ZKTB

ORİJİNAL ARAŞTIRMA

# Pankreasın Neoplastik Kistik Tümörlerinde Pratikler - Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneyimi

## Practices in Pancreatic Neoplastic Cystic Tumors - A Training and Research Hospital Experience

**Mikail ÇAKIR [1], Okan Murat AKTÜRK [1]**

*1. SBÜ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye*

## ÖZET

***Amaç:*** *Çoğunlukla insidental olarak rastlanan ve malign olma ihtimalinden dolayı pankreasın neoplastik kistik lezyonlarının, Amerikan Gastroenteroloji Derneğinin 2015 kılavuzu örnekliğinde, pratik noktalarını ortaya koymayı amaçladık .*

***Gereçler ve Yöntem:*** *Pankreas neoplastik kistik tümörlü 25 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ilk ön tanılarını aldıklarında insidental mi semptomatik mi olduğu, ilk yönlendirici radyolojik tetkikikin USG, BT, MR (+/- MRCP) veya diğer yönlendirici faktörler ve takiplerinde EUS bulguları (aspirasyon sıvısında amilaz, CEA, CA 19-9, ince iğne hücre aspirasyon sonuçları) değerlendirildi. Tüm hastaların yönlendirme sonrası eksikleri giderilerek MR-MRCP ve EUS'ları tamamlandı. Hastaların takip ve cerrahisi değerlendirildi.*

***Bulgular:*** *25 hastanın 18 (%72)'si kadın, 7 (%28)'i erkekti. Ortalama yaş 57,3 olup 30-77 aralığında değişmekteydi. Seröz kistik tümörlü 10 (%40), Müsinöz kistik tümörlü 6 (%24), intraduktal papiller müsinöz tümörlü 8 (%32), solid psödopapiller tümörlü 1 (%4) hasta değerlendirildi. MR-MRCP ve EUS bulguları tanı koymada uyumlu ve tamamlayıcıydı. Ameliyat edilen 7 (%28) hastanın patoloji sonuçları uyumlu olup 1 (%4) hastada invaziv kanser tesbit edildi.*

***Sonuç:*** *Pankreasın neoplastik kistik tümörleri çoğunlukla insidental olarak tesbit edilir. Malign potansiyel taşıyabileceğinden dolayı ileri tetkikler MR-MRCP ve EUS (sıvı ve hücre aspiratı incelemeleri dahil) ile yapılmalı; tanı, takip ve cerrahi kararı uygun ve pratik yönlendirmeleri nedeniyle AGA 2015 kılavuzuna göre verilmelidir.*

***Anahtar Kelimeler:*** *pankreas kistleri, mr-mrcp, eus, aga 2015 klavuzu*

## ABSTRACT

***Objective:*** *Neoplastic cystic tumors of the pancreas are mostly incidentally detected and they carry risk of malignancy. We aimed to reveal practical points of the management according to 2015 guideline of the American Gastroenterology Association.*

***Material and Methods:*** *Twenty-five patients with pancreatic neoplastic cystic tumors were retrospectively analyzed. Patients' ages, genders, whether they were incidental or symptomatic when they received their initial pre-diagnosis with USG, CT, MR (+/- MRCP) or other guiding factors and EUS findings (amylase, CEA, CA 19-9 in the aspiration fluid and cell aspiration results) were evaluated. MR-MRCP and EUSs of all patients were completed. The follow-up and surgery of the patients were evaluated.*

***Results:*** *Of the 25 patients, 18 (72%) were female and 7 (28%) were male. The average age was 57.3 and ranged from 30-77. Ten (40%) patients with serous cystic tumor, 6 (24%) with mucinous cystic tumor, 8 (32%) with intraductal papillary mucinous tumor, and 1 (4%) with solid pseudopapillary tumor were evaluated. MR-MRCP and EUS findings were compatible and complementary in diagnosis. Pathology results of 7 (28%) operated patients were compatible and 1 (4%) patient had invasive cancer.*

