

Pankreasın kistik neoplazilerinde endoskopik ultrasonografi

Endoscopic ultrasound for the evaluation of cystic neoplasia of the pancreas

Mehmet BEKTAŞ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Pankreas kistlerinin gerçek prevalansı bilinmemekle birlikte büyük hacimli genel popülasyonun incelenmesi çalışmalarında yaklaşık %1 olarak rapor edilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinin son zamanlarda yaygın kullanımıyla pankreas kistlerinin tanısında artış vardır. Pankreasın kistik lezyonları; psödokist, konjenital kistler ve seröz kist adenom, müsinöz kist adenom, müsinöz kist adenokanser ve intraduktal papiller müsinöz neoplazi gibi neoplastik kistlerden oluşur. Endoskopik ultrasonografi pankreas kistlerinin morfolojik detayı hakkında eş zamanlı yüksek çözünürlüklü bilgi sağlar. Endoskopik ultrasonografiye iğne aspirasyonu sitolojisinin eklenmesiyle kistlerin tanısal doğruluğu artar.

Anahtar kelimeler: Endoskopik ultrasonografi, pankreas kistleri

Although the exact prevalence of cystic pancreatic lesions is unknown, it is estimated to be around 1% of the general population based on large-scale observational imaging studies. Cystic pancreatic lesions are increasingly diagnosed due to the widespread use of cross-sectional imaging modalities like computed tomography and magnetic resonance imaging. Cystic lesions of the pancreas consist of pseudocysts, congenital cysts (sometimes called simple cysts) and cystic neoplasms, including serous cystadenomas, mucinous cystadenomas and cystadenocarcinomas, and intraductal papillary mucinous neoplasms. Endoscopic ultrasound provides real-time high-resolution images of cystic pancreatic lesions with morphological details. The combination of fine-needle aspiration cytology with the other recently available diagnostic markers has further increased its diagnostic accuracy.

Key words: Endoscopic ultrasonography, pancreatic cysts

GİRİŞ

Pankreas kistlerinin prevalansı yaklaşık %1'dir. Ancak standart ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) incelemelerinin kullanımının son zamanlarda yaygınlaşması nedeniyle pankreas kistlerinin insidansında artış vardır (1,2). Eskiden pankreasta görülen kistlerin %85'i psödokist, geriye kalan %15'i ise neoplastik kist olarak yorumlanırdı (3-6). Bugün için ise pankreastaki kistlerin %50'den fazlasının neoplastik karakter taşıdığı vurgulanmaktadır (7-9).

Pankreasın kistik lezyonları gerçek kistler, edinsel kistler (psödokist, parazitlere bağlı kistler) ve pankreasın kistik tümörleri diye üç grupta sınıflandırılırlar. Kistik tümörler ise köken aldıkları yapıya göre epitelyal orijinli (müsinöz kistik neoplazi, intrapapiller müsinöz neoplazi, seröz kist, kistik duktal adenokanser), ekzokrin orijinli (asiner hücreli tümör), endokrin orijinli (kistik nöroendokrin tümör), orijini bilinmeyenler (solid psödopapiller tümör, dev hücreli tümör, pankreatikoblastoma, kistik teratom) ve mezenşimal orijinliler (sarkom, lenfoma, kistik lenfanjiyom) diye sınıflandırılırlar (9). Ayrıca cerrahi sonrası yapılan histopatolojik değerlendirmeler sonucu kistin içini döşeyen tabakaya göre de müsinöz, seröz, skuamöz, asiner ve solid tümörlerin dejenerasyonuna bağlı değişiklikler şeklinde sınıflandırılma yapılabilir (Şekil 1) (9). Pankreasın neoplastik kistlerinin genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Histopatolojik değerlendirmelerin sonucuna göre yapılan epidemiyolojik çalışmalarda %32-39 seröz kistik neoplazi, %10-45 müsinöz kistik neoplazi, %21-33 intraduktal papiller müsinöz neoplazm (IPMN), ~ %10 solid pseudo papiller kist, ~ %10 kistik endokrin neoplazi, ~ %1 duktal adenokansere bağlı kistik dejenerasyona rastlanmaktadır (2). Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin yoğun kullanımına bağlı tesadüfen saptanan asemptomatik pankreas kisti oranları artmıştır. Yapılan çalışmalarda bunların yaklaşık %60'ının müsinöz salımlayan tümörler [müsinöz kistik neoplazm (MKN) ve (IPMN)], %30'unun benign sınıflandırılmayan kistler (epitelyal kökenli, retansiyon kistleri vb), %5'inin seröz kist, %2'sinin kistik pankreatik endokrin tümör ve %3'ünün ise psödokist olduğu vurgulanmaktadır (10).

