

BRUNNER BEZİ HAMARTOMU YA DA HİPERPLAZİSİ

OLGU SUNUMU

Dr. Semin AYHAN*, Dr. Mehmet Akif DEMİR*, Dr. Ali Rıza KANDİLOĞLU*,
Dr. Peyker TÜRKDOĞAN*, Dr. Yavuz KAYA**

ÖZET: Brunner bezlerinde benign proliferasyonlar ilk kez tanımlandıkları 1935'den beri seyrek de olsa bildirilmektedir. Klinik yönden genellikle rastlantısal olarak saptanan bu lezyonların etyolojisi karmaşık olduğu kadar, patolojik olarak adlandırılmaları da karmaşıktır. Sunduğumuz olgu, ikter ve karın ağrısı şeklinde safra yolu obstrüksiyonu bulguları ile hastaneye başvuran ve operasyon sırasında, duodenum ikinci kısmında kitle saptanan bir hastadır. Yapılan patolojik inceleme, Brunner bezlerinde ki benign proliferasyonlar konusunu tartışmaya açmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Brunner bezi, hamartom, hiperplazi.

SUMMARY: BRUNNER'S GLAND HAMARTOMA OR HYPERPLASIA: A Case Report: Cases with benign proliferations of the Brunner's glands have rarely been reported since it was described in 1935. Clinically, these lesions are usually detected incidentally and have complex etiological and classificational aspects. The presented case involves a patient who applied to hospital with icter and abdominal pain, symptoms due to the obstruction of ductus choledocus. During operation a mass was found in the second part of the duodenum. The pathologic examination of the mass has given us an opportunity to discuss the benign proliferations of Brunner's glands.

KEY WORDS: Brunner's gland, hamartoma, hyperplasia.

GİRİŞ

Brunner bezleri, yalnızca duodenumda bulunan, submukozal yerleşimli, dallanmış yapılar oluşturan tubuloalveoler bezlerdir. Robertson tarafından da vurgulandığı gibi "patologlar tarafından Brunner bezleri kadar az dikkati çeken başka bir anatomik oluşum belki de yoktur" (1).

Bununla birlikte nadiren de olsa Brunner bezlerinin benign proliferasyonları Brunner bez hamartomu, Brunner bez hiperplazisi ya da Brunneroma gibi değişik isimler altında tanımlanmaktadır (2,3,4). Bu olguların çoğu asemptomatiktir ve gastrointestinal sistemin incelenmesi sırasında rastlantısal olarak saptanmaktadır. Ancak hiperaplaziyi normal Brunner bezlerinden ayırmak zor olduğu kadar, hiperplazi ve hamartom/adenom ayırımı da oldukça tartışmalı bir konudur (5).

Yazımızda, Brunner bezlerine ilişkin seyrek görülen söz konusu bu antite, klinikopatolojik özellikleri ve adlandırılması temelinde tartışılmaktadır.

OLGU

Hastaneye karın ağrısı yakınması ile başvuran 65 yaşındaki erkek hastanın öyküsünde 30 yıl kadar önce mide perforasyonuna bağlı bir mide operasyonu bulunmaktadır. Bu operasyonda Billroth II uygulanmış olan hastanın üst gastrointestinal sistem endoskopisinde, mideye safra reflüsü olduğu görülmüş ve gıda artıkları yeterince temizlenmediği için mide mukozası tam olarak incelenememiştir. Korpustan alınan biyopsi "kronik nonatrofik gastrit" olarak değerlendirilmiş ve *Helicobacter pylori* gözlenmemiştir. Karın ultrasonografisinde, safra kesesinde taş saptanan olguya kolesistektomi uygulanmış ve "kronik taşlı kolesistit" tanısı konmuştur.

Bu operasyon ile tüm yakınmaları sona eren hasta 7 ay sonra karın ağrısı, bulantı, halsizlik ve sarılık yakınmaları ile yeniden hastaneye gelmiştir. Yapılan kan biyokimyasal analizlerinde ekstrahepatik safra yolu obstrüksiyonunu düşündüren karaciğer enzim yüksekliği saptanmış ve ultrasonografik incelemede ekstrahepatik safra yollarının dilate olduğu gö-

rülmüştür. Hasta "tıkanma ikteri" ön tanısı ile operasyona alınmıştır. İntraoperatif kolanjiyografide koledok ve hepatik duktuslarda taş saptanmamış, koledok distalinde duodenuma geçişte kısmi darlık gözlenmiştir. Koledokotomi yapıldığında, Oddi sfinkterinde stenoz saptanmış ve duodenotomi yapıldığında intraduodenal koledok duodenuma açıldığı yerin distalinde, yaklaşık 1,5 cm çapında bir kitle görülmüş ve eksize edilmiştir.

