

Pankreasın Kistik Lezyonları

İbrahim Koral ÖNAL, Mehmet İBİŞ

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Pankreasın kistik lezyonları görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanım alanı bulması ile birlikte oldukça sık saptanmaktadır. Yaşlı Japon hastalardaki bir otopsi serisinde % 24.3'lük bir prevalans bildirilirken (1) Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) nonpankreatik hastalık için MR çekilen bir hasta grubunda %20 oranında en az bir pankreatik kist gösterilmiştir (2).

Bu yazıda pankreas kistlerinin klinik, radyolojik, patolojik bulguları ve tanısal algoritma üzerine literatür bilgileri derlenmiş ve kısaca tedaviye değinilmiştir.

SINIFLANDIRMA

Pankreasın kistik lezyonları şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

Kistik Neoplazmlar

Seröz Kistadenom

Müsinöz Kistadenom/Kistadenokarsinom Spektrum

İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm

Asinar Hücre Kistadenokarsinom

Kistik Adacık Hücreli Neoplazm (fonksiyone ve nonfonksiyone)

Solid Psödopapiller Neoplazm

Kistik Teratom

Kistik Koryokarsinom

Anjiomatöz Neoplazm (anjiom, lenfanjiom, hemanjiyoendotelyoma)

Edinilmiş Kistler

Parazitik kistler: Ekinokok, Taenia Solium

Postinflamatuvar Kistik Sıvı Birikimi

Pankreatik Psödokist

Pankreatik İnflamatuvar Eksuda Birikimi

Pankreatik Sekestrum (postnekrotik sıvı birikimi)

Konjenital Kistler

Pankreasın Polikistik Hastalığı (eşlik eden anomali olmaksızın)

Kistik Fibrozla İlişkili Pankreatik Makrokistler

Pankreasın Polikistik Hastalığı (Von Hippel-Lindau ile birlikte)

Pankreatik Kistler (Polikistik Böbrek Hastalığı ile birlikte)

Primer Pankreatik Kist

Duplikasyon Kistleri

Dermoid Kist

Endometriozis

Pankreatik psödokist, pankreasın kistik lezyonları içinde en sık görülen olup tüm olguların %70-75'ini teşkil eder (3). Kalan olguların çoğu kistik neoplazmlardan meydana gelmekte olup bunların da yaklaşık %90'ı seröz ve müsinöz kistik neoplazmlar ile intraduktal papiller neoplazmdan oluşmaktadır (4).

PANKREATİK PSÖDOKİST

Kronik veya akut pankreatit zemininde, pankreatik neoplazmlarla birlikte ve duktal obstrüksiyona neden olan herhangi bir patolojiye ikincil olarak görülebilir. Akut pankreatit sonrası %2-10, kronik pankreatit sonrası %40-70 oranında meydana gelmektedir.

Fibrin-granülasyon dokusu ve gevşek fibrotik dokudan oluşan yalancı bir kist duvarı ile çevrili; nekrotik, hemorajik materyal ve/veya pankreatik enzimlerden zengin sıvı içeren yapılarıdır. Bitişikteki pankreasta yaygın otodijestif doku nekrozu, akut veya kronik inflamatuvar değişiklikler gözlenebilir. Pankreas baş, gövde veya kuyrukta yerleşebilir. Çapları 3 ila 20 cm arası değişebilir. Çoğunlukla ekstrapankreatik uzanım gösterir ve küçük omentumda, mide-transvers kolon arasında, mide-karaciğer arasında, perirenal veya subdiafragmatik yerleşebilir. Ultrasonografide (USG) ve bilgisayarlı tomografide (BT) kalın, belirgin duvarla çevrili sıvı koleksiyonu saptanır. Sıvı homojen değilse hemoraji veya enfeksiyonun varlığını gösterir. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) ile kistle duktal sistem arasındaki bağlantı gösterilebilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde (İİAB); granüler debris, yağ damlacıkları, inflamatuvar hücreler ve yüksek amilaz düzeyi gözlenir.

Komplikasyonları

- Enfeksiyon (kist enfeksiyonu, sepsis)
- Obstrüksiyon (intestinal obstrüksiyon, tıkanma sarılığı)
- Perforasyon (kimyasal peritonit, içi boş organlara spontan drenaj)
- Kanama (kist duvarındaki küçük damarlardan sızıntı tarzında veya gastroduodenal arter gibi komşu arterlerin duvarında erozyona ikincil)
- Tromboz (splenik ven trombozu)'dur.