***Conclusion:*** *Neoplastic cystic tumors of the pancreas are mostly detected incidentally. Further investigations should be done with MR-MRCP and EUS (including fluid and cell aspirate examinations) as they may have malignant potential; The diagnosis, follow-up and surgical decision should be made according to the AGA 2015 guideline due to its appropriate and practical guidance.*

***Keywords:*** *pankreatic cysts, mr-mrcp, endoscopic ultrasound*

**İletişim**
**Sorumlu Yazar:** Mikail ÇAKIR
**Adres:** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Aksaray, Dr. Adnan Adıvar Cd. No: 9, 34130 Fatih, İstanbul, Türkiye
**Tel:** +90 (532) 135 22 69
**E-Posta:** drmikailcakir1@gmail.com
**Makale Geliş:** 11.07.2020
**Makale Kabul:** 11.09.2020
**DOI:** http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.768046

## GİRİŞ

Pankreasın kistik tümörleri (PKT) çoğunlukla, yeterli büyüklüğe ulaşıp da kendileri semptom vermeden, başka nedenlerle yapılan manyetik rezonans görüntülemede (MR) %20, bilgisayarlı tomografilerde (BT) %3 insidental pankreas kisti tespit edilir [1, 2]. Başta neoplastik ve non-neoplastik kistleri ayırmak gerekirken, malignite potansiyelleri nedeniyle neoplastik kistleri iyi değerlendirmek ve takip etmek, gerektiğinde cerrahi kararı vermek için görüntüleme, girişimsel işlemler, biyokimyasal ve patolojik incelemeler sırasıyla ve uygun zamanda yapılmalıdır. Amerikan Gastroenteroloji derneğinin 2015 yılında yaptığı teknik derlemede tanı sırasında %0,25 olan malignansi riski takipteki her yıl için %0,24 artmaktadır [3].

PKT sınıflandırılması; MR ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP), endoskopik ultrasonografi (EUS), aspirasyon sıvısının biyokimyasal incelemesi, ince iğne aspirasyon biyopsisi ve cerrahi spesmenlerin histopatolojik incelemesine göre yapılmaktadır. Non-neoplastik kistleri (psödokistler, retansiyon kistler, benign epitelyal kistler, müsinöz nonneoplastik kistler ve lenfoepitelyal kistler) ayrı tutularak, 2000 yılında Dünya sağlık örgütü tarafından pankreasın neoplastik kistik tümörleri (PNKT) dört temel gruba ayrılmıştır [4].

**1-** Seröz kistik tümörler-Seröz kistadenom (SKT)
**2-** Müsinöz kistik tümörler (MKT)
**3-** Intraduktal papiller müsinöz tümörler (IPMN)
**4-** Solid psödopapiller tümörler (SPT)

Görüntüleme yöntemi olarak MR-MRCP %40-95 tanı kesinliğine sahipken BT'de bu oran %40-81 arasındadır. Pratiklik açısından tanı ve takibin

MR-MRCP ile yapılması önerilmektedir (5). MRCP ile Wirsung kanalı değerlendirmesi ve PKNT arasındaki ilişkinin ortaya konması önemlidir. EUS değerlendirme ile Wirsung kanalı dilatasyonu, solid komponent varlığı, duvar kalınlığı, pankreas atrofisi, çevre lenfadenopatiler tesbit edilebilir, sıvı ve hücre aspirasyonu yapılabilir. Elde edilen materyallerde glukoz, amilaz, tümör belirteçleri özellikle CEA, CA 19-9, hücre tipleri ve mutasyonları (K-RAS gibi) çalışılabilir.

PNKT yönetimi için 2012'de International Association of Pancreatology (IAP veya Fukuoka kılavuzu) ve 2015'te ise American Gastroenterological Association (AGA kılavuzu) tarafından kılavuzlar yayınlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı; zor ve karmaşık olan, yönetimi bilgi ve deneyim gerektiren PNKT'nin takibi ve cerrahi kararının verilmesinde pratik bilgileri kendi hasta deneyimimizle birlikte sunmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etil kurulu tarafından 21.06.2017 tarihinde 520 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışma Helsinki 2000 deklarasyonuna uygundur.