Pankreasın kistik neoplazilerinin tanısında abdominal USG, BT/multidedektör BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) (özellikle IPMN tanısında), endoskopik ultrasonografi (EUS), endoskopik ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-FNA) ve EUS-FNA+ fırça yöntemleri kullanılmaktadır (11-12). Pankreas kistleri lokularite, boyut ve pankreas kanalıyla ilişkili olup olmamasına göre de radyolojik olarak sınıflandırılırlar. Lokularitelere göre uniloküler, düzgün kenarlı, biloküllere-lobule kontürlü- kalın septalı, oligo loküler

İletişim: Mehmet BEKTAŞ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı
Ibn-i Sina Hastanesi Sıhhiye/Ankara/Türkiye • Tel: + 90 312 508 21 50
Faks: + 90 312 363 62 43 • E-mail: mbektas@medicine.ankara.edu.tr

Geliş Tarihi: 20.01.2011 **Kabul Tarihi:** 05.03.2011



Şekil 1. Histopatolojik değerlendirmeler sonucu kistin içini döşeyen epitel tabakasına göre sınıflandırma

Tablo 1. Pankreasın neoplastik kistlerinin özellikleri

	Seröz kist adenom	Müsinöz kistik neoplazi	Ana kanal IPMN	Yan dal IPMN	SPPN
Görülme yaşı	5-7. dekad	4-6. dekad	5-7. dekad	5-7. dekad	2-3. dekad
Cinsiyet	K>E	K>E	K=E	K=E	K>E
Klinik	Asemptomatik Karın ağrısı Kitle etkisi	Asemptomatik Karın ağrısı Malignite ile ilgili semptomlar	Asemptomatik Karın ağrısı Pankreatit Pankreas yetmezliği Malignite ile ilişkili semptomlar	Asemptomatik Pankreatit Malignite ile ilişkili semptomlar	Asemptomatik Karın ağrısı Kitle etkisi
EUS bulguları	Mikrokistik, Bal peteği görünümü Oligokistik görünüm	Uniloküler, Septalı, Duvarında kalsifikasyon,	Ana pankreatik kanal dilate, Parankimal atrofi, Solid komponent	Yan dallarda dilatasyon, Solid komponent	Solid ve kistik görünüm, Kalsifikasyon
Kist sıvısı	İnce akışkan, kanlı olabilir	Visköz	Visköz	Visköz	Kanlı
Sitoloji	Glukojen boyanma (+) Kuboidal hücreler Atipi (-)	Müsin boyası (+) Kolumnar hücreler Değişken atipi, Solid komponentte malignite oranı yüksek	Müsin boyası (+) Kolumnar hücreler Değişken atipi, Solid komponentte malignite oranı yüksek	Müsin boyası (+) Kolumnar hücreler Değişken atipi, Solid komponentte malignite oranı yüksek	Miksoid stroma Dallı görünüm, Solid komponentte malignite oranı yüksek
CEA düzeyi	<5-20 ng/ml	>200 ng/ml	>200 ng/ml	>200 ng/ml	?
Malignite potansiyeli	Çok düşük	Orta	Yüksek	Düşük-orta	Orta-Yüksek
Tedavi	Semptomatik ise rezeksiyon	Rezeksiyon	Rezeksiyon ve sonrasında takip	Yakın takip Rezeksiyon ve sonrası takip	Rezeksiyon

IPMN: Intraduktal papiller müsinöz neoplazm. CEA: Karsinoembriyonik antijen

(<6) ve multi loküler; boyutlarına göre ise multipl mikrokistik, makrokistik-içinde mural nodül olan, bal peteği görünümü, miks (mikrokistik ve makrokistik); pankreas kanalı ile bağlantısına göre de ana kanal ile bağlantılı, yan dal genişlemesi ve kanalla bağlantısız diye gruplandırılırlar (13-16).

