

PANKREATİK KİTLELER

(Ne yapalım? Ne yapmayalım?)

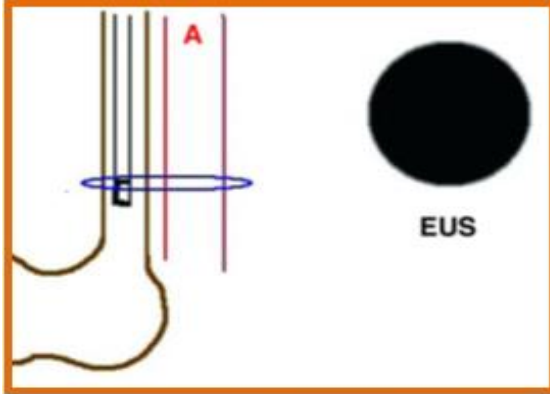
Prof.Dr. Mehmet Bektaş

Pankreas kitlelerinin tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri

- ✓ USG
- ✓ BT/Multidedektör BT
- ✓ PET/PET-BT
- ✓ MRI
- ✓ ERCP
- ✓ **EUS** (TAMAMLAYICI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ)
- ✓ **EUS-FNA**

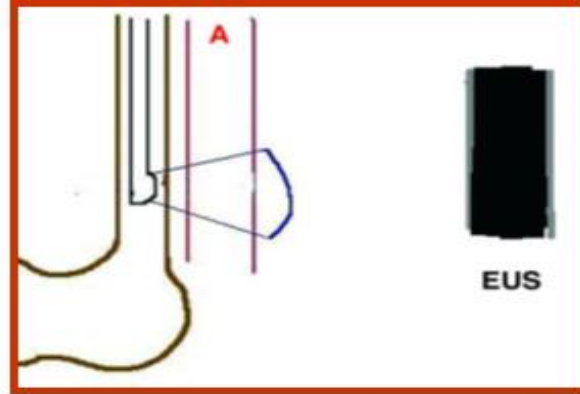
Hangi skobu kullanalım

Radyal



Uzun aksına dik görüntü
Tomografik kesitler
Doppler özelliği
360° görüntü

Lineer



Uzun aksa paralel görüntü alır.
MR kesitlerine benzer
Biyopsi alınabilir.
110- 160° tarama yapar.

Pankreas kitlelerinde kullanılan EUS teknikleri

- ✓ Standart teknik

- ✓ Radyal EUS

- ✓ Diagnostik

- ✓ Lineer EUS

- ✓ Diagnostik

- ✓ Teropotik

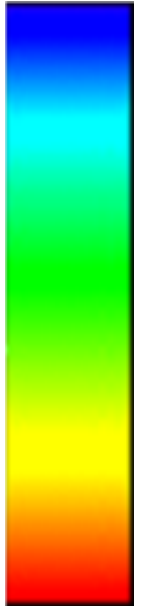
- ✓ EUS elastografi

- ✓ Kontrast enhanced EUS

EUS elastografi (Real-time sono elastografi) :2010

Renk skalası : 1- 255 arasında

Dokunun sertlik derecesi	Renk
Çok sert	Koyu mavi
Orta derecede sert	Mavi
Hafif sert doku	Yeşil
Orta dercede yumuşak	Sarı
Yumuşak	Kırmızı



Pattern recognition

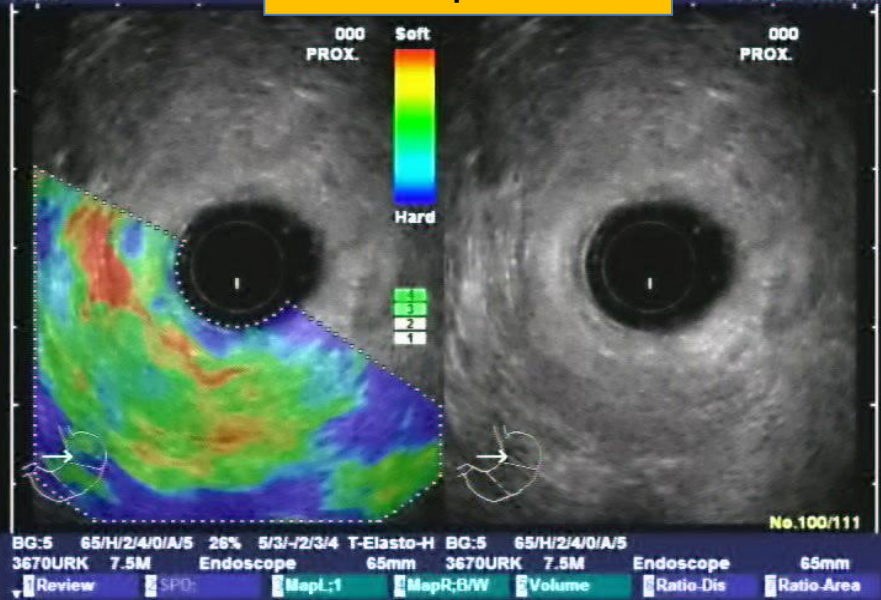
Elasticity scores by Giovannini's classification

Elastic score	Elastography	Pattern	Condition
Score 1		Distortion in entire low echo area	Normal pancreas
Score 2		No distortion in any part of low echo area	Fibrosis/ Chronic pancreatitis
Score 3		Distortion only on the edge of large blue area	Small adenocarcinoma
Score 4		No distortion in any part of low echo area	Endocrine tumor
Score 5		No distortion in low echo area and surrounding area	Advance adenocarcinoma