1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında 3 yıllık sürede Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hepatopankreatobiliyer cerrahi polikliniğinde takip edilen PNKT'li 25 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya hastaların dahil olma kriterleri: MR-MRCP ve EUS yapılmış olması, en az 1 yıl takip edilmiş olması, non-neoplastik kistik tümörlerden ayırıcı tanılarının olması; hariç tutulma kriterleri ise polikliniğimizden sonuçlandırılamamış veya hastanın başka hastanelere yönlenmiş olması idi. Bu dönemde PKNT olarak değerlendirilen hasta sayısı 43 idi. 43 hastadan dahil olma kriterlerini karşılayan 25 (%58,1)'i çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, ilk ön tanılarını aldıklarında insidental mi semptomatik mi olduğu, ilk yönlendirici radyolojik tetkikikin USG, BT, MR (+/- MRCP) veya diğer yönlendirici faktörler ve takiplerinde EUS bulguları (aspirasyon sıvısında amilaz, CEA, CA 19-9, ince iğne hücre aspirasyon sonuçları) değerlendirildi. Tüm hastaların yönlendirme sonrası eksikleri giderilerek MR-MRCP ve EUS'ları tamamlandı. Ameliyat edilen hastaların patoloji sonuçlarının MR-MRCP ve EUS bulguları ile uyumu karşılaştırıldı.

Takipte ameliyat kararı AGA 2015 kılavuzu dikkate alınarak verilmiştir.

## BULGULAR

Ortalama yaş 57,3 olup 30-77 yıl aralığında değişmekteydi. 25 hastanın 18 (%72)'si kadın, 7 (%28)'i erkekti. İlk başvuru sebepleri irdelendiğinde; MR ile %60, BT ile %24, USG ile %8, semptomları nedeniyle %4 hasta poliklinikte değerlendirilmişti. Bir (%4) hasta ise perfore gastrik ülser nedeniyle acil ameliyat sırasında tespit edilen pankreas lezyonu nedeni ile polikliniğe başvurdu (Tablo 1).

**Tablo 1:** Yaş, cinsiyet ve yönlendirici bulgu bilgileri.

| | |
|---|---|
| Yaş (ortalama yıl ve aralık) | 57,3 (30-77) |
| Cinsiyet K/E n, % | 18(%72) K ve 7(%28) E |
| Yönlendirici bulgu | n, % |
| İnsidental MR(+/- MRCP) | 15 (%60) |
| İnsidental BT | 6(%24) |
| USG | 2(%8) |
| Semptomatik | 1(%4) |
| Diğer (başka ameliyat bulgusu) | 1(%4) |
| | 25(%100) |

MR-MRCP ve EUS ile tanı konulan PNKT'nin dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Pankreas neoplastik kistik tümör dağılımları.

| Tümör tipleri | n, % |
|---|---|
| Seröz kistik tümörler | 10(%40) |
| Müsinöz kistik tümörler | 6(%24) |
| Intraduktal papiller müsinöz tümörler* | 8(%32) |
| Solid psödopapiller tümörler | 1(%4) |
| | 25(%100) |

*6 yan dal IPMN ve 2 ana kanal IPMN

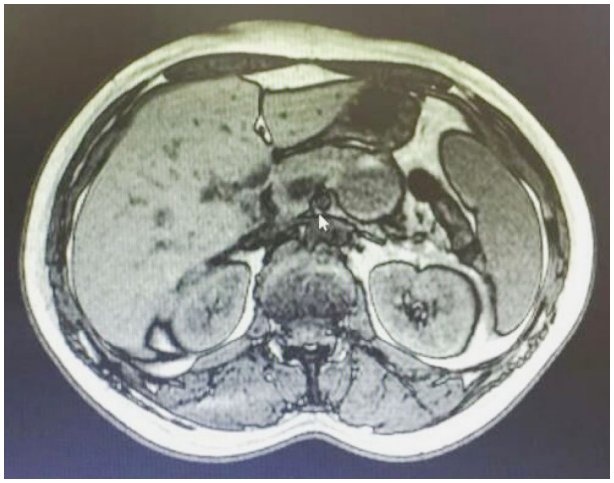
EUS ve MR-MRCP bulguları uyumlu olmakla birlikte sıvı örneklemesi ve hücre aspirasyonu yapılamayan vakalar da mevcuttu.Rutin müsin çalışması ve string-ip bulgusu çoğu raporda yer almadığından tabloda yer almamaktadır. EUS bulguları Tablo 3'te gösterilmektedir.

