

Otoimmün Pankreatitin BT ve MRG Bulguları

Ebru KAHRAMAN, Elif PEKER, Ayşe ERDEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Otoimmün pankreatit, *lenfoplazmositik sklerozan pankreatit*, *kronik sklerozan pankreatit*, *psödö-tümoral pankreatit* ve *non-alkolik destrüktif pankreatit* olarak da bilinen kronik pankreatit tipidir. Kronik pankreatit vakalarının %1,8-11'inden sorumludur (1-3). İlk olarak 1995'te Yoshida ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (4). Hasta yaşı 14-77 arasında değişiklik gösterir; vakaların çoğu 50 yaşın üzerindedir. Erkek/kadın oranı 2/1dir. Hastalar başlıca sarılık, karın ağrısı, kilo kaybı gibi yakınmalar ya da diabetes mellitus belirtileri ile başvurabilir.

Klasik akut pankreatit atak yokluğu, immün marker artışı (IgG4), steroid tedavisine dramatik yanıt varlığında otoimmün pankreatit düşünülmelidir. Pankreatik kanserden ayırımı zordur. Klinik olarak kilo kaybı, yükselmiş CEA ve CA 19-9 nedeni ile yanlışlıkla pankreatik kanser tanısı konabilir (1-5).

Otoimmün pankreatitte görüntülemenin amacı, klinik şüpheyi doğrulamak, pankreas kanserinden ayırt edilmesini ve steroid tedavisine gecikmeden başlanmasını sağlamaktır (6-9).

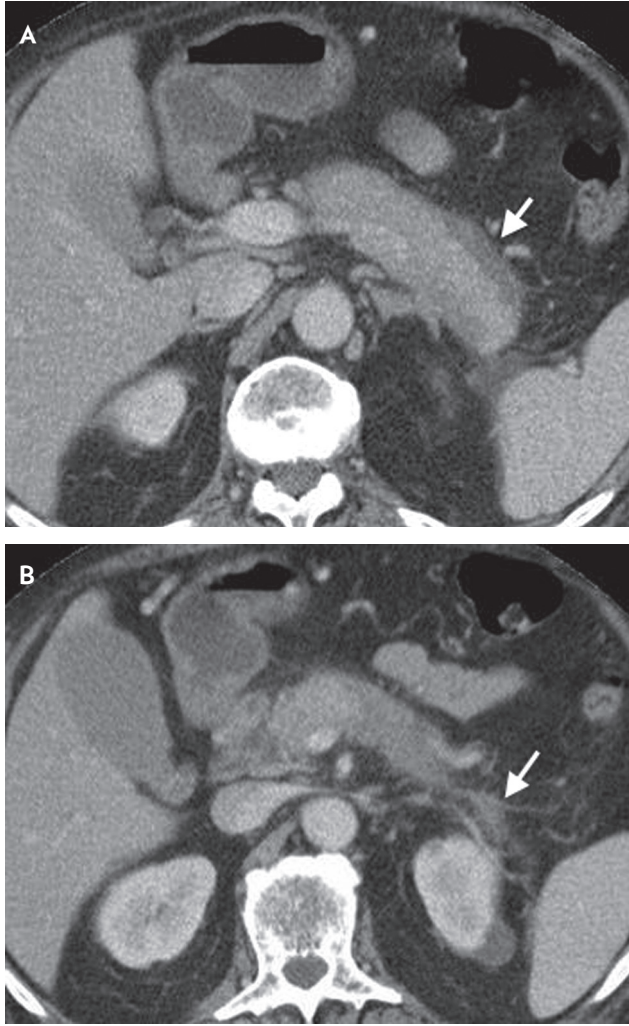
Bu makalede, tanıya götürücü görüntüleme bulguları ve otoimmün pankreatiti pankreas kanserinden ayırt etmede kullanılan bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kriterleri üzerinde durulacaktır. Ayrıca, otoimmün pankreatitte pankreas-dışı organlarda görülebilen eş zamanlı lezyonlardan kısaca bahsedilecektir.