Patolojik Bulgular

Gönderilen materyal makroskopik incelemede üzeri düzgün mukozaya ile örtülü, 1,5 x 1 x 1 cm boyutlarında doku parçası niteliğindedir. Kesit yüzeyinde, mukozaya altında gri-beyaz renkte, sınırları belirsiz, duvar kalınlığını arttıran bir alan dikkati çekti.

Mikroskopik incelemede, mukozada olağan görümlü yüzey epiteli ve glandüler yapılar, lamina propria da yer yer hafif yangısal hücre artımı ve olağan muskularis mukozaya izlendi. Bunların altında çevre dokudan oldukça sınırlı, fakat kapsülü bulunmayan ve kalın bir tabaka oluşturan, proliferasyon gösteren Brunner bezleri dikkati çekti (Resim 1). Lobüler yapılar oluşturan bezler, ince, fibromusküler septumlar ile ayrılmaktaydı. Bezler arasında benzer hücreler ile döşeli az sayıda duktus görülmekteydi. Bazı bezlerde kistik genişlemeler dikkati çekti. Bezler arasındaki, çok ince septumlar halinde izlenen stroma, düz kas hücreleri, fibroblastlar ve lenfositlerden oluşmaktaydı. Yuvarlak ya da oval yapıdaki bezler tek sıralı, poligonal, soluk eozinofilik sitoplazmalı, bazalde yerleşmiş nükleusları olan tamamen benign görümlü hücreler ile döşeliydi. Hücrelerde hiçbir atipi ve mitoz izlenmemekteydi (Resim 2). Bezleri döşeyen hücreler PAS ile güçlü pozitiflik gösterirken mucicarmine ve alcian blue (pH 2.5) ile negatifti. İmmunohistokimyasal incelemede kromogranin pozitifliği, yaklaşık her bezin 1-2 hücrelerinde sitoplazmik boyanma biçiminde izlendi (Resim 3).

TARTIŞMA

Brunner bezlerinde benign proliferasyon, ilk kez 1935'de Cruveilhier tarafından tanımlanmıştır (2). Daha sonraları

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Feyrter, duodenumda Brunner bez hiperplazisini üç gruba ayırarak incelemiştir: Diffüz nodüler hiperplazi, nodüler hiperplazi ve Brunner bez adenomu (3).

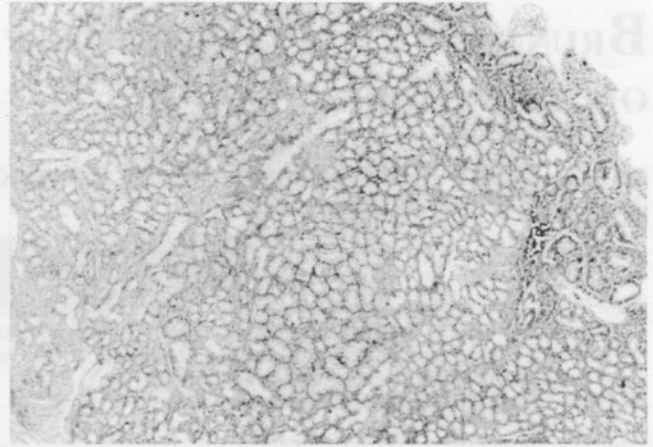
Klinisyenlerin genel olarak "nodüler duodenit" şeklinde tanımladıkları bu lezyonların klinik önemi ve anlamı tam olarak anlaşılamamıştır. Nodüler duodenit, radyolojik ve endoskopik olarak, duodenumun birinci ya da ikinci kısmında görülür, iki ya da daha çok sayıdaki eritematöz nodülleri tanımlamaktadır (6). Endoskopik incelemede bu tanıyı alan 83 hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada olguların %9'u Brunner bez hiperplazisi olarak değerlendirilmiştir (7). Olgumuzda daha önceki Billroth II operasyonu nedeni ile duodenumu endoskopik olarak değerlendirmek mümkün olamamıştır.