**Tablo 3:** EUS bulguları.

| | **Byk.** | **Amilaz** | **CEA** | **Mural ndl** | **PKG** | **Sitoloji** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Ort.** | **Ort.** | **Ort.** | **V/Y** | >5mm | **nd/at/dp/mlg.** |
| | **(cm)** | **U/L** | **ng/Ml** | | **V/Y** | |
| SKT | 2,3 | 25 | 3 | Y | Y | 6 nd |
| n=10 | (1-6,3) | (0 - 184) | (0-7) | | | 4 bakılmamış |
| MKT | 1,6 | 3 | 564 | 3V, 3Y | Y | 2nd, 1 at, 1 dp |
| n=6 | (1,2-3,2) | (0-290) | (303-1986) | | | 2 bakılmamış |
| IPMN | 1,8 | 3821 | 1578 | 6V | 2V | 5 nd, 1 dp,1mlg |
| n=8 | (1,1-4,1) | (1509-11769) | (854-2430) | | | 1 bakılmamış |
| SPT | 3,7 | -- | -- | V | Y | 1 at |
| n=1 | | | | | | |

Byk:Büyüklük, Ort: Ortalama, CEA: Karsinoembryonik antijen, ndl: nodül, PKG: Pankreatik kanal genişlemesi, nd:non-diagnostik, at: atipi, dp: displazi, mlg: malign, V: var, Y: yok.

Hastaların 7 (%28)'ine ameliyat yapıldı. SKT'lü 1, MKT'lü 3 (Resim 1 ve 2), IPMN'li 2 (Resim 3) ve SPT'lü 1 hasta ameliyat edildi. Patolojik olarak MR-MRCP ve EUS ile uyumlu sonuçlar elde edildi. IPMN'li 1 (%14,3) hastada invaziv kanser tesbit edildi.



Resim 1



Resim 2

Resim 3



## TARTIŞMA

MR-MRCP bulgularıyla takip edilen hastalar, AGA 2015 kılavuzuna göre yüksek risk anlamına gelen bulgulardan (Kist büyüklüğünün 3 cm ve üzeri olması, solid komponentinin olması, ana pankreatik kanalın çapının 5 mm ve üzeri olması) ikisinin pozitif olması durumunda veya takipte önemli değişikliklerin olması durumunda EUS ve ince iğne aspirasyonu önerilmektedir [5]. EUS ile kistik ve solid kısımların-mural nodülerin varlığı, kist duvarının kalınlığı değerlendirilir, ince iğne ile sıvı tam aspire edilmeye çalışılır, kalan solid kısımdan da hücre aspirasyonu yapılır.

EUS aspirasyon materyalinde pratik değerlendirme bakımından amilaz düzeyi ile pankreatik kanal ilişkisi ortaya konmuş olur. 250 U/L üzeri çok yüksek değerler IPMN lehine düşündürtür [6], MKT'lü hastalarda ise pankreatik kanala açılmış olma ihtimalini akla getirir. Tümör belirteçlerinden en pratik olanı CEA'dir. CA 19-9 gibi başka tümör belirteçleri de çalışılsa da CEA'nın 192 ng/mL üzerinde olmasının tanısal kesinlik açısından %79 ile üstün olduğu gösterilmiştir [7]. CEA müsinöz lezyonları, müsinöz olmayan lezyonlardan ayırır. Glukoz düzeyinin cut-off 50 mg/dL üzerinde olması müsinöz kistlerde %78 spesifisiteye sahiptir. Fakat ne glukoz düzeyi ne de CEA düzeyi net olarak malignansi anlamına gelmez. Morfolojik, sitolojik, biyokimyasal analizler birlikte değerlendirilmelidir [8]. String-ip bulgusu ile aspire sıvının iğne ucundan uzaması (1 cm-1 saniye) veya bir damla sıvının iki parmak arasında uzaması %95 spesifisite ile müsinöz kist lehinedir [9].