HITACHI
FR:10

Normal pankreas

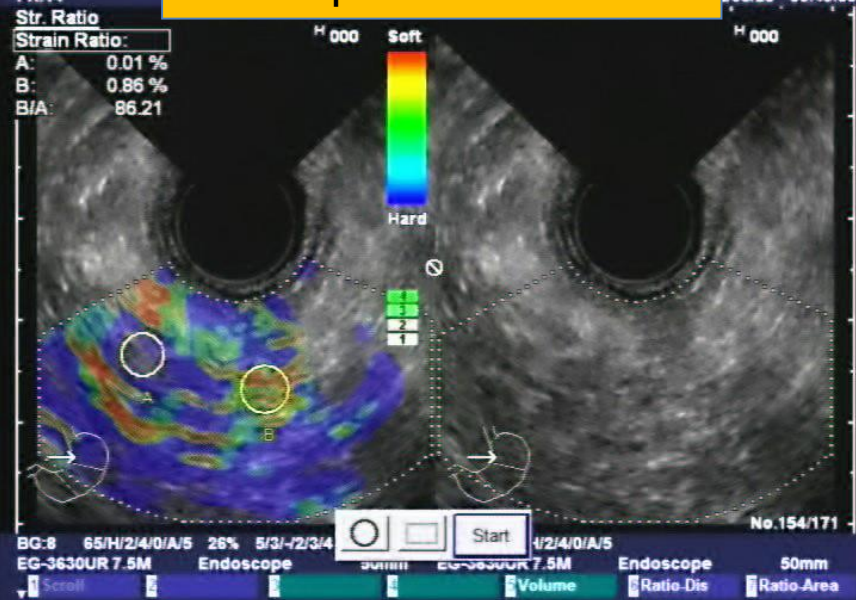
10/06/29 15:40:15



HITACHI
FR:14

Kronik pankreatit

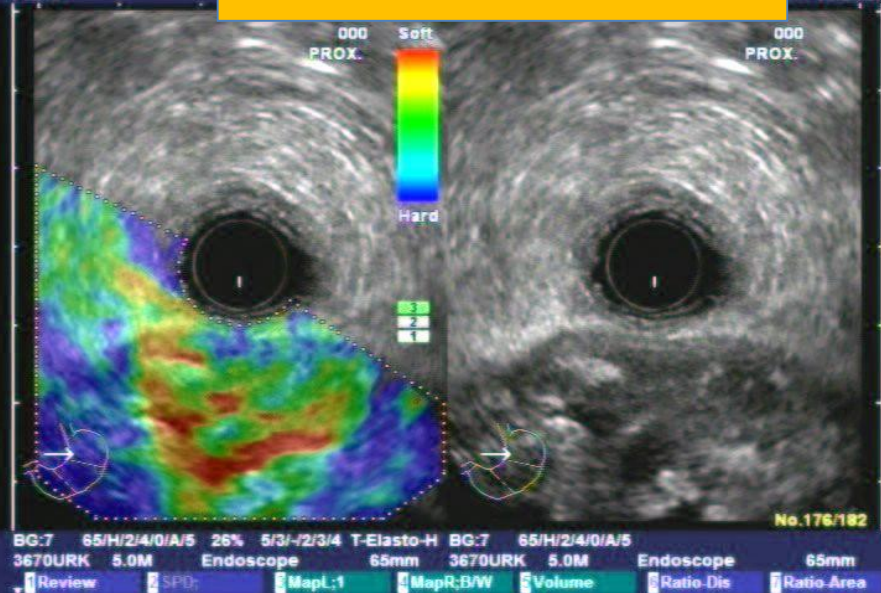
05/25 03:40:50



HITACHI
FR:10

Pankreasın kistik tümörü

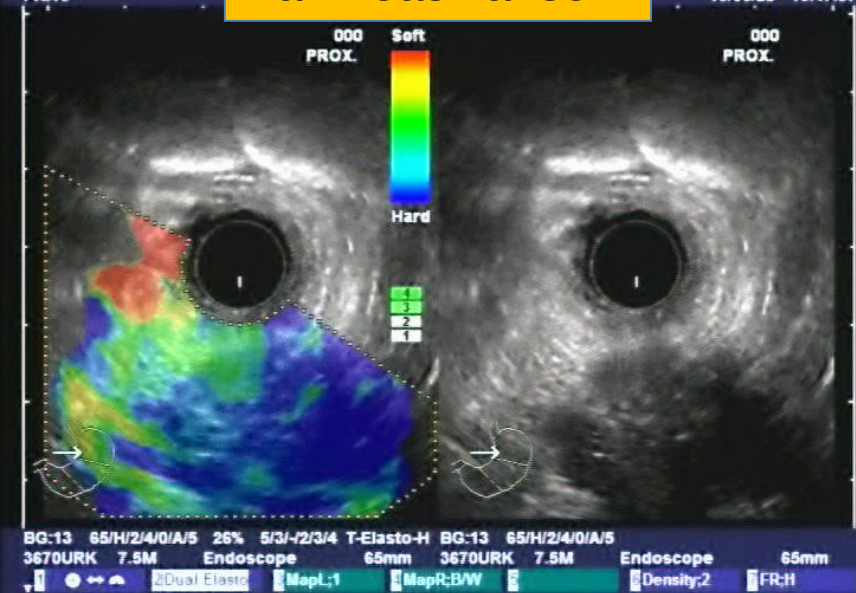
4 15:24:00



HITACHI
FR:10

Pankreas kanseri

10/06/28 16:47:57



Qualitative Method: Elastography score

(Ankara Üniversitesi verileri n: 132)

	Elastography
Sensitivity	94.8%
Specificity	25.5%
PPV	66.1%
NPV	76.5%
Accuracy	65.9%

Strain Ratio

(Ankara Üniversitesi verileri n: 132)

	Strain ratio (cut- off value of 4)	Elastography (cut- off value 5.9)
Sensitivity	92,8%	91.0%
Specificity	27,2%	37.0%
PPV	64,9%	67.9%
NPV	71,4%	74.1%
Accuracy	65,9%	68.9%

Kontrast enhanced EUS (Dinamik ultrasonografi)

- ✓ Ekokontrast ajanlarla yapılan EUS
 - ✓ Kitlenin vaskülarizasyonuna
 - ✓ Kontrast tutup tutmadığına bakılır.
- ✓ Benign lezyonlar:
 - ✓ Erken vasküler faz ve geç parankimal fazda kontrastlanma gösterir.
- ✓ Malign lezyonlar:
 - ✓ Erken vasküler fazda kontrastlanma gösterirken; geç fazda kontrast tutulumu göstermez.



