



İntrahepatik Safra Duktusundan Kaynaklanan İntraduktal Papiller Neoplazi: Olgu Sunumu

Intraductal Papillary Neoplasia Arising from Intrahepatic Bile Ducts

Banu YILMAZ ÖZGÜVEN¹, Deniz TUNÇEL¹, Rabia DOĞUKAN¹, Muharrem BATTAL², Fevziye KABUKÇUOĞLU¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İSTANBUL

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Karaciğerin basit hepatik kistleri en sık görülen benign neoplastik olmayan lezyonları olup genel popülasyonun %2.5'unda izlenir. Biliyer kistik neoplazi ise nadir görülen bir antite olup karaciğer yerleşimli, safra duktusu kaynaklı kistik lezyonların %5'inden azını oluşturur.

Olgu: 50 yaşında kadın hastaya karaciğerde kitle nedeniyle sol hepatektomi uygulanmış olup hepatik yüksek gradeli intraduktal papiller neoplazi tanısı almıştır.

Sonuç: Nadir görülen bir olgu olması nedeniyle klinik ve histopatolojik özellikleri ile birlikte sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: İntraduktal, Safra duktusu, Papiller neoplazi

ABSTRACT

Aim: Simple hepatic cysts are the most common entity among benign nonneoplastic lesions. It is seen as 2.5 % of the general population (1). Biliary cystic neoplasia is a very rare entity, and remains as less than 5% of the biliary cystic lesions with intrahepatic location (2).

Case: Left hepatectomy was performed to a 50 year-old-female patient due to the hepatic mass. It was diagnosed as high grade intraductal papillary neoplasia.

Conclusion: The case was presented with the clinical and histopathological findings as an uncommon lesion.

Key Words: Intraductal, Biliary duct, Papillary neoplasia

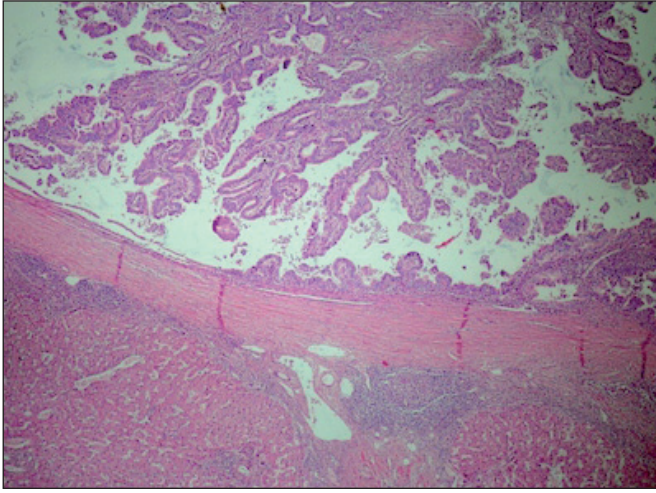
GİRİŞ

Biliyer kistik tümörler, karaciğerde ve daha az sıklıkla ekstrahepatik biliyer sistemde ortaya çıkan nadir tümörlerdir. Karaciğerde görülen kistik lezyonlar arasında, basit hepatik kistler en sık görülen benign neoplastik olmayan lezyondur. Biliyer kistik lezyonlar ise safra duktusundan kaynaklanan tüm intrahepatik kistik lezyonların %5'den azını oluşturur. Biliyer kistik tümörler DSÖ sınıflandırmasına göre intraduktal papiller neoplaziler düşük, orta ve yüksek dereceli intraepitelyal neoplaziler ve intraduktal papiller neoplazi-invaziv karsinom olarak isimlendirilir (3). Olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

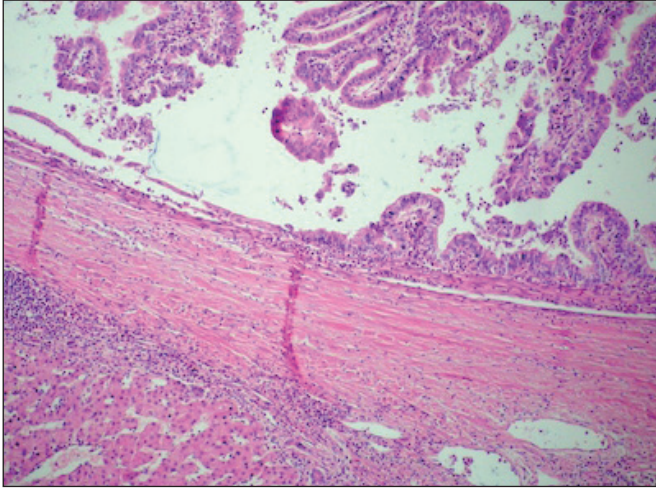
OLGU SUNUMU

Olgumuz 50 yaşında kadın hasta, karın ağrısı ve bulantı nedeniyle gastroenteroloji kliniğine başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde kitle saptanması üzerine genel cerrahi kliniğinde radyolojik tetkikleri yapılmıştır. Karaciğer sol lobda kitle saptanması üzerine opere edilmiştir. Sol loba hepatektomi uygulanmıştır.

