

Pankreasın kistik neoplazilerinde tanı ve tedavi: 12 olgunun analizi ve literatür taraması

Diagnosis and treatment in cystic neoplasms of the pancreas: Analysis of 12 cases and review of the literature

Faruk Karateke, Ebru Menekşe, Koray Daş, Sefa Özyazıcı, Selim Sözen, Hilmi Bozkurt, Safa Önel, Mehmet Özdoğan

ÖZET

Amaç: Pankreasın kistik neoplazileri (PKN) tüm pankreas neoplazilerinin %1-5'ini oluşturur ancak son yıllarda pankreatik rezeksiyonların yaklaşık %30 kadarı PKN'ler nedeniyle yapılmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde PKN ön tanısıyla ameliyat edilen hastaların klinik verileri eşliğinde PKN'de tanı, tedavi ve takip uygulamaları ile bunların sonuçları tartışılmıştır.

Gereç ve yöntem: Ocak-2009 ile Şubat-2012 yılları arasında kliniğimizde PKN ön tanısı alan 12 hastanın demografik özellikleri, ameliyat öncesi bulguları, uygulanan cerrahi yöntemler, patoloji sonuçları, ameliyat sonrası komplikasyonlar ve uzun süreli takip sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 1'i erkek, 11'i kadın ve ortalama yaşları 51,5 (19-73 arası) idi. Lezyonlar 4 hastada pankreas başında, 2 hastada gövdede ve 6 hastada kuyrukta yerleşmişti. Ortalama kist boyutu 5,1 cm (3-10 cm arası) idi. Dört hastaya pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi, 7 hastaya subtotal pankreatektomi/distal pankreatektomi+splenektomi, 1 hastaya ise dalak koruyucu distal pankreatektomi yapıldı. Altı hastada doku tanısı seröz kistadenoma (SKA), 3 hastada müsinöz kistadenoma (MKA), 2 hastada müsinöz kistadenokarsinoma (MKAK), 1 hastada ise psödokist olarak rapor edildi. Postoperatif dönemdeki komplikasyon oranımız %33 idi. Hastaların ortalama takip süresi 18,4 ay (2-38 ay arası) olarak hesaplandı.

Sonuç: PKN ön tanısı alan hastalarda malignite potansiyeli ve cerrahi riskler hasta bazında değerlendirilerek karar verilmelidir.

Anahtar sözcükler: Pankreas, kistik neoplazi, rezeksiyon

ABSTRACT

Objectives: Cystic Neoplasms of the Pancreas (CNP) accounts for only 1-5% of all pancreatic neoplasms but in recent years approximately 30% of all pancreatic resections are performed for CNP. In this study we aimed to argue diagnosis, treatment and outcomes of the patients whom operated in our clinic for CNP.

Materials and methods: The demographic characteristics, preoperative findings, surgical procedures, histopathological diagnosis, postoperative complications and long term follow-up outcomes of the CNP patients operated in our clinic between 2009 -Jan and 2012-Feb were evaluated.

Results: One patient was male, 11 patients were female and mean age was 51,5 years (19-73 years). Localizations of the lesions were in the head of pancreas for 4 patients, in the body for 2 patients and in tail for 6 patients. Mean size of the cysts was 5.1 cm (3-10 cm). Pylorus-reserved pancreaticoduodenectomy for 4 patients, subtotal/distal pancreatectomy + splenectomy for 7 patients and spleen reserved distal pancreatectomy was performed for 1 patient. Histopathological diagnosis was reported as serous cystadenoma in 6, mucinous cystadenoma in 3, mucinous cystadenocarcinoma in 2 and pseudocyst in 1 patient respectively. Postoperative complication rate was 33%. Mean follow-up time was 18.4 months (2-38 months).

Conclusions: Management should be based upon on carefully weighting the malignant potential of a pancreatic cystic lesions and the risk of surgery.

