

Pankreasın Papiller Kistik Tümörü*

Ahmet Bayer**, Sibel Altınok Bayer***, Şahsine Tolunay****, Olcay Nizam***

ÖZET. Çalışmamızda 20 yaşındaki bayan hastada pankreas kuyruğunda yerleşen 4x4x3,5 cm boyutlarında papiller kistik tümör tanımlanmaktadır.

Hastanın üç yıldır karaciğerde kist hidatid tanısıyla takib edildiği bildirilmekte idi. Tümör makroskopik olarak solid ve papiller komponent içermekte idi. Mikroskopik olarak yuvarlak ve poligonal şekilli, nükleusları oldukça uniform görünüşlü, bir kısmı berrak bir kısmı eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden oluşan solid ve psödopapiller yapılar içermekte idi. Grimellus boyamasında argirofilik granüller tesbit edildi. Peroksidaz-antiperoksidaz yöntemiyle NSE için yapılan immunohistokimyasal boyamada pozitif sonuç elde edildi.

Mortolojik ve immunohistokimyasal olarak papiller kistik tümör olarak değerlendirdiğimiz bu nadir olguyu kaynak bilgileri ışığı altında sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler .Papiller .kistik .tümör .pankreas.

Papillary Cystic Tumor of Pancreas

SUMMARY. In this article we have presented papillary cystic tumor of pancreas in a twenty-year-old woman. The patient has been followed by the clinicians for three years because of misdiagnosis hydatid cyst. The tumor has been localised at the tail of pancreas and measured about 4x4x3.5 cm. On gross examination the tumor has shown centrally cystic cavities including hemoragic material surrounded by thick fibrous and calcified pseudocapsul. Microscopically the tumor has consisted of round and uniform epithelial cells arranged in pseudopapillary and solid pattern. The cytoplasm of cells is clear or eosinophilic. Argyrophilic granules have been seen in cytoplasm by grimellus staining. In addition, neuron specific enolase has been identified in tumor with the help of peroxidase-antiperoxidase technique.

Key Words. Papillary .cystic .tumor .pancreas.

Papiller kistik neoplazm (PCN) 1959 yılında Frantz tarafından tanımlanmıştır¹. Daha çok adölesan çağda genç kızlarda¹⁻⁵, 10-35 yaşları arasında genç kadınlarda görülen nadir bir tümördür¹. Diğer pankreas neoplazmalarından daha iyi prognoza sahiptir⁵. Tümöyle benign veya düşük malignitede lezyonlardır⁶.

Literatürde solid papiller epitelyal neoplazma, solid kistik tümör, papiller epitelyal neoplazma gibi çeşitli isimlendirmelerine rastlanmaktadır⁷. Pankreasın çocukluk çağı adenokarsinomu, papiller kistik tümör, papiller solid neoplazm gibi isimlendirmeler tanımlayıcı olup, nonfonksiyonel ada hücreli tümör gibi isimlendirmeler histogenezi üzerine spekülasyonlar yapar¹.

Olgu Sunumu

Üç yıldır karaciğerde kist hidatid tanısı ile klinik

tarafından takib edildiği bildirilen 20 yaşındaki bayan hastanın yapılan CT'sinde pankreas kuyruğunda kitle saptanarak cerrahi rezeksiyon uygulanmıştır. Laboratuvarımıza gelen materyal 4x4x3,5 cm boyutlarında dış yüzeyi sarımsı turuncu renkte sert kıvamda kitle ve bununla lipomatö dokular vasıtası ile hilusta ilişkili 10x6x3,5cm boyutlarında splenektomi idi.

Kitleye kesitler yapıldığında içlerinde koyu kahverengi materyal tesbit ettiğimiz herbiri yaklaşık 3x1,5 cm çapında iki adet kistik yapı saptandı. Kistik yapıların çevresinde yaklaşık 1 cm kalınlığında sarımsı turuncu renk değişimi gösteren duvar mevcuttu.