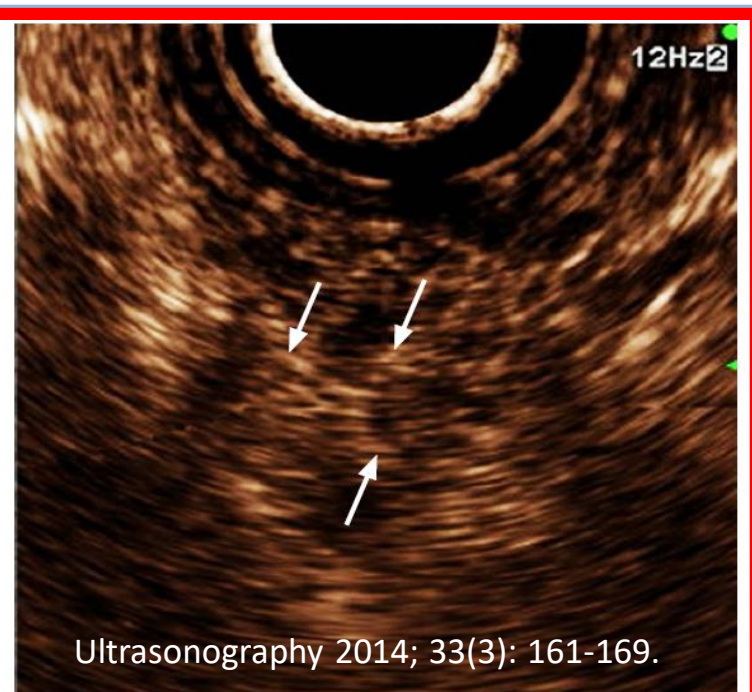
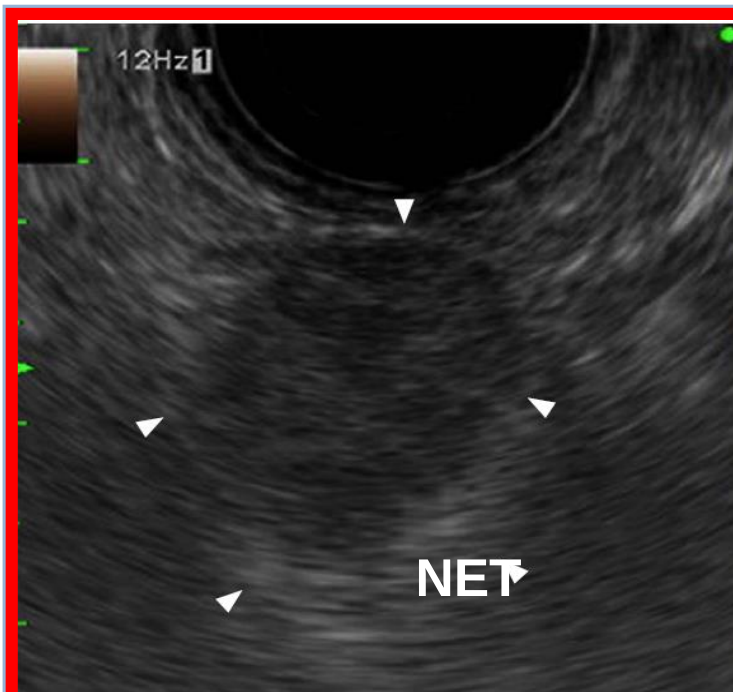
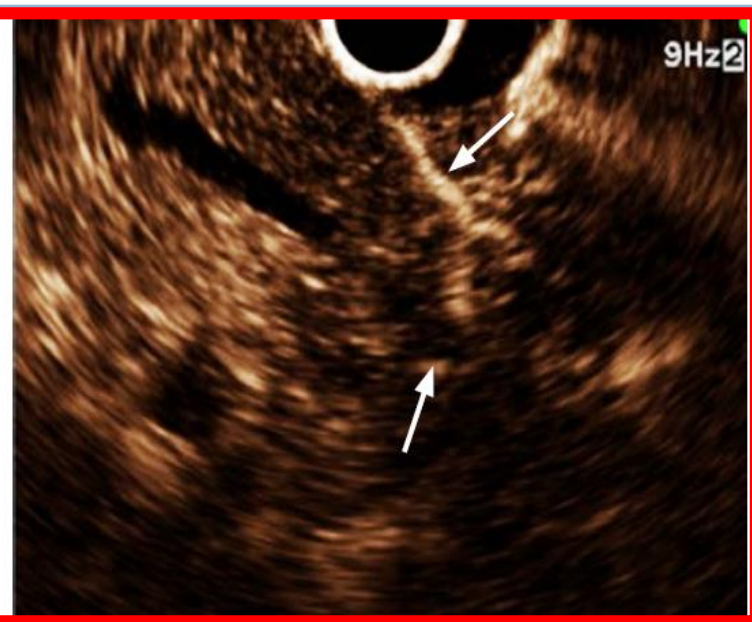
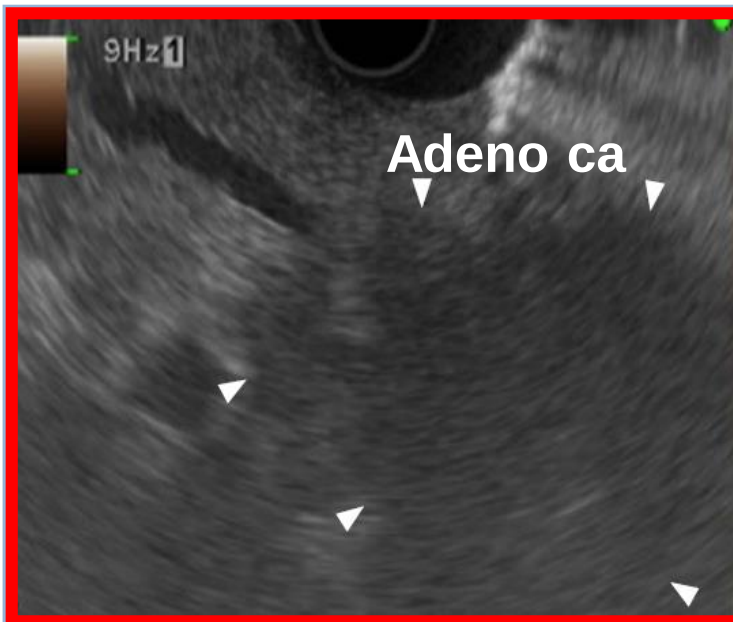
Ultrasonographic diagnosis of pancreatic diseases-This is all you need