Key words: Pancreas, cystic neoplasm, resection

GİRİŞ

Pankreasın kistik lezyonları gerçek kistler, edinsel kistler (psödokist, parazitlere bağlı kistler) ve pankreasın kistik tümörleri olarak üç grupta sınıflandırılırlar. Pankreasın kistik neoplazileri (PKN) pankreas kistik lezyonlarının %10-15'ini, tüm pankreas neoplazilerinin ise %1-5'ini oluşturur.¹ Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak pankreas kistik neoplazileri daha çok tanınmaya başlamıştır. Hem müsinöz kistik neoplaziler (MKN) hem de intraduktal papiller müsinöz neoplaziler (İPMN) değişik oranlarda malignite potansiyeli taşıyan lezyonlardır. Benign, borderline ve malign lezyonların tanınması tedaviye yön verir. Ancak bu lezyonların kesin tanısı halen histopatolojik değerlendirme sonrası konulabildiği için bu hasta grubunun tanı, tedavi ve takipleri tartışmalıdır. Bu çalışmada, kliniğimizde PKN ön tanısıyla ameliyat edilen 12 hastanın klinik verileri eşliğinde pankreas kistik neoplazilerinde tanı, tedavi ve takip uygulamaları ile bunların sonuçları tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak-2009 ile Şubat-2012 yılları arasında PKN ön tanısı alan 12 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, klinik ve radyolojik bulguları, preoperatif tümör markerları, uygulanan cerrahi yöntemler, tümör yerleşim yeri ve boyutu, postoperatif komplikasyonlar kaydedildi. Akut pankreatit atağı geçirmiş olan ya da kronik pankreatit öyküsü olan hastalar çalışmaya alınma-

dı. PKN ön tanılı hastalara yaklaşım algoritmamız şekil 1'de gösterildi. Histopatolojik değerlendirme Dünya Sağlık Örgütü 2010 (WHO-2010) tümör sınıflamasına göre yapıldı. Hastalar çağırılarak uzun süreli takipleri açısından bilgi alındı.

BULGULAR

Kliniğimizde son 3 yılda PKN ön tanısıyla 12 hastaya cerrahi girişim uygulandı. Bu hastaların 1'i erkek, 11'i kadın ve ortalama yaşları 51,5 idi. (19-73 yaş arası) Hastaların en sık başvuru şikayeti karın ağrısı iken 2 hasta asemptomatik idi ve başka nedenlerle tetkik edilirken abdominal görüntüleme yöntemleriyle insidental olarak tanı konulan hastalardı. Lezyonlar 4 hastada pankreas başında, 2 hastada gövdede ve 6 hastada kuyruksa yerleşmişti. Ortalama kist boyutu 5,1 cm (3-10 cm) idi. Dört hastaya pilor koruyucu pankreatikoduodonektomi, 7 hastaya subtotal pankreatektomi / distal pankreatektomi+splenektomi, 1 hastaya ise dalak koruyucu distal pankreatektomi yapıldı. Altı hastada doku tanısı seröz kistadenoma (SKA), 3 hastada müsinöz kistadenoma (MKA), 2 hastada ise müsinöz kistadenokarsinom (MKAK) olarak, 1 hastada ise psödokist olarak rapor edildi. Postoperatif dönemde 2 hastada pankreatik fistül, 1 hastada yara yeri enfeksiyonu gelişti. Bir hastada uzun dönemde diabet gelişti. Postoperatif mortalite saptanmadı. Hastaların ortalama takip süresi 18,4 ay (2-38 ay arası) olarak hesaplandı. Tüm hastaların verileri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. PKN ön tanısı ile ameliyat edilen hastaların verileri

n	Cinsiyet	Yaş	Ca19-9	CEA	Lokalizasyon	Boyut (cm)	Ameliyat	Patoloji	Takip süre (ay)
1	E	19	5,2	1,7	Baş	5	PDE	SKA	26
2	K	69	13,7	2,7	Baş	6	PDE	SKA	36
3	K	67	45	6,8	Baş	4	PDE	MKAK	38
4	K	56	28	2,7	Baş	3	PDE	MKAK	34
5	K	28	5	0,8	Kuyruk	3	Dalak koruyucu DP	SKA	2
6	K	73	10	1,5	Kuyruk	4	DP+S	SKA	14
7	K	50	2	1,8	Gövde	7	SP+S	SKA	13
8	K	42	5	2	Kuyruk	5	DP+S	SKA	26
9	K	42	20	1,7	Gövde	6	SP+S	MKA	15
10	K	45	8,8	1,5	Kuyruk	5	DP+S	MKA	4
11	K	57	34	1,2	Kuyruk	10	DP+S	MKA	5
12	K	70	603	2,2	Kuyruk	3	DP+S	Psödokist	8