Literatürde bildirilen olgular, orta ya da ileri yaş grubunda kişilerdir ve hematemez, melena, anemi, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi nonspesifik yakınmalar ya da duodenum obstrüksiyonu tablosu ile başvurmışlardır (3,7,8,9,10). Olgumuz ise karın ağrısı ve Oddi stenozuna bağlı safra yolu obstrüksiyonu bulguları ile hastaneye gelmiştir. Literatürde en sık yerleşim yeri duodenum birinci kısmı olarak bildirilirken, olgumuzdaki yerleşim, duodenum ikinci kısmında, koledok kanalının duodenuma açıldığı bölgededir (9,10).

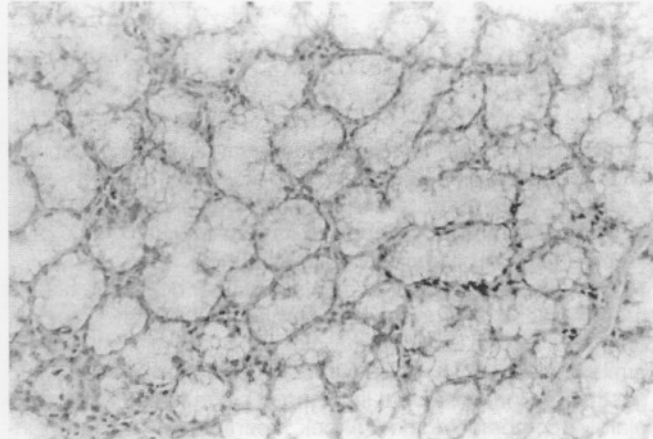
Tanımlanan Brunner bez hiperplazi/hamartomları ortalama 1-1,5 cm çapında, kapsülsüz, iyi sınırlı lezyonlardır. Histolojik olarak normal Brunner bezlerindeki duktus ve stromal elemanların nodüler proliferasyonu ile karakterlidirler (9,10). Bu bezler normal Brunner bezlerinde olduğu gibi histokimyasal olarak PAS pozitif, alcian blue ve mucicarmine negatif hücrelerden oluşmaktadırlar. İmmunohistokimyasal belirleyicilerin kullanıldığı bir çalışmada normal Brunner bezleri, kromogranin, somatostatin, serotonin ve gastrin ile negatif, pepsinojen II ile zayıf pozitif olarak boyanırken, proliferasyonlu olgular aynı immün belirleyiciler ile güçlü pozitiflik göstermişlerdir (9). Histopatolojik özellikleri ile proliferatif bir lezyon niteliğindeki olgumuzun immunohistokimyasal olarak kromogranin pozitifliği göstermesi tanıya katkı sağlamıştır.

Normal Brunner bezlerinde endokrin hücrelerin bulunduğu, immunohistokimyasal olarak ortaya konamamakla birlikte elektron mikroskopik inceleme ve immünfluoresan çalışmalar ile varlıkları gösterilmiştir. Ancak hiperplazi/hamartom olgularında kromogranin pozitifliği gösterecek şekilde endokrin hücrelerin sayısında artış bulunması, bu lezyonların proliferatif doğasının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu doğrultuda tüm komponentlerini içerecek şekilde, matür, olağan hücrelerin, nodüler bir yapı oluşturan anormal proliferasyonu, diğer organ ve dokularda olduğu gibi hamartom olarak adlandırılabilir. Öte yandan, lezyon yalnızca lokalize bir fonksiyonel hiperplazi de olabilir. Bu değerlendirmeler nedeni ile daha önce incelenmiş olan olgularda da kavram kargaşası yaşanmış ve bu olguları bazı araştırmacılar hiperplazi, bazıları hamartom olarak yorumlamıştır (3,4,7,8,9). Ancak genel olarak kabul edilen görüş, bu lezyonların daha önce Brunneroma ya da adenom adı altında tanımlandıkları şekilde gerçek bir neoplazm değil, nodüler bir hiperplazi ya da hamartom olduklarıdır.