Görüntüleme Bulguları

Otoimmün pankreatit klinik tanısı için seroloji ve histopatolojik bulguların yanı sıra, tipik görüntüleme bulgularından da yararlanılmaktadır (6-9). Görüntüleme için öncelikle BT tercih edilir. Özellikle MR kolanjiopankreatografi (MRKP) ile beraber uygulandığında pankreas MRG hem parankimi hem de pankreatik kanal değişikliklerini ortaya koymada yararlıdır.

Pankreastaki doku değişikliği, interlobüler pankreatik kanal çevresinde yoğunlaşan lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu ve fibrozisle karakterizedir (3-5). Bu histopatolojik değişiklikler, görüntüleme yöntemlerine nasıl yansımaktadır?

- İnflamatuvar hücre infiltrasyonu, pankreas doku hacmini arttırmaktadır. Pankreastaki genişleme diffüz veya fokal olabilir. Pankreastaki boyut artışı, Japon Pankreas Derneği kriterlerine göre "olmazsa olmaz" tanısal görüntüleme özelliklerinden biridir. Diffüz genişleme daha tipiktir (Resim 1, 2). Fokal genişleme, en sık pankreas başında görülür (6-8).
- Olgularda tanıyı destekleyen bir başka işaret, pankreas yüzeyindeki normal lobülasyonun, yani girinti ve çıkıntıların tamamen kaybolması ve organ kontürlerinin dümdüz hale gelmesidir. Bu değişiklik sonucu pankreasın görünümü "sosis"e benzetilmiştir (Resim 1, 2, 3A) (6-9).

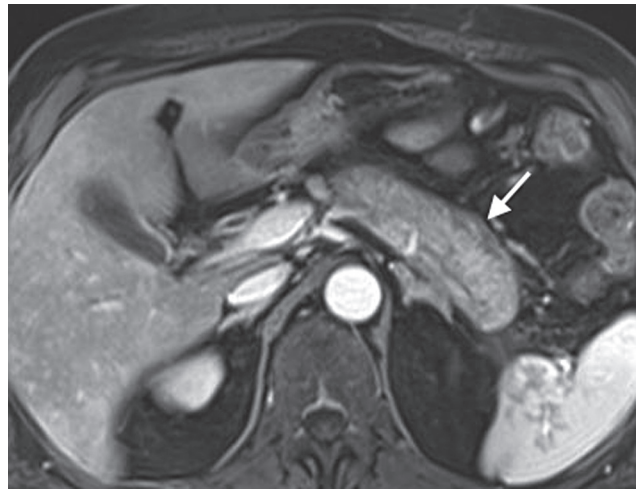


Resim 1. Sarılık ve karın ağrısı ile acil servise başvuran DM'li 70 yaşında erkek hasta. **(A)** Kontrastlı BT'de, pankreasta difüz kalınlaşma, lobüler desen kaybı (sosis-benzeri görünüm) ve kuyruk bölümünün düşük yoğunluklu kapsül-benzeri bir kenar (periferal "rim") (ok) ile çevrelediği görülmektedir. **(B)** daha kranialden geçen kesitte peripancreatik yağ dokuya non-spesifik çizgisel uzanımlar (ok) izlenmektedir.