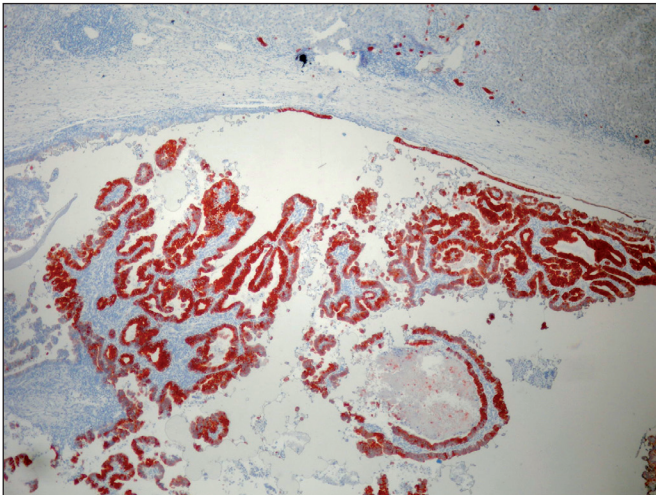
Makroskopik incelemede, 10x9x5,5 cm boyutlarında hepatektomi materyaline kesit yapıldığında, duktus cerrahi sınıra 0,1 cm mesafede, kanalı dilate eden 3x2x1 cm duvara tutunmuş, unilokuler, sarı renkte, frajil, intraduktal gelişim gösteren papiller tümör izlendi.



Şekil 1: Lümeneye doğru gelişim gösteren papiller yapılar, (Hematoxylin-Eosin, x40).



Şekil 2: Lümeneye doğru gelişim gösteren atipik epitelyal hücrelerin oluşturduğu papiller yapılar, (Hematoxylin-Eosin, x100).

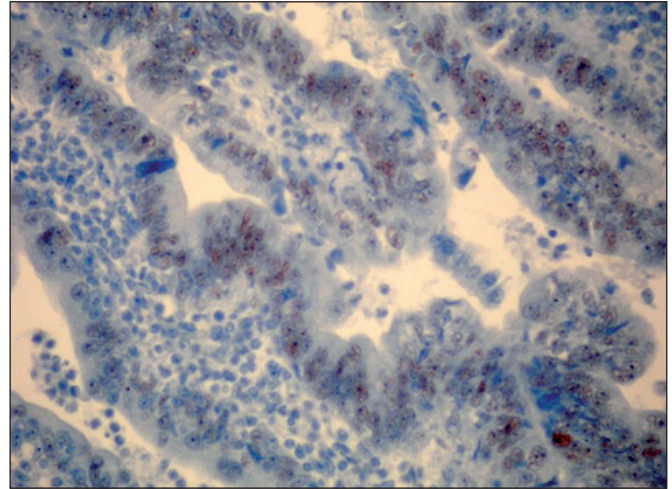


Şekil 4: Tümör hücrelerinde sitokeratin 7 sitoplazmik ekspresyonu, x40.

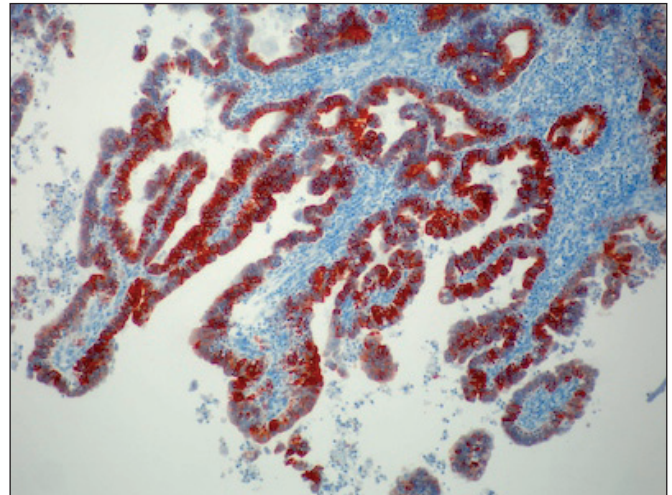
Mikroskopik incelemede, lümeneye doğru gelişim gösteren, iri, pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, geniş sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerin oluşturduğu papiller yapılar izlendi (Şekil 1,2). Hazırlanan çok sayıda doku örneklerine ait kesitlerde, dilate duktus duvarında invazyon görülmedi. Olguya uygulanan immünohistokimyasal çalışmalarda tümör hücrelerinde p53 nükleer ekspresyonu izlendi (Şekil 3). Olguya ayrıca uygulanan sitokeratin 7, 19, CEA ve EMA ile sitoplazmik ekspresyon dikkati çekti (Şekil 4,5). Bu bulgularla olguya yüksek dereceli intraduktal papiller neoplazi tanısı verildi.