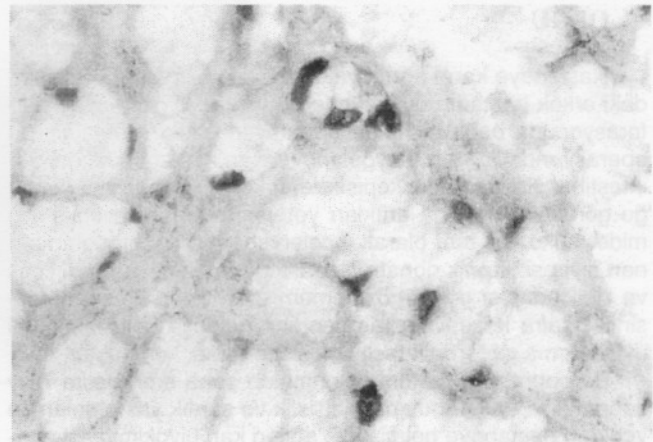
Brunner bez hiperplazisi ya da hamartomlarında etyoloji belirsiz olmakla birlikte Stolte ve arkadaşlarının incelediği olgularda pankreatit ile Brunner bezlerinin proliferasyonu arasında %75'lere varan birliktelik saptanmıştır (8). Bu çalışmada proliferasyona yol açan etkenin, bezlere ait uyumsuz bir reaksiyon olduğu savunulmaktadır. Pankreastaki yangıya bağlı ekzokrin yetersizliğine ya da mide fonksiyonlarındaki değişimin bu proliferatif reaksiyonu uyardığı öne sürülmektedir. Bazı araştırmacılar ise kronik renal yetmezliği olan hastalarda ve serum pepsinojen II düzeyi yüksek olan hastalarda



Resim 1: Olağan görünümlü barsak mukozası altında, lobüler yapılar oluşturan, proliferatif Brunner bezleri (HE x 40).



Resim 2: Normalde olduğu gibi, nükleusları bazalde yerleşmiş, soluk eozinofilik sitoplazmalı, tek sıra halinde dizilim gösteren hücreler ile döşeli bezler (HE x 200).



Resim 3: Her bezde 1-2 hücrede izlenen kromogranin pozitifliği (Kromogranin x 400).

Brunner bez hiperplazisi saptamışlar ve bunlar arasında ilişki kurmaya çalışmışlardır (4,6,9). Ancak tüm bu çalışmalar birer spekülasyon niteliğindedir. Bunun en önemli nedeni de az sayıda olgu bulunmasıdır. Bizim olgumuzda önceden ya-

pılmış Billroth II operasyonu söz konusudur ve bilindiği gibi bu operasyonda midenin antrum kısmı çıkarılmaktadır. Buna bağlı olarak mide sekresyonlarının fizyolojisinde ortaya çıkan değişiklik, Brunner bezlerinin proliferasyonunu uyarmış olabilir. Olgumuzda pankreatite bağlı olmayan ancak operasyonunu neden olduğu mide fonksiyonunda değişme etyolojik faktör olabilir.

KAYNAKLAR

1. Robertson HE: The pathology of Brunner's glands. *Arch Path Lab Med* 1941;31:112.
2. Cruveilhier J. *Anatomy of the Human Body*. New York: Harper and Bros: 1935; 1844.
3. Goldman RL. Hamartomatous polyp of Brunner's glands. *Gastroenterology* 1963; 44:57-62.

4. Fernandez-Melone JH, Triadafilopoulos G, Chandler JG. Nodular duodenitis and single duodenal nodules. *Am Surg* 1990; 56: 175-177.
5. Petras RE. Nonneoplastic intestinal diseases. In: Sternberg SS, editor. *Diagnostic Surgical Pathology*. Second ed. New York: Raven press, 1994: 1324.
6. Lechago J, Genta RM. Stomach and Dodenum. In: Damjanow I, Linder J, editors. *Anderson's Pathology*. Tenth ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 1996: 1682.
7. Triadafilopoulos G. Clinical and pathologic features of the nodular duodenum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1058-1064.
8. Stolte M, Schwabe H, Prestele H. Relationship between diseases of the pancreas and hyperplasia of Brunner's glands. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1981; 394: 75-87.
9. Coppola D, Karl RC. Pathology Update: Brunner's gland hamartoma-Is it just a morphologic curiosity? *Cancer control* 1997; 4.
10. Rosai J. *Gastrointestinal tract*. In: Rosai J, Ackerman's *Surgical Pathology*. Eighth ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 1996: 683.
11. Ming SC. Epithelial polyps of the stomach. In: Ming SC, Goldman H, editors. *Pathology of the Gastrointestinal Tract*. Philadelphia: Saunders, 1992: 566.