



## Orijinal Araştırma

# Pankreasın Nonneoplastik Lezyonları: 20 Olgunun Retrospektif Analizi

Deniz Tunçel,<sup>1</sup> Banu Yılmaz Özgüven,<sup>1</sup> Ahu Gülçin Sarı,<sup>1</sup> Fatih Mert Doğukan,<sup>1</sup> Rabia Doğukan,<sup>1</sup> Muharrem Battal,<sup>2</sup> Fevziye Kabukcuoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Turkey

### Özet

**Amaç:** Pankreatik lezyonlarda girişimsel işlem yapılmasının zorluğu ve sitopatolojik değerlendirmenin sınırlı olması yanısıra malignite riskinin yüksek olması nedeniyle sıklıkla preoperatif histolojik tanı olmadan görüntüleme yöntemleriyle operasyon planlanmaktadır. Bu çalışmada 12 yılda gerçekleşen pankreatektomi olgularından postoperatif pankreasın nonneoplastik lezyonları tanısı alan 20 olgunun retrospektif olarak detaylı klinik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Kliniğimizde 2004-2016 tarihleri arasında raporlanmış 122 pankreatektomi olgusu pankreasın nonneoplastik lezyonları açısından klinik bulguları ve histopatolojik tanıları ile retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Pankreatektomi yapılan 122 olgunun 20'sinde (%16) nonneoplastik lezyonlar izlenmiştir. Histopatolojik incelemede olguların 11'inde kronik pankreatit, 1 olguda hematom, 1 olguda travmaya ikincil hemorajik nekroz, 1 olguda psödokist, 1 olguda granülasyon dokusu, 1 olguda retansiyon kisti, 1 olguda koledok kisti, 1 olguda Castleman hastalığı, 1 olguda yağ nekrozu görülmüş olup 1 olguda patoloji görülmemiştir. Ayrıca 3 kronik pankreatit olgusundan 1'inde otoimmün pankreatit izlenmiş olup 1'ine ampulla adenomyomu ve 1'ine psödokist eşlik etmektedir.

**Sonuç:** Pankreatektomi olgularında nonneoplastik lezyonlarının retrospektif olarak klinik ve histopatolojik analizi yapılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Neoplastik olmayan; pankreas; retrospektif analiz.

Atf için yazım şekli: "Tunçel D, Yılmaz Özgüven B, Sarı AG, Doğukan FM, Doğukan R, Battal M, Kabukcuoğlu F. Nonneoplastic Lesions of the Pancreas: A Retrospective Analysis of 20 Cases. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(1):31-35".

Pankreasın lezyonları nonneoplastik ve neoplastik olarak 2 kategori şeklinde değerlendirilir.<sup>[1]</sup> Nonneoplastik lezyonlar konjenital anomaliler (anüler pankreas, heterotopik pankreas), pankreatit, abse ve granülomatöz inflamasyon, psödokistler ve gerçek kistleri içermektedir.<sup>[1]</sup> Neoplastik lezyonlar ise duktal adenokarsinom, anaplastik karsinom, kistik pankreatik neoplazmlar, intraduktal papiller müsinöz neoplazm ve PanIN, asiner hücreli tümörler, solid-psödopapiller tümör, pankreatoblastom, diğer epitelyal ekzokrin tümörler, endokrin tümörler, len-

foid tümörler, mezenkimal tümörler ve metastatik tümörlerden oluşmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu çalışmada retrospektif olarak 12 yılda gerçekleşen pankreatektomi olguları içerisinde raporlanmış nonneoplastik lezyonların klinik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2004 ile Haziran 2016 tarihleri arasında raporlanmış 122 pankreatektomi olgusu, pankreasın nonneoplastik lezyonları açısından klinik bulguları ve

**Yazışma Adresi:** Deniz Tunçel, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

**Telefon:** +90 212 373 50 00 **E-posta:** email@deniztuncel.com

**Başvuru Tarihi:** September 08, 2017 **Kabul Tarihi:** November 23, 2017 **Online Yayınlanma Tarihi:** March 30, 2018

©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfalthop.org](http://www.sislietfalthop.org)

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



histopatolojik tanıları ile retrospektif olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

