

Pankreasın Intraduktal Müsinöz Tümörleri

INTRADUCTAL MUCINOUS TUMORS OF THE PANCREAS

Vedat GÖRAL*

*Prof.Dr.,Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, DİYARBAKIR

Özet

Pankreasın intraduktal müsinöz tümörleri sık olarak, tekrarlayan pankreatit atakları ve kronik pankreatitleki duktal değişiklikler ile karakterize bir hastalıktır. İlk defa 1982 yılında Ohhashi tarafından tanımlanmıştır. ERCP, tanıda altın standart değerindedir. Son zamanlarda, peroral transpapiller pankreatoskopi, hastalığın teşhisinde kullanılmıştır ve vakaların çoğunda protein plakları, beyazımsak küçük taşlar ve bulanık mukoza görüntüsü saptanır.

Anahtar Kelimeler: Intraduktal müsinöz tümörler, Pankreas

T Klin J Gastroenterohepatol 1999, 10:79-82

Pankreasın intraduktal müsinöz tümörleri (PİMT), giderek daha iyi tanınan, Japonya, Amerika ve Avrupa'da daha sık görülen pankreasın displazik bir hastalığıdır (1,2). Hastalık ana pankreas kanalı veya yan dal epitelinin orijin alıp, oluşan displazik değişimler genelde diffüz, bazen de multifokaldir. Hastalığa, müsinöz duktal ektazi, müsin yapıcı tümör, müsin hipersekresyonu yapan tümör, duktektazik kist adenoma veya kistadenokarsinoma, intraduktal müsin hipersekrete edici tümör gibi, değişik isimler verilmektedir. İlk defa, 1982 yılında Japonya'da Ohhashi ve ark. bu hastalığı tanımlamışlar, ERCP'de ana pankreatik kanalda diffüz dilatasyon ve dolma defektleri, ampulla vateriden müsin hipersekresyonu tesbit etmişlerdir (3). 1988 yılında, Japonya'da 140 vakalık bir çalışma yayınlandı (4). Son zamanlarda ise,

Geliş Tarihi: 07.08.1997

Yazışma Adresi: Dr.Vedat GÖRAL
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD, DİYARBAKIR

T Klin .1 Gastroenterohepatol 1999, 10

Summary

Intraductal mucinous tumors of pancreas frequently presents with a history of relapsing pancreatitis and ductal alterations mimicking that of chronic pancreatitis. It has been described by Ohhashi et al in 1982. ERCP is the gold standart for the diagnosis of this disease. Recently, peroral transpapillary pancreatoscopy has been used in the diagnosis of intraductal mucinous tumors of pancreas and protein plugs, whitish stones and blurred mucosal vessels is found in most of the patients.

Key Words: Intraductal mucinous tumors, Pancreas

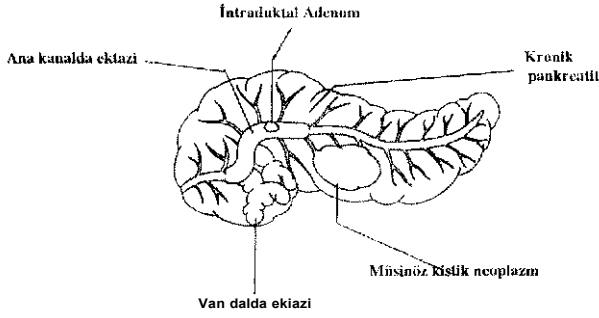
T Klin Gastroenterohepatoloji 1999, 10:79-82

Avrupa ve ABD'de 60'a yakın vaka yayınlanmıştır (5-7).

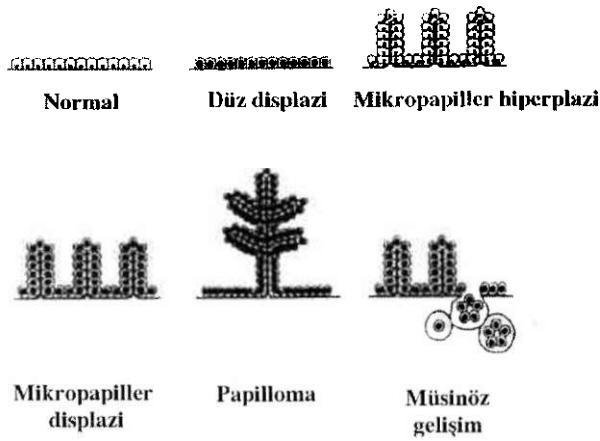
Hastalık aşırı müsin yapımı ile birlikte ana pankreatik kanal veya yan dallarının dilatasyonu ile karakterizedir. Genelde ileri yaşlarda (50-90 yaş arası) daha sık görülmektedir. Hastalarda epizodik karın ağrısı, kilo kaybı, steatorce ve bazen Diabetes mellitus görülür. Karın ağrısının nedeni, müsmöz pankreas kanalı sıvısının yeterince akamaması ve pankreas kanalının gerilmesi. Serum ve amilaz seviyesi normal veya yüksek olabilir. Bu yönüyle tekrarlayan pankreatit tablosunu anımsatır. Çok nadiren semptom olmayabilir. Hastalığın başlamasına rağmen semptomların yıllar sonra ortaya çıkması oldukça ilginçtir.