BT pankreasın kistik neoplazilerinin tanısında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir; ancak benign malign ayrımını yapmada yetersizdir. Yanlış yorumlanma oranı çok yüksek olup yapılan bir çalışmada seröz ve müsinöz kistlerin %40'ı psödokist gibi yorumlanmıştır. Tanısal doğruluk oranı da çok değişken olup %20-95 arasındadır (2, 17-19). Günümüzde kullanımı artan multidedektör BT'nin standart BT'ye üstün olduğu vurgulanmaktadır. Pankreasın neoplastik kistlerinin tanısında kullanılan bir başka yöntemde MRI'dır. MRI BT'den ü-

tün olmakla birlikte kist duvarındaki kalsifikasyonları ve septal yapıları göstermede yetersizdir (20, 21).

I. Endoskopik Ultrasonografi

Günümüzde pankreasın neoplastik kistlerinin tanısında EUS yaygın olarak kullanılır ve tanısal doğruluk oranları BT ve MRI'dan üstündür. EUS işlemi sırasında kist duvarının kalın olması, septalı görünüm, kist içinde mural nodül ve kist duvarında kalsifikasyon varlığı kistin malign olabileceğini düşündürür (6). Seröz kistlerin EUS görünümü genellikle mikrokistik, bal peteği görünümünde, oligokistik ve santral kalsifikasyon şeklindedir. Müsinöz kistik neoplaziler ise uniloküler, septalı, solid komponent ve duvarında kalsifikasyon gözlenir. Ana kanal tutulumlu IPMN'de ise pankreatik kanalda dilatasyon

yon, parankimal atrofi ve bazen solid komponent vardır. Pankreasın kistik neoplazilerinin benign –malign ayırımında EUS'un tanısal doğruluk oranı çok değişkendir. Bir çalışmada Brugge ve arkadaşları 112 vakalık seride EUS'un müsinöz-non müsinöz kist ayırımını göstermede tanısal doğruluk oranını %51 olarak bildirmişlerdir (22). Başka bir çalışmada ise Koito ve arkadaşları 52 hastalık bir seride EUS sonuçlarıyla rezeksiyon materyallerinin histopatolojik sonuçlarını karşılaştırmışlar ve neoplastik-non neoplastik kist ayırımını göstermede EUS'un tanısal doğruluk oranını %92-96 bulmuşlardır (14). Sonuçların literatürde bu kadar değişik bildirilmesi üzerine yapılan başka bir çalışmada histopatolojik tanısı olan 31 pankreas kist hastasının EUS video görüntüleri tecrübeli endosonografistlerce kör olarak değerlendirilmiştir. Endosonografistlerin solid komponentin ve seröz kist adenomların değerlendirilmesinde orta derecede hem fikir olduğu; buna karşın pankreas kanalı anormalliklerini, septasyonu değerlendirmede ve neoplastik-nonneoplastik lezyonların ayırımında hem fikirlikte yetersiz oldukları görülmüştür. Sonuç olarak EUS'un morfolojik görünümü, kistik lezyonların malign potansiyel taşıyıp taşımadığını ayırt etmede yetersiz olduğu yorumu yapılmıştır (14).

II. Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu (EUS-FNA)

Pankreasın neoplastik kistlerinin tanısında EUS'a ince iğne aspirasyonunun ilave edilmesi malign-benign kist ayırımı oranını artırır. Bunun için lineer EUS cihazları kullanılır. İşlem sırasında dikkat edilmesi gereken bazı kurallar vardır. Bunlar: işlemin rahat yapılabilmesi için orta derecede veya derin sedasyon uygulanması, renkli dopplerle damarsal yapıların dışlanması, işlem öncesi intravenöz antibiyotik verilmesi ve oral yolla 3-5 gün devam edilmesi, mümkünse kist içine bir kez girilmeli, kist başarılıysa tamamen aspire edilmeli, kiste nodül veya duvar kalınlığı varsa sıvının aspirasyonu sonrası buralara puncture yapılmalıdır. İşlem sırasında genellikle 22 Gy iğne kullanılır. Müsin içeriği yüksek olan bazı kistlerde kistin tamamını aspire etmek için bazen 19 Gy iğneler de kullanılabilir (23). Alınan kist sıvısının makroskopik görünümüne ve viskozitesine bakılmalıdır. Alınan kist sıvı örneğinde amilaz, tümör markırları [karsinoembriyonik antijen (CEA), Ca 19/9)] ve sitoloji mutlaka çalışılmalıdır. Eğer kist sıvısı çok yetersiz ise sadece sitolojik inceleme için kullanılmalıdır. Son yıllarda özellikle müsinöz karakter dışlanamayan ve cerrahi endikasyonu sınırda olan vakaların ayırımında DNA analizi önerilir. Kist sıvısı psödokistte kahverengi, seröz kist ve basit kistlerde berrak, müsinöz kistlerde ise sarımtırak renktedir. Primer tümörün kistik dejenerasyona bağlı kistler ve nöroendokrin tümörlerde kanlı görünüm olabilir. Sıvının viskozitesine bakıldığında seröz kist ve psödokistlerde viskozite düşük; buna karşın MKN ve IPMN gibi müsinöz kistlerde viskozite yüksektir.