Tümör mikroskopik olarak yuvarlak ve poligonal şekilli, kromatin yapısı ince, oldukça uniform görünen yuvarlak nükleuslu, yer yer berrak yer yer eozinofilik boyanan sitoplazmalı hücrelerden oluşmakta idi. Tümöral hücreler fibrovasküler bir stroma çevresinde lümene doğru büyüme gösteren psödopapiller yapılar (Resim 1), perivasküler dizilimler oluşturmuştu. Kist boşluğunda kanama, duvarında kalsifik dejenerasyon mevcuttu. Kist duvarına bitişik alanlarda köpük histiosit toplulukları gözleniyordu. Tümör çevresindeki

* XI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde yazılı bildiri olarak sunulmuştur.

** Uzm. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji ABD

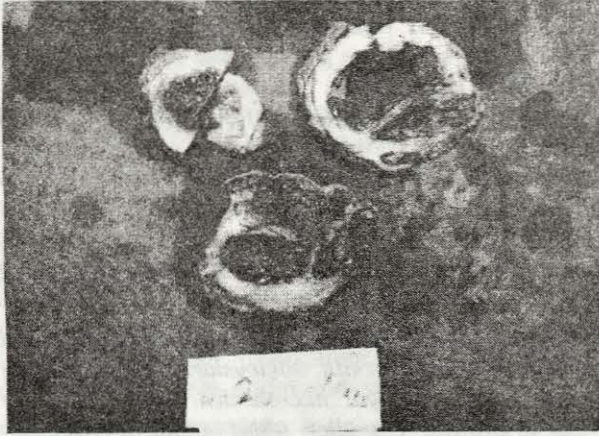
*** Araş. Gör. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji ABD

**** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Patoloji ABD

Geliş Tarihi : 9.1.1995

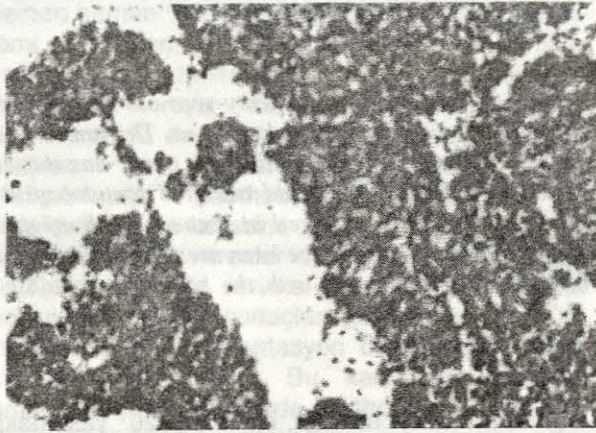
Kabul Tarihi: 4.4.1996

normal pankreas dokusuna invazyon yoktu. Dalakta patolojik lezyon görülmedi.



Resim: 1

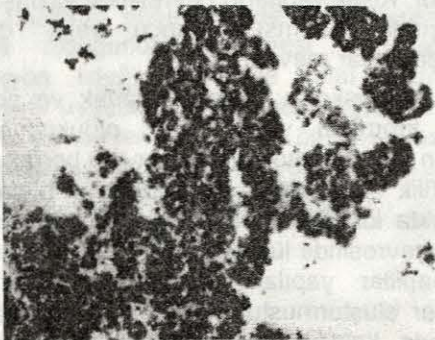
Papiller kistik tümörün makroskobik görünümü
(Prot. No. 2661/94)



Resim: 2

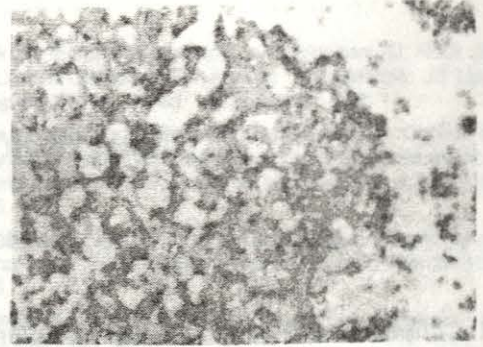
Tümör hücrelerinin oluşturduğu psödopapiller yapılar
(Prot. No: 2661/94 Hex200)

NSE (neuron specific enolase) için yapılan immunohistokimyasal boyamada tümör hücrelerde pozitivite saptandı (Resim 3). Ayrıca yapılan grimellus boyasında tümör hücrelerinin sitoplazmalarında yaygın argirofilik granüller görüldü (Resim 4).