Çalışmamızdaki EUS sonuçları takip ve değerlendirmede pratik olarak yeterliydi, işlemi yapana göre bazı ek laboratuvar çalışmaları yapılmış olması, bazılarında ise eksiklikler (örneğin: string-ip bulgusu veya glukoz düzeyi çalışılmamıştı) olması tanı ve cerrahi kararında etkili olmadı. Ancak yine hücre aspirasyonu yapılacak uygun solid alan bulunmadığı gerekçesiyle ince iğne biyopsisi yapılmayan hastalar (7/25, %28) vardı.

Sitopatolojik incelemede ise SKT'lilerde non-diagnostik beklentimiz zaten yüksekti, MKT ve IPMN için yapılan 11 hücre aspiratının 6 (%54,5)'sında anlamlı hücre değişiklikleri (atipi, displazi, malign) tespit edilmişti.

Sitopatolojik sonuçlar için hem EUS hem de patolojik inceleme özenli olmalıdır.

SKT'ler PKNT'lilerin %30'unu oluşturmakta olup, kadınlarda daha sıktır ve ortalama yaş 60'ın üzerindedir. Çok sayıda kist birlikte bal peteği görüntüsü oluşturur, boyutları 1-2 cm'den 25 cm'ye kadar değişebilir. %20-30 hastada santral satellit skar gözükür, amilaz ve CEA düzeyi düşüktür [10]. Tamamı benign olarak kabul edilir. Nadiren malign dönüşüm olur.

MKT'ler PKNT'lilerin %44-49'unu oluşturur, vakaların nerdeyse tamamını kadınlar oluşturur, ortalama yaş 40-50 arasındadır, genellikle tek kisttir ve bazen malignansi göstergesi olarak çevresel kalsifikasyon, yumurta kabuğu görünümü verir. Septa ve duvar nodülü görülebilir. Müsin ağırlıklı sıvı yapışkandır ve string-ip bulgusu verir, amilaz genellikle düşüktür, CEA ise 192 ng/mL üzerindedir. Malign dönüşüm sıktır fakat çok uzun sürede (17 yıla kadar uzayabilir) gelişir [10, 11].

IPMN'ler ise ana kanal ilişkili, yan dal ilişkili veya miks tip olabilir. PNKT'lerde en fazla malign potansiyeli olan tümörlerdir ve takibi özel önem arzeder. Ana kanal IPMN %38-68 arasında, yan dal IPMN ise %12-47 arasında malignidir [12]. Ana kanalın 5 mm'den fazla dilatasyonu endişe vericidir. Mural nodül görülebilir. Yüksek amilaz ve çok yüksek CEA düzeyleri sıvı aspiratında tespit edilir. Sıvı müsin içerir ve string-ip bulgusu pozitiftir. SPT'ler, genç bayanlarda daha çok görülen, nadir, malignite potansiyeli düşük bir tümördür. Kist içine papiller projeksiyonla uzanır. Büyümeye meyilli bir tümördür ve genellikle pankreas başına lokalizedir.

AGA 2015 kılavuzu ile SKT için semptomatik büyüklüğe ulaşmış veya nadiren hücre aspiratında malign değişiklikler varsa, MKT için cerrahi, ana dal ve mix IPMN için cerrahi, yan dal IPMN için solid komponenti varsa ve ana kanal çapı 5 mm'yi aşmışsa cerrahi, SPT için cerrahi önerilmektedir. Malign hücresel değişikliklerde de cerrahi yapılmalıdır [5, 10]. Enukleasyon yapılabilirse de fistül riski yüksektir, uygun anatomik pankreatektomi, pankreas başındaki lezyonlar için Whipple ameliyatı yapılabilir ve lenfadenektominin yararı gösterilememiştir [13]. MKT ve IPMN için yapılan ameliyatlardan sonra hastalar, gelişebilecek nüks ve pankreas kanserleri için takip edilmeye devam edilmelidir [14].

