



PANKREAS ANOMALİLERİ

Berna ERİTEN¹

GİRİŞ

19. yüzyılda, memelilerde ve diğer omurgalılarda pankreasın erken embriyonik gelişimi araştırılmıştır. İnsan ve diğer memeli embriyoları üzerinde yapılan birçok histolojik çalışma, ventral pankreatik anlagenin eşleşmiş bir durumda meydana geldiğini doğrulamıştır (1–7). Ventral pankreas anlageninin başlangıçta eşleştiğine, sol lobun daha sonra gelişim sırasında kaybolduğu düşünülmektedir (1, 2, 8, 9). Son araştırmalar, hayvan modellerini kullanarak pankreas gelişimini incelemiştir. İnsanlarda erken pankreas gelişiminin fareler ve kurbağalarınkine çok benzediği açıktır (9, 10), oysa tavuklarda ve kurbağalarda sol ventral olarak devam etmekte ve iki ventral tomurcuk birbirine kaynaşarak olgunlaşmış organın bir parçası haline gelmektedir (10, 11). Memelilerin, kuşların, sürüngenlerin ve amfibilerin benzer gelişim gösterdiği düşünülmektedir (12).

İnsanlarda pankreasın çeşitli konjenital anomalileri vardır. Koledok kistleri safra yollarının anomalileridir ve intra ve ekstrabilyer kanalların dilatasyonu olarak kendini gösterir. Pankreasın koledok kistleri, organının baş kısmında bol miktarda pankreas dokusuna sahiptir. Anormal pankreatikobiliyer bileşke (APBB), pankreas ve safra kanallarının duodenal duvarın dışında bir-

leştiği ve anormal bir şekilde uzun bir ortak kanal oluşturduğu konjenital bir anomalidir (13). Bu anomali koledok kistleri ile yakından ilişkilidir, çünkü kistlerin >%90'ı APBB ile komplike-dir. Bununla birlikte, bilyer dilatasyonu olmayan APBB (dilatasyon tipi olmayan APBB), anormal şekilli pankreasın baş kısmının başka bir konjenital anomalisidir (8, 14). Annüler pankreas, pankreas dokusunun duodenumun ikinci kısmını çevrelediği iyi bilinen bir konjenital anomalidir (15). Halka şeklindeki pankreasın oluşumu için iki ana teori öne sürülmüştür. Birincisi, sol ventral anlagenin devam etmesi ve sağ ventral anlagenin oniki parmak bağırsağı çevresinde dönmeme durumudur. Diğer teori, sağ ventral anlagenin duodenumu esnetip çevrelemesidir. Pankreas divisum ventral ve dorsal pankreatik kanalların birleşmediği doğuştan gelen bir anomalidir. Bu doğuştan gelen anomaliler embriyonik gelişimsel hatalardan sorumludur. Memelilerde ve diğer türlerde pankreasın normal gelişiminin bilinmesi, insanlarda doğuştan gelen anomalileri anlamamıza yardımcı olur.

Bu bağlamdan yola çıkılarak bu bölümde, pankreas anomalilerinin hakkında bilgi verilerek sağlık çalışanları ve araştırmacılar için kaynak oluşturması amaçlanmıştır.

¹ Uzm. Dr., Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, bernaeriten@gmail.com

ERKP, pankreas divisumunu göstermek için en kesin ve güvenilir tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, ERKP'nin kendisi bazen pankreatite yol açabilir. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi pankreas divisum tanısında müdahalesiz ve kesin bir yöntemdir. Pankreas divisumun klinik önemi tartışmalıdır. Pankreas divisumlu hastaların çoğu asemptomatiktir (57-58). Santorini kanalı ve minör papilla yoluyla pankreas ekzokrin salgı akışının göreceli olarak tıkanması, pankreas divisumlu az sayıda hastada pankreatite neden olabilir (58).

Minör papillaya endoskopik stent ve sfinkterotomi uygulanabilir ve pankreas divisumu olan bazı hastalarda etkili olabilir (56).