Resim: 3

Papiller dizilim gösteren tümör hücrelerinde NSE pozitivitesi (Prot. No. 2661/94 anti NSEx200)



Resim: 4

Tümör hücrelerinin sitoplazmalarında argirofilik granüller (Prot. No. 2661/94 Grimellusx400)

Tartışma

Papiller kistik neoplazmaların büyük kısmı genç kadınlarda görülür. Yaş ortalaması 24 olarak bildirilmiştir⁵. Hastalar genellikle karında gittikçe büyüyen kitle şikayeti ile başvururlar. Tümör en sık olarak pankreas kuyruğunda lokalizedir^{3,5,6}. Sıklıkla 8-10 cm çapındadır, 10 cm'den daha büyük olabilir^{2,3,6}. Pettinata ve ark. 20 vakalık serisinde ortalama tümör çapı 8,2 cm^{3,5,12,5} saptamışlardır⁷. Makroskobik olarak iyi sınırlı, pankreastan keskin sınırla ayrılan, psödokapsülle çevrili solid, hemorajik, kistik, nekrotik alanlar içerir^{2,3,5,7}. Solid alanlar daha sık olarak gri kahverengi renkte kistik nekrotik alanlar kırmızı yeşil renkte izlenir⁷.

Mikroskobik olarak tümöral doku solid ve ince fibrovasküler bir stroma çevresinde yerleşim gösteren psödopapiller bazı alanlarda ise psödoglandüler bir büyüme gösterir. Stromada mikzoid dejenerasyon özellikle tümör hücreleri ile fibrovasküler stroma arasında gözlenir. Hiyalinize kollajen, damarlar boyunca fokal olarak birikerek trabeküler paterni oluşturur^{5,7}. Solid alanların kenarlarında köpük histiosit toplulukları, kolesterol granülomu, fissür benzeri hemoraji alanları görülebilir⁸. Tümör hücreleri homojen olarak küboidal şekilde, nükleus orta büyüklükte oval şekilli uniform görünümde, kromatin yapısı ince, nükleer kıvrımları belirgin, nükleol belirsiz olarak görülebilir^{2,5,7,8}. Bazı hücrelerde sitoplazmada PAS (+) boyanan kaba eozinofilik hiyalen globüller görülür^{2,6,7,8}.

Matsunou ve ark. dokuz vakalık serilerinde hastaların beşinde grimellus (+) argirofilik hücreler bulmuşlardır. Bu hücreler tümörün fokal alanlarında argirofilik tümör agregatları olarak görülür. Tüm hastalarda NSE, alfa1 antitripsin pozitif bulunurken, yedi hastada P-amilaz pozitifliği bulmuşlardır. NSE içeren hücrelerin her zaman grimellus pozitifliği göstermediği, grimellus pozitifliğinin daha yaygın olduğunu belirtmişlerdir⁸.

Pettinato ve ark. 15 vakada immunohistokimyasal olarak çalışmışlar, vakaların tümünde vimentin, alfa1 antitripsin ile diffüz pozitiflik saptamışlardır. Alfa1 antitripsin reaktivitesi, sitoplazmik ve ekstrasellüler hiyalen globüllerin gözleendiği vakalarla uygunluk göstermiştir. 13 olguda NSE, iki olguda CK, bir olguda s100 pozitifliği bulunmuşlardır⁷.

PCN'in histogenezi henüz tam bilinmemektedir. Bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Ladanyi ve ark. PCN'lerin %95'inin dişi cinsiyette görülmesinde yola çıkarak bu tümörün patogenezi hormonların rolü üzerinde durmuşlardır. Bir olguda tümör dokusunda östrojen, progesteron reseptörlerini ölçmüşler, her iki hormon için anlamlı düzeyde yüksek afinite reseptör düzeyi saptamışlardır⁹.

Bazı yazarlar ise papiller kistik tümörün primitif pankreatik epitelyal hücrelerden kaynaklandığını düşünmektedirler². Elektronmikroskopik ve immunohistokimyasal çalışmalar hem primitif hemde asiner ve endokrin yönde diferansiye olma kapasitesinde olduğunu göstermektedir⁶.