Endoscopic ultrasonography for pancreatic solid lesions

Yasunobu Yamashita¹ · Masayuki Kitano¹

Table 1 Typical EUS and CH-EUS findings of pancreatic solid lesions

	Pancreatic cancer	Neuroendocrine tumor	Inflammatory mass including AIP, CP	Solid pseudopapillary neoplasm	Pancreatic metastases
Conventional EUS	Heterogeneous	Homogeneous Heterogeneous (malignant)	Heterogeneous	Heterogeneous	Depending on the primary lesion
	Hypoechoic	Hypoechoic	Calcification	Hypoechoic	Clearly demarcated
	Irregular margin	Round shape	Peripancreatic echo-rich stranding	Solid and cystic	
		Clearly demarcated	Cysts	Clearly demarcated	
CH-EUS	Hypovascular	Hypervascular	Isovascular	Unknown Slight delayed enhancement	Depending on the primary lesion



Pankreatik kitlelerde EUS'un kullanım endikasyonları

- ✓ Evreleme
- ✓ Biyopsi / Aspirasyon
- ✓ Çölyak pleksus nörolizi
- ✓ Hedefe yönelik RT öncesi lezyon içine marker konması
 - ✓ Pankreas ca
- ✓ Tümör tedavisi
 - ✓ Antitümör ajanların lezyon içine enjeksiyon tedavisi (immunterapi-alkol-KT ajanlar)
 - ✓ Pankreasın neoplastik kistleri
 - ✓ Radyofrekans Ablasyon Tedavisi
 - ✓ Pankreas kanseri
 - ✓ Adeno kanser
 - ✓ NET

Solid kitlelere yaklaşım

Pankreas kitlelerinde hangi görüntüleme yöntemi neye göre tercih ediliyor?

✓ Ağrı ön planda (Kilo kaybı +, sarılık –)

- ✓ BT / Kontrastlı BT

✓ Sarılık ön planda (Kilo kaybı +, ağrı+/-)

✓ USG

- ✓ Safra yolları genişlemesi
- ✓ Pankreas lezyonu (>3 cm :%95 sensitif)

✓ ERCP

- ✓ Ayırıcı tanı/dekompresyon
- ✓ BT olmadan stent konulmamalı. ERCP'ye bağlı inflamasyon tümör görünümünü verebilir.