SONUÇ

Pankreasın erken gelişimi insan, domuz, koyun ve diğer omurgalı embriyolarında incelenmiştir. 19. yüzyılın başlarında, insanlarda ve diğer omurgalı embriyolarında ventral pankreatik tomurcuğun tek veya eşli durumda mı oluştuğu araştırılmış (2) ve ventral pankreasın insan embriyolarında eşlendiği keşfedilmiştir (2-7). Ventral pankreas tomurcuğu koyun embriyosunda eşleştirilmiştir (19, 20). Lewis, ventral pankreas tomurcuğunun ilk başta eşleşmiş bir organ gibi görüldüğünü ve domuz embriyolarında sol ventral pankreas tomurcuğunun dejenere olduğunu keşfetmiştir (1). Tavşan, sıçan, kobay faresi ve kedi embriyolarında bir çift ventral pankreatik anlagen gözlenmiştir (21). Son araştırmalar, insanlarda erken pankreas gelişiminin fare ve kurbağalarınkine çok benzediğini göstermiştir (9, 10). Memelilerde pankreasın bir dorsal ve iki ventral bölgenin embriyolojik olarak türetilen tek bir endodermal organ olduğu düşünülmektedir (1, 2, 8, 9). Bununla beraber, tavuklarda ve kurbağalarda, sol ventral olarak devam eder ve iki ventral ve dorsal olarak birleşerek ayrı bir pankreas oluşturur (11, 12).

Dorsal pankreasın gelişimine ilişkin bilgiler, ventral pankreasın gelişimine göre çok daha az-

dır. Lewis, dorsal pankreas tomurcuğunu ventral pankreasın yanı sıra eşleştirilmiş durumda gördüğünü ifade etmiştir (1). Koyun embriyolarında bir çift dorsal pankreas tanımlanmıştır (19). Fakat bu, insanlarda bulunmamıştır. Dorsal pankreasın insanlarda tek mi yoksa eşli durumda mı oluştuğu belirsizdir.

Çeşitli türlerde pankreasın embriyonik gelişimi, insanlarda pankreasın gelişimi ve konjenital anomalileri hakkında fikirler sunmaktadır. Pankreasın nasıl geliştiğini anlamak, doğuştan gelen pankreas hastalıklarının patojenezini anlamak için çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Lewis FT. The bi-lobed form of the ventral pancreas in mammals. *American Journal of Anatomy*. 1911; 12(3); 389-400.
2. Odgers PN. Some observations on the development of the ventral pancreas in man. *Journal of Anatomy*. 1930; 65(1): 1-7
3. Zimmermann. Rekonstruktionen eines menschlichen embryos von 7 mm. *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft*. 1889; 4:139-142.
4. Felix W. Zur leber- und pankreasentwicklung. *Archiv für Anatomie und Entwicklungslehre*. 1892: 281-323.
5. Tadokoro H, Suyama M, Kubokawa Y, Sai J.K. Persistence of the left part of the ventral pancreas may cause congenital biliary dilatation. *Pancreas*, 2003; 27(1): 47- 51.
6. Lammert E, Cleaver O, Melton D. Induction of pancreatic differentiation by signals from blood vessels. *Science*. 2001; 294(5542): 564-567.
7. Kelly OG, Melton DA, Development of the pancreas in *Xenopus laevis*. *Developmental Dynamics*. 2000; 218(4): 615-627.
8. Kim SK, Hebrok M, Melton DA. Pancreas development in the chick embryo. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 1997; 62:377-383.
9. Slack JM, *Developmental biology of the pancreas*. *Development*. 1995; 121(6): 1569-1580.
10. The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Diagnostic criteria of pancreaticobiliary maljunction. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 1994; 1(3): 219- 221.