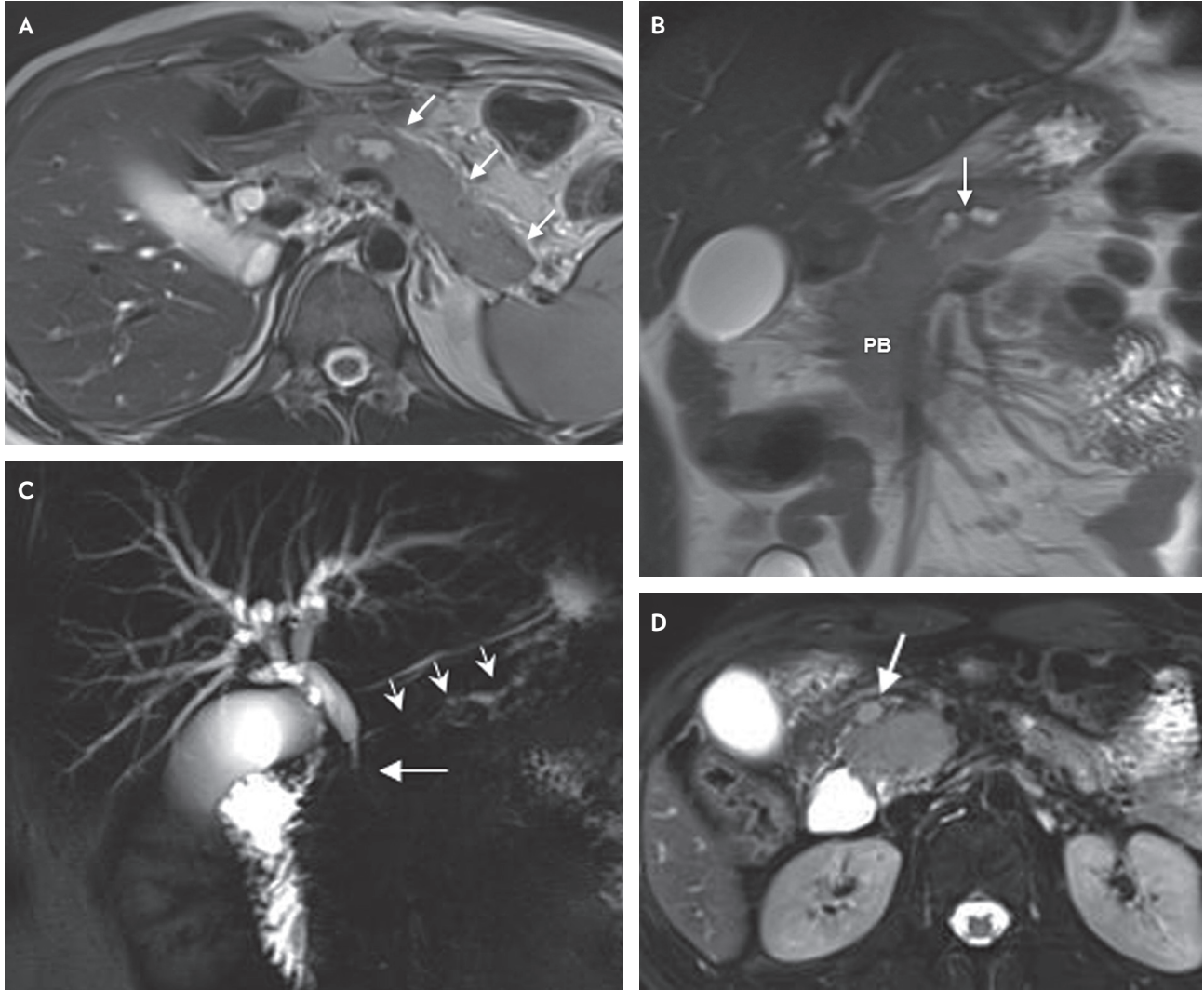
- İntravenöz (IV) kontrast madde uygulamasını takiben pankreasta kontrast madde tutulumu düşük düzeydedir. Uygulama sonrası, 100-180. saniyelerde alınan "geç faz" görüntülerde, etkilenen dokunun tedricen boyandığı görülür (1,2,6-9).
- Pankreatik "halo" işareti veya periferal "rim" tanısıl bir bulgudur. Etkilenen parankimal doku düşük yoğunluklu/intensiteli kapsül-benzeri bir kenar ile çevrelenmiştir (Resim 1, 2). Söz konusu kapsül-benzeri yapı, sıvı içerikli olmayıp peripancreatik fibrozis sürecinin bir yansımasıdır. İntravenöz kontrast madde uygulamasını takiben, geç ev-

rede söz konusu doku değişikliği kontrast tutabilir (6-8).