Patolojik Bulgular

Pankreas makroskopik olarak incelendiğinde vakaların çoğunda, pankreas kanalında irregüler genişleme saptanır. Dilate kanal ve yan dalların müsin ile dolu olduğu görülür. Vakaların çoğunda,



Şekil 1. Pankreasın intraduktal müsinöz tümörlerinde makroskopik bulgular.



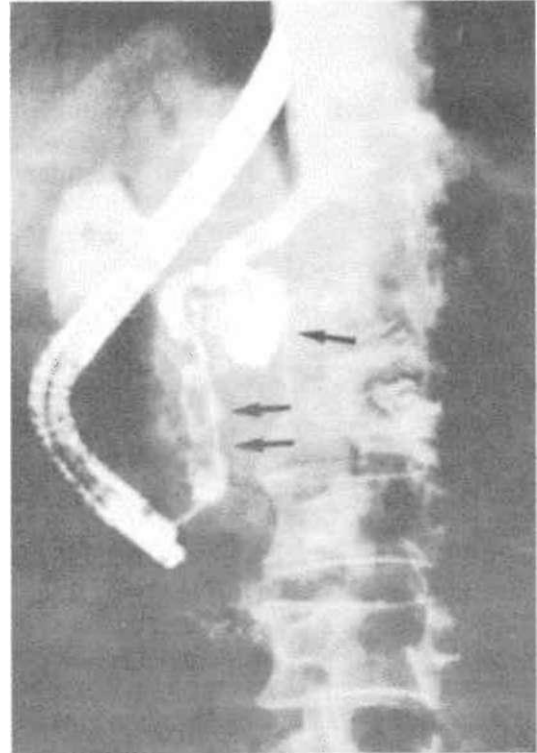
Şekil 2. Pankreasın intraduktal müsinöz tümörlerinde mikroskopik epitelyal bulgular.

makroskopik veya mikroskopik olarak kronik pankreatit bulguları vardır (Şekil 1). Mikroskopik incelemede pankreatik kanal veya yan dalları boyunca displastik epitel bulunur. Nükleus / sitoplazma oranı artmış, nükleer hiperkromi görülür. Displazik değişimler düşük dereceli (low - grade) olup, oluşan lezyonlar düz, mikropapiller veya makropapiller şeklinde değişebilir (Şekil 2). Displazik komponentler uzun süre in situ şeklinde kalabilir. Displazik epitel arasında müsinöz hiperplazi olarak adlandırılan apikal sitoplazmik müsin ve makropapiller yapılar bulunur. Periferik kistik lezyonlar, displastik epitel ile çevrilidir. Displazi zemininde ileriki yıllarda karsinom gelişmektedir. Karsinom gelişen vakalarda metastazlar görülebilir.