11. Tadokoro H, Takase M, Nobukawa B, Unusual fusion between ventral and dorsal primordia causes anomalous pancreaticobiliary junction. *Pathology International*. 2008; 58(8): 498–502.
12. Kiernan PD, ReMine SG, Kiernan PC, ReMine WH, Annular pancreas: may clinic experience from 1957 to 1976 with review of the literature. 1980; 115(1): 46–50.
13. Mortelet KJ, Rocha TC, Streeter J.L et al. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics*. 2006; (3): 715–731.
14. Rizzo RJ, Szucs RA, Turner MA. Congenital abnormalities of the pancreas and biliary tree in adults. *Radiographics*. 1995; 15(1):49–68.
15. Bani-Hani KE. Agenesis of the gallbladder: difficulties in management. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2005; 20(5):671–675.
16. Stoss A. Zur Entwicklungsgeschichte des Pankreas. *Anatomischer Anzeiger*. 1891; 666–669.
17. Choronshtzky B. Die Entstehung der Milz, Leber, Gallenblase, Bauchspeicheldrüse und des Pfortadersystems bei den verschiedenen Abteilungen der Wirbeltiere. *Anatomische Hefte*. I. Abteilung. 1900; 39:33-40.
18. Helly K. Zur pankreasentwicklung der saugethiere. *Archiv für Mikroskopische Anatomie*. 1901; 57(2): 271–335.
19. Malaisse-Lagae F, Stefan Y, Cox J et al. Identification of a lobe in the adult human pancreas rich in pancreatic polypeptide. *Diabetologia*. 1979; 17(6): 361–365.
20. Skandalakis JE, Gray SW, Ricketts R et al. The extrahepatic biliary ducts and the gallbladder, London, UK, 1972.
21. Kimura K, Ohto M, Saisho H et al. Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastroenterology*. 1985; 89(6): 1258–1265.
22. Misra SP, Gulati P, Thorat VK. et al. Pancreaticobiliary ductal union in biliary diseases. An endoscopic retrograde cholangiopancreatographic study. *Gastroenterology*, 1989; 96(3); 907–912.
23. Sugiyama M, Baba M, Atomi Y et al. Diagnosis of anomalous pancreaticobiliary junction: value of magnetic resonance cholangiopancreatography. *Surgery*. 1998; 123(4):391–397.
24. Nomura T, Shirai Y, Sandoh N, et al. Cholangiographic criteria for anomalous union of the pancreatic and biliary ducts. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002; 55(2):204–208.
25. Uchida T, Takada T, Ammori BJ et al. Three-dimensional reconstruction of the ventral and dorsal pancreas: a new insight into anatomy and embryonic development. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*.1999;6(2): 176–180.
26. Sakamoto Y, Nagai M, Tanaka N et al. Anatomical segmentectomy of the head of the pancreas along the embryological fusion plane: a feasible procedure?. *Surgery*.2000; 128(5): 822–831.
27. Tadokoro H, Koizu T, Toki F et al. Embryological fusion between the ducts of the ventral and dorsal primordia of the pancreas occurs in two manners. *Pancreas*. 1997; 14(4): 407–414.
28. Kamisawa T, Koike M, Okamoto A. Embryology of the pancreatic duct system. *Digestion*. 1999; 60(2): 161–165.
29. Todani T, Watanabe Y, Narusue M et al. Congenital bile duct cysts: classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *American Journal of Surgery*. 1977; 134(2):263–269.
30. Alonso-Lej F, Rever Jr WB, Pessagno DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94, cases. *International Abstract of Surgery*. 1959; 108(1): 1– 30.
31. Yamaguchi M, Congenital choledochal cyst. Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature. *American Journal of Surgery*.1980; 140(5); 653–657.
32. Miyano T, Yamataka A, Choledochal cysts. *Current Opinion in Pediatrics*. 1997; 9(3): 283–288.
33. Weyant MJ, Maluccio MA, Bertagnolli MM et al. Choledochal cysts in adults: a report of two cases and review of the literature. *American Journal of Gastroenterology*. 1998; 93(22): 2580–2583.
34. Mercadier M, Chigot JP, Clot JP et al, Caroli's disease. *World Journal of Surgery*. 1984; 8(1): 22–29.
35. Visser BC, Suh I, Way LW, et al. Congenital choledochal cysts in adults. *Archives of Surgery*. 2004; 139(8): 855– 862.
36. Matsumoto Y, Fujii H, Itakura J, et al. Recent advances in pancreaticobiliary maljunction. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2002; 9(1): 45–54.
37. Kato O, Hattori K, Suzuki T, et al. Clinical significance of anomalous pancreaticobiliary union. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1983; 29(2): 94–98.
38. Misra SP, Dwivedi M. Pancreaticobiliary ductal union. *Gut*. 1990; 31(10):1144–1149.
39. Yamauchi S, Koga A, Matsumoto S et al. Anomalous junction of pancreaticobiliary duct without