## Bulgular

Pankreatektomi yapılan 122 olgunun 20'sinde (%16) pankreasın nonneoplastik lezyonları izlenmiştir. Nonneoplastik lezyonların çoğunda yapılan tetkiklerde saptanan kitlesel görünüm nedeniyle klinisyenler ön planda malignite varlığını düşünmüştür. Girişimsel işlem yapılmasının zorluğu, sitopatolojik değerlendirmenin bu bölgede sınırlı olması ve malignite riskinin yüksek olması nedeniyle operasyon planlanmıştır. Histopatolojik incelemede olguların 11'inde kronik pankreatit, 1 olguda hematom, 1 olguda travmaya ikincil hemorajik nekroz, 1 olguda psödokist, 1 olguda granülasyon dokusu, 1 olguda retansiyon kisti, 1 olguda koledok kisti, 1 olguda Castleman hastalığı, 1 olguda yağ nekrozu görülmüş olup 1 olguda patoloji görülmemiştir. Ayrıca 3 kronik pankreatit olgusundan 1'inde serum Ig G düzeylerinin artmış olması ve histopatolojik olarak yoğun lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, fibrozis varlığı nedeniyle otoimmün pankreatit tanısı verilmiş olup 1'ine ampulla adenomyomu ve 1'ine psödokist eşlik etmektedir. Pankreatektomi olgularında nonneoplastik lezyonlarının retrospektif olarak klinik ve histopatolojik analizi yapılmıştır.

## Tartışma

Kronik pankreatit, gland hasarına yol açan, ekzokrin pank-

reasta değişken oranda progresif fibro-inflamatuar hastalıkları tanımlar.<sup>[1]</sup> Kronik pankreatitin görülme sıklığı net bilinmemekle birlikte, Yadav D.<sup>[2]</sup> ve arkadaşları kronik pankreatit insidansı ve prevalansı hakkında yaptıkları çalışmada, kronik pankreatit insidansını 4.05/100000, prevalansını ise 41.76/100000 olarak saptamışlardır. Domínguez Muñoz JE<sup>[3]</sup> ve arkadaşlarının kronik pankreatitlerin insidansını araştırmaya yönelik çalışmasına göre; kronik pankreatit insidansı yıllık 4.66/100000'dir. Kronik pankreatitin erkeklerde daha sık görüldüğü de saptanmıştır.<sup>[2, 4]</sup> Bizim çalışmamızda 11 kronik pankreatitli hastanın 6'sı erkek, 5'i kadındır.

Kronik pankreatit için en önemli risk faktörü alkoldür.<sup>[1-3, 5]</sup> Frulloni L.<sup>[5]</sup> ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 893 kronik pankreatit olgusunun %43 ünde etyolojik neden alkoldür. Diğer önemli risk faktörleri ise genetik faktörler, duktal obstruksiyon ve sigaradır.<sup>[1, 4, 6, 7]</sup>

Klinik olarak, kronik pankreatitte cerrahi için en yaygın endikasyon olan, karakteristik olarak çok şiddetli olabilen karın ağrısı görülür.<sup>[8, 9]</sup> Pankreatit tam geliştiğinde, ekzokrin ve endokrin fonksiyonların ikisinde de şiddetli yetmezliğe yol açar.<sup>[9]</sup>

Kronik pankreatit gros olarak büyümüş veya atrofik görünümde, nodüler, sert ve şekilsiz pankreas ile karakterizedir. Bazı olgularda duktusu obstrükte eden taş veya tümör görülebilir. Bizim çalışmamızda 67 yaşında erkek hastada, obstruksiyon oluşturarak, kronik pankreatite yol açan ampullar bölge adenomyomu mevcuttur (Şekil 1). Ampul-