Matsunou ve ark. bu konuda yapılan çalışmalarda histogenezi; pankreatik duktus hücre orjini, asiner hücre orjini, totipotensiyel primordial hücre orjini teorilerini hatırlatarak kendi çalışmalarının polimorfik diferansiyasyonu gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu yüzden tümör hücrelerinin duktus epiteline, asinus ve endokrin hücrelere diferansiye olabileceğini açıklamışlardır. Bu bulgularla PCN'in orjini embriyonik pankreasın gelişiminde bulunan totipotensiyel primordial hücreler olduğunu düşünmektedirler⁸.

Pettinato ve ark. PCN'nin ayrı bir klinikopatolojik tanı olduğunu, benign bir klinik seyir izlediğini ve oldukça düşük malignite gösterdiğini, tek başına cerrahi rezeksiyonla yüksek bir kür oranı elde edildiğini işaret etmektedirler⁷.

PCN'lar kapsül etrafındaki damarlara invaze olabilir ve komşu pankreasa yayılabilir. Karaciğere ve peritona metastazları nadirdir. Hastaların çoğu sınırlı rezeksiyondan sonra iyileşir¹.

Pankreasın solid ve papiller neoplazmaları lokal invazyon yapabilme kapasitesindedir, fakat genellikle uzak metastaz yapmazlar. Sanfey ve ark. çalışmalarında 10 hastanın yedisini ortalama 6,8 yıl (7 ay-21 yıl) takip etmişler, 6 hastada rekürrense ait delil bulamamışlardır⁵.

Nishihara ve ark. yaptıkları çalışmada 19 metastaz yapmayan PCN ile üç metastaz yapan tümörü

karşılaştırarak malignite potansiyelini tartışmışlardır. Sonuç olarak PCN'in malignite kriterleri olarak venöz invazyonu, yüksek nükleer gradı ve belirgin nekrotik adaları histolojik marker olarak önermişlerdir⁴.

Tanımladığımız olgu üç yıldır klinik tarafından kist hidatid tanısıyla takip edilmesine karşın, histopatolojik olarak pankreas dokusuna invazyon görülmedi. Tümör hücreleri oldukça uniform görünümde nükleuslara sahipti. Ayrıca NSE pozitifitesi, sitoplazmada argirofili granüller saptandı. Bu özellikleriyle ve literatür bilgileri ışığında papiller kistik tümör olarak kabul ettiğimiz bu olgunun nöroendokrin kökenli düşük malignite potansiyeline sahip bir tümör olduğu düşüncesindeyiz.

Uzm. Dr. Ahmet BAYER
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji ABD
Tel: 442 82 00
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. McGee JOD, Isaacson PG, Wright NA: Oxford textbook of pathology. Vol.2a, Oxford University Press, Oxford Newyork Tokyo 1992, pp. 1442-1443.
2. Rosai J: Ackerman's surgical pathology, 7th. Ed., Vol.II. The C.V. Mosby Company, St. Louis Toronto Washington, 1992, p. 769.
3. Stenberg SS: Diagnostic surgical pathology. 2nd. Ed. Vol II, Raven Press, Newyork 1994, p.1446.
4. Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi M, Hayashi I: Papillary cystic tumors of the pancreas. Cancer 71:82-92, 1993.
5. Sanfey H, Mendelsohn G, Cameron J: Solid and papillary neoplasms of the pancreas. A potentially curable surgical lesion. Ann Surg 197:272-275, 1983.
6. Morrison DM, Jewell LD, McCaughey WTE, Danyluk J, Shnitka TK, Manickavel V: Papillary cystic tumor of the pancreas. Arch Pathol Lab Med 108:723-727, 1984.
7. Pettinato G, Manivel C, Ravetto C et al: Papillary cystic tumor of the pancreas. A clinicopathologic study of 20 cases with cytologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric observations, and a review of the literature. Am J Clin Pathol 98:478-488, 1992.
8. Matsunou H, Konishi F: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. A Clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. Cancer 65:283-291, 1990.
9. Ladanyi M, Mulay S, Arseneau J, Bettez P: Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas. With immunohistochemical and ultrastructural observations. Cancer 60:1604-1611, 1987.