Amilaz: Biyokimyasal incelemelerde kist sıvısında amilaz düzeyine bakılması da oldukça önemlidir. Psödokist ve ana kanal IPMN'de amilaz düzeyi yüksektir. Kist amilaz düzeyi <250 eşik değer alındığında seröz kist, müsinöz kistik neoplazi ve müsinöz kistik adenokanseri ayırt etmede sensitivite: %44, spesifite ise %98 bildirilmiştir (24). Bu çalışmada psödokist için kist sıvısı amilaz düzeyi ortalama değeri 11000, IPMN için ise 8000 belirtilmiştir.

Tümör markırları: Literatüre bakıldığında kist sıvısında CEA, Ca 19/9, Ca 125, Ca72.4 vb. gibi bir çok markır çalışılmıştır. Ancak bugün için etkinliği kanıtlanan en önemli markır CEA'dır. CEA için eşik değer 192 ng/ml alındığında müsinöz kistleri diğer kistlerden ayırt etmede sensitivite %73, spesifite ise %84'dür. Kist sıvısında CEA'nın eşik değeri <5 ng/ml alındığında ise diğer kistleri müsinöz kistlerden ayırt etmede sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %100 ve %86 saptanmıştır (23,25,26). CEA'dan sonra en fazla çalışılan markırlardan biri Ca 19/9'dur. Bazı çalışmalar bunun müsinöz kistleri diğer kistlerden ayırt etmede doğruluk oranının yüksek olduğunu rapor etmiştir. Ancak rutinde kullanımını öneren çok az yayın vardır.

Sitolojik değerlendirme: Sitolojik inceleme için alınan kist sıvısı lamlara yayılmalı, bir kısmı havada kurutulurken, diğer kısmı alkolde fikse edildikten sonra incelenmelidir. Sıvının kalan kısmı ise hücre bloğu için kullanılmalı ve immünohistokimyasal incelemeye imkan sağlanmalıdır. Sitopatolojik değerlendirmede seröz kistlerde kuboid hücreler görülür, bunlarda glukojen boyası pozitif olup atipi izlenmez. MKN ve IPMN'de inceleme sırasında kolumnar hücreler görülür, müsin boyası pozitifdir, değişken oranlarda atipid gözlenir ve solid komponentte malignite oranı yüksektir. Solid psödopapiller neoplazide ise miksoid stroma ve dallı görünüm izlenir. EUS-FNA sitolojinin pankreasın neoplastik kistik lezyonlarında tanısal doğruluğu %55-97 arasında değişir (23,27). Retrospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bir çalışmamızda 2006-2009 arası pankreas kisti saptanan 191 olgunun verileri değerlendirildi. EUS-FNA yapılan 172 olgunun sitopatolojik incelemesinde %37.2 benign epitel, %26.7 müsinöz neoplazi, %12.8 adenokanser, %7 nöroendokrin tümör, %5.2 IPMN, %3.5 psödokist, %2.9 seröz kist, %2.9 yetersiz materyal, %1.2 solid psödopapiller neoplazim (SPPN) ve %0.6 metastaz saptandı (27). Aynı dönemde pankreatik EUS-FNA ile nöroendokrin tümör tanısı konulan tüm hastaların sayısı 52 idi. Bunların 40 tanesi solid, 12 tanesi kistik karakterdeydi. Tüm pankreatik nöroendokrin tümörler içinde kistik pankreatik nöroendokrin tümör oranı %23.1 bulundu (28).