- Pankreas kanalında düzensiz daralma, Japon Pankreas Derneği kriterlerine göre, tanı için mutlaka bulunması gereken bir bulgudur. Diffüz pankreatik tutulum olan tipik olgularda, pankreas kanalının 1/3'ünden fazlası daralır (Resim 3B ve C). Bu durum, kanal çevresinde yoğunlaşan inflamatuvar hücre infiltrasyonunu yansıtır. Ancak, pankreas başında fokal tutulum söz konusu ise, pankreas başı düzeyinde kanal daraldığı halde, proksimalde kanal dilatasyonu (%24-57) saptanabilir. Yine de, akılda kalması gereken önemli nokta, otoimmün pankreatitte, kanal darlığının uzunluğundan bağımsız olarak, darlığın proksimalinde nadiren kaydadeğer bir genişleme ortaya çıkmasıdır (6,8,9). Dolayısıyla, tipik otoimmün pankreatit olgularında, adenokanserlerin aksine obstrüksiyonun proksimalinde kalan duktal genişleme çok bariz değildir. Kanalin, olguların %43'ünde normal olabileceği gösterilmiştir. Kanal değişikliklerini değerlendirmek için önerilen yöntem endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)'dir. ERCP'de yan dallar izlenmeksizin fokal/segmental ya da diffüz olarak pankreatik kanal daralması görülür, ilişkili biliyer sistem değişiklikleri %90'a yakın hastada görülebilir. MRKP, kanaldaki küçük değişiklikleri ortaya koymada her zaman yeterli olmayabilirse de pankreatikobiliyer sistemdeki önemli striktürleri ekarte etmede ilk önerilecek yöntemdir (Resim 3C) (1,2,6-9).



Resim 2. Otoimmün pankreatitli olgunun aksiyel post-kontrast venöz faz yağ-baskılı T1 ağırlıklı MRG'sinde, pankreasta difüz kalınlaşma, lobüler desen kaybı ve oldukça karakteristik bir bulgu olan düşük sinyal intensiteli periferal "rim" (ok) görülmektedir.



Resim 3. Otoimmün pankreatitli 28 yaşında erkek hasta. Bu olguda, daha sonra, distal tip ülseratif kolit gelişmiştir. **(A)** Aksiyel ve **(B)** koronal T2 ağırlıklı MRG'de pankreas yüzeyindeki normal lobülasyonun kaybolduğu ve organ kontürlerinin dümdüz hale geldiği **(A'da oklar)** ve pankreas kanalında darlık / minimal fokal genişleme **(B'de ok)** ile karakterize düzensizlik görülmektedir (PB: pankreas başı). **(C)** MRKP'de intrahepatik safra kanallarında genişleme, koledok intrapancreatik segmentinde distale doğru tedrici daralma (büyük ok) ve pankreas kanalında darlık ve düzensizlikler (küçük oklar) dikkati çekmektedir. **(D)** Yağ-baskılı T2 ağırlıklı MRG'de pankreas başı anteriorunda yer alan büyümüş lenf nodülü (ok).

- Koledokta striktür, özellikle pankreas başı tutulumu söz konusuysa görülebilir (Resim 3C). İnsidansı %33-90 olarak bildirilmiştir (1).
- Klinik ve laboratuvar bulguları otoimmün pankreatit tanısını destekleyen olguların %5-20'sinde pankreasın radyolojik olarak normal veya atrofik olabileceği belirlenmiştir. Bu durum, otoimmün pankreatit tanısını ekarte ettirmez (1,2,6-9).
- Otoimmün pankreatitli olgularda pankreasta kalsifi-

kasyon (%12), koledok duvarında boyanma (%52) ve pankreas kuyruk bölümünde doku kaybı/atrofi (%8) gibi pankreas kanseri ve diğer tür pankreatitlerde de görülen non-spesifik bulgular saptanabilir. Peripankreatik bölgede, kısa aksı 1 cm'den büyük lenf nodülleri (%36) bulunabilir (1,2,6-10) (Resim 3D).