**Tablo 1.** Pankreasın nonneoplastik lezyonlarının retrospektif analizi

Yaş (yıl)	Cinsiyet	Ön tanı	Operasyon	Patolojik tanı	Sağ/ex	Survey
45	E	Ateşli silah yaralanması	Wedge rezeksiyon	Hematom	Sağ	11 yıl
55	E	İnsulinoma	Pankreatektomi	Olağan	Sağ	11 yıl
37	E	Delici kesici alet yaralanması	Subtotal pankreatektomi	Nekroz, konjesyon	Sağ	11 yıl
50	K	Karsinom	Pankreatikoduodenektomi	Kronik pankreatit	Sağ	10 yıl
49	E	Psödokist	Pankreatektomi	Psödokist	Sağ	10 yıl
61	E	Fistül traktında karsinom	Fistül trakt eksizyonu	Granülasyon doku	Sağ	12 yıl
75	K	Karsinom	Biyopsi	Kronik pankreatit	Sağ	12 yıl
47	K	Kistadenom	Eksizyon	Retansiyon kisti	Sağ	7 yıl
5	E	Kistadenom	Whipple operasyonu	Koledok kisti	Sağ	1 yıl
53	E	Karsinom	Whipple operasyonu	Kronik pankreatit	Sağ	1 yıl
54	K	Lenfoma	Eksizyon	Castleman hastalığı	Sağ	1 yıl
50	E	Karsinom	Subtotal pankreatektomi	Kronik pankreatit	Sağ	1 yıl
45	E	Karsinom	Whipple operasyonu	Kronik pankreatit	Sağ	4 ay
56	K	Periampuller bölge tümörü	Whipple operasyonu	Kronik pankreatit	Sağ	4 ay
45	E	Karsinom	Eksizyon	Kronik pankreatit	Sağ	3 ay
39	K	Cushing hastalığı	Bilateral sürrenalektomi ve distal Pankreatektomi	Yağ nekrozu	Sağ	2 yıl
50	K	Kist	Subtotal pankreatektomi	Kronik pankreatit	Sağ	2 yıl
67	E	Karsinom	Whipple operasyonu	Adenomyom	Sağ	2 yıl
56	E	Karsinom	Whipple operasyonu	Kronik pankreatit	Sağ	2 yıl
54	K	Papillom	Whipple operasyonu	Kronik pankreatit	Sağ	2 yıl

lar bölge adenomyomu; benign, genelde biliyer sistem obstruksiyona neden olan, hem epitelyal komponentlerin (gland ve duktus) hem de düz kas komponentinin proliferasyonunun görüldüğü nodüler lezyonlardır.<sup>[10,11]</sup>

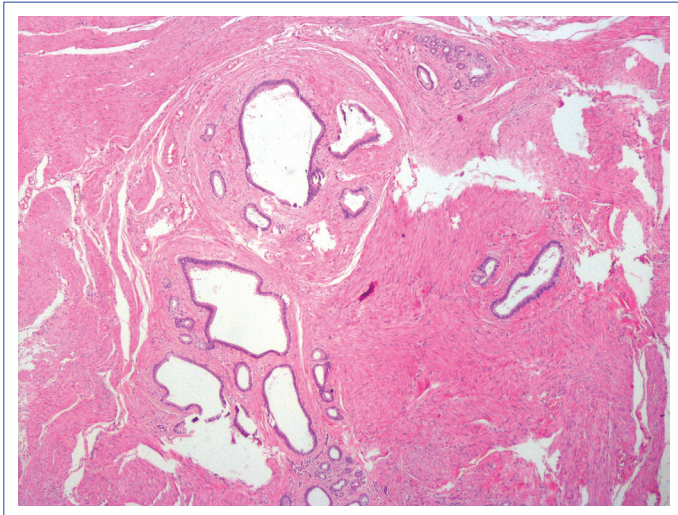
Kronik pankreatitte mikroskopik olarak, ana özellikler duktus ve asinus dilatasyonu, skuamöz metaplazi, intraluminal eozinofilik mukoprotein tıkaçlar, asiner atrofi ve sklerozdur (Şekil 2, 3). Lobül ve duktusların etrafında mast hücrelerinin eşlik ettiği mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür (Şekil 4).<sup>[12]</sup> Langerhans hücre adaları, skleroze olabilir, kaybolabilir veya peripankreatik yağlı dokuda invaziv patern benzeri şekilde proliferere olabilir.

Bizim çalışmamızda 45 yaşında erkek hastada otoimmün pankreatit tablosu görüldü. Mikroskopik olarak, yoğun lenfoplazmatik infiltrat ve fibrozis ile karakterizedir (Şekil 5).