Pankreasın kistik neoplazilerinden özellikle IPMN'in diğer organ maligniteleriyle yakın ilişkisi gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada 42 IPMN olgusuyla 46 duktal adenokanser olgusunda pankreas dışı maligniteler araştırılmış ve IPMN'li hasta grubunda over all neoplazi oranı %48 (20/42), cerrahi öncesi

veya cerrahi sırasında %33 (14/42) ve cerrahi sonrası takiplerde ise %24 (10/42) saptanmıştır. Buna karşın duktal adenokanser grubunda over all, cerrahi sırasında ve cerrahi sonrasında pankreas dışı malignite oranı sırasıyla %11 (5/46), %9 (4/46) ve %2 (1/46) saptanmıştır. ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$) (29). Pankreasın kistik lezyonlarının pankreas dışı organ kistleriyle ilişkisi otozomal dominant böbrek kisti hastalarında mevcuttur. Biz yaptığımız bir çalışmada EUS ile pankreas kisti saptanan 191 hastanın BT veya MRI görüntülerini retrospektif olarak taradık ve pankreas dışı organ kisti oranlarına baktık. Kontrol grubu ise yaş, cinsiyet ve sayı olarak aynı EUS incelemesinde pankreası normal olan veya pankreasında solid lezyon saptanan hastalardan oluşturuldu. Pankreas kisti olan olguların %50.8'inde her hangi bir organda pankreas dışı kist, %31.9 karaciğer kisti, %29.8 böbrek kisti ve %3.7 dalak+over kisti saptandı. Kontrol grubunda ise tüm kist, karaciğer kisti, böbrek kisti ve dalak+over kisti oranları sırasıyla %34.6, %15.7, %20.4 ve %1.6 saptandı ($p=0.001$, $p=0.02$, $p=0.04$ ve $p=0.34$). Sitoloji sonuçlarıyla diğer organ kistlerinin ilişkisi araştırıldığında her hangi bir ilişki gözlenmedi (28).

Psödokist ile kistik tümöral lezyonların ayırımı oldukça önemlidir. Psödokist hastalarında pankreatit veya travma öyküsü vardır. Bunlar morfolojik incelemede genellikle tek, nonloküle, septa içermeyen, duvar kalınlığı 4 mm altında, %65'den fazla pankreatik kanalla bağlantılıdır. Aspirasyon sıvısının incelenmesinde viskozitesi düşük, amilaz düzeyi yüksek, sitopatolojik incelemede fibrotik değişiklikler ve inflamatuvar hücreler gözlenir. Kistik tümöral yapılarda ise pankreatit hikayesi genellikle yoktur. Morfolojik olarak multiloküle, kalın duvarlı ve genellikle pankreatik kanalla ilişkisizdir. Kist sıvısının viskozitesi yüksektir ve sitopatolojik incelemede malign veya premalign hücreler gözlenir (9).

DNA analizi: Bir kısım hastalarda kistlerin malign-benign ayırımında zorluk yaşanmaktadır. Bu nedenle kist sıvısından mutasyon analizi ve DNA ölçümlerinin yapılması gündemdedir. Seröz kist adenomlarda 3. kromozomun uzun kolunda mutasyon varken; IPMN'de p53 ve p16'da heterozigodite kaybı; MKN ve IPMN'de ise K-ras mutasyonu söz konusudur. K-ras mutasyonu müsinöz kist adenomlarda %33 iken; ana kanal ve yan dal IPMN'lerde yaklaşık %60 bildirilmiştir (30,31). Ayrıca yapılan ölçümlerde müsinöz kistlerde DNA konsantrasyonu yüksek bildirilmiştir. Bir çalışmada müsinöz kist şüphesi olan 100 hastada CEA ve moleküler analiz birlikte yapılmış, müsinöz kistik lezyonları tanımlamada sensitivitesi %100 saptanmıştır (32). Kist sıvısında genetik incelemeler yapmanın dezavantajı çok pahalı olmalarıdır. Bu nedenle DNA analizinin rutinde yapılması önerilmemektedir. Ancak sitoloji ve CEA ölçümünün müsinöz neoplazi ayırımında yetersiz olduğu ve cerrahi rezeksiyon endikasyonu net olmayan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

III. Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu + Fırçalama

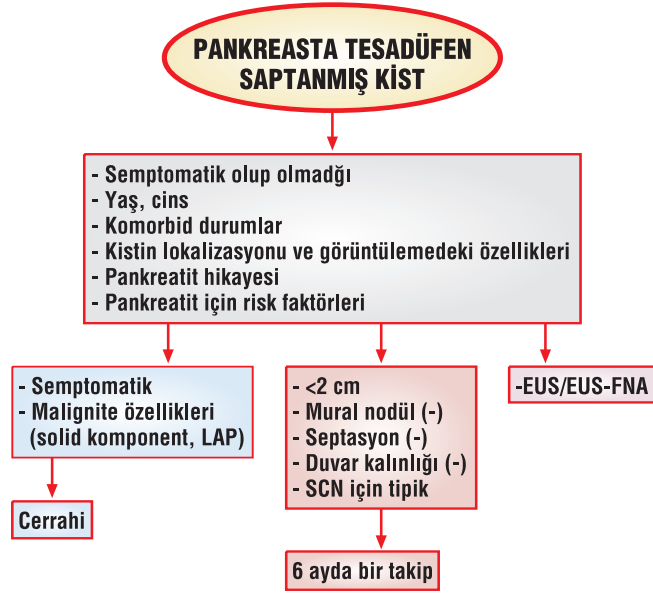
EUS-FNA ile yeterli oranda müsin hücresi elde edilememesi üzerine daha fazla müsin hücresi elde etmek için kist sıvısının aspirasyonu gündeme gelmiştir (13,14). Bu yöntemin epitel hücrelerini ve intrasellüler müsinini gösterme oranı yüksektir. Bu işlem için özel üretilmiş fırçalar vardır (Echobrush, Cook). Fırçalama için kistin çapı en az 2 cm olmalıdır. İşlem sırasında 19 Gy iğne kullanılması nedeniyle boyun, gövde ve kuyruk yerleşimli kistler tercih edilmektedir. Pankreas başı ve uncinat process'de kullanımı iğne sert olduğu için sınırlıdır. Kist veya mural nodüle fırça ile 4-6 kez dokunmak yeterlidir, işlem öncesi antibiyotik profilaksisi mutlaka yapılmalıdır. Eğer kişi antikoagülan almakta ise fırçalama işlemi yapılmamalıdır (14). Bir çalışmada 37 hastada 39 kiste EUS-FNA ve fırça işlemi yapılmıştır (37 kistin çapı < 2 cm). İntrasellüler müsin varlığını göstermede tek başına sitolojinin başarısı %23 iken; sitoloji+ fırçalamanın başarısı %62 saptanmıştır (13).

EUS-FNA işlemine bağlı genel komplikasyonlar %0.3-2.2 arasındadır. Pankreasın kistik lezyonlarındaki en önemli sorun enfeksiyon riskidir. Tüm EUS işlemleri içinde enfeksiyon %0-6 oranında görülür. Solid lezyonlarda oran %0.4-1 iken kistik lezyonlarda ortalama %3'dür. Antibiyotik profilaksisi yapılamayan olgularda enfeksiyon oranı %14 rapor edilmiştir. Diğer komplikasyonlar ise, kanama: %1.3-4, pankreatit: %0.2-2'dir. Tümör hücresi yayılımı ise sadece 4 vaka (perigastrik, mediasten ve pankreas kuyruğu) bildirilmiştir (33).

IV. Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde Pankreasın Neoplastik Kistlerinin Tedavisi (Ablasyon Tedavisi)

Bu işlem minimal invaziv girişim olup yaşlı ve cerrahi için yüksek riskli hastalarda alternatif tedavi seçeneğidir. Ablasyon amaçlı etil alkol, serum fizyolojik ve kemoteropatik ajanlar kullanılır. Verilen ajanların etkisiyle kist içindeki proteinler presipite olur ve membranda erime gözlenir. Kullanılan alkolün konsantrasyonu değişmekle birlikte minimal etkin konsantrasyon en az %40 olmalıdır. Ablasyon öncesi kist içi sıvı tama yakın aspire edilir. Daha sonra yaklaşık kist çapı kadar ablasyon yapıcı ajan enjekte edilir. Uniloküler kistler 1-2 seansta, büyük kistlere ise daha uzun seanslarda ablasyon yapılır. Verilen alkol bir kaç dakika bekledikten sonra geri aspire edilir.

25 hastalık bir çalışmada %5-80 gibi değişik oranlarda etil alkol kullanılmış ve 23 vakaya 6 ay ile 1 yıl sonra cerrahi rezeksiyon işlemi yapılmış. 23 hastanın 8'inde (%35) tam iyileşme, 2 hastada kist çapında azalma saptanırken; 8 hastada kist çapı stabil kalmış (34). Başka bir çalışmada ise alkol ve serum fizyolojik ile ablasyon tedavisi için 42 hasta randomize edilmiştir. Alkol grubuna 25 hasta, serum fizyolojik grubuna 17 hasta alınmıştır. Kist boyutunda azalma alkol grubunda %42.9, serum fizyolojik grubunda ise sadece %11.4 saptanmıştır. Tam ablasyon alkol grubunda 4 hastada görülürken;



Şekil 2. Pankreasta tesadüfen kist saptanan hastaya yaklaşım

serum fizyolojik grubunda hiç gözlenmemiştir. Pankreatit ve ağrı gibi komplikasyonlar açısından her iki grup arasında fark saptanmamıştır (35).