Semptomatik olguların tedavisi önerilmektedir. Asemptomatik olgularda ise 6 cm'nin üzerinde ve 6 haftadan uzun süre sebat eden olguların tedavi edilmesi yönündeki görüş; kistlerin %50'nin üzerinde kendiliğinden küçülüp kaybolabilmesi nedeniyle artık genel kabul görmemektedir (5, 6). Tedavide cerrahi, perkütan veya endoskopik drenaj yöntemleri uygulanmaktadır.

KİSTİK NEOPLAZMLAR

Seröz Kistik Neoplazm

Seröz Kistik Neoplazm (SKN) tüm kistik neoplazmların yaklaşık %30'unu oluşturur. Kadınlarda daha sık olup ortalama görülme yaşı 62'dir. Çoğunlukla pankreas başında yerleşim gösterirler. Asemptomatik olup invazif seyretmezler. Proksimal pankreasta ve büyük çapta olsalar bile biliyer obstrüksiyona genellikle neden olmazlar. Radyolojik olarak daha çok baş kısım yerleşimli, polikistik veya balpeteği tarzında, stroması hipervasküler görümlü lezyonlar gözlenir. Yıldız patterninde kalsifikasyonla seyreden santral fibröz skar lezyonların %30'unda görülür ve karakteristiktir. Hücre kökeni sentroasiner hücre olup kist duvarı atipi veya displazi özelliği göstermeyen küboidal hücrelerce oluşturulur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile elde edilen sıvının müsin, kromogranin, nöroendokrin peptid ve CEA boyamaları negatiftir. Seröz kistadenokarsinom çok seyrek bu yüzden seröz kistik neoplazmlar benign olarak değerlendirilmelidir.

Müsinöz Kistik Neoplazm

Müsinöz Kistik Neoplazm (MKN) tüm kistik neoplazmların yaklaşık %44 - %49'unu oluşturur. Kadınlarda daha sık olup ortalama görülme yaşı 53'dür. Pankreas gövde ve kuyrukta daha sık yerleşirler. Semptomlar lokal kitle etkisine bağlı olarak gelişir. Malign lezyonlarda görülme yaşı 15 yıl daha geç olup semptomlar daha fazla görülür. Radyolojik olarak daha çok gövde ve kuyrukta yerleşim gösteren, makrokistik, kalın duvarlı, septa veya papiller yapılar içeren lezyonlar görülür. Olguların %20'sinde yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon gözlenebilir. Çevresel olarak dışı doğru uzanım gösteren lezyonlar, kistik karaciğer metastazları veya assit varlığı kistadenokarsinomu düşündürür. Hücre kökeni duktal hücre olup kist duvarı displazi gösterebilen kolumnar hücrelerce oluşturulur. İİAB ile elde edilen sıvının müsin, bazen de CEA ve serotonin için boyaması pozitifdir. Müsinöz kistadenom premalign bir lezyondur.

Tüm müsinöz kistik neoplazmlar içinde; müsinöz kistadenom %65 oranında, noninvazif proliferatif müsinöz kistadenom %30, müsinöz kistadenokarsinom %5 oranında görülür.

İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm

İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm (IPMN) tüm kistik neoplazmların yaklaşık %20 ila 25'ini oluşturur. Erkeklerde daha sık olup ortalama görülme yaşı 65'tir. Çoğu hastada

akut, rekürren veya kronik pankreatit bulguları vardır. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) veya manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP)'de ana pankreatik kanalda kistik dilatasyon görülür. Müsin birikimi veya nodüller transformasyon alanları kendilerini pankreatik kanalda dolma defektleri olarak gösterebilirler. Kistin 3 cm'in üstünde olması, intramural lezyon varlığı, pankreatik kanal dilatasyonu malignite lehine bulgudur.

Hücre kökeni duktal hücre olup intraduktal proliferasyon ve yoğun müsin üretimi mevcuttur. İİAB ile elde edilen sıvıda müsin boyaması pozitif ve amilaz yüksek saptanabilir. Malignite potansiyeli müsinöz kistik neoplazm olgularında %8-36 iken bu oran intraduktal papiller müsinöz neoplazmda %36-53 oranındadır. Olgularda tümör baskılayıcı K-ras geninin de yer aldığı bir hiperplazi-displazi-karsinom gelişim sürecinin rol oynadığı öne sürülmüştür (7, 8).