- Procacci ve arkadaşları, otoimmün pankreatit tanısı koymada BT bulgularının doğruluk oranını %92.5 olarak belirlemiştir (13).

Otoimmün Pankreatite Eşlik Eden Ekstrapankreatik Lezyonlar

Otoimmün pankreatitli hastalarda, pankreas dışı organlarda da otoimmün karakterde lezyonlar görülebilmektedir. Bu lezyonların insidansı %19-50 arasında değişmektedir. Hastalığın, IgG4 ile ilişkili olduğunu düşündüren IgG4 plazma hücre infiltrasyonu ile karakterize başka organ lezyonları, tanı sırasında ya vardır ya da sonradan gelişebilir (7,10,11). Otoimmün pankreatitle ilişkili ekstrapankreatik lezyonların başlıcaları şunlardır:

- Sklerozan kolanjit/primer biliyer siroz gibi biliyer hastalıklar (%68-88)
- İnflamatuvar barsak hastalıkları (sıkça ülseratif kolit, %17)
- Sjögren sendromu, sialadenit (%12-16)
- Renal tutulum (%3,4-35)
- Retroperitoneal fibrozis (%3-8) (1,12).

Otoimmün pankreatitte, primer sklerozan kolanjit benzeri proksimal safra kanalı striktürleri görülebilir. Otoimmün pankreatitle ilişkili sklerozan kolanjiti, primer sklerozan kolanjitten ayırmak önemlidir. Primer sklerozan kolanjit steroid tedavisine zayıf yanıt verirken, otoimmün pankreatitle ilişkili form dramatik yanıt verir (10,11).

Böbrek parankim tutulumunun otoimmün pankreatitli hastalarda BT veya MR ile saptanan sıklığı %14-39'dur (12). Patolojik olarak IgG4 pozitif lenfoplasmosit infiltrasyonlu tübulo-interstisyel nefritle karakterizedir. En sık bilateral ve multiple lezyonlar oluşturacak şekilde korteksi tutar. Kortikal tutulum 4 kategoriye ayrılır: iyi sınırlı-yuvarlak lezyon, iyi sınırlı kama şekilli lezyon, küçük periferik kortikal nodül ve diffüz yamalı infiltrasyon (12). Daha az sıklıkta renal sinüs ve pelvis (%10) veya perirenal yağ doku tutulumu da bildirilmiştir. Renal belirtiler, otoimmün pankreatit tanısında ve otoimmün pankreatiti diğer pankreatit tiplerinden ve pankreatik malignitelerden ayırt etmede önemlidir (8,9,12).

Ayırıcı Tanı

Fokal formda otoimmün pankreatitin ayırıcı tanısı, pankre-

as kanseri ile yapılmalıdır (8,9). Kapsül-benzeri yapı, geç homojen boyanma, atlamalı lezyonlar, pankreas kanalının $\frac{1}{3}$ 'ten fazla daralması, ana kanalın dar olduğu kısımda yan dallarda genişleme olması otoimmün pankreatit için spesifik bulunmuştur (8). Vasküler invazyon varlığı, proksimal kanalda ciddi dilatasyona neden olan ani duktal kesinti, kitle proksimalinde ciddi atrofi varsa pankreatik kitle düşünülmelidir (1).

Otoimmün pankreatitin diffüz formunda ayırıcı tanı, lenfoma ve akut pankreatitle yapılmalıdır. Lenf nodüllerinde yaygın büyümeyle beraber multisistemik hastalık varlığında lenfoma, akut peripankreatik inflamasyon bulguları varlığında ise öncelikle akut pankreatit düşünülmelidir (1,2,6,8,9).

Otoimmün pankreatitin yalnızca görüntüleme bulguları ile ayırımı zor olabilir. Eğer karakteristik görüntüleme bulguları varsa tanıyı doğrulamak için IgG4, serum gamma globulin, otoantikör (ALA, ACA2, ASMA, ANA) değerlerinde anormal artış aranmalıdır (3,6,7,10,11).