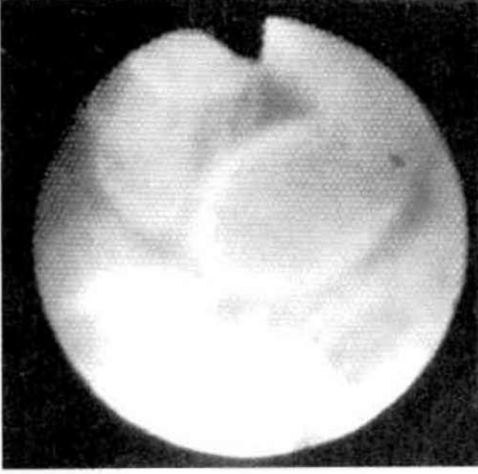
nü

Tanı

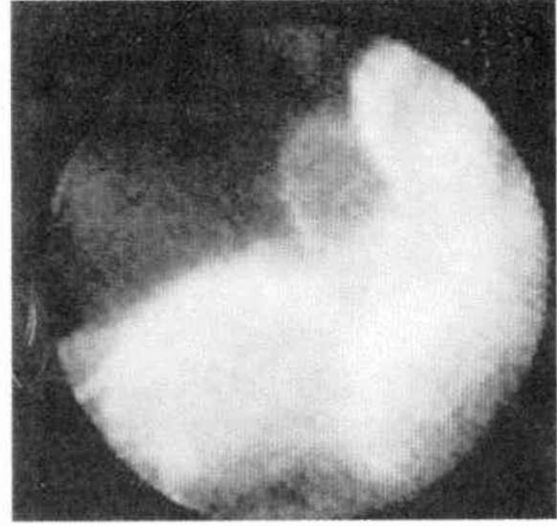
Anamnez ve fizik muayene az miktarda fikir vermektedir. Teşhis genelde USG, CT, ERCP, IDUS (intraduktal Ultrasonografi) ve MR kolanjiyografi ile olmaktadır. Üst GIS endoskopisinde, duodenumda ampulla vateriden sızan müsin görülebilir. Ancak, ERCP tanıda altın standarddır. USG ve CT'de, pankreas kanalında (Wirsung) dilatasyon ve üzüm benzeri kistik oluşum (mass) görülür. (1,7,8). Kistik oluşumun içinde septa bulunmaz. ERCP'de genişlemiş papilla ve müsin sızıntısı, Wirsung kanalının boyun kısmında obstrüksiyon, üzüm benzeri oluşumlar (grape-like mass), dolma defektleri, multilokuler kist, Wirsung kanalında segmental dilatasyon görülür (9) (Resim 1). Pankreatoskopi ve IDUS hastalığın tanısında yardımcı tanı yöntemleridir (10-12). Hastalığın erken döneminde ilk belirtileri ve ERCP bulguları, uzun süre kronik pankreatiti taklit eder. İki hastalığı birbirinden ayırmak oldukça zordur. Az miktarda müsin maddesinin pankreas kanalında birikmesi, ERCP'de pankreas



Resim 1. ERCP'de pankreas kanalında dolma defektleri ve kanal ile bağlantısı olan kistik oluşum gösteren yan dal tip tümörlü bir olgunun resmi (okla işaretli).

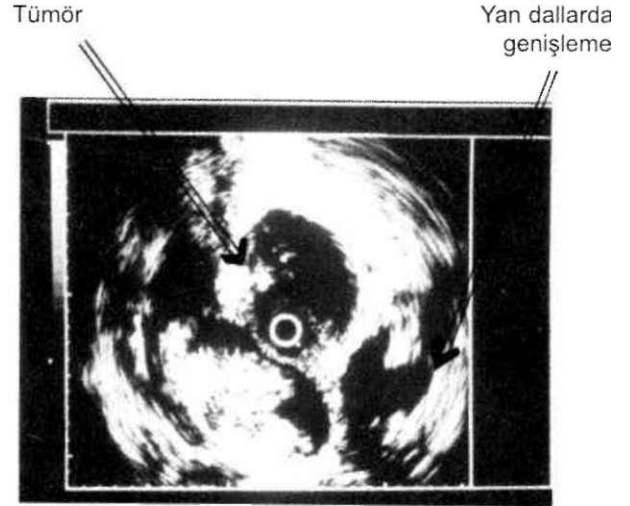


Resim 2. Pankreatoskopide tümöre özgü yarı saydam, villus benzeri epitel büyümelerinin görünümü.



kanalında dolma defekti şeklinde kendini gösterir. Bunu kronik pankreatitte görülen protein plaklarının oluşturduğu görünümünden ayırmak oldukça güçtür. Bu durumda pankreatoskopi oldukça önemli tanı araçlarından biridir (11).

Pankreatoskopide, yan şeffaf villus benzeri mukozal (epitel) büyümeler ve beyazımsı papiller çıkıntılar (müsin birikimine bağlı) görülür (Resim 2). İDUS'de, Wirsung kanalında dilatasyon, dolma defektleri ve küçük tümöral oluşumlar görülür (Resim 3). Pankreas kanalında fırçalama yöntemi, sıvının sitolojik tetkiki için kullanılabilir (13). Genelde sıvının tetkiki, displastik lezyonların invazifliği hakkında bilgi vermeyebilir. USG'de müsinin, ekojenitesi nedeni ile pankreatik parankimden ayrılması zor olmayabilir. CT'de müsin içindeki C'a" tuzlan birikiminden dolayı kalsifikasyon görülebilir. Bu kalsifikasyonlar, klinik tablo, enzim yüksekliği ve pankreatik kanalda dilatasyon, yanlışlıkla kronik pankreatit tanısı koydurtabilir. Müsin dolu küçük intraduktal alanlar USG'de hiperekojen alan, CT'de ise solid alan imajı verebilir. USG ve CT önderliğinde biyopsi ile kesin tanı konulabilir (1,2). Genelde hastalık başladıktan yıllar sonra tanı konulur. Tanı konduktan sonra yaşam süresi ort. 25 ay (4-66 ay)'dır. Bazen de tanı operasyonda konulabilir. Maligniteyi