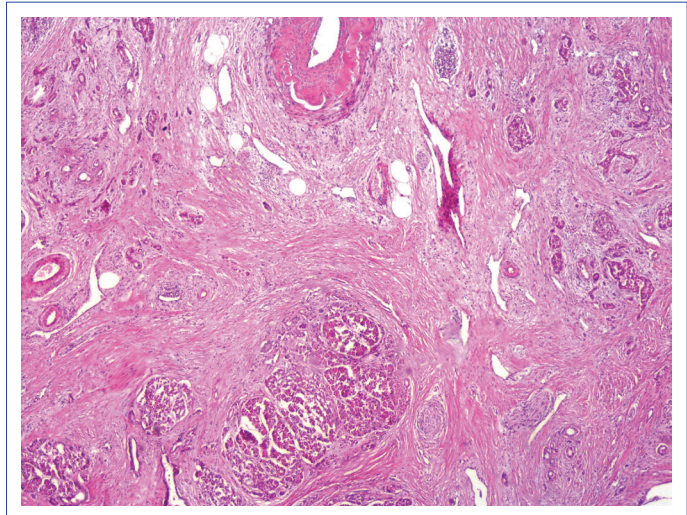
Kronik pankreatit tedavisi içinde pankreatik duktus dre-

najı, parsiyel pankreatik rezeksiyon ve totale yakın pankreatektomi yer alır.<sup>[1, 13-18]</sup> Bizim çalışmamızda 11 kronik pankreatit hastasının 6'sına Whipple prosedürü, 2'sine pankreatikoduodenektomi, 1'ine subtotal pankreatektomi, 1'ine eksizyon ve 1'ine biyopsi uygulanmış.

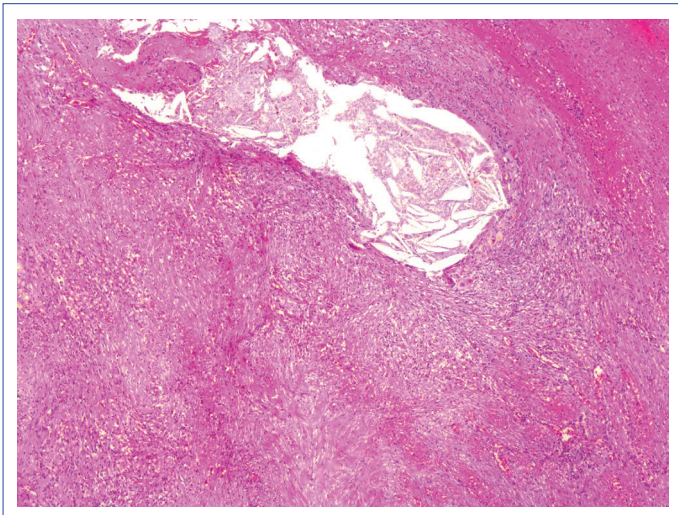
Pankreasın kistik lezyonlarını 3 sınıfa ayırabiliriz; a) gerçek kistler aa) psödokistler aaa) kistik neoplazmlar.<sup>[19,20]</sup> Psödokistler, pankreasın en sık görülen kistik lezyonlarıdır. Çalışmamızda kronik pankreatit tablosu eşlik etmekte olan 49 ve 50 yaşında iki erkek hastada psödokist mevcuttur. Psödokistler; akut veya kronik pankreatit, travma ve nadiren de büyük duktusların neoplastik tıkanmasıyla ilişkili, non-epitelyal kistik lezyonlardır.<sup>[21, 22]</sup> Erkeklerde daha sık görülür ve yaş ortalaması değişkendir.<sup>[23]</sup> Mikroskopik olarak psödokist duvarı non-epitelize granülasyon dokusu veya fibrotik dokudan oluşmaktadır (Şekil 6). Intraluminal amilazdan zengin, genelde hemorajik debris bulunmaktadır.<sup>[24]</sup> Çalışmamızda seröz kistadenom ön tanısıyla ek-