Ayırıcı Tanı

Pankreas neoplazmlarını psödokist şeklinde yanlış tanıma oranları geçmişte %37-50 iken günümüzde %10 dolayların-

dadır. Öykü, klinik, radyolojik bulgular ve kistik sıvı analizi sonuçlarından oluşturulan çeşitli tanısal algoritmalar mevcut olmakla birlikte benign-malign ayırımında hiçbiri %100 kesinlik arz etmez. Farklı antitelerin ayırıcı tanıda kullanılacak özellikleri Tablo 1'de (9) toplu olarak verilmiştir.

Son dönemlerde kliniklerde kullanımının yaygınlaşması ile birlikte endosonografi de algoritmalarda önemli yer tutar hale gelmiştir. Kist duvarı ve kistik lezyonun iç yapısı hakkında (septasyonlar, mural nodüller) ayrıntılı bilgi verebilmesinin ötesinde İİAB'e imkan sağlamaktadır. Farklı antitelerin İİAB bulguları Tablo 2 (10) de toplu olarak gösterilmiştir.

Önerilen bir tanı-tedavi algoritmasına (11) göre insidental pankreas kistlerinde cerrahinin önerildiği durumlar;

- Serum CEA ve/veya CA 19-9 yüksekliği
- Kistin semptomatik olması
- Kistin 4 cm ve üzerinde olması
- Dört cm'den küçük lezyonlarda kistin solid komponenti-

Tablo 1. Kistik neoplazmlar ve pankreas psödokistlerinin çeşitli özellikleri açısından karşılaştırılması

Parametre	SKN-MKN	İPMN	Psödokist
Yaş	>60, >55	>65	Daha genç
Cinsiyet	E, K	E > K	E > K
Öykü	Normal	Pankreatik hastalık öyküsü olabilir	Pankreatik hastalık
Görüntüleme	Multipl kist, çevre dokuda inflamasyon yok	Dilate ana kanal veya üzüm salkımı tarzı yan dal paterni	Tek kist, pankreatik-peripankreatik inflamasyon
ERCP	Normal	Dilate ana kanal	Duktal değişiklikler, >%50 kistle ilişkili
Amilaz-serum	Normal	Normal	Artmış (%50-70)
Amilaz-kist	Normal	Artmış	Artmış
Gros görünüm	İnce duvar, berrak sıvı, bitişik dokulara adezyon gözlenmez	İnce duvar, sıklıkla pankreas parenkimin kronik fibrozu, kanalda mucin	Kalın duvar, bulanık sıvı, kist çevre organlara ve yapılara adezyon gösterir

(SKN: Seröz kistik neoplazm) (MKN: Müsinöz kistik neoplazm) (IPMN: İntraduktal papiller müsinöz neoplazm)

Tablo 2. Kistik neoplazmlar ve pankreas psödokistlerinin ince iğne aspirasyon biyopsisi bulguları açısından karşılaştırılması

Kistik Hastalık	Amilaz	CEA	Viskozite	Müsin	Sitoloji
SKN	↓	↓	↓	Negatif	Glikojen-zengin hücre
MKN	↓	↑ ↑ ↑	↑	Pozitif	Müsinöz hücreler
IPMN	↑ ↑	↑ ↑	↑	Pozitif	Müsinöz hücreler
Psödokist	↑ ↑ ↑	↓	↓	Negatif	İnflamatuvar hücreler

(SKN: Seröz kistik neoplazm) (MKN: Müsinöz kistik neoplazm) (IPMN: İntraduktal papiller müsinöz neoplazm)

nin bulunması veya müsinoz kistik neoplazmların karakteristik görüntüleme bulgularının olması

- Endoskopik ultrasonografi eşliğindeki İİAB'de müsinoz boyama pozitifliği ve malign sitoloji
- CEA'nın yaşam beklentisi 10 yılın üzerinde olan veya düşük cerrahi risk taşıyan olgularda 5ng/ml nin üzerinde olması
- Yaşam beklentisi 5-10 yıl arası olan veya orta cerrahi risk taşıyan olgularda 200 ng/ml'in üzerinde olması durumlarında rezeksiyon önerilmektedir.