TARTIŞMA

Safra duktuslarından kaynaklanan, biliyer epitelle döşeli kistik tümörler önceden biliyer kistadenom veya biliyer kistadenokarsinom olarak isimlendirilirdi (1). Intrahepatik kolanjiokarsinomları, konvansiyonel (safra duktusu kaynaklı) intrahepatik kolanjiokarsinomlar, safra duktulusu kaynaklı



Şekil 3: Tümör hücrelerinde p53 nükleer ekspresyonu, x200.



Şekil 5: Tümör hücrelerinde sitokeratin 19 sitoplazmik ekspresyonu, x200.

kolanjiokarsinomlar, intraduktal neoplazmlar ve nadir tipler olarak gruplandırılan sınıflandırmalar vardır. Safra duktuslarının intraduktal neoplazileri de aynı sınıflandırmada, intraduktal papiller, intraduktal tubuler ve intraduktal yüzeyel yayılan tip olarak alt gruplara ayrılarak incelenmiştir (4,5)

Pankreasın intraduktal papiller neoplazileri ve intraduktal müsinöz neoplazileri gibi, benzer şekilde intrahepatik safra yollarının intraduktal papiller neoplazileri ve intraduktal papiller müsinöz neoplaziler tanımlanmıştır (6,7).

Intrahepatik biliyer sistemde, intraduktal papiller neoplaziler için geçmişte biliyer papillomatosis isimlendirmesi kullanılmıştır. Biliyer intraduktal papiller neoplaziler sıklıkla hepatolitiazis ile birlikte (8). Komplet rezeksiyon kür sağlar. Bu olguda da hastaya karaciğerde kitle nedeniyle sol hepatektomi uygulanmış olup intrahepatik yüksek dereceli intraduktal papiller neoplazi tanısına ulaşılmıştır.

Intraduktal papiller neoplazilerin klinik bulguları lezyonun yerleşimine bağlı farklılıklar gösterir. Karın ağrısı ve karında rahatsızlık hissi gibi nonspesifik bulgular izlenebilir (9,10) Olgumuzda da karın ağrısı şikayeti ön plandaydı. Literatürde 60 yaşlarında, erkeklerde daha sıklıkla görülmektedir (8-10). Olgumuz ise 50 yaşında kadın hastaydı.

Literatürde karaciğer yerleşimli intrahepatik papiller neoplaziler için en uygun tedavi yöntemi cerrahi olarak belirtilmiş (9,10) olup olgumuza da sol hepatektomi uygulandı.

İnvaziv olmayan intraduktal papiller neoplazinin ayırıcı tanısında biliyer papillomatosis, villöz adenomlar, primer papiller hiperplazi, biliyer uzanım gösteren pankreatik intraduktal papiller müsinöz neoplaziler mevcut olup bu antiteler açısından değerlendirilmelidir (11). Olgumuzdan da çok sayıda doku örneklerine ait kesitler incelenmiş olup pankreas ile herhangi bir ilişki saptanmadı. İnvazyon görülmedi. Histopatolojik incelemede fibrovasküler kor içeren belirgin papiller proliferasyon intraduktal papiller neoplazilerin karakteristik özelliğidir. Sıklıkla müsin sekresyonu eşlik etmez (12).

Literatürde 6 olgu üzerinden yapılan bir çalışmada 5 olguda p53'ün nükleer ekspresyonu izlenmiştir (8). Diğer bir çalışmada hepatik intraduktal papiller neoplazi olgusunda p53 ekspresyonu görülmemiştir. Bu farklılık tümörün yerine ve malignite potansiyeline bağlı olabilir (13). Olgumuzda tümör hücrelerinde p53 nükleer ekspresyonu izlendi. Olguya ayrıca uygulanan sitokeratin 7, 19, CEA ve EMA ile sitoplazmik ekspresyon dikkati çekti.

