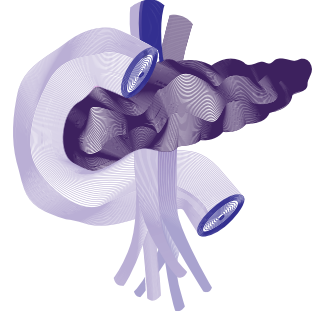


Bölüm 40

Premalign Pankreas Lezyonlarında Histopatoloji



Erdem ÇOMUT¹

Giriş

Pankreas kanseri, kansere bağlı ölümlerin en sık yedinci sebebidir (toplam kanser ölümlerinin %4,7'si) ve sırasıyla akciğer (%18), kolorektal (%9,4), karaciğer (%8,3), mide (%7,7), meme (%6,9) ve özofagus (%5,5) kanserlerini takip etmektedir (1). Pankreas duktal adenokarsinomunun beş yıllık genel mortalite oranı %90'ın üzerindedir (2). Pankreatik duktal adenokarsinomun gelişimi, kolorektal karsinoma benzer şekilde, neoplastik süreci başlatan ilk sellüler mutasyondan doku invazyonuna kadar uzun yıllar alır (3). Premalign lezyonların iyi tanımlanması ve anlaşılması, bu agresif tümöre bağlı ölümlerin azaltılması için önemli bir başlangıç noktası olma potansiyeli taşımaktadır.

Premalign pankreas lezyonlarının tanınması hem radyolojik hem de histolojik olarak mümkün olabilmektedir. Bu bölümde, premalign pankreas lezyonlarının histopatolojisinin üç başlık altında (sırasıyla pankreatik intraepitelyal neoplazi, intraduktal papiller müsinöz karsinom ve müsinöz kistik neoplazi) detaylı olarak anlatılması amaçlanmaktadır.

1. Pankreatik İntraepitelyal Neoplazi

Pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN); ışık mikroskopunda tanımlanan, pankreatik duktuslara sınırlı, invazyon göstermeyen bir epitelyal neoplazidir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji, comuterdem@gmail.com

Lezyonun tamamının örneklenmesi ile invaziv karsinom tanısı dışlanırsa MKN'nin 5 yıllık sağkalım oranı %100'dür. Ancak invaziv karsinomun eşlik etmesi halinde 5 yıllık sağkalım oranı %26'ya düşmektedir (4).

Sonuç

Bu bölümde, pankreasın premalign lezyonlarının temel bazı özellikleri ve en önemlisi histopatolojisi anlatılmıştır. Kistik ya da kistik olmayan invaziv karsinom öncülü bu lezyonların doğru sınıflandırılması ve klinik önemi olanların patoloji raporlarında uygun biçimde belirtilmesi gerekmektedir. Cerrahi rezeksiyon örneklerinin değerlendirilmesindeki en önemli konu, ilişkili invaziv karsinom olup olmadığının belirlenmesidir. Bu nedenle rezeksiyon materyalleri yeterli sayıda örnekle incelenmelidir -ki bu bazen lezyonun tamamının örneklenmesi anlamına gelmektedir. Son olarak, premalign lezyondan invaziv karsinoma ilerlemede rol oynayan moleküler değişiklikler ve yollar hakkında artan bilgi, umuyoruz ki pankreas duktal adenokarsinomlu hastalar için yeni, hedefli tedavilerin önünü açacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209-249. Doi: 10.3322/caac.21660
2. Pittman ME, Rao R, Hruban RH. Classification, morphology, molecular pathogenesis, and outcome of premalignant lesions of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med*, 141(12), 1606-1614. Doi: 10.5858/arpa.2016-0426-RA.
3. Yachida S, Jones S, Bozic I, et al. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. *Nature*, 467(7319), 1114-1117. Doi: 10.1038/nature09515.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2019). *Digestive System Tumours WHO classification of tumours series*. (5th edition, vol. 1). Lyon (France): International Agency for Research on Cancer.
5. Takaori K, Hruban RH, Maitra A, et al. Pancreatic Intraepithelial Neoplasia. *Pancreas*, 28(3), 257-262. Doi: 10.1097/00006676-200404000-00008
6. Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia: A new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol*, 25(5), 579-586. Doi: 10.1097/00000478-200105000-00003
7. Basturk O, Hong SM, Wood LD, et al. A revised classification system and recommendations from the Baltimore consensus meeting for neoplastic precursor lesions in the pancreas. *Am J Surg Pathol*, 39(12), 1730-1741. Doi: 10.1097/PAS.0000000000000533
8. Esposito I, Häberle L, Yavas A, et al. Intraduktale Pankreasneoplasien. *Pathologe*, 42(5), 472-483. Doi: 10.1007/s00292-021-00966-1