Resim 3. Pankreasın intraduktal müsinoz tümörlerinde İDUS bulguları. Wirsung kanalında dilatasyon, dolma defektleri ve tümöral oluşumlar görülmektedir.

belirlemede, dışkıda ve pankreas sekresyonunda K-ras geninin ölçülmesi yol gösterici olabilir (14,15).

Tedavi

Bu hastalığın tedavisinde büyük klinik problemler vardır. Çünkü hastalığın tanısı genelde geç olup, başlangıçta kronik pankreatit veya pankreasın

kistik neoplazmı sanılmaktadır. Tedavide, cerrahi girişimler yapılmaktadır. Genelde distal pankreatektomi, total pankreatektomi, piloru koruyucu pankreatikoduodenektomi veya standart pankreatikoduodenektomi yapılmaktadır (1). Pankreas dokusunun az miktarda kaldığı vakalarda ise, kalan dokuda malignensi ve metastaz riski vardır.

KAYNAKLAR

1. Loftus EV, Olivares-Pakzad BA, Batts KP et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: Clinicopathologic features, outcome and nomenclature. *Gastroenterology* 1996; 110,1909-18.
2. Procacci C, Grazianni R, Bicego E, et al. Intraductal mucin-producing tumors of the pancreas: Imaging findings. *Radiology* 1996; 198,249- 57.
3. Ohhashi K, Murakami F, Maruyama K, et al. Four cases of mucous secreting pancreatic cancer (Japanese). *Prog Dig Endosc* 1982; 20,348-51.
4. Ohara T, Saitoh Y, Maguchi H, et al. Papillary adenoma of the pancreas with excessive mucin secretion. *Radiology* 1992; 7,114-7.
5. Rickaert F, Cremer M, Deviere J, et al. Intraductal mucin-hypersecreting neo-plasms of the pancreas. A clinicopathologic study of eight patients. *Gastroenterology* 1991; 101, 512-9.
6. Sessa F, Solcia E, Capella C, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors represent a distinct group of pancreatic neoplasms: an investigation and K-ras, p- 53 and c-erbB-2 abnormalities in 26 patients. *Virchows Arch* 1994; 425, 357-67.
7. Nickl NJ, Lawson JM, Cotton PB. Mucinous pancreatic tumors: ERCP findings. *Gastrointestinal Endosc* 1991; 37, 133-8.
8. Itoh S, Ishiyguchi T, Ishigaki T, Sakuma S, et al. Mucin-producing pancreatic tumor: CT findings and histopathologic correlation. *Radiology* 1992; 183,81-96.
9. Nickl NJ, Lawson MJ, Cotton PB. Mucinous pancreatic tumors: ERCP findings. *Gastrointest Endosc*.1991; 2,133-8.
10. Özkan H, Saisho H, Yamaguchi T, Tsyuguchi T, Ishihara T, Kihuchi Y, Ohto M. Clinical usefulness of a new miniscope in the diagnosis of various pancreatic diseases. *Gastrointest Endosc* 1995; 42(5): 480-5.
11. Özkan H, Saisho H, Yamaguchi T, ve ark. Pankreasın imisin salgılayan intraductal papiller tümörünün tanısında ultrathin-skop, mfniskop ve mini-kolanjio-pankreato.skopun değeri. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6, 82-8.
12. Menzel J, Doschke W, Brambs HJ, et al. Miniprobe ultrasonography in the upper gastrointestinal tract: State of the art 1995, and prospects. *Endoscopy* 1996; 28,508-13.
13. Uehara H, Nakaizumi A, Iishi T, et al. Cytologic examination of pancreatic juice for differential diagnosis of benign and malignant mucin-producing tumors of the pancreas. *Cancer* 1994; 74, 826-33.
14. Caldes C, Hanh SA, Hruban RH, et al. Detection of K-ras mutation in stool of patients with pancreatic adenocarcinoma and pancreatic ductal hyperplasia. *Cancer Res* 1994; 54, 3568-73.
15. Watanabe H, Sawabu N, Ohta H, et al. Identification of K-ras oncogene mutations in pure pancreatic juice of patients with ductal pancreatic cancers. *Jpn J Cancer Res* 1993; 84; 961-5.