Ca19-9:normal değer:0-37U/mL, CEA:normal değer:0-7 ng/mL, DP+S:Distal pankreatektomi+splenektomi
SP+S:Subtotal pankreatektomi+splenektomi, PDE: Pankreatikoduodonektomi

TARTIŞMA

Pankreasın kistik lezyonlarının %70-75'ini pankreatik psödokistler oluşturur. Kalan olguların çoğu kistik neoplazmlardan meydana gelmekte olup bunların psödokistlerden ayırımı zor olabilir. Pankreasın kistik neoplazilerinin psödokist şeklinde yanlış tanı alma oranları geçmişte %37-50 iken, günümüzde ileri tanı metodlarına rağmen bu oran halen %10 dolaylarındadır.² Öykü, klinik, radyolojik bulgular ve kistik sıvı analizi sonuçlarından oluşturulan çeşitli tanısal algoritmalar mevcut olmakla birlikte benign-malign ayırımında hiçbiri %100 başarılı değildir. Görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanımına bağlı olarak Pankreasın kistik neoplazilerinin insidansında artış görülmektedir. Gerçekte PKN'ler tüm pankreas neoplazilerinin %10'dan daha azını oluşturmalarına rağmen bu lezyonların daha sık tanınması ile son dekatta pankreatik rezeksiyonların %30'luk kısmını bu hastalık grubu oluşturmaya başlamıştır.³

Pankreasın kistik neoplazileri hastalarının büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Ancak lezyonun yerleşim yeri ve boyutuna göre karın ağrısı, sarılık, kilo kaybı gibi çeşitli klinik bulgular görülebilir.⁴ Bizim serimizdeki hastaların en sık başvuru şikayeti karın ağrısı idi, 2 hastada ise tanı insidental olarak konuldu.

Pankreasın kistik neoplazileri'nde malign-benign ayırımı için en sık kullanılan tanı metodları USG, BT, MR/MRCP, ERCP, Endosonografi (EUS) ve kistik sıvı analizleridir. Batın USG ucuz ve kolay uygulanabilirliği olmasına rağmen doğruluk oranı %50 civarındadır.⁵ Kontrastlı tomografi pankreasın kistik lezyonlarının tanısında genellikle ilk tercih edilmesi gereken yöntem olarak kabul görmüştür. BT'nin pankreatik kistik lezyonlarının karakteristik özelliklerinin ayırımında %20-90 arasında doğruluk oranı olduğu bildirilmektedir.⁶ MR/MRCP özellikle 2cm'den küçük lezyonlarda daha sık kullanılmakta ve lezyonun kanalla ilişkisini noninvazif olarak göstermede faydalıdır. ERCP kistik lezyonun kanalla ilişkisini göstermede en duyarlı tanı yöntemidir ancak genellikle ilk tercih edilen metod olmamalıdır.⁷ Endosonografi 1980'lerden itibaren PKN'lerinin yönetiminde hem tanısal hem de terapötik amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. EUS'nin doğruluk oranının %40-96 arasında olduğu bildirilmektedir.^{8,9} Endosonografi eşliğinde yapılan kistik sıvı analizlerinde CA19-9, CEA, CA-125 ve CA72-4

düzeyi bakılabilir. En sık bakılan ve en fazla tanısal önemi olan CEA'dır. CEA değerinin 192 ng/mL'den yüksek olmasının tanısal değeri yüksektir (sensitivite:%75, spesifite:%84).¹⁰ Bizim merkezimizde endosonografi olmadığından hastalarımıza ameliyat öncesi ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) eşliğinde kistik sıvı analizi yapılamadı.