Tedavinin Etkilerinin Değerlendirilmesi

Otoimmün pankreatit, yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Bazı lezyonlar, spontan olarak gerileyebilirse de, tedavide en önemli seçenek steroiddir. Steroide yanıtın "tanı kriteri" olarak, özellikle tanısız açıklığa kavuşamamış olgularda, pankreas kanserinden ayırt etmek için kullanılması önerilmiştir (3,5). Pankreatik kanser ile ilişkili inflamasyonun, kortikosteroid tedavisine nadiren ve kısmen yanıt verebileceği bilinmektedir. Ancak, tedaviye yanıtı değerlendirmek için görüntülemenin ne zaman yapılacağı standardize edilmemiştir. Bazı kaynaklarda, tedaviden 3-4 hafta sonra, bazı kaynaklarda yaklaşık 7 hafta sonra, pankreatik parankim kalınlığında azalma ve kanal darlığının açılması şeklinde, görüntüleme bulgularının normale döndüğü belirtilmektedir (14). Tedavinin etkili olup olmayacağını öngörmede ilk görüntüleme bulgularından yararlanılabileceği öne sürülmüştür. Diffüz tutulum ve "halo" işaretinin bulunmasının, tedaviye olumlu yanıtı, ancak fokal kitle ve kanal darlığı olmasının, suboptimal yanıt ihtimalini gösterdiği yönünde tespitler yapılmıştır (15). Tedavi edilmeyen olgularda radyolojik bulguların ilerlediği gözlemlenmiştir (6,11).

KAYNAKLAR

1. Shanbhogue AK, Fasih N, Surabhi VR, et al. A clinical and radiologic review of uncommon types and causes of pancreatitis. Radiographics 2009; 29:1003-26.
2. Kwak SW, Kim S, Lee JW, et al. Evaluation of unusual causes of pancreatitis: role of cross-sectional imaging. Eur J Radiol 2009; 71:296-312.
3. Kim KP, Kim MH, Song MH, et al. Autoimmune chronic pancreatitis. Am J Gastroenterol 2004; 99:1605-16.
4. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality: proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. Dig Dis Sci 1995; 40:1561-8.
5. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity: three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. Dig Dis Sci 1997; 42:1458-68.
6. Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. Radiology 2004; 233:345-52.
7. Bodily KD, Takahashi N, Fletcher JG, et al. Autoimmune pancreatitis: pancreatic and extrapancreatic imaging findings. AJR Am J Roentgenol 2009; 192:431-7.
8. Shin JU, Lee JK, Kim KMet al. The differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer using imaging findings. Hepatogastroenterology 2013; 60:1174-81.
9. Sun GF, Zuo CJ, Shao CW, et al. Focal autoimmune pancreatitis: radiological characteristics help to distinguish from pancreatic cancer. World J Gastroenterol 2013; 19:3634-41.
10. Fujinaga Y, Kadoya M, Kawa S, et al. Characteristic findings in images of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. Eur J Radiol 2010; 76:228-38.
11. Sohn JH, Byun JH, Yoon SE, et al. Abdominal extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis: radiological findings and changes after therapy. Eur J Radiol 2008; 67:497-507.
12. Takahashi N, Kawashima A, Fletcher JG, Chari ST. Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: CT and MR imaging findings. Radiology 2007; 242:791-801.
13. Procacci C, Carbognin G, Biasiutti C, et al. Autoimmune pancreatitis: possibilities of CT characterization. Pancreatology 2001; 1:246-53.
14. Manfredi R, Graziani R, Cicero C, et al. Autoimmune pancreatitis: CT patterns and their changes after steroid treatment. Radiology 2008; 247:435-43.
15. Sahani DV, Sainani NI, Deshpande V, et al. Autoimmune pancreatitis: disease evolution, staging, response assessment, and CT features that predict response to corticosteroid therapy. Radiology 2009; 250:118-29.



WALTER LIPPMANN
(1889-1974)

Herkesin aynı şeyi düşündüğü bir ortamda hiç kimse hiçbir şey düşünmüyor demektir.