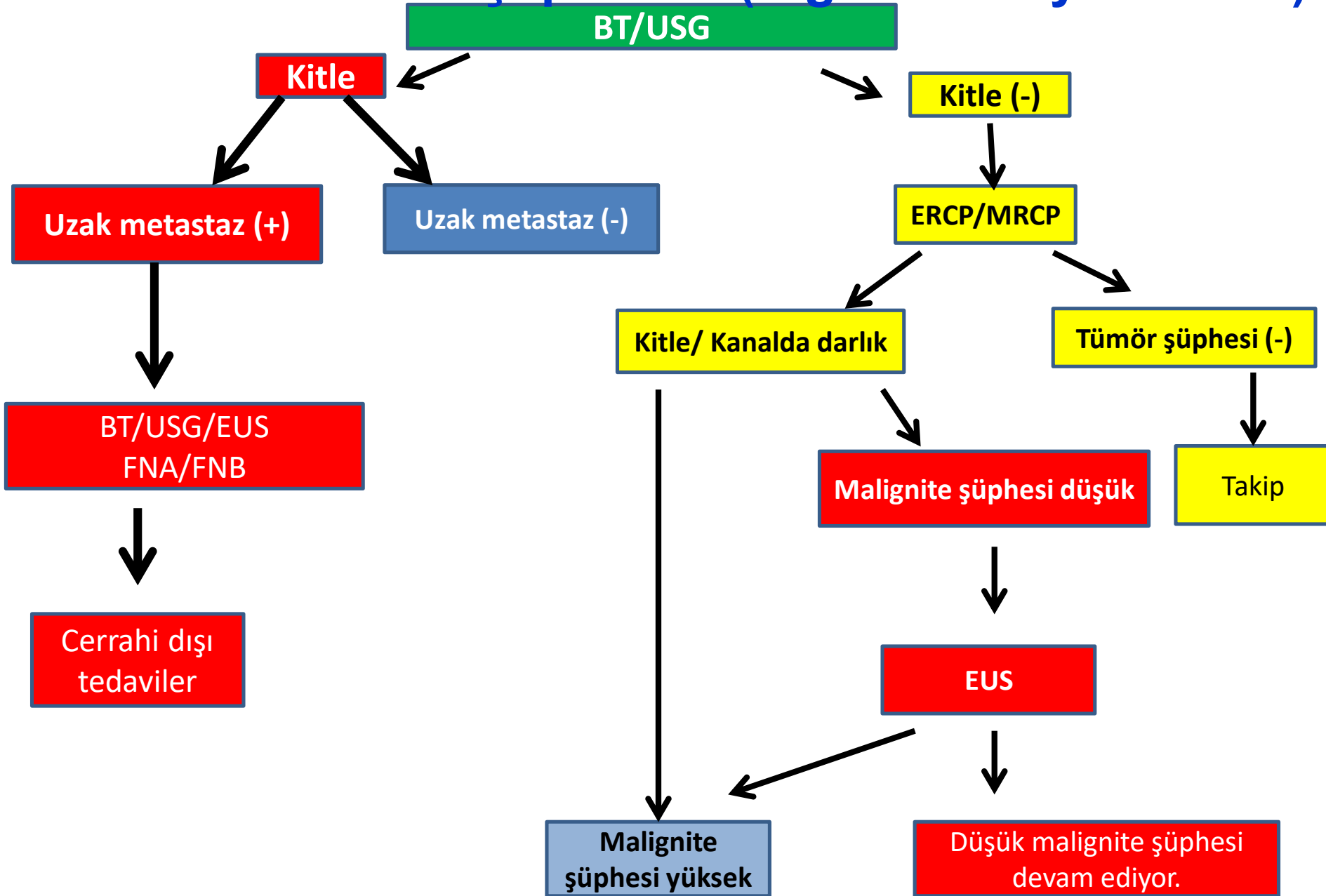
✓ MRI

- ✓ ERCP yapılamayanlarda alternatif

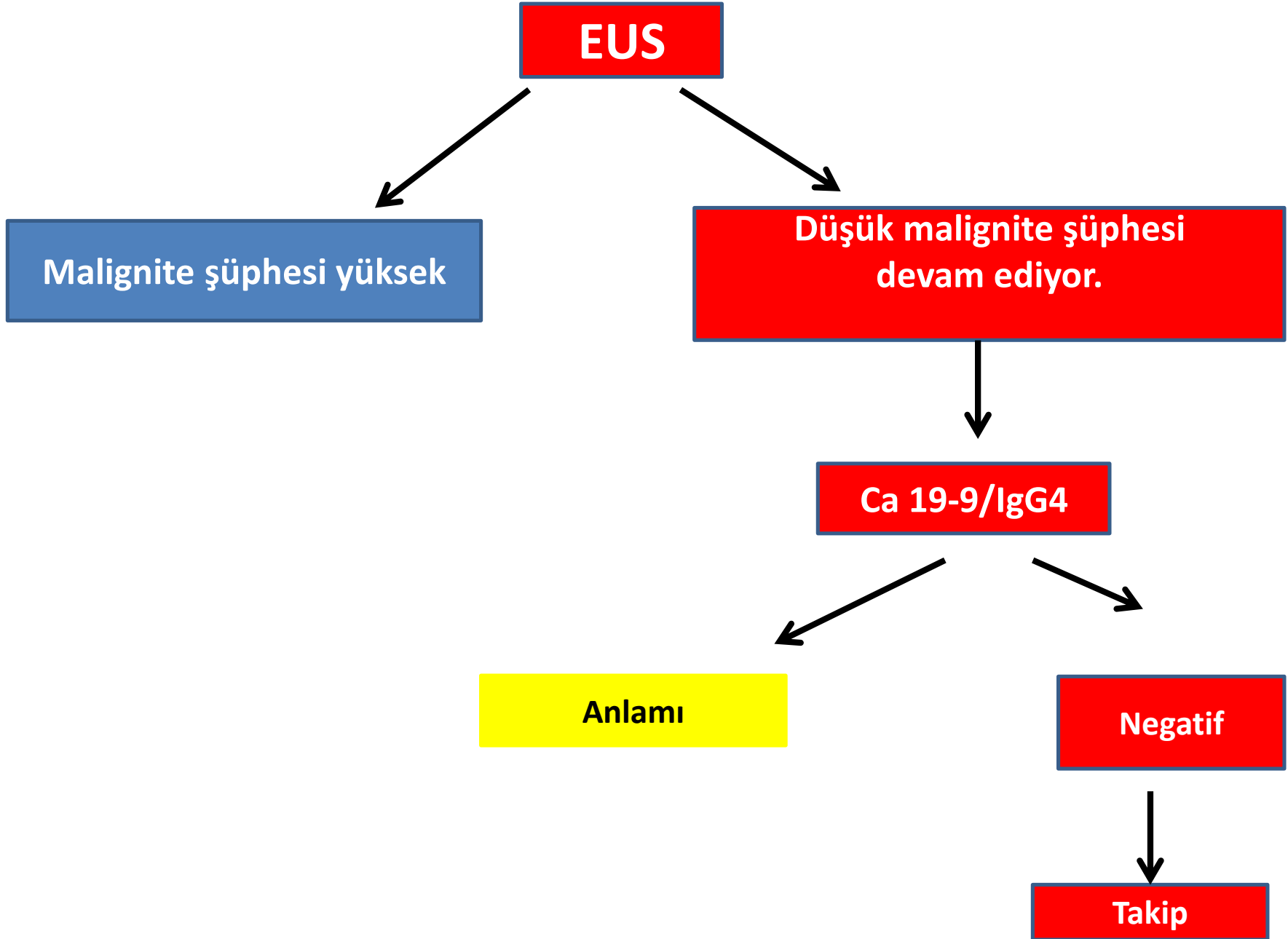
✓ EUS

- ✓ Biyopsi alınması
- ✓ Rezektabilite hakkında bilgi verir.
- ✓ Kontrastlı BT'ye alternatiftir.