Pankreasın kistik lezyonları non-neoplastik ve neoplastik kistik lezyon olarak ikiye ayrılmaktadır.^{11,12} Non-neoplastik kistik lezyonların büyük çoğunluğunu psödokistler oluşturur. Pankreasın kistik neoplazileri ise WHO 2010 kanser sınıflamasına göre 4 alt gruptan oluşmaktadır. En sık görülen tip %44-49 oranında MKN'lerdir.^{13,14} Müsinöz kist adenomlar tipik olarak orta yaş kadınlarda görülür ve genellikle pankreas gövde ve kuyruğu yerleşimlidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile elde edilen sıvının müsin, bazen de CEA ve serotonin için boyaması pozitiftir. Müsinöz kistadenom pre-malign bir lezyondur. Tanı anında genellikle 5 cm'den büyüktürler ve %10-%50 hastada malign transformasyon görülür. Müsinöz kistadenokanserlerde cerrahi rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım %50 civarındadır.¹³

Seröz kistadenoma'lar %30 civarında ve daha çok orta yaş kadınlarda görülür. Büyük çoğunluğu pankreas baş kısmında yerleşir.^{11,13,14} Radyolojik olarak daha çok polikistik veya balpeteği tarzında, stroması hipervasküler görümlü lezyonlar gözlenir. Yıldız paterninde kalsifikasyonla seyreden santral fibröz skar lezyonların %30'unda görülür ve karakteristiktir. Seröz kistadenoma'ların tamamına yakını benigndir ancak literatürde malign seröz kistik neoplazileri olgu sunumları şeklinde bildirilmektedir.^{13,15}

İntraduktal papiller müsinöz neoplaziler tüm kistik neoplazilerin %20-25'ini oluşturur ve diğer kistik neoplazilerin aksine erkeklerde daha sık görülür. Çoğu hastada akut, rekürren veya kronik pankreatit bulguları vardır. En sık yerleşim yeri pankreas başıdır. Benign, borderline ve malign karakterli olabilirler.^{11,13,15} Kistik tümör duktal epitel kökenli papiller oluşumlar içerir ve daima ana pankreatik kanal veya yan dalı ile ilişkilidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile elde edilen sıvıda müsin boyaması pozitif ve amilaz yüksek saptanabilir. Tanı anında %40 hastada invazif kanser geliştiği saptanmıştır. Rezeksiyon sonrası malign İPMN'lerde 5 yıllık sağ kalım %45 dolayındadır.¹⁶

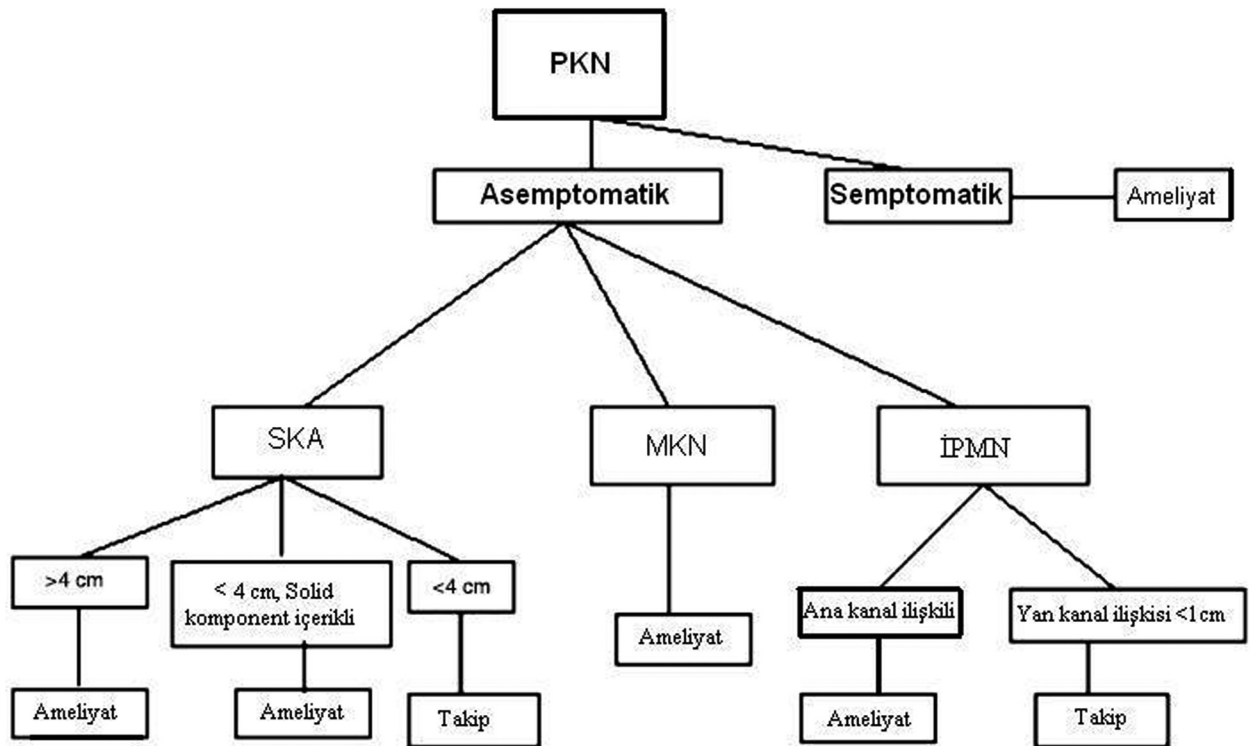
Solid ve papiller neoplaziler (Franz veya Hamoudi tümör) tüm yaş kadınlarda görülebilir. Pankreasın tüm bölgelerinde yerleşebilir ve solid, kistik ve papiller komponentlerden oluşur. Solid psödo-papiller tümörlerde ise %10- %20 arasında malign transformasyon görülmektedir. Rezeksiyon sonrası sıklıkla kür sağlanır.¹⁷

