

Pankreatik Duktal Adenokarsinom Evrelemesi: Bilgisayarlı Tomografide Segmentasyon Yöntemi ile Ölçülen Tümör Hacmi ve Dansitesinin Histopatolojik Bulgular ile İlişkisi

Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Staging: The Relationship between Histopathological Findings and Computed Tomography Segmentation Method-Measured Tumor Volume and Density

Şehnaz EVRİMLER¹ , Gamze ERKİLİNÇ² 

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Ö Z E T

Amaç: Multidetektör Bilgisayarlı Tomografi (MDBT) Pankreatik duktal adenokarsinom (PDA) tanı ve evrelemesinde en yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir. Çalışmamızın amacı PDA'da radyolojik evreleme ile histopatolojik evrelemeyi karşılaştırmak, tümör BT dansitesi ve hacmi ile histopatolojik parametrelerin ilişkisini araştırmaktır. **Materyal ve Metod:** Çalışmamıza 2012- 2019 tarihleri arasında opere pankreas başı/unsinat proçes yerleşimli postoperatif histopatolojik tanısı PDA olan ve preoperatif intravenöz kontrastlı abdomen BT'si olan olgular dahil edildi (n=17). Radyolojik ve histopatolojik TNM evrelemesi, kitlenin duodenal ve peripankreatik yağ doku invazyon değerlendirilmesi karşılaştırıldı. Tümör hacim ve dansitesi segmentasyon yöntemi ile hesap edildi. **Bulgular:** Her iki cinsiyet arasında ($n_{erkek}=12$, $n_{kadın}=5$) yaş, tümör hacmi veya tümör dansitesi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Histopatolojik ve radyolojik T, N evreleme arasında anlamlı korelasyon ve uyum bulundu (sırasıyla, $r=0,90$, $\kappa=0,86$; $p<0,001$, $r=0,67$, $\kappa=0,53$; $p:0,003$). Tümör dansitesi ortalama değeri $68,49\pm 18,76$ (43-121) HU olup tümör dansitesi ile tümör hacmi ($r=-0,58$, $p:0,01$) ve N ($r=-0,57$, $p:0,02$) arasında anlamlı korelasyon bulundu. MDBT'nin duodenum invazyonunu saptama duyarlılığı %50, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %71 bulundu. Yağ doku invazyonu için duyarlılık %83, özgüllük %60, doğruluk oranı %77 bulundu. **Sonuç:** Pankreas başı/unsinat proçes yerleşimli PDA tanılı hastalarda MDBT duodenum ve peripankreatik yağ doku invazyonu tespitinde doğruluk oranı yüksek, evrelemede başarılı bir görüntüleme yöntemidir. Tümör hacim ve evreleme parametreleri arasında anlamlı ilişki mevcuttur. Tümör dansitesi ise tümör hacmi ve N evrelemesi ile anlamlı korelasyon göstermektedir. Preoperatif değerlendirmede bu bilgilerin bilinmesi cerrahi yaklaşım ve tedavi yöntemi seçiminde rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Histopatoloji, Bilgisayarlı Tomografi, Pankreatik Duktal Adenokarsinom, Evreleme

Alınış / Received: 15.03.2021 Kabul / Accepted: 02.06.2021 Online Yayınlanma / Published Online: 15.08.2021

ABSTRACT

Objective: Multidetector Computed Tomography (MDCT) is the primarily preferred imaging method for the diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA). This study aims to compare the radiological and histopathological staging of PDA and evaluate the relationship between histopathological parameters and tumor CT density and volume. **Material and Method:** Patients with histopathologically diagnosed, pancreatic head/uncinate process localized PDA who underwent pancreaticoduodenectomy and preoperative contrast-enhanced abdomen CT between 2012-2019 were included. Radiological and histopathological evaluations of TNM staging, duodenal, and peripancreatic fat invasion were compared. Tumor volume and density were calculated by the segmentation method. **Results:** There was no significant difference in age, tumor volume, and density between the genders ($n_{male}=12$, $n_{female}=5$) ($p>0.05$). A significant correlation and agreement was found between histopathological and radiological T, N staging ($r=0.90$, $\kappa=0.86$; $p<0.001$, $r=0.67$, $\kappa=0.53$; $p:0.003$, respectively). The mean tumor density was 68.49 ± 18.76 (43-121) HU. A significant correlation was found between tumor density vs volume ($r=-0.58$, $p:0.01$) and N ($r=-0.57$, $p:0.02$). The sensitivity, specificity, and accuracy of MDCT to detect duodenum invasion was 50%, 100%, and 71%, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy of MDCT to detect peripancreatic fat invasion was 83%, 60%, and 77%, respectively. **Conclusion:** MDCT of pancreatic head/uncinate process localized PDA is a successful imaging method for staging with high accuracy for the detection of the duodenum and peripancreatic fat invasion. There is a significant relationship between tumor volume and staging. Tumor density shows a significant correlation with tumor volume and N. Preoperative evaluation of these findings may play a role in the decision-making of surgical approach or treatment method.