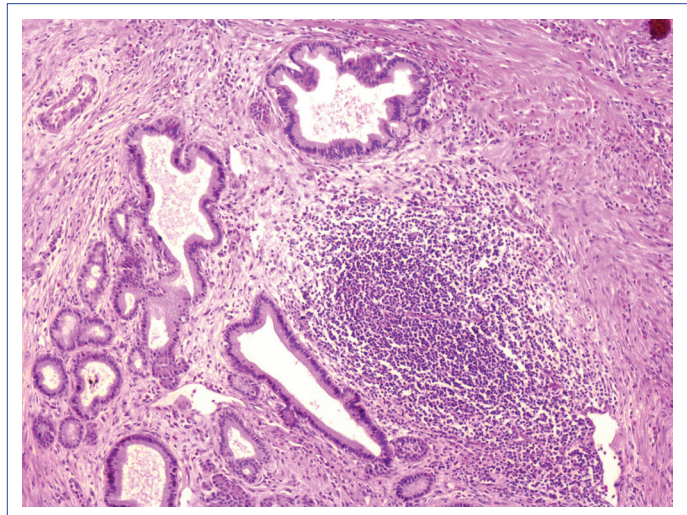
Şekil 1. Ampuller adenomyom, hematoxilen eozin, X100.



Şekil 3. Kronik pankreatit, hematoxilen eozin, X100.



Şekil 2. Kronik pankreatit, hematoxilen eozin, X100.

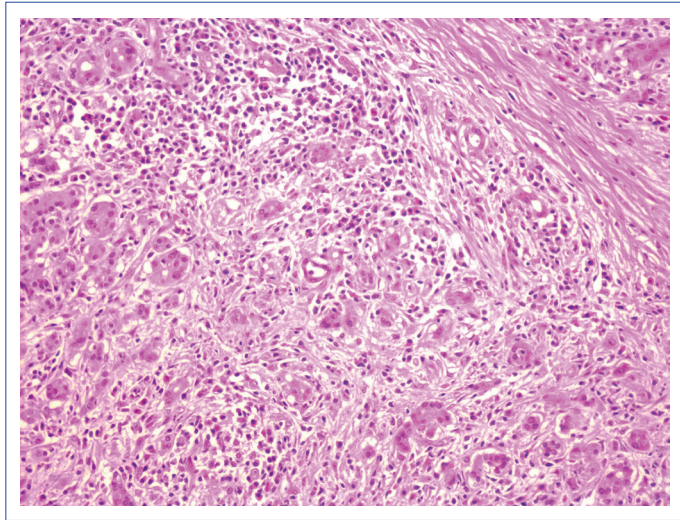


Şekil 4. Kronik pankreatit, hematoxilen eozin, X200.

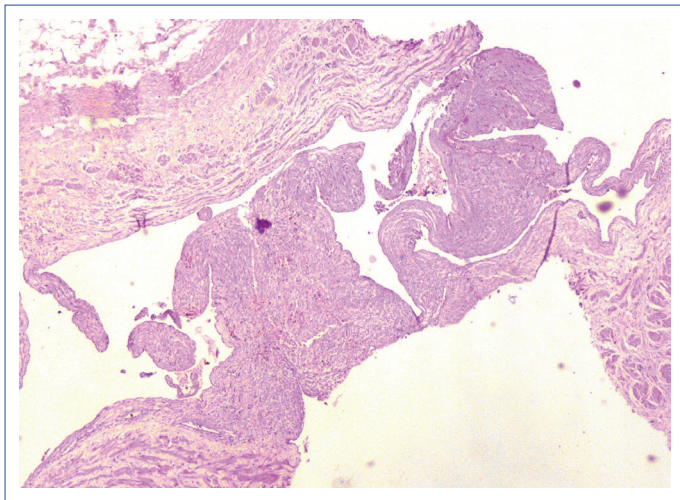
sizyon yapılan 47 yaşında kadın hastada histomorfolojik bulgular sonucu retansiyon kisti tanısı konulmuştur. Retansiyon kistleri gerçek kistlerdir ve obstruksiyon nedeniyle kistik genişleme gösteren, pankreatik duktus epiteli ile döşeli pankreatik duktus segmentleridir.<sup>[24]</sup>