Yaşam beklentisi 5 yılın altında olan veya yüksek cerrahi risk taşıyan olgularda ilaveten PET sintigrafisi de algoritmada yer almaktadır. Bu tür vakalarda PET (-) liği halinde takip önerilmektedir. Tüm hastalar için intraduktal papiller neoplazmı düşündürülen bulguların varlığında rezeksiyon önerilmektedir.

Neoplastik pankreatik kistlerin takip ve tedavisinde American College of Gastroenterology, 2007 yılında bir dizi prensipler belirlemiştir (12);

- Multidedektör trifazik kontrast BT ilk görüntüleme yöntemi olmalıdır, takiben klinik duruma göre endoskopik ultrason yapılmalıdır.
- Pankreatit oluşumu ile meydana gelen bütün kistler psödokist değildirler, örneğin İPMT pankreatit ile kendini gösterebilir.
- İnsidental/asemtomatik pankreatik kistler değerlendirilmelidir. Bunların 5 mm'den küçük olanlarını cross-section-

nal BT gibi görüntüleme yöntemleri ile yıllık olarak değerlendirilmelidir. Semptomlarda veya çapta artma varsa bu durumda daha ileri araştırmalar gereklidir.

- Kist aspirasyonu klinik duruma bağlı olarak yapılmalıdır. Örneğin internal debrislerin olduğu henüz olgunlaşmamış bir psödokiste endoskopik ultrason (EUS) eşliğinde ince iğne aspirasyonu yapılır ise enfeksiyon riski ile karşı karşıya kalınabilir.
- EUS pankreatik kistik lezyonların değerlendirilmesinde tek başına yeterli değildir. Kist sıvısı sitolojik ve tümör belirteçleri ile değerlendirilmelidir. Pek çok vakada aspirasyon ile az miktarda kist sıvısı alınır. Bu durumda sıvı CEA analizi için gönderilmelidir. Kalan miktar olursa sitoloji ve DNA analizi için ayrılmalıdır.
- Cerrahi geçirmeyenlerde tavsiye edilen takip programı, rezeksiyonun niçin yapılamadığına ve lezyonun tipine bağlıdır.

Kistik Neoplazmların Tedavisi

Olgularda genel olarak lezyonun lokalizasyonuna göre segmental santral pankreatektomi, dalak koruyucu distal pankreatektomi, pankreas başı ve pilor korunarak pankreatikoduodenostomi gibi konservatif, nonradikal cerrahi yöntemler tercih edilmektedir. Komplet rezeksiyon seröz ve müsinoz kistik neoplazmlar için küratiftir. Malign potansiyelleri nedeniyle müsinoz ve özellikle intraduktal papiller müsinoz neoplazm olgularında cerrahi sonrası takip gereklidir. İnvazif olgularda adjuvan tedavi düşünülebilir (13).

KAYNAKLAR

1. Kimura W, Nagi H, Kuroda A, Muto T, Esaki Y. Analysis of small cystic lesions of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1995;18:197-206.
2. Brugge WR. Cystic lesions of the pancreas. A surprisingly common finding. *ASGE guideline* 2006;13.
3. Kloppel G, Kosmahl M. Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatol* 2002;1:648-55.
4. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004;351:1218-26.
5. Beebe DS, Bublick MP, Onstad GR, Hitchcock CR. Management of pancreatic pseudocysts. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:562-4
6. Aranha GV, Prinz RA, Esguerra AC, Greenlee HB. The nature and course of cystic pancreatic lesions diagnosed by ultrasound. *Arch Surg* 1983;118:486-8
7. Tada M, Omata M, Ohto M. Ras gene mutations in intraductal papillary neoplasms of the pancreas. Analysis of five cases. *Cancer* 1991;67:634-7.
8. Moskaluk CA, Hruban RH, Kern SE. p16 and K-ras gene mutations in the intraductal precursors of human pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Res* 1997;57:2140-3.
9. Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas. The practice of general surgery. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002; 771-6.
10. Sarr MG, Sakorafas GH. Cystic neoplasms of the pancreas. *Advances in the management of pancreatic malignancies*. Springer; 2000; 297-303.
11. Goh Brian KP et al. Pancreatic cysts: a proposed management algorithm based on current evidence. *Am J Surg* 2007; 193: 749-55.
12. Khalid, A, Brugge, W. ACG Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Neoplastic Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2339.
13. Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; What a clinician should know. *Cancer Treat Rev* 2005; 31: 507-35.