- congenital choledochal cyst: a possible risk factor for gallbladder cancer. *American Journal of Gastroenterology*.1987; 82(1): 20–24.
40. Nagata E, Sakai K, Kinoshita H, Kobayashi Y, The relation between carcinoma of the gallbladder and an anomalous connection between the choledochus and the pancreatic duct. *Annals of Surgery*. 1985;202(2): vol. 182–190.
 41. Funabiki T, Matsubara T, Miyakawa S, Ishihara S, Pancreaticobiliary maljunction and carcinogenesis to biliary and pancreatic malignancy. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2009; 394(1): 159–169.
 42. Matsumoto Y, Fujii H, Itakura J et al. Pancreaticobiliary maljunction: etiologic concepts based on radiologic aspects. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2001; 53(6): 614–619.
 43. Wong KC, Lister J, Human fetal development of the hepato-pancreatic duct junction—a possible explanation of congenital dilatation of the biliary tract. *Journal of Pediatric Surgery*.1981;16(2): 139–145.
 44. Lainakis N, Antypas S, Panagidis A et al. Annular pancreas in two consecutive siblings: an extremely rare case. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2005; 15(5): 364–368.
 45. Gress F, Yiengpruksawan A, Sherman S. et al. Diagnosis of annular pancreas by endoscopic ultrasound. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1996; 44(4): 485–489.
 46. Sandrasegaran K, Patel A, Fogel EL et al. Annular pancreas in adults. *American Journal of Roentgenology*. 2009; 193(2): 455–460.
 47. Ravitch MM, Woods Jr AC. Annular pancreas. *Annals of Surgery*. 1950; 132(6): 1116–1127.
 48. Sessa F, Fiocca R, Tenti P et al. Pancreatic polypeptide rich tissue in the annular pancreas. A distinctive feature of ventral primordium derivatives. *Virchows Archiv a Pathological Anatomy and Histology*. 1983; 399(2): 227–232.
 49. Suda K, Immunohistochemical and gross dissection studies of annular pancreas. *Acta Pathologica Japonica*. 1990; 40(7): 505–508.
 50. Agha FP, Williams KD. Pancreas divisum: incidence, detection, and clinical significance. *American Journal of Gastroenterology*. 1987; 82(4): 315–320.
 51. Lehman GA, Sherman S. Diagnosis and therapy of pancreas divisum. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 1998; 8(1): 55–77.
 52. Morgan DE, Logan K, Baron TH et al. Pancreas divisum: implications for diagnostic and therapeutic pancreatography. *American Journal of Roentgenology*. 1999; 173(1): 193–198.
 53. Soto JA, Lucey BC, Stuhlfaut JW, Pancreas divisum: depiction with multi-detector row CT. *Radiology*. 2005; 235(2): 503–508.
 54. Kamisawa T, Yuyang T, Egawa N, Ishiwata JI, Okamoto A, A new embryologic hypothesis of annular pancreas. *Hepato-Gastroenterology*. 2001; 48(37): 277– 278.
 55. Nobukawa B, Otaka M, Suda K, et al. An annular pancreas derived from paired ventral pancreata, supporting Baldwin's hypothesis," *Pancreas*. 2000; 20(4): 408–410.
 56. Cotton PB, Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut*. 1980; 21(2): 105–114.
 57. Warshaw AL, Simeone J, Schapiro RH et al. Objective evaluation of ampullary stenosis with ultrasonography and pancreatic stimulation. *American Journal of Surgery*.1985; 149(1): 65–72.
 58. Cohen SA, Rutkovsky FD, Siegel JH, Kasmin FE, Endoscopic stenting and sphincterotomy of the minor papilla in symptomatic pancreas divisum: results and complications. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*.1995; 1(3): 131– 139.