Seröz kistadenom klinik ön tanısı ile Whipple prosedürü uygulanan 5 yaşında erkek hastaya histomorfolojik olarak koledok kisti tanısı konulmuştur. Koledok kistleri, intra ve/veya ekstrahepatik safra duktuslarının dilatasyonu ile seyreden nadir görülen konjenital anomalidir.<sup>[25]</sup> Mikroskopik olarak epitelde kesintili destrüksiyon ve inflamasyon görülür. Danielle Nunes Forney<sup>[25]</sup> ve arkadaşlarının yapmış olduğu çocukluk çağıında saptanan 30 koledok kist olgusunun retrospektif analizinde yapılan karaciğer biyopsilerinin %45.5'inde fibrozis dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda 54 yaşında kadın olgunun lenfoma klinik ön tanısıyla gelen eksizyon materyaline ait seri kesitler incelendiğinde pankreasa ait spesifik bulgular saptanmamış,



**Şekil 5.** Otoimmün pankreatit, hematoxilen eozin, X400.



**Şekil 6.** Psödokist, hematoxilen eozin, X40.

ancak peripankreatik lenf nodunda Castleman hastalığı dikkati çekmiştir. Castleman Hastalığı nadir görülen lenfoproliferatif hastalıktır ve genişlemiş hiperplastik lenf noduyla karakterizedir.<sup>[26]</sup> En sık mediastinumda, 2. en sık ise servikal bölgede, nadiren de pelvik kavite, aksilla ve retroperitonda görülür.<sup>[26]</sup> Çalışmamızda da nadir bir yerleşim bölgesi olan retroperitoneal peripankreatik lenf nodunda izlenmiştir (Şekil 7).

Çalışmamızda ateşli silah yaralanması nedeniyle wedge rezeksiyon yapılmış 45 yaşında erkek olguda hematoma, delici-kesici alet yaralanması nedeniyle subtotal pankreatektomi operasyonu olan 37 yaşında erkek olguda nekroz ve konjesyon bulguları saptanmıştır. 61 yaşında erkek olgudan pankreatik fistül traktında malignite şüphesiyle alınan eksizyon materyaline ait histomorfolojik inceleme sonucu granülasyon dokusu görülmüştür. Cushing Hastalığı nedeniyle bilateral sürrenalektomi ve distal pankreatektomi yapılan 39 yaşında kadın hastaya ait pankreas spesmeninde yağ nekrozu dikkati çekmiştir. İnsülinoma klinik ön tanısıyla pankreatektomi yapılan 55 yaşında erkek olguya ait pankreatik dokuda herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Bu çalışmada, pankreasın nonneoplastik lezyonlarının retrospektif olarak klinik ve histopatolojik analizi yapılmıştır.

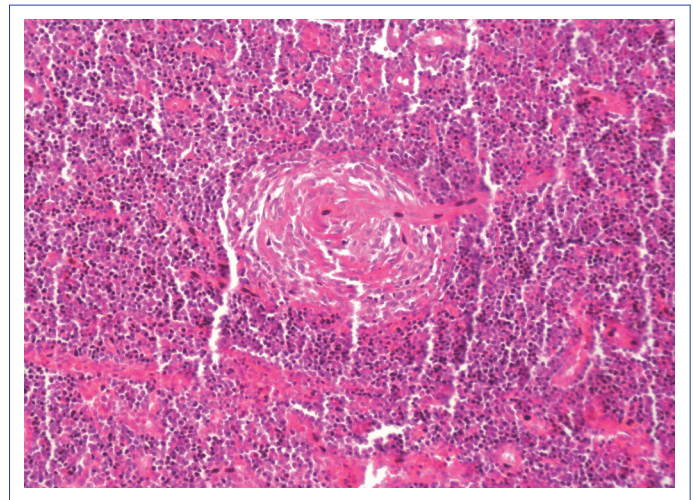
#### Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** The study was approved by the Local Ethics Committee.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – D.T.; Tasarım – D.T.; Kontrol – D.T.; Materyal – D.T., B.Y.Ö.; Veri toplama ve/veya işleme – D.T., B.Y.Ö., M.B.; Analiz ve/veya yorumlama – D.T., B.Y.Ö.; Kaynak taraması – A.G.S., F.M.D., R.D.; Yazan – D.T., A.G.S.; Kritik revizyon – F.K.



