diğer intraduktal papiller müsinöz neoplaziden hücrelerin onkositik tipte görülmesiyle ayrılır. İnaduktal papiller müsinöz neoplazide kanalın lokalize kistik dilatasyonu söz konusu iken İOPN'de kistik dilatasyon daha belirgindir.¹ Birden beş katmana kadar kübik şekilli hücrelerle kaplı, belirgin çok dallı papiller büyüme paterni ile karakterizedirler. Diğer

belirgin özelliklerinden biri de İOPN'a kısmen spesifik sayılan yuvarlak, zımbalanmış benzeri boşlukları bulunan, müsin ihtiva eden intraepitelyal lümenlerin bulunmasıdır. Bu da tümöre kribriform bir yapı sağlamaktadır. Çoğu olguda hücre yapısındaki yüksek dereceli dispazi, atipi, papillaların bolluğu ve mitoz varlığı, en azından in situ karsinoma olarak tanımlanmasını gerektirmektedir.¹ Baştürk ve arkadaşları, güçlü proliferatif yapısına ve büyük boyutlarına rağmen İOPN'den kaynaklanan invazif karsinomun nadir olduğunu, böyle olguların da uzun süreli bir klinik seyir gösterdiğini bildirmektedir.²

Pankreasın İPMN'sinin onkositik varyantı oldukça seyrek rastlanan bir durumdur. Klinik bulguları nonspesifiktir. Çoğunlukla görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar tetkikleri ile kesin tanısı mümkün olmaz. Bu nedenle kistik lezyonun cerrahi eksizyonu sonrasında histopatolojik olarak tanımlanabilmektedir. Bu neoplazilerin malignite barındırma özelliği vardır. 2007 yılındaki yayınlarında Takatomi Oku ve arkadaşları, sundukları olguyu da içermek üzere yayınlanmış olan toplam 18 olguyu değerlendirmiş ve hastaların ortalama yaşını 62.5, erkek-kadın oranını da 9:8 olarak saptamışlardır.¹⁴ Bu hastalarda semptomlar sıklıkla epigastrik ağrı ve huzursuzluk olarak görülmüştür. Diabetes Mellitus ve pankreatitin de sıklıkla eşlik eden klinik durumlar olduğu belirlenmiştir. Olguların % 72'sinde lezyon pankreas başında yerleşmiş olup, az bir kısmı da gövde ve kuyrukta saptanmıştır. Ortalama tümör boyutu 62.5 mm. olarak hesaplanmıştır.¹⁴

İPMN malign dönüşüm potansiyeline sahiptir. Yüksek oranda proliferasyon göstermeleri ve büyük ölçütlerde olmalarına rağmen invaziv karsinom gelişiminin sık görülmemesi İOPN'lerin tipik bir özelliği olarak bildirilmiştir.²

Kaynaklar

- 1-)Volkan Adsay N. Cystic lesions of the pancreas. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1:71-93.
- 2-)Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:423-38.
- 3-)Kosmahl M, Pauser U, Peters K, et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows Arc* 2004;445:168-78.
- 4-)Adsay NV, Adair CF, Heffess CS, Klimstra DS. Intraductal oncocytic papillary neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1996;20:980-94.

Bununla beraber tedavisi tam belirlenmiş değildir, çünkü tüm kanal epiteli risk altındadır. Tercih edilen tedavi, tutulan epitelin tam cerrahi eksizyonudur. Sadece proksimal pankreas kanalını ilgilendiren segmental lezyonlar için pankreatikoduodenektomi, sadece distal bezi ilgilendiren lezyonlar içinse distal pankreatektomi uygundur. Tüm kanalı tutan diffüz tümör için total pankreatektomi önerilir, ancak bu belli hastalara uygulanmalıdır. Literatürde bakıldığı zaman olguların çoğunun standart pankreatikoduodenektomi, daha az bir kısmının ise distal veya total pankreatektomi ile tedavi edildiği görülmektedir.¹⁵ Ancak lezyonun lokal nüksü konusunda net bilgiler bulunmamaktadır. Olgumuzda yaşandığı gibi kistik lezyonların yeterince uzağından yapılmış olduğu varsayılan bir eksizyon sonrası dahi, kanalda neoplaziye ait hücrelere rastlanabileceği bilinerek, ameliyat sırasında cerrahi sınır mutlaka frozen ile değerlendirilmelidir.

Pankreasın epitelyal kistik neoplazilerinin neoadjuvan veya adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin rolü tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Küratif rezeksiyona rağmen invazyon gösteren müsinöz kistik neoplaziler ve intraduktal papiller müsinöz tümörler için adjuvan kemoterapi ve radyoterapi tedavisi bir seçenek olarak düşünülebilir. Yine de postoperatif histopatolojik değerlendirmede cerrahi sınır pozitif olgularda yeniden ameliyat, adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi ya da radyolojik takip arasında bir seçim ancak yarar-zarar dengesi göz önüne alınarak ve hastalığın seyri ile ilgili literatür bilgileri de göz önünde tutularak kararlaştırılabilir.

5-)Wada K, Takada T, Yasuda H, et al. Does "clonal progression" relate to the development of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas?. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:289-296.

6-)Adsay NV, Merati K, Andea A, et al. The dichotomy in the preinvasive neoplasia to invasive carcinoma sequence in the pancreas: Differential expression of MUC1 and MUC2 supports the existence of two separate pathways of carcinogenesis. *Mod Pathol* 2002; 15:1087-1095.

7-)Adsay NV, Conlon KC, Zee SY, et al. Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas: An analysis of in situ and invasive carcinomas in 28 patients. *Cancer* 2002; 94:62-77.

8-)Azar C, Van de Stadt J, Rickaert F, et al. Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas: Clinical and therapeutic issues in 32 patients. *Gut* 1996; 39:457-464.

9-)Loftus Jr EV, Olivares-Pakzad BA, Batts KP, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: Clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. *Gastroenterology* 1996; 110:1909-1918.

10-)Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: Accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:42-49.

11-)Yamaguchi K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumor of the pancreas with mucin extrusion through an enlarged papilla. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:835-839.

12-)Jaffe RH. Adenolymphoma (onkocytoma) of parotid gland. *Am J Cancer* 1932;16:1415-23.

13-)Tallini G. Oncocytic tumours. *Virchows Arch* 1998;433:5-12.

14-)Oku T, Maeda M, Wada Y, et al. Intraductal oncocytic papillary neoplasm having clinical characteristics of mucinous cystic neoplasm and a benign histology. *JOP* 2007; 8:206-13.

15-)Shima Y, Yagi T, Inagaki M, et al. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the pancreas with celiac artery compression syndrome and a jejunal artery aneurysm: report of a case. *Surg Today* 2005;35:86-90.