Keywords: Histopathology, Computed Tomography, Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, Staging



1.Giriş

Pankreatik duktal adenokarsinom (PDA) gastrointestinal maligniteler içerisinde 2. en sık kanser olup kanser ilişkili ölümler arasında da 4. en sık mortalite nedenidir (1, 2). PDA'nın yüksek mortalite oranlarına sahip olması, agresif biyolojik yapısı ve anrezektabl düzeye geldiğinde konulan geç taniya bağlanmıştır. Erken tanı cerrahi rezeksiyon için imkan sağlar (3). Cerrahi işlem pankreas kanserinde kür sağlayan ana tedavi yöntemidir. Perioperatif mortalite ve morbidite oranları sırasıyla % 5 ve % 60 olarak bildirilmiştir (4). Komplet rezeksiyon (R0; rezidü yok), inkomplet rezeksiyona (R1; mikroskobik rezidü, R2; makroskopik rezidü) göre daha iyi survi oranlarına sahiptir. R2 hastalar ile rezeksiyon yapılmayan hastaların sağkalım oranları benzerdir (5).

Tümörün rezektabl, borderline ve anrezektabl ayrımının preoperatif radyolojik olarak belirlenmesi bu nedenle önemlidir. Multidetektör Bilgisayarlı Tomografi (MDBT) PDA tanı ve evrelemede en yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir (6). TNM (tümör, lenf nodu, metastaz) evreleme sistemi PDA evrelemesi ile prognoz ve sağkalım değerlendirmesi için kullanılmaktadır (7). T tümör boyutu, pankreas dışına uzanım, komşu vasküler yapılar ile ilişkisini değerlendirmektedir. N bölgesel lenf nodu, M uzak metastaz varlığını değerlendirmektedir. Drenaj yolağı dışındaki ve cerrahi rezeksiyona dahil olmayan lenf nodu metastazları M1 olarak sınıflandırılmaktadır (3). Tümör boyutu ve lenf nodu tutulumunun PDA tanılı hastalarda sağ kalım ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (8, 9).

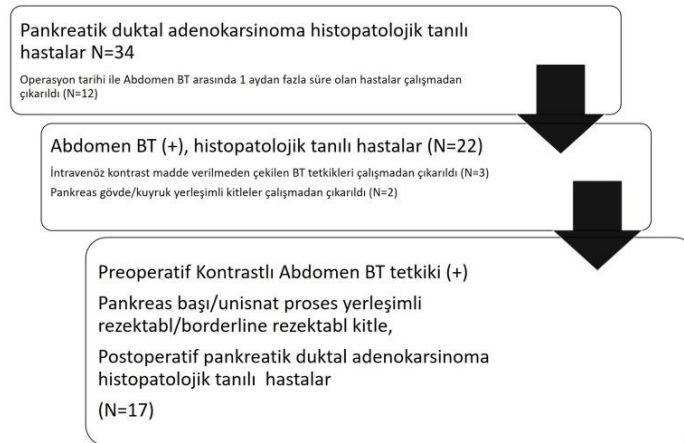
Çalışmamızın amacı rezektabl/bordeline rezektabl pankreas baş/unsinat proçes yerleşimli PDA'da radyolojik evreleme ile patolojik evrelemeyi karşılaştırmak, segmentasyon yöntemi ile ölçülen tümör hacmi ve dansitesi ile histopatolojik parametrelerin ilişkisini araştırmaktır.

2. Materyal ve Metod

Çalışma popülasyonu

Etik kurul onaylı (2012-KAEK-38, 17.02.201 tarihli 5 /86 nolu karar) retrospektif çalışmamızda hastanemizde 2012-2019 yılları arasında preoperatif kontrastlı abdomen BT tetkiki bulunan pankreatikoduodenektomi operasyonu uygulanan pankreas baş/unsinat proçes yerleşimli rezektabl/borderline rezektabl postoperatif PDA histopatolojik tanısı olan hastalar dahil edildi. Uzak metastazı olan, anrezektabl tümörü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastanemiz Patoloji Anabilim Dalı veri tabanında opere olan PDA tanılı 34 hasta tespit edildi. Bu hastalardan operasyon öncesi 1 ay içinde abdomen BT tetkiki çekilen 22 hasta tespit edildi. Hastalardan tetkiki intravenöz kontrast verilmeden çekilenler (n=3) ve pankreas gövde/kuyruk yerleşimli olanlar (n=2) çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak çalışmaya 17 hasta dahil edildi (**Şekil 1**).

Şekil 1. Çalışma popülasyonu seçimi akış şeması



Histopatolojik inceleme

Hastanemiz Patoloji Anabilim Dalında 2012-2019 yılları arasında patolojide kayıtlı radyolojik olarak belirtilen kriterlere uyan olgulara ait formalin ile fikse parafine gömülmüş 4-5 mikron Hematoksilen&eosin ile boyalı kesitlerin (**Şekil 2**) tümü retrospektif olarak olarak; tümörün duodenuma, yağ dokuya, koledoğa ve ince bağırsak ampuller bölgeye invazyonu, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, tümör boyutu, tümör lokalizasyonu, tümör grade ve metastatik lenf nodu sayısı açısından tekrar değerlendirildi. Tüm hastalar T ve N evresine göre (10) gruplandırıldı.

Patolojik evreleme: pT0: Primer tümör yok, pTis: Karsinoma In-situ (Yüksek dereceli pankreatik intraepitelyal neoplaziyi, Yüksek dereceli displazi içeren; İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazi, İntraduktal Tübülopapiller Neoplazi ve Müsinöz Kistik Neoplazi), pT1: Tümör ≤2 cm, pT1a: Tümör ≤0,5 cm, pT1b: Tümör >0.5 cm, pT2: Tümör >2 cm ve ≤4 cm, pT3: Tümör >4 cm, pT4: Tümör çölyak trunkus, süperior mezenterik arter ve/veya hepatik artere invaze pN0: Lenf nodu metastazı yok, pN1: 1-3 metastatik lenf nodu var, pN2: 4 ve daha fazla metastatik lenf nodu var, pM1: Uzak organ metastazı (**Tablo 1**).

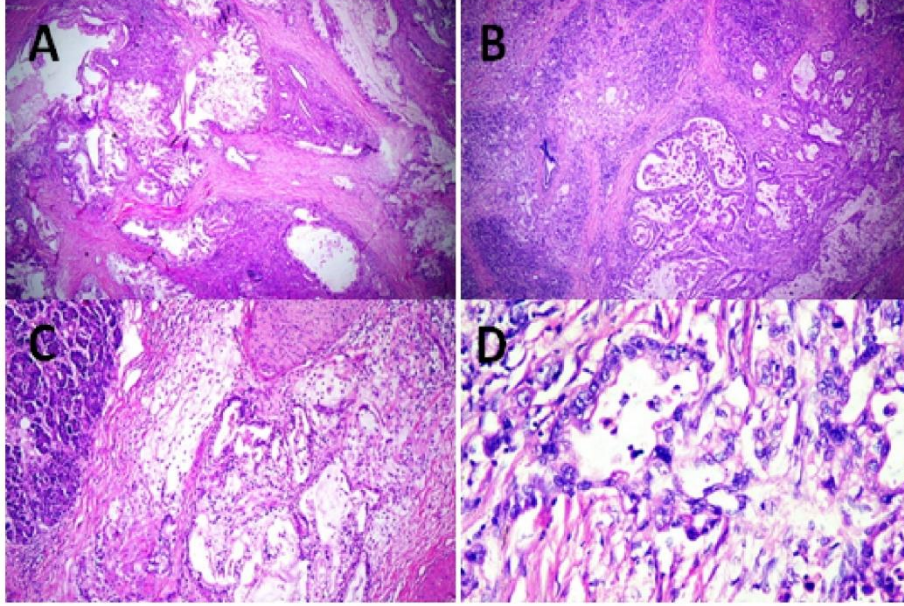
Tablo 1. Histopatolojik ve radyolojik evreleme kriterleri (10, 11)

	Histopatolojik Evreleme		Radyolojik Evreleme	
Tümör (T)	T0	Primer tümör yok	-	
	Tis	Karsinoma In-situ (Yüksek dereceli pankreatik intraepitelyal neoplazi) Yüksek dereceli displazi içeren; İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazi, İntraduktal Tübülopapiller Neoplazi ve Müsinöz Kistik Neoplazi	-	
	T1	Tümör ≤2 cm • T1a: Tümör ≤ 0,5 cm, • T1b: Tümör >0,5 cm	T1	≤ 2 cm
	T2	>2 cm, ≤ 4 cm	T2	>2 cm, ≤ 4 cm
	T3	Tümör >4 cm	T3	>4 cm
	T4	Tümör çölyak trunkus, süperior mezenterik arter ve/veya hepatik artere invaze		
Lenf nodu (N)	N0	Lenf nodu metastazı yok	N0	lenf nodu tutulumu yok
	N1	1-3 metastatik lenf nodu var	N1	1-3 lenf nodu metastazı
	N2	4 ve daha fazla metastatik lenf nodu var	N2	>4 lenf nodu metastazı
Metastaz (M)	M1	Uzak organ metastazı	M1	Uzak organ metastazı

Görüntüleme Protoköğü

128-kesit BT (Siemens Somatom Definition) cihazında çekilen Abdomen BT görüntüleme protokolü şu şekildedir; tüp voltajı = 120 kV, efektif mAs = otomatik, kesit kalınlığı= 1mm, pitch = 1.6. Görüntüler intravenöz kontrast madde olarak 100 mL Iopromide (Ultravist, Schering, Almanya), 3 mL/sn hızda verilmesinin ardından alınan 45. sn geç arteriyel ve 70. sn portal venöz fazda alınmıştır. Görüntüler PACS (Picture Archiving and Communication System), OsiriX MA v12 (UCLA, Pixmeo), lisanslı, FDA onaylı Mac OS X radyoloji iş istasyonunda değerlendirildi.

Şekil 2. Hematoksilen-Eozin boyalı kesitte pankreas içerisinde çevresinde desmoplastik reaksiyon izlenen infiltratif paternde gland yapıları gözlenen tümör dokusu izlenmektedir (A). Hematoksilen-Eozin boyalı kesitte pankreas içerisinde çevresinde desmoplastik reaksiyon izlenen infiltratif paternde gland yapıları gözlenen tümör dokusu gözlenmektedir (B). Hematoksilen-Eozin boyalı kesitte normal pankreas dokusu komşuluğunda tümörde intrasitoplazmik mürin birikimi izlenen, stratifikasyonda artış, nükleol belirginliği gözlenen, perinöral invazyon yapan gland yapıları izlenmektedir (C). Hematoksilen-Eozin boyalı kesitte bazal tabaka bütünlüğü seçilemeyen nükleol belirginliği gözlenen gland yapıları izlenmektedir (D).



Görüntü Analizi

Radyolojik evreleme TNM evreleme sistemine göre yapıldı. Kitle en uzun boyutuna göre evreleme şu şekildedir; T1: ≤ 2 cm, T2: >2 cm ≤ 4 cm, T3: >4 cm. Lenf nodu tutulumuna göre evreleme ise şu şekilde yapıldı N0: lenf nodu tutulumu yok, N1: 1-3 lenf nodu metastazı, N2: >4 lenf nodu metastazı (11) (Tablo 1).

Görüntüler kitlenin duodenuma ve çevre yağ dokuya invazyonu açısından değerlendirildi. Vasküler invazyon açısından kitlenin arteriyel (çölyak trunkus, ortak hepatik arter, superior mezenterik arter) ve venöz yapılar (portal ven, superior mezenterik ven) ile ilişkisi National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kriterlerine göre değerlendirildi (12).

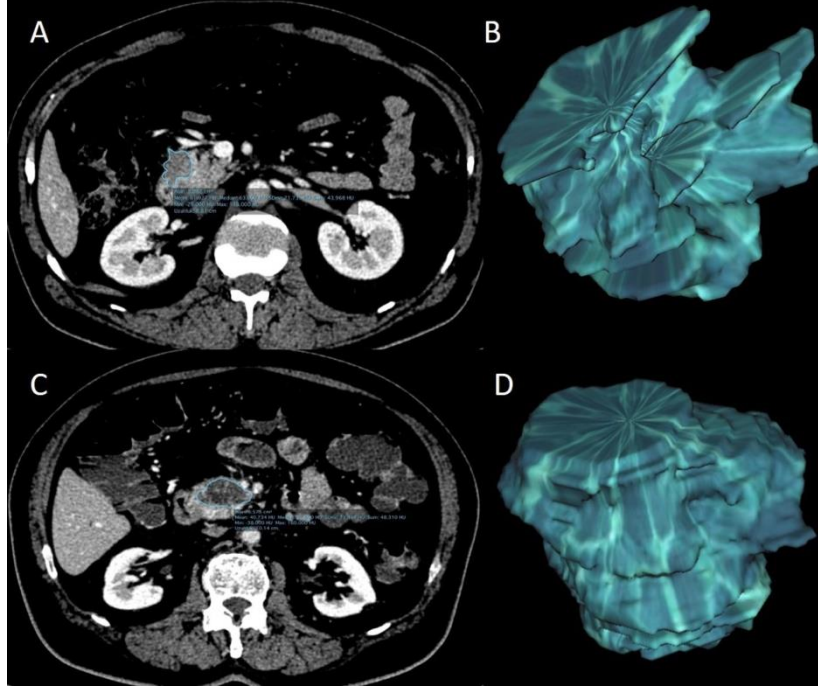
Kitlenin obstrüksiyonuna ikincil oluşan koledok dilatasyonu ve pankreatik kanal dilatasyonu varlığı açısından değerlendirme yapıldı. Koledok >6 mm, 60 yaş sonrasında her dekad için +1 mm, ve kolesistektomi olan hastalarda >10 mm koledok dilatasyonu olarak kabul edildi. Pankreatik kanalın $>3,5$ mm olması dilatasyon olarak kabul edildi (13).

Her hastanın geç arteriyel faz görüntüsü elde olmadığı için ölçümler portal venöz faz görüntüleri üzerinden gerçekleştirildi. Pankreas kitleleri manuel segmentasyon yöntemi ile her kesitte dış konturları çizilerek segmente edildi. Segmente edilen kitlenin ortalama tümör volümü (cm^3) ve tümör dansitesi (Hounsfield Unite (HU)) otomatik olarak hesaplandı (Şekil 3).

3. İstatiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM Inc., Chicago, IL, USA) versiyon 20.0 ile gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılım uygunluğu açısından Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma normal dağılım göstermeyenler ve kategorik veriler için sıklık (yüzde) ve ortanca değer verildi.

Şekil 3. Pankreas başı yerleşimli kitlenin segmentasyonu (A) sonucu elde edilen ortalama tümör dansitesi 63,15 HU ve tümör hacmi 4,76 cm³ hesap edildi. Kitlenin oluşturulan 3 boyutlu görüntüsü (B) izlenmektedir. Pankreas unsinat proses yerleşimli kitlenin segmentasyonu (C) sonucu elde edilen ortalama tümör dansitesi 47,58 HU ve tümör hacmi 14,03 cm³ hesap edildi. Kitlenin oluşturulan 3 boyutlu görüntüsü (D) izlenmektedir.



Gruplardaki hasta sayısı $n < 30$ olduğu için numerik değişkenlerin karşılaştırması için Mann-Whitney U test, kategorik değişkenlerin karşılaştırması için Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Spearman-korelasyon testi kullanıldı. Radyolojik- histopatolojik evreleme uyumu hesaplaması için Kappa testi kullanıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

4. Bulgular

Çalışmada 12'si erkek, 5'i kadın olmak üzere toplam 17 hasta mevcut olup erkek hastaların yaş ortalaması 62 ± 10 , kadın hastaların yaş ortalaması 67 ± 9 'dur. Her iki cinsiyet arasında yaş, tümör hacmi veya tümör dansitesi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların 9'unun eks (%52,9) olduğu gözlemlendi. Histopatolojik verilere göre; T1 evrede 2 hasta (%11,8), T2 evrede 12 hasta (%70,6) ve T3 evrede 3 hasta (%17,6) gözlemlendi. Hastaların 2'si (%11,8) N0, 9'u (%52,9) N1 ve 6'sı (%35,3) N2 evrede olduğu izlendi (**Tablo 2**). 12 hastada (%70,6) peripankreatik yağ doku invazyonu, 10 hastada (%58,8) duodenum invazyonu ve 2 hastada (%11,8) koledok invazyonu izlendi. Tümör derecelendirmesine göre; 11 hasta (%64,7) grade 1, 4 hasta (%23,5) grade 2, 2 hasta (%11,8) grade 3 olarak değerlendirildi. 10 hastada (%58,8) lenfovasküler invazyon (LVI), 14 hastada (%82,4) perinöral invazyon (PNI) izlendi.

Tablo 2. Histopatolojik ve radyolojik T, N evrelemesi, peripankreatik yağ doku ve duodenum invazyonu sıklıkları

	Histopatolojik			Radyolojik		
T	T1: 2	T2: 12	T3: 3	T1: 2	T2: 13	T3: 2
N	N0: 2	N1: 9	N2: 6	N0: 3	N1: 6	N2: 8
Yağ doku invazyonu	12 (+)	5 (-)		12 (+)	5 (-)	
Duodenum invazyonu	10 (+)	7 (-)		5 (+)	12 (-)	

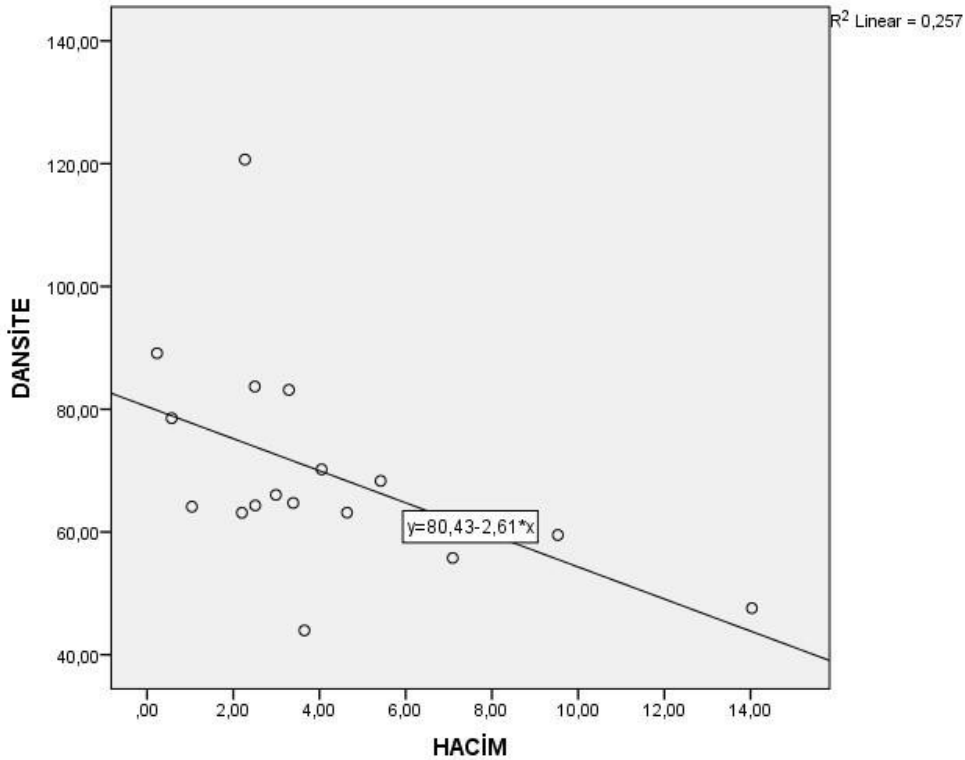
Radyolojik değerlendirmeye göre T1 evrede 2 hasta (%11,8), T2 evrede 13 hasta (%76,4) ve T3 evrede 2 hasta (%11,8) yer almaktadır. Hastaların 3 tanesi (%17,6) N0, 6 tanesi (%35,3) N1 ve 8 tanesi (%47,1) N2 evrede yer almaktadır (**Tablo 2**). Hastaların 10 tanesinde (%58,8) çift kanal işareti izlenirken, 2 hastada (%11,8) sadece pankreatik kanal, 2 hastada (%11,8) sadece koledok dilatasyonu mevcuttu. Hastaların 2 (%11,8) tanesinde ise koledok veya pankreatik kanal dilatasyonu saptanmadı. Hastaların 12'sinde (%70,6) peripankreatik yağ doku, 5 hastada (%29,4) duodenum invazyonu, 6 hastada (%35,3) vasküler invazyon izlendi. Vasküler invazyonu olan 5 hastada superior mezenterik ven, 1 hastada portal ven ve superior mezenterik ven invazyonu saptandı.

Histopatolojik ve radyolojik T evreleme arasında yapılan korelasyon ve kappa analizinde $r=0,90$, $\kappa=0,86$ ($p<0,001$) bulundu. Histopatolojik ve radyolojik N evreleme arasında yapılan korelasyon ve kappa analizinde $r=0,67$, $\kappa=0,53$ ($p:0,003$) bulundu.

MDBT ile duodenum invazyonunun histopatolojik değerlendirmeye göre saptama duyarlılığı %50, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %71 bulundu. Yağ doku invazyonu için ise duyarlılık %83, özgüllük %60, doğruluk oranı %77 bulundu.

Tümör hacmi ortanca değeri 3 cm^3 ölçüldü ($0,23-14,03$, IQR:1,91). Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre; tümör hacmi ile tümör dansitesi ($r=-0,58$, $p:0,01$), T ($r=0,69$, $p:0,002$), N ($r=0,54$, $p:0,03$), duodenum invazyonu ($r=0,55$, $p:0,02$) ve vasküler invazyon ($r=0,48$, $p:0,05$) arasında anlamlı korelasyon saptandı. Yağ doku invazyonu, grade, LVI, PNI ile arasında ise anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Tümör dansitesi ortalama değeri $68,49 \pm 18,76$ ($43-121$) HU lld. Spearman-korelasyon testine göre tümör dansitesi ile tümör hacmi ($r=-0,58$, $p:0,01$) (**şekil 4**) ve N ($r=-0,57$, $p:0,02$) arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu.

şekil 4. Tümör hacmine göre kitle dansite dağılım ve korelasyon grafiği



Tümör hacminde duodenum invazyonu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık gözlenmiş iken ($p:0,008$), tümör dansitesi açısından ise anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,12$). Tümör hacmi ve dansitesi ile peripankreatik yağ doku invazyonu olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (sırasıyla, $p:0,83$, $p:0,60$).

Lenfovasküler invazyon ile tümör hacmi veya tümör dansitesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla, p:0,24, p:0,70). PNI ile tümör hacmi veya tümör dansitesi arasında anlamlı ilişki mevcut değildi (sırasıyla, p:0,53, p:0,38). Tümör grade ile tümör hacmi veya tümör dansitesi arasında da anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla, p:0,31, p:0,63).

5. Tartışma

Çalışmamızda yer alan opere pankreas başı/unsinat proçes yerleşimli PDA tümörlerinin radyolojik ve histopatolojik evrelemesi arasında yüksek derecede korelasyon ve uyum izlendi. Tümör hacmi ve evreleme parametreleri arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. Tümör dansitesinin tümör hacmi ve N evrelemesi ile anlamlı korelasyonu gözlemlendi. Tümör hacim veya dansitesi ile tümör grade, LVİ ve PNI arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

PDA hastalarında uygun tedavi yöntemini seçebilmek için preoperatif değerlendirme büyük önem taşımaktadır ve MDBT bu amaçla kullanılan birincil görüntüleme yöntemidir (14-16). BT vasküler yapıların tutulumunun değerlendirmesinde kullanışlı bir yöntemdir. BT bifazik görüntüleme; geç arteriyel (kontrast enjeksiyonundan sonraki 45-50. sn) ve venöz yapıların görüntülenmesi ve karaciğer metastazlarının saptanması için portal venöz faz (70. sn) görüntüleri alınmalıdır (17, 18). BT hızlı ve yüksek uzaysal rezolüsyona sahip bir görüntüleme yöntemidir. 64-detektör çok kesitli BT ve 3T MRG rezektabilite değerlendirmesi için karşılaştırılmış ve BT duyarlılığı %87, özgüllüğü %63-75, MRG duyarlılığı %93, özgüllüğü %50) bulunmuştur (19). Biz de çalışmamızda PDA'nın radyolojik evrelemesi için MDBT görüntüleme yöntemini kullandık.

Biz çalışmamızda tümör hacim ve dansite hesaplamaları için manuel segmentasyon yöntemini kullandık. Bu yöntem ile kitlenin yer aldığı tüm BT kesitlerinde tümörün konturları çizilmektedir ve böylece 3 boyutlu veriler elde edilebilmektedir. Literatürde yer alan bir çalışmada PDA kitlelerinde 2-boyutlu ve 3-boyutlu segmentasyon yöntemi karşılaştırılmış ve ortalama tümör dansitesi dışındaki tekstür analizi verileri açısından birbiri yerine kullanılamayacağı öne sürülmüştür (20).

Bu çalışmada yer alan PDA olgularının büyük çoğunluğunu T2, N1 evre ve grade 1 kitleler oluşturmaktaydı. Hastaların çoğunluğunda çevre yağ dokuya ve duodenuma invazyon mevcuttu. LVİ ve PNI hastaların çoğunluğunda saptanmış olmakla birlikte PNI görülme sıklığı LVİ sıklığından daha fazlaydı.

PDA olgularının çoğu BT'de pankreas parankimine göre geç arteriyel fazda hipodens olarak izlenir. Pankreatik kitle erken arteriyel fazda hipodens olarak izlenirken geç fazda dansitesi değişkendir. Özellikle küçük lezyonlarda olmak üzere, fibrozisin eşlik ettiği vakalarda yüksek dansiteli olarak izlenebilir (21). Bazı vakalarda izodens olup parankimden ayrımı zor olabilir. Bu durumda sekonder bulgulardan yararlanılır. Bunlar konturda taşma, koledok veya pankreatik kanalda ani kesinti ve obstrüksiyona bağlı gelişen kanal dilatasyonu ve eşlik eden parankimal atrofidir (22, 23). PDA'nın sekonder işaretlerinden biri olan çift kanal işareti çalışmadaki hastaların %58,8'inde izlenmemiştir. Literatürde yer alan çalışmalarda PDA olgularında çift kanal işareti %60-70 oranında bildirilmiştir. Çalışmamızdaki sadece koledok dilatasyonu veya pankreatik kanal dilatasyonu görülme sıklığı da literatür ile benzer şekilde bulundu (24, 25).

Çalışmamızda T evrelemesi açısından radyolojik ve histopatolojik değerlendirme arasında mükemmel uyum ve çok yüksek derecede korelasyon saptandı. Önceki bir çalışmada da tümör boyutu açısından BT ve histopatolojik değerlendirme arasında iyi korelasyon saptanmıştır (26). Biz de çalışmamızda N evrelemesi için yüksek derecede uyum ve korelasyon saptadık. Lenf nodu tutulumunun saptanmasında BT, endoskopik ultrasonografi, MRG yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük değerleri düşük bulunmuştur (27). Önceki bir çalışmada rezektabl PDA vakalarında lenf nodu tutulumu tahmininde BT doğruluk oranının yüksek olmadığı tartışılmış ve preoperatif lenf nodu metastazı değerlendirmesinin hala bir problem olduğundan bahsedilmiştir (28). Lenf nodu metastazı PDA'da önemli bir prognostik faktördür. Tümör boyutu ve LN tutulumu sağ kalım ile koreledir (8, 9). Cerrahi yaklaşımı değiştirebilir ve ek tedavi gereksinimine yol açabilir (3). Bu nedenle preoperatif tahmin önemlidir.

Mevcut çalışma verilerine göre radyolojik değerlendirme duodenum ve çevre yağ dokuya invazyonu saptamada yüksek doğruluk oranları göstermektedir. Bir çalışmada retroperitoneal yağ doku invazyonu için BT duyarlılığı %80, özgüllüğü %82, doğruluk oranı %82 bulunmuş olup duyarlılık ve doğruluk oranları çalışmamız ile benzerdir (29).

Radyolojik olarak en sık görülen vasküler invazyon bulgusu SMV invazyonudur. Önceki bir çalışmada da portomezenterik venöz invazyon sıklığı benzer şekilde izlenmiştir (30).

Çalışmamızdaki kitle boyutuna göre yapılan T evrelemesi ve tümör hacmi literatürdeki örnekler ile benzerdir (30, 31). Önceki bir çalışmada tümör median boyutu 3 cm ölçülmüş olup tümör boyutu ile LN metastazı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (31). Çalışmamızda tümör hacmi T evrelemesi ile anlamlı, pozitif-iyi, N evrelemesi, duodenum ve vasküler invazyon ile anlamlı, pozitif-orta derecede korelasyon gösterdi. Tümör dansitesi ile tümör hacmi ve N evrelemesi arasında anlamlı negatif-orta derecede korelasyon izlendi. Bu negatif korelasyonun tümör hacmi arttıkça kitlenin ekstrapankreatik yağlı dokuya uzanımının da artmasına ve böylece tümör dansitesinde yol açtığı düşüşe bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tümör hacmi duodenum invazyonu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık göstermekte iken, tümör dansitesi göstermedi. Hem tümör hacmi hem de tümör dansitesi ile yağ doku invazyonu açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Tümör grade ile tümör hacmi veya tümör dansitesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. LVİ ve PNİ ile evreleme, grade, kitle dansite veya hacmi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Önceki bir çalışmada da tümör boyutu ile yağ doku, mikrovasküler ve perinöral invazyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (30).

Çalışmanın limitasyonları; 1) çalışmada yer alan hasta sayısının az olması, 2) tüm hastaların MDBT görüntülerinin bifazik olmaması.

6. Sonuç

PDA hastalarında uygun tedavi yöntemini seçebilmek için MDBT preoperatif değerlendirmede ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Opere pankreas başı/unsinat proçes yerleşimli PDA tümörlerin evrelemesinde BT başarılı bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca, duodenum ve peripankreatik yağ doku invazyonu tespitinde doğruluk oranı yüksektir. Tümör hacim ve evreleme parametreleri arasında anlamlı ilişki mevcuttur. Tümör dansitesi ise tümör hacmi ve N evrelemesi ile anlamlı korelasyon göstermektedir. Preoperatif değerlendirmede bu bilgilerin bilinmesi cerrahi yaklaşım ve tedavi yöntemi seçiminde rol oynayabilir.

Kaynakça

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for hispanics/latinos, 2012. CA: a cancer journal for clinicians. 2012;62(5):283-98.
- [2] Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. Pancreatic cancer. The lancet. 2011;378(9791):607-20.
- [3] Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. Radiology. 2014;270(1):248-60.
- [4] Khristenko E, Shraimer I, Setdikova G, Palkina O, Sinitsyn V, Lyadov V. Preoperative CT-based detection of extrapancreatic perineural invasion in pancreatic cancer. Scientific Reports.11(1):1-11.
- [5] Hernandez J, Mullinax J, Clark W, Toomey P, Villadolid D, Morton C, et al. Survival after pancreaticoduodenectomy is not improved by extending resections to achieve negative margins. Annals of surgery. 2009;250(1):76-80.
- [6] Al-Hawary MM, Francis IR. Pancreatic ductal adenocarcinoma staging. Cancer Imaging. 2013;13(3):360.
- [7] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Annals of surgical oncology. 2010;17(6):1471-4.
- [8] Ashfaq A, Pockaj BA, Gray RJ, Halfdanarson TR, Wasif N. Nodal counts and lymph node ratio impact survival after distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2014;18(11):1929-35.
- [9] Morales-Oyarvide V, Rubinson DA, Dunne RF, Kozak MM, Bui JL, Yuan C, et al. Lymph node metastases in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: predictors of disease recurrence and survival. British journal of cancer. 2017;117(12):1874-82.
- [10] Washington K, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Compton CC, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Pancreas. 2016.

- [11] Chun YS, Pawlik TM, Vauthey J-N. of the AJCC cancer staging manual: pancreas and hepatobiliary cancers. *Annals of surgical oncology*. 2018;25(4):845-7.
- [12] National Comprehensive Cancer Network web-site. NCCN clinical practice guidelines in oncology: pancreatic adenocarcinoma, version 2.2015. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf.
- [13] Mortelé KJ, Rocha TC, Streeter JL, Taylor AJ. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics*. 2006;26(3):715-31.
- [14] Sahani DV, Shah ZK, Catalano OA, Boland GW, Brugge WR. Radiology of pancreatic adenocarcinoma: current status of imaging. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(1):23-33.
- [15] Tamm EP, Balachandran A, Bhosale PR, Katz MH, Fleming JB, Lee JH, et al. Imaging of pancreatic adenocarcinoma: update on staging/resectability. *Radiologic Clinics*. 2012;50(3):407-28.
- [16] Zamboni GA, Kruskal JB, Vollmer CM, Baptista J, Callery MP, Raptopoulos VD. Pancreatic adenocarcinoma: value of multidetector CT angiography in preoperative evaluation. *Radiology*. 2007;245(3):770-8.
- [17] Lu D, Vedantham S, Krasny RM, Kadell B, Berger WL, Reber HA. Two-phase helical CT for pancreatic tumors: pancreatic versus hepatic phase enhancement of tumor, pancreas, and vascular structures. *Radiology*. 1996;199(3):697-701.
- [18] Qayyum A, Tamm EP, Kamel IR, Allen PJ, Arif-Tiwari H, Chernyak V, et al. ACR Appropriateness criteria@ staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Journal of the American College of Radiology*. 2017;14(11):S560-S9.
- [19] Koelblinger C, Ba-Ssalamah A, Goetzinger P, Puchner S, Weber M, Sahara K, et al. Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0-T MR imaging versus multiphasic 64-detector row CT: prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer. *Radiology*. 2011;259(3):757-66.
- [20] Kulkarni A, Carrion-Martinez I, Dhindsa K, Alaref AA, Rozenberg R, van der Pol CB. Pancreas adenocarcinoma CT texture analysis: comparison of 3D and 2D tumor segmentation techniques. *Abdominal Radiology*. 2021;46(3):1027-33.
- [21] Furukawa H, Takayasu K, Mukai K, Kanai Y, Inoue K, Kosuge T, et al. Late contrast-enhanced CT for small pancreatic carcinoma: delayed enhanced area on CT with histopathological correlation. *Hepato-gastroenterology*. 1996;43(11):1230-7.
- [22] Kim JH, Park SH, Yu ES, Kim M-H, Kim J, Byun JH, et al. Visually isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at dynamic-enhanced CT: frequency, clinical and pathologic characteristics, and diagnosis at imaging examinations. *Radiology*. 2010;257(1):87-96.
- [23] Prokesch RW, Chow LC, Beaulieu CF, Bammer R, Jeffrey Jr RB. Isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at multi-detector row CT: secondary signs. *Radiology*. 2002;224(3):764-8.
- [24] Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Traverso LW. Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. *Radiology*. 1988;166(1):125-33.
- [25] Yadav P, Lal H. Double duct sign. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42(4):1283-4.
- [26] Furukawa H, Takayasu K, Mukai K, Inoue K, Kosuge T, Ushio K. Computed tomography of pancreatic adenocarcinoma: comparison of tumor size measured by dynamic computed tomography and histopathologic examination. *Pancreas*. 1996;13(3):231-5.
- [27] Gilabert M, Boher J-M, Raoul J-L, Paye F, Bachellier P, Turrini O, et al. Comparison of preoperative imaging and pathological findings for pancreatic head adenocarcinoma: a retrospective analysis by the association Francaise de Chirurgie. *Medicine*. 2017;96(24).
- [28] Roche CJ, Hughes ML, Garvey CJ, Campbell F, White DA, Jones L, et al. CT and pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *American Journal of Roentgenology*. 2003;180(2):475-80.
- [29] Mazzeo S, Cappelli C, Battaglia V, Caramella D, Caproni G, Contillo BP, et al. Multidetector CT in the evaluation of retroperitoneal fat tissue infiltration in ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: correlation with histopathological findings. *Abdominal imaging*. 2010;35(4):465-70.
- [30] Bluemke DA, Cameron JL, Hruban RH, Pitt HA, Siegelman SS, Soyer P, et al. Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation. *Radiology*. 1995;197(2):381-5.
- [31] Fang WH, Li XD, Zhu H, Miao F, Qian XH, Pan ZL, et al. Resectable pancreatic ductal adenocarcinoma: association between preoperative CT texture features and metastatic nodal involvement. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):17.