9. Brune K, Abe T, Canto M, et al. Multifocal neoplastic precursor lesions associated with lobular atrophy of the pancreas in patients having a strong family history of pancreatic cancer. *Am J Surg Pathol*, 30(9), 1067-1076.
10. Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*, 28(8), 977-987. Doi: 10.1097/01.pas.0000126675.59108.80
11. Klein WM, Hruban RH, Klein-Szanto AJP, et al. Direct correlation between proliferative activity and dysplasia in pancreatic intraepithelial neoplasia (panIN): Additional evidence for a recently proposed model of progression. *Mod Pathol*, 15(4), 441-447. Doi: 10.1038/modpathol.3880544
12. Hosoda W, Chianchiano P, Griffin JF, et al. Genetic analyses of isolated high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia (HG-PanIN) reveal paucity of alterations in TP53 and SMAD4. *J Pathol*, 242(1), 16-23. Doi: 10.1002/path.4884
13. Go VLW. Tumors of the Pancreas (Atlas of Tumor Pathology Series 4). *Pancreas*, 35(4), 388. Doi: 10.1097/mpa.0b013e3181591e16
14. Campbell F, Verbeke CS. (2021). *Pathology of the Pancreas*. (2nd edition). Switzerland: Springer Nature. Doi: 10.1007/978-3-030-49848-1
15. Bandyopadhyay S, Basturk O, Coban I, et al. Isolated Solitary Ducts (Naked Ducts) in Adipose Tissue: A Specific but Underappreciated Finding of Pancreatic Adenocarcinoma and one of the Potential Reasons of Understaging and High Recurrence Rate. *Am J Surg Pathol*, 33(3), 425-429. Doi: 10.1097/PAS.0b013e3181908e42
16. 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*, 39(3), 457-464. Doi: 10.1136/gut.39.3.457
17. Su GH, Hruban RH, Bansal RK, et al. Germline and somatic mutations of the STK11/LKB1 Peutz-Jeghers gene in pancreatic and biliary cancers. *Am J Pathol*, 154(6), 1835-1840. Doi: 10.1016/S0002-9440(10)65440-5
18. Assarzadegan N, Thompson E, Salimian K, et al. Pathology of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Langenbeck's Arch Surg*. Doi: 10.1007/s00423-021-02201-0
19. Furukawa T, Kuboki Y, Tanji E, et al. Whole-exome sequencing uncovers frequent GNAS mutations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Sci Rep*, 1. Doi: 10.1038/srep00161
20. Furukawa T, Klöppel G, Volkan Adsay N, et al. Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: A consensus study. *Virchows Arch*, 447(5), 794-799. Doi: 10.1007/s00428-005-0039-7
21. 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*, 15(10), 1087-1095. Doi: 10.1097/01.MP.0000028647.98725.8B
22. Adsay V, Mino-Kenudson M, Furukawa T, et al. Pathologic evaluation and reporting of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and other tumoral intraepithelial neoplasms of pancreatobiliary tract: Recommendations of verona consensus meeting. *Ann Surg*, 263(1), 162-177. Doi: 10.1097/SLA.0000000000001173

23. Wang T, Askan G, Adsay V, et al. Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasms. *Am J Surg Pathol*, 43(5), 656-661. Doi: 10.1097/pas.0000000000001226
24. Basturk O, Adsay V, Askan G, et al. Intraductal Tubulopapillary Neoplasm of the Pancreas. *Am J Surg Pathol*, 41(3), 313-325. Doi: 10.1097/pas.0000000000000782
25. Wu J, Matthaei H, Maitra A, et al. Recurrent GNAS mutations define an unexpected pathway for pancreatic cyst development. *Sci Transl Med*, 3(92), 66-92. Doi: 10.1126/scitranslmed.3002543
26. Wu J, Jiao Y, Dal Molin M, et al. Whole-exome sequencing of neoplastic cysts of the pancreas reveals recurrent mutations in components of ubiquitin-dependent pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(52), 21188-21193. Doi: 10.1073/pnas.1118046108