Pankreasın kistik neoplazileri ön tanısı konulan bir hastada lezyonun biyolojik davranışı önceden bilinemediğinden bu hastaların yönetimi tartışmalıdır. Lezyonun yerleşim yeri, büyüklüğü, klinik bulguları, hastanın yaşı ve medikal kondisyonu özellikle de

pre malign veya malign özelliklerin varlığına göre çeşitli tedavi veya takip algoritmaları önerilmektedir. Ancak genel olarak pankreatit öyküsü olmayan ve kistik neoplazi ön tanısı alan tüm hastalarda cerrahi öncelikli olarak düşünülmelidir. Asemptomatik SKA ve 2-3 cm'den küçük İPMN düşünülen hastalar sıkı klinik ve radyolojik muayeneler ile takip edilebilir.¹⁸ Ancak lezyonun boyutunda artış, karakteristiğinde değişiklik veya semptomatik hale gelirse rezeksiyon gerekir.¹⁸ Deneyimli merkezlerin PKN'lerdeki tedavi stratejileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Farklı merkezlerin PKN'lerde tedavi ve takip stratejileri⁹

Kaynak	Yıl	Hasta sayısı	Önerilen tedavi ve yorum
Allen ve ark.	2006	539	3 cm'den küçük lezyonlarda solid komponent yoksa takip edilebilir, 3 cm'den büyükse ameliyat önerilir.
Goh ve ark.	2006	109	Semptom, boyut, yaş malignite potansiyelini belirlemede yeterince güvenilir değildir, rezeksiyon ön planda olmalıdır.
Spinelli ve ark.	2004	290	Büyüyen ve semptomatik olanlarda ameliyat önerilir.
Le Borgne ve ark.	1999	398	Semptomatik SKA'lar, tüm MKN'ler ve tüm şüpheli lezyonlara rezeksiyon önerilir.



Gövde ve kuyruk yerleşimli PKN'lerde eğer mümkünse dalak koruyucu distal pankreatektomi, boyun yerleşimli küçük lezyonlarda segmental

pankreatektomi, baş ve unsinat proçes yerleşimli lezyonlarda pankreatikoduodenektomi önerilen cerrahi yöntemlerdir. Benign görünümlü veya tümör

çapının 5 cm'den küçük olduğu uygun hastalarda laparoskopik rezeksiyon güvenle yapılabilir. Deneyimli merkezlerde yapılan laparoskopik pankreatektomilerin komplikasyon oranlarının %15-20 arasında olduğu bildirilmektedir.^{19,20} Dalak koruyucu distal pankreatektomi küçük boyutlu ve invazif kanser riskinin düşük olduğu hastalarda uzun dönemde enfeksiyon riski ve hematolojik komplikasyonları önlemek amacıyla yapılabilir.^{21,22} Pankreatik fistül başta olmak üzere komplikasyon oranının yüksek olması ve cerrahi sınırdaki tümör rekürrenslerinin yüksek olması nedeniyle enükleasyon önerilmektedir. Bizim serimizdeki hastalara lezyon yerleşim yeri, boyutu ve klinik verilere göre literatür ile uyumlu cerrahi prosedürler uygulandı.