Moleküler analizde, düşük dereceli intraepitelyal neoplazilerde KRAS mutasyonu (14), TP53 ekspresyon artışı görülürken, tümör gelişiminde SMAD4 kaybı izlenmiştir (15)

Olgu, nadir görülmesi nedeniyle klinik ve histopatolojik özellikleri ile birlikte sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Zen Y, Fujii T, Itatsu K, Nakamura K, Konishi F, Masuda S, Mitsui T, Asada Y, Miura S, Miyayama S, Uehara T, Katsuyama T, Ohta T, Minato H, Nakanuma Y. Biliary cystic tumors with bile duct communication: a cystic variant of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Mod Pathol*. 2006;19:1243-1254.
2. Shimoda T, Yoshida H, Hirakata A, Makino H, Yokoyama T, Maruyama H, Ueda J, Tanno M, Naito Z, Uchida E. Surgical resection of cystic intraductal papillary adenocarcinoma of the bile duct: report of a case. *J Nippon Med Sch*. 2013;80:234-239.
3. Nakanuma Y, Curado M, Fransceschi S, Gores G, Paradis V, Sripa B. "Intrahepatic cholangiocarcinoma," in WHO Classification of Tumours of the Digestive System, F. Bosman, F. Carneiro, R. H. Hruban, and N. D. Theise, Eds., pp. 217-227, IARC, Lyon, France, 4th edition, 2010.
4. Ohtsuka M, Shimizu H, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Yokosuka O, Miyazaki M. Intraductal papillary neoplasms of the bile duct. *Int J Hepatol*. 2014; 459091
5. Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, Sasaki M, Xu J, Ikeda H. Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept. *World J Hepatol*. 2010; 27;2:419-427. doi: 10.4254/wjh.v2.i12.419.
6. Nakanuma Y, Kakuda Y, Uesaka K, Miyata T, Yamamoto Y, Fukumura Y, Sato Y, Sasaki M, Harada K, Takase M. Characterization of intraductal papillary neoplasm of bile duct with respect to histopathologic similarities to pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm. *Hum Pathol*. 2016;51:103-113.
7. Takanami K, Yamada T, Tsuda M, Takase K, Ishida K, Nakamura Y, Kanno A, Shimosegawa T, Unno M, Takahashi S. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts: multimodality assessment with pathologic correlation. *Abdom Imaging*. 2011;36:447-456.
8. Terada T. Non-invasive intraductal papillary neoplasms of the common bile duct: a clinicopathologic study of six cases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2012;5:690-697.
9. Paik KY, Heo JS, Choi SH, Choi DW. Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: the clinical features and surgical outcome of 25 cases. *J Surg Oncol*. 2008; 97: 508-512.
10. Nanashima A, Kinoshita N, Nakanuma Y, Zen H, Sumida Y, Abo T, Hidaka S, Takeshita H, Yasutake T, Hayashi T, Nagayasu T. Clinicopathologic features of "intraductal papillary neoplasm of the bile duct" and patient outcome after surgical resection. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1167-1173.
11. Albores-Saavedra J, Murakata L, Krueger JE, Henson DE. Noninvasive and minimally invasive papillary carcinomas of the extrahepatic bile ducts. *Cancer*. 2000; 89: 508-515.
12. Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K, Takeuchi D, Takayashiki T, Suda K, Takano S, Kondo Y, Miyazaki M. "Similarities and differences between intraductal papillary tumors of the bile duct with and without macroscopically visible mucin secretion." *Am J Surg Pathol*. 2011; 35: 512-521.

13. Yeh TS, Tseng JH, Chen TC, Liu NJ, Chiu CT, Jan YY, Chen MF. Characterization of intrahepatic cholangiocarcinoma of the intraductal growth- type and its precursor lesions. *Hepatology*. 2005; 42: 657-664.
14. Fujikura K, Fukumoto T, Ajiki T, Otani K, Kanzawa M, Akita M, Kido M, Ku Y. Comparative clinicopathological study of biliary intraductal papillary neoplasms and papillary cholangiocarcinomas. *Histopathology*. 2016;69:950-961.
15. Schlitter AM, Born D, Bettstetter M, Specht K, Kim-Fuchs C, Riener MO, Jeliazkova P, Sipos B, Siveke JT, Terris, B Zen J, Schuster T, Höfler H, Perren A, Klöppel G, Esposito I. Intraductal papillary neoplasms of the bile duct: stepwise progression to carcinoma involves common molecular pathways. *Mod Pathol*. 2014; 27, 73–86.