Pankreas kanseri şüphesi + (Ağrı/kilo kaybı/sarılık)



Pankreas kanseri şüphesi + (Ağrı/kilo kaybı/sarılık)



Malignite şüphesi yüksek

Hasta cerrahiye uygun

Cerrahiye uygun değil

Tirifazik MDBT

EUS-FNA/FNB

Rezektabil

Borderline

Unrezektabil

**Cerrahi dışı
tedaviler**

Sarılık (-)
Gövde kuyruk yerleşim
Ana damarlarda
inkomplet tutulum

Sarılık (-)
Ana vasküler yapılarda
invazyon (-)

EUS-FNA/FNB

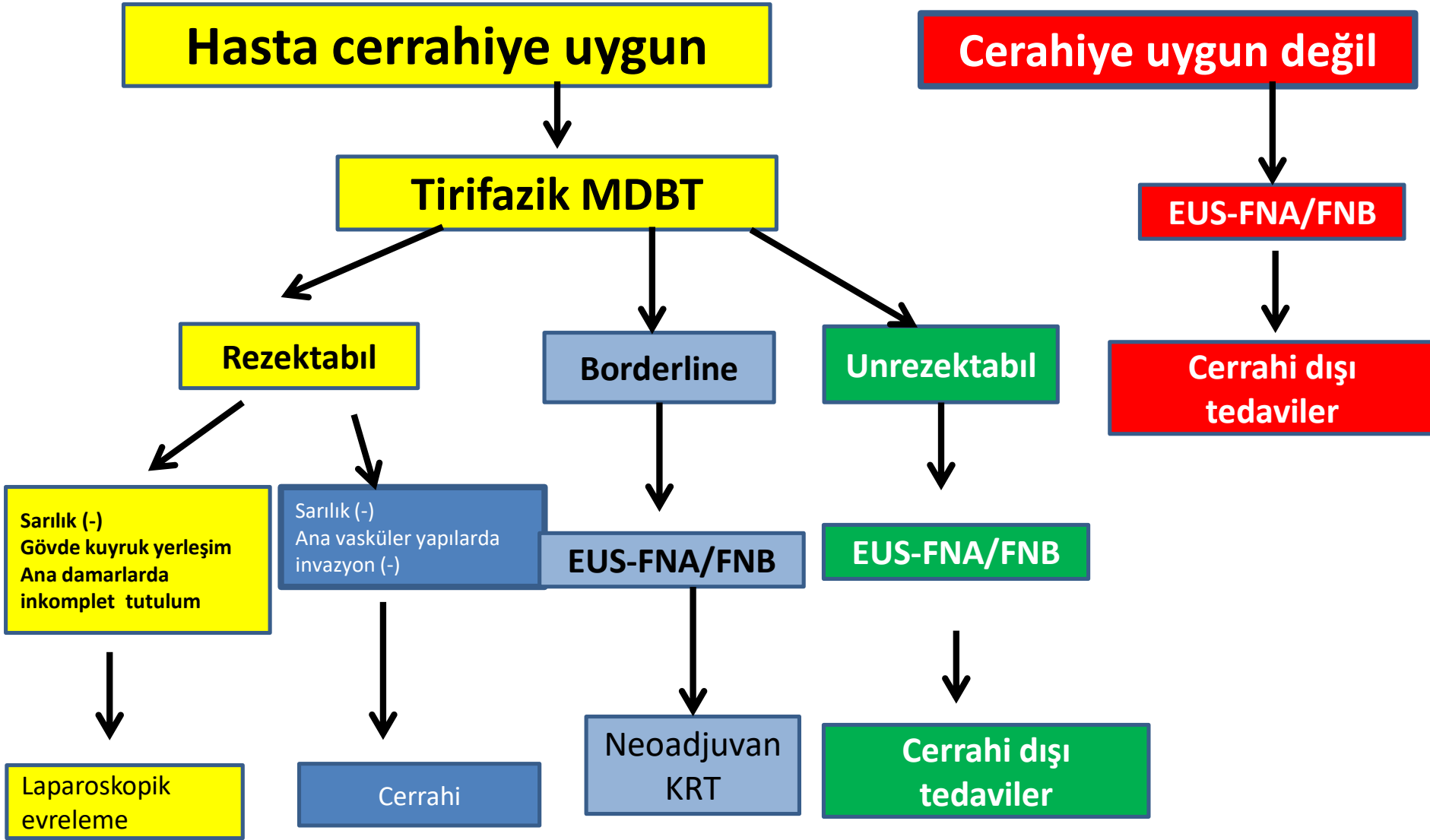
EUS-FNA/FNB

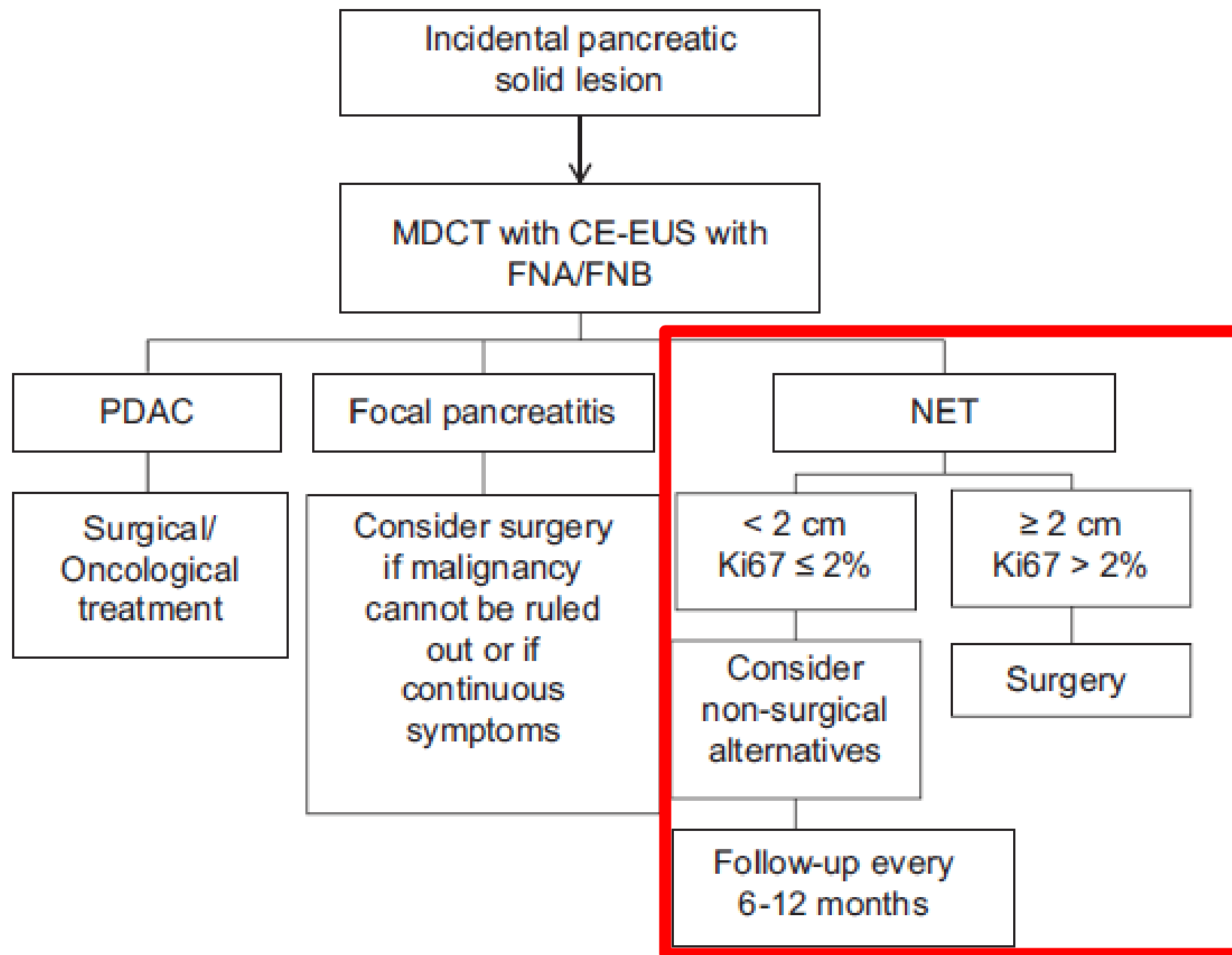