**Şekil 7.** Castleman hastalığı, hematoxilen Eozin, X200.

## Kaynaklar

1. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2016;387:1957–66.
2. Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2192–9.
3. Domínguez-Muñoz JE, Lucendo A, Carballo LF, Iglesias-García J, Tenías JM. A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev Esp Enferm Dig* 2014;106:239–45.
4. Coté GA, Yadav D, Slivka A, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, et al.; North American Pancreatitis Study Group. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:266–73.
5. Frulloni L, Gabbriellini A, Pezzilli R, Zerbi A, Cavestro GM, Marotta F, et al.; PanCrolnFAISP Study Group. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCrolnFAISP) on 893 patients. *Dig Liver Dis* 2009;41:311–7.
6. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, et al.; North American Pancreatic Study Group. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 2009;169:1035–45.
7. Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, Vantini I, Uomo G, Maisonneuve P; ad hoc Committee of the Italian Association for the Study of the Pancreas. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2010;39:1205–10.
8. Proca DM, Ellison EC, Hibbert D, Frankel WL. Major pancreatic resections for chronic pancreatitis. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1051–4.
9. Lankisch PG, Löhr-Happe A, Otto J, Creutzfeldt W. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993;54:148–55.
10. Kwon TH, Park DH, Shim KY, Cho HD, Park JH, Lee SH, et al. Ampullary adenomyoma presenting as acute recurrent pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:2892–4.
11. Higashi M, Goto M, Saitou M, Shimizu T, Rousseau K, Batra SK, et al. Immunohistochemical study of mucin expression in periampullary adenomyoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:275–83.
12. Esposito I, Friess H, Kappeler A, Shrikhande S, Kleeff J, Ramesh H, et al. Mast cell distribution and activation in chronic pancreatitis. *Hum Pathol* 2001;32:1174–83.
13. Traverso LW, Kozarek RA. The Whipple procedure for severe complications of chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:1047–50.
14. Sherman S, Lehman GA, Hawes RH, Ponich T, Miller LS, Cohen LB, et al. Pancreatic ductal stones: frequency of successful endoscopic removal and improvement in symptoms. *Gastrointest Endosc* 1991;37:511–7.
15. Rösch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T, et al.; European Society of Gastrointestinal Endoscopy Research Group. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:765–71.
16. Morrow CE, Cohen JI, Sutherland DE, Najarian JS. Chronic pancreatitis: long-term surgical results of pancreatic duct drainage, pancreatic resection, and near-total pancreatectomy and islet autotransplantation. *Surgery* 1984;96:608–16.
17. Friess H, Berberat PO, Wirtz M, Büchler MW. Surgical treatment and long-term follow-up in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:971–7.
18. Alvarez C, Widdison AL, Reber HA. New perspectives in the surgical management of chronic pancreatitis. *Pancreas* 1991;6 Suppl 1:S76–81.
19. Ryu DH, Sung RH, Kang MH, Choi JW. Lymphoepithelial cyst of the pancreas mimicking malignant cystic tumor: report of a case. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2015;19:129–32.
20. Karim Z, Walker B, Lam E. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: the use of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosis. *Can J Gastroenterol* 2010;24:348–50.
21. Matsusue E, Fujihara Y, Maeda K, Okamoto M, Yanagitani A, Tanaka K, et al. Three cases of mediastinal pancreatic pseudocysts. *Acta Radiol Open* 2016;5:2058460116647213.
22. Layfield LJ, Jarboe EA. Cytopathology of the pancreas: neoplastic and nonneoplastic entities. *Ann Diagn Pathol* 2010;14:140–51.
23. Parra-Herran CE, Garcia MT, Herrera L, Bejarano PA. Cystic lesions of the pancreas: clinical and pathologic review of cases in a five year period. *JOP* 2010;11:358–64.
24. Molvar C, Kayhan A, Lakadamyali H, Oto A. Nonneoplastic cystic lesions of pancreas: a practical clinical, histologic, and radiologic approach. *Curr Probl Diagn Radiol* 2011;40:141–8.
25. Forny DN, Ferrante SM, Silveira VG, Siviero I, Chagas VL, Méio IB. Choledochal cyst in childhood: review of 30 cases. *Rev Col Bras Cir* 2014;41:331–5.
26. Xu J, Zhou BO, Cao HL, Wang BO, Yan S, Zheng SS. Surgical management of isolated retroperitoneal Castleman's disease: A case report. *Oncol Lett* 2016;11:2123–2126.