Çalışmada ancak 3 MKT'li hasta ameliyat edildi, diğer 3 hasta ameliyatı kabul etmedi ve takip istediler. SKT'li bir hasta 6 cm lik semptomatik lezyonu nedeniyle ve iki ana kanal IPMN'li hasta ve bir SPT'lü hasta ameliyat edildi. Ameliyatsız takip edilen hastalarda yıllık MR-MRCP, değişiklik yoksa 2 yılda bir, yine değişiklik yoksa 5 yılın sonunda takipten çıkarılır. Ameliyatlı hastalarda ise 2 yılda bir MRMRCP ile takibe devam edilir, gerektiğinde EUS için yönlendirilir (AGA 2015 kılavuzu).

## SONUÇ

Pankreasın neoplastik kistik tümörleri çoğunlukla insidental olarak tesbit edilir. Malign potansiyel taşıyabileceğinden dolayı ileri tetkikler MR-MRCP ve EUS (sıvı ve hücre aspiratı incelemeleri dahil) ile yapılmalı; tanı, takip ve cerrahi kararı uygun ve pratik yönlendirmeleri nedeniyle AGA 2015 kılavuzuna göre verilmelidir.

***Sınırlamalar:*** EUS bulgularının yapana göre değişmesi nedeniyle standardize olmaması, MKT'li 3 hastanın ameliyat önerisini kabul etmemesi ayrıca henüz takip süremizin yeterince uzun olmaması bu çalışmada kısıtlılık sebepleridir.

## *KAYNAKLAR*


*1- Megibow AJ, Baker ME, Gore RM, Taylor A. The incidental pancreatic cyst. Radiol Clin North Am. 2011;49:349–359. DOI: 10.1016/j.rcl.2010.10.008*

*2- Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, Pedrosa I. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. Am J Gastroenterol. 2010;105:2079–2084. DOI: 10.1038/ajg.2010.122*

*3- Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. Gastroenterology. 2015;148:824–848.e22.*

*4- Zamboni G, Kloeppel G, Hruban RH, Klöppel G. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. In: Aaltonen LA, Hamilton SR, editors. World health organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon, France: IARC Press; 2000. p. 234.*

*5- Santhi Swaroop Vege, Barry Ziring, Rajeev Jain, Paul Moayyedi, and the Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts. Gastroenterology 2015;148:819–822.*

*6- Nakai Y, Isayama H, Itoi T, et al. Role of endoscopic ultrasonography in pancreatic cystic neoplasms: where do we stand and where will we go? Dig Endosc. 2014;26 (2):135-43. doi.org/10.1111/den.12202*

*7- Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology. 2004;126 (5):1330-6. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.02.013*

*8- Springer S, Wang Y, Dal Molin M, et al. A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts. Gastroenterology. 2015;149 (6):1501-10. doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.041.*

*9- Bick BL, Enders FT, Levy MJ, et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. Endoscopy. 2015;47:626–631. doi: 10.1055/s-0034-1391484*

*10- Raquel Herranz Pérez, Felipe de la Morena López, Cecilio SantanderVaquero. Diagnostic Approach to Cystic Pancreatic Neoplasms. Rev Col Gastroenterol vol.34 no.1 Bogotá, 2019.*

*11- Yunus Yavuz, Rıfat Yalın. Pankreasın kistik tümörleri: Ayırıcı tanının önemi. Turkish Journal of Surgery yayınları, Ankara, 2020.*

*12- Austin L Chiang and Linda S Lee. Clinical approach to incidental pancreatic cysts. World J Gastroenterol. 2016; 22 (3): 1236–1245. doi: 10.3748/wjg.v22.i3.1236*

*13- Basar O, Brugge WR. Pancreatic cyst guidelines: Which one to live by? Gastrointest Endosc. 2017;85 (5):1032-1035.*

*14- Miyasaka Y, Ohtsuka T, Tamura K, et al. Predictive Factors for the Metachronous Development of High-risk Lesions in the Remnant Pancreas After Partial Pancreatectomy for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. Ann Surg. 2016;263 (6):1180-1187. DOI: 10.1097/sla.0000000000001368*