Laparoskopik
evreleme

Cerrahi

**Neoadjuvan
KRT**

**Cerrahi dışı
tedaviler**





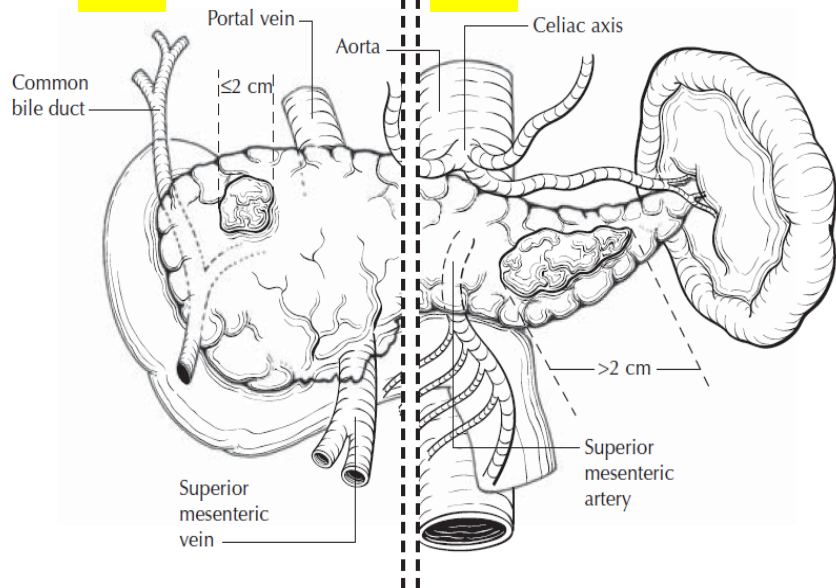
Ekzokrin pankreas kanseri TNM evrelemesi

AJCC UICC 2017

Ann Surg 2017; 265:185.

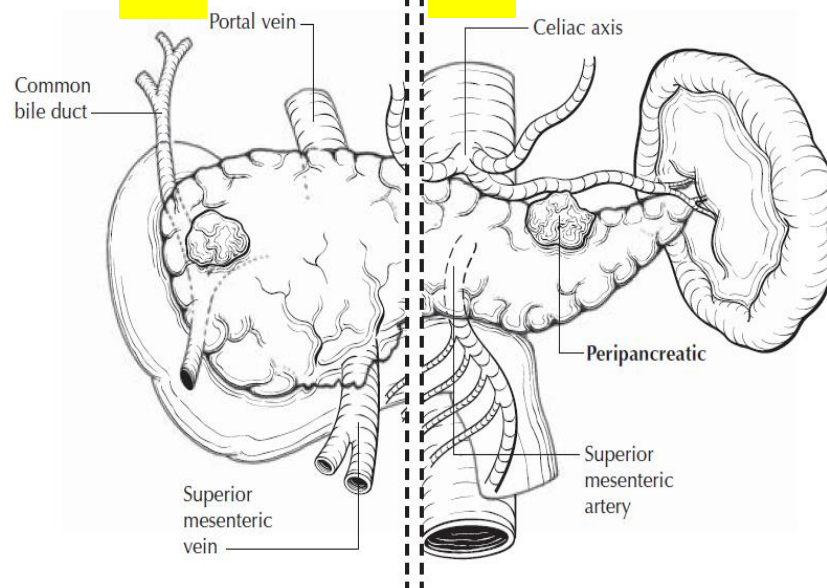
Prognostic stage groups			
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T1	N1	M0	IIB
T1	N2	M0	III
T2	N0	M0	IB
T2	N1	M0	IIB
T2	N2	M0	III
T3	N0	M0	IIA
T3	N1	M0	IIB
T3	N2	M0	III
T4	Any N	M0	III
Any T	Any N	M1	IV