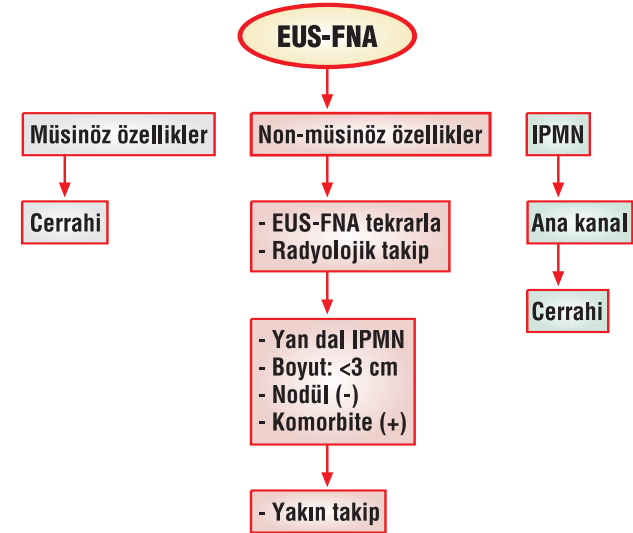
Ablasyon tedavisinde kullanılan bir diğer ajan ise kemoterapötiklerdir. 14 hastalık bir çalışmada hastalara önce alkol ile lavaj ve takiben 3 mg/ml paklitaksel verilmiş. Ortalama kist çapı 14-52 mm ve kullanılan alkol konsantrasyonu %88-99'muş. Alkol verildikten sonra 3-5 dakika beklenmiş. Takiplerde 14 hastanın 11 tanesinde (%79) tam gerileme, 2 hastada parsiyel gerileme saptanırken 1 hasta ise yanıt alınmamış. Komplikasyon olarak sadece bir hastada hafif pankreatit (hiperamilazemi, karın ağrısı) gözlenmiş (36).

V. Pankreasın Neoplastik Kistlerinde Takip Nasıl Olmalı?

Pankreasta yapılan incelemeler sırasında tesadüfen kist saptanmış ise; kişinin semptomatik olup olmadığı, pankreatit öyküsü varlığı, pankreatit için risk faktörleri, yaşı, cinsiyeti, komorbid durumu, kistin lokalizasyonu ve görüntüleme yöntemlerindeki görümüne bakılır. Eğer kişi semptomatik ve kistin malign olabileceğini gösteren özellikler varsa (solid, komponent, kist çevresinde lenf bezi, duvar kalınlığı) direkt cer-

rahiye verilir. Kist çapı 2 cm altında, mural nodül, septasyon ve duvar kalınlığı yok ve görüntüleme yöntemleri seröz kisti düşündürüyorsa 6 ayda bir takip veya EUS yapılır. Bir başka olasılık ta tesadüfen saptanan kistlerde direkt EUS ve EUS-FNA yapılmasıdır (7) (Şekil 2).

EUS-FNA sonucu sitopatolojik değerlendirme de müsinöz kist rapor edilirse hasta direkt cerrahiye verilir. Non-müsinöz kist olarak yorumlanan vakalara ya EUS-FNA tekrarlanır ya da 6 aylık aralıklarla radyolojik takibe alınır. Kistin yan dal IPMN, 2 cm altında, mural nodül negatif ve komorbid durumlar varsa hasta yakın takibe alınır. Eğer ana kanal IPMN saptanmış ise kişi cerrahiye verilir (7) (Şekil 3).



Şekil 3. EUS- FNA sonucuna göre pankreas kistlerinin takip algoritmi

Sonuç olarak günümüzde pankreasın kistik neoplazilerinin tanısı BT, MRI gibi görüntüleme yöntemlerinin yoğun kullanılması nedeniyle giderek artmaktadır. Tek başına EUS ile ancak kistlerin %50'sinde malign - benign ayrımı yapılabilmektedir. EUS-FNA + kist sıvısının analizi (amilaz, tümör markerleri ve DNA analizi) müsinöz ve malign kistlerin tanısal doğruluğunu artırır. Çok yaşlı ve operasyon için yüksek riskli hastalarda, kistlerin EUS eşliğinde ablasyon tedavisi, etkin ve güvenilir bir yöntem gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

- Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, et al Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. Ann Surg 2004; 239: 651-7.
- Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. N Engl J Med 2004; 351: 1218-26.
- Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. Pancreatology 2001; 1: 641-7.
- Mulkeen AL, Yoo PS, Cha C. Less common neoplasms of the pancreas. World J Gastroenterol 2006; 12: 3180-5.
- Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. Cancer Treat Rev 2005; 31: 507-35.
- Hutchins GF, Draganov PV. Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge. World J Gastroenterol 2009; 15: 48-54.
- Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, et al. Incidental pancreatic cysts: clinicopathological characteristics and comparison with symptomatic patients. Arch Surg 2003; 138: 427-34.

8. Gorin AD, Sackier JM. Incidental detection of cystic neoplasms of the pancreas. *Md Med J* 1997; 46: 79-82.
9. Garcea G, Ong SL, Rajesh A, et al. Cystic lesions of the pancreas. A diagnostic and management dilemma. *Pancreatology* 2008; 8: 236-51.
10. Parra-Herran CE, Garcia MT, Herrera L, Bejarano PA. Cystic lesions of the pancreas: clinical and pathologic review of cases in a five year period. *JOP* 2010; 11: 358-64.
11. Thomas T, Bebb J, Mannath J, et al. EUS-guided pancreatic cyst brushing: a comparative study in a tertiary referral centre. *JOP* 2010; 11: 163-9.
12. Al-Haddad M, Gill KR, Raimondo M, et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard fine-needle aspiration in evaluating cystic pancreatic lesions: a controlled study. *Endoscopy* 2010; 42: 127-32.
13. Johnson CD, Stephens DH, Charboneau JW, et al. Cystic pancreatic tumors: CT and sonographic assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 1133-8.
14. Koito K, Namieno T, Nagakawa T, et al. Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 268-76.
15. Curry CA, Eng J, Horton KM, et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: Can CT be used for patient triage and treatment? *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 99-103.
16. Gress F, Gottlieb K, Cummings O, et al. Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 961-5.
17. Warshaw AL, Rutledge PL. Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. *Ann Surg* 1987; 205: 393-8.
18. Kloppel G, Luttges J. WHO-classification 2000: exocrine pancreatic tumors. *Verh Dtsch Ges Pathol* 2001; 85: 219-28.
19. Mathieu D, Guigui B, Valette PJ, et al. Pancreatic cystic neoplasms. *Radiol Clin North Am* 1989; 27: 163-76.
20. Minami M, Itai Y, Ohtomo K, et al. Cystic neoplasms of the pancreas: comparison of MR imaging with CT. *Radiology* 1989; 171: 53-6.
21. Koito K, Namieno T, Ichimura T, et al. Mucin-producing pancreatic tumors: comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1998; 208: 231-7.
22. 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: 1330-6.
23. Al-Haddad M, El Hajj II, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound for the evaluation of cystic lesions of the pancreas. *JOP* 2010; 11: 299-309.
24. Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2339-49.
25. Frossard JL, Amouyal P, Amouyal G, et al. Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1516-24.
26. Attasaranya S, Pais S, LeBlanc J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts. *JOP* 2007; 8: 553-63.
27. Bektas M, Lee JH, Guha S, et al. Prevalence of extrapancreatic cysts in patients with cystic neoplasms of the pancreas. American Colloge of Gastroenterology Meeting- San Diego 2009 (poster).
28. Bektas M, Ross WA, Lee JH, et al. EUS-FNA for diagnosis of cystic pancreatic neuroendocrine tumors: an important cause for pancreatic cysts. American Colloge of Gastroenterology Meeting- San Diego 2009 (poster).
29. Sugiyama M, Atomi Y. Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 470-3.
30. Berthélemy P, Bouisson M, Escourrou J, et al. Identification of K-ras mutations in pancreatic juice in the early diagnosis of pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 1995; 123: 188-91.
31. Tada M, Teratani T, Komatsu Y, et al. Quantitative analysis of ras gene mutation in pancreatic juice for diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 15-20.
32. Sawhney M, Devarajan S, O'Farrell R, et al. Comparison of CEA and DNA analysis in 100 consecutive patients with pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: AB209
33. Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 743-59.
34. Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, et al. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 746-52.
35. Dewitt et al. A prospective, randomized, double blind study of ethanol versus saline lavage of CPT. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: AB106.
36. Oh HC, Seo DW, Lee TY, et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 636-42.