Çoğu seride kistik neoplazi nedeniyle pankreatik rezeksiyon yapılan hastalarda morbidite ve mortalite oranları her ne kadar düşük ise de komplikasyon oranları %30-%40'lara kadar yükselebilmektedir.¹⁸ Bizim serimizde postoperatif dönemde; pankreatikoduodenektomi yapılan 2 hastada pankreatik fistül, subtotal pankreatektomi yapılan 1 hastada diabetes ve 1 hastada yara yeri enfeksiyonu görüldü. Hastalarımızın ortalama 18 aylık takiplerinde, MKAK nedeniyle ameliyat ettiğimiz bir hasta postoperatif 5.ayda bilmediğimiz bir nedenden dolayı exitus oldu.

Ülkemizde pankreas neoplazileri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.²³ Bizim serimizdeki hasta sayısı sınırlı olduğundan bu konuda daha geniş ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Pankreasın kistik neoplazileri ön tanısı alan hastalar klinik, radyolojik ve laboratuvar incelemeleri ışığında dikkatle değerlendirilmeli, malignite potansiyeli ve cerrahi riskler hasta bazında değerlendirilerek karar verilmelidir. Malignite riski olan hastalarda cerrahi tedavi ön planda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Visser BC, Muthusamy VR, Yeh BM, et al. Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions. *HPB (Oxford)* 2008;10(1): 63-9.
2. Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995;75(5):1001-16.
3. Federle MP, McGrath KM. Cystic neoplasms of the pancreas. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(2):365-76.
4. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med.* 2004;351(12):1218-26.
5. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996; 223(2): 141-6
6. Oh HC, Kim MH, Hwang CY, et al. Cystic lesions of the pancreas: challenging issues in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(1):229-39.
7. Yamao K, Nakamura T, Suzuki T, et al. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10(2):142-6.
8. Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, et al. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2002;56(4):543-7.
9. Hernandez LV, Mishra G, Forsmark C, et al. Role of endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine needle aspiration in the diagnosis and treatment of cystic lesions of the pancreas. *Pancreas* 2002; 25(3): 222-8.
10. 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.
11. Adsay VN. Cystic lesions of the pancreas. *Mod Pathol* 2007; 20(Suppl 1):S71-93.
12. Basturk O, Coban I, Adsay VN. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133(3):423-38.
13. Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. *Cancer Treat Rev* 2005;31(7):507-35.
14. Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1978;69(6):573-80.
15. Kosmahl M, Pauser U, Anlauf M, et al. Cystic pancreas tumors and their classification: features old and new. *Pathologie* 2005;26(1):22-30.
16. Akan B, K.Sahora,H.Puhalla et al.Cystic Neoplasms of the Pancreas:Conservative or Operative Treatment? *Eur. Surg.*2008;40(5):220-6.
17. Coelho JCU,Valle CL,Ribas BM, et al. Surgical treatment of cystic neoplasms of the pancreas. *Arq Gastroenterolog.*2010;47(2):135-40.
18. Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT patient care guidelines. Cystic neoplasms of the pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(9):1225-7.
19. Melotti G, Butturini G, Piccoli M, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: results on a consecutive series of 58 patients. *Ann Surg* 2007; 246(1): 77-82
20. Takaori K, Tanigawa N. Laparoscopic pancreatic resection: The past, present, and future. *Surg Today* 2007; 37(7): 535-45.
21. Lee SY, Goh BK, Tan YM, et al. Spleen-preserving distal pancreatectomy. *Singapore Med J* 2008; 49(11):883-5.
22. Maker AV, Lee LS, Raut CP et al. Cytology from pancreatic cysts has marginal utility in surgical decision-making. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(11):3187-92.
23. Ramazan D, Kadim B, Serif Y, Abdullah A. Dicle Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinin son on yıllık pankreas kanserli olguları. *Dicle Tıp Dergisi*;31(1):58-61.