T1



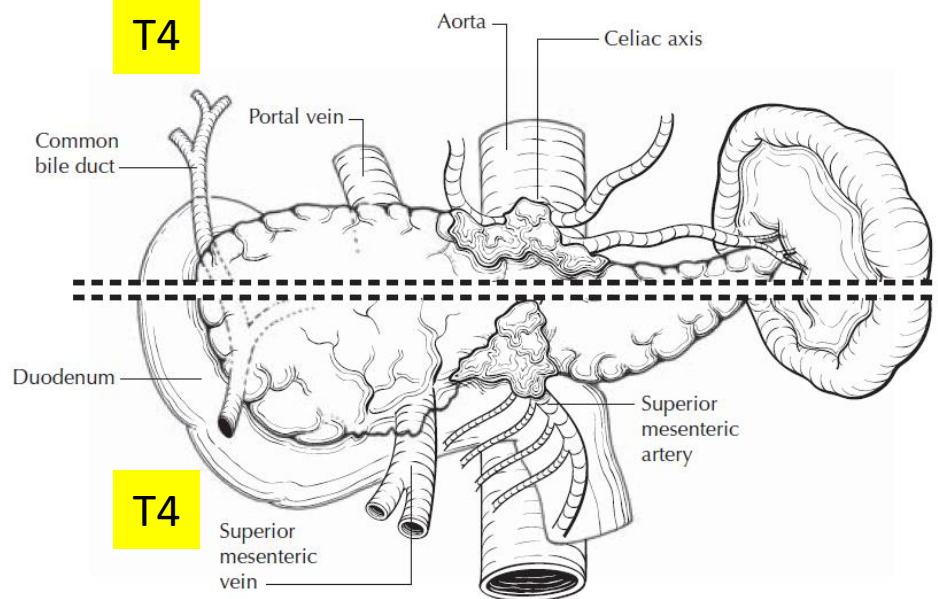
T2

T3



T3

T4



T4

Pankreas kanseri evrelemesini hangi görüntülemeler ile yapalım?

✓ **Multidedektör BT**

- ✓ Uzak metastaz
- ✓ Lenf bezi
- ✓ Vasküler invazyon
 - ✓ Venöz yapılar

✓ **EUS**

- ✓ Vasküler invazyon
 - ✓ Arteriyel yapılar
- ✓ <2cm altı lezyonlar
- ✓ Karaciğerdeki küçük metastazlar
 - ✓ <1cm
- ✓ Lenf bezi
- ✓ Assit

Büyük tümörlerde evreleme zor olmakta.

Pankreas kanserinin vasküler evrelemesi.



Pankreas kanserinin operabil olduğunu gösterme

	Sens	Spec	PPV	NPV	Acc
EUS n=53	88 22/25	68 19/28	71 22/31	86 19/22	77 41/53
MDCT n=53	92 23/25	64 18/28	79 27/34	83 15/18	77 41/53
EUS+CT n=41	95 21/22	74 14/19	93 25/27	86 12/14	90 35/41

DeWitt J. et al. Ann Intern Med 2004;141:753-763

p>0.5 between all

EUS ile aspirasyonu nereden yapalım?

- ✓ Pankreas kitlesi
- ✓ LAP
- ✓ KC metastazı
- ✓ Assit varlığı araştırılmalı
 - ✓ Bunlar (+) : Biyopsi (Assit, LAP, KC metastazı)
 - ✓ Bunlar (-) pankreasdan biyopsi yap.

Solid pankreas kitlelerinde EUS-FNA/FNB ne zaman yapalım?

- ✓ Şüpheli pankreas kanseri
 - ✓ Evreleme
 - ✓ İleri evre hastalık
 - ✓ biyopsi
 - ✓ Rezektabil
 - ✓ **Cerrahi için fit+ rezektabil: Biyopsi gerekli değil.**
 - ✓ Hasta fit değil/komorbid durumlar +: Biyopsi
 - ✓ Lenfoma/Metastaz/NET
 - ✓ KP /Otoimmün pankreatit düşünülüyor ise: biyopsi
 - ✓ Öykü: Genç yaş/Oİ hastalık hikayesi/ alkol kullanımı
 - ✓ Görüntüleme yöntemleri:
 - ✓ Multifokal biliyer darlık (Oİ pankreatit)
 - ✓ Pankreatik kanalda diffüz değişiklikler (KP)

EUS-FNA/FNB

- ✓ **Lokalizasyon:**
 - ✓ Transduodenal
 - ✓ Trans gastrit
- ✓ **Hangi teknik**
 - ✓ FNA
 - ✓ **FNB (Özellikle NET'ler de)**
- ✓ **Sitoloji**
 - ✓ Konvansiyonel sitoloji
 - ✓ İmmunhistokimya
 - ✓ Moleküler analiz (K ras, p53)
- ✓ **Pass sayısı:**
 - ✓ On side sitolog:+: Değişken
 - ✓ Onside sitolog: - : En az 3 pass

İğne tipi önemli mi? (22 vs. 25G)

Author	Design	No.	Site	Yield	p
Siddiqui	P, RCT 22G vs. 25G (only one)	131	Panc	Diagnostic : 22G: 88%, 25G: 96%	NS
Sakamoto	P, RCT 22G vs. 25G vs. 19TCB (FNA &TCB)	24	Panc	Accuracy : 25G: 92%, 22G: 80% TCB: 54%	<0.05 for 25G
Yusuf	R, 22 vs. 25G	842	Panc	22G (n=540), sens: 84% 25G (n=302), sens: 92%	NS
Imazu	P, 22 vs. 25G in each pt.	43	Masses or LNs	Accuracy: 22G: 81%, 25G: 76%	NS

Siddiqui UD et al. Gastrointest Endosc 2009;70:1093-7
 Sakamoto HJ et al. Gastroenterol Hepatol 2009;24:384-90
 Yusuf TE et al. Endoscopy 2009;41:445-8
 Imazu H et al. Gastroenterol Res Pract 2009:546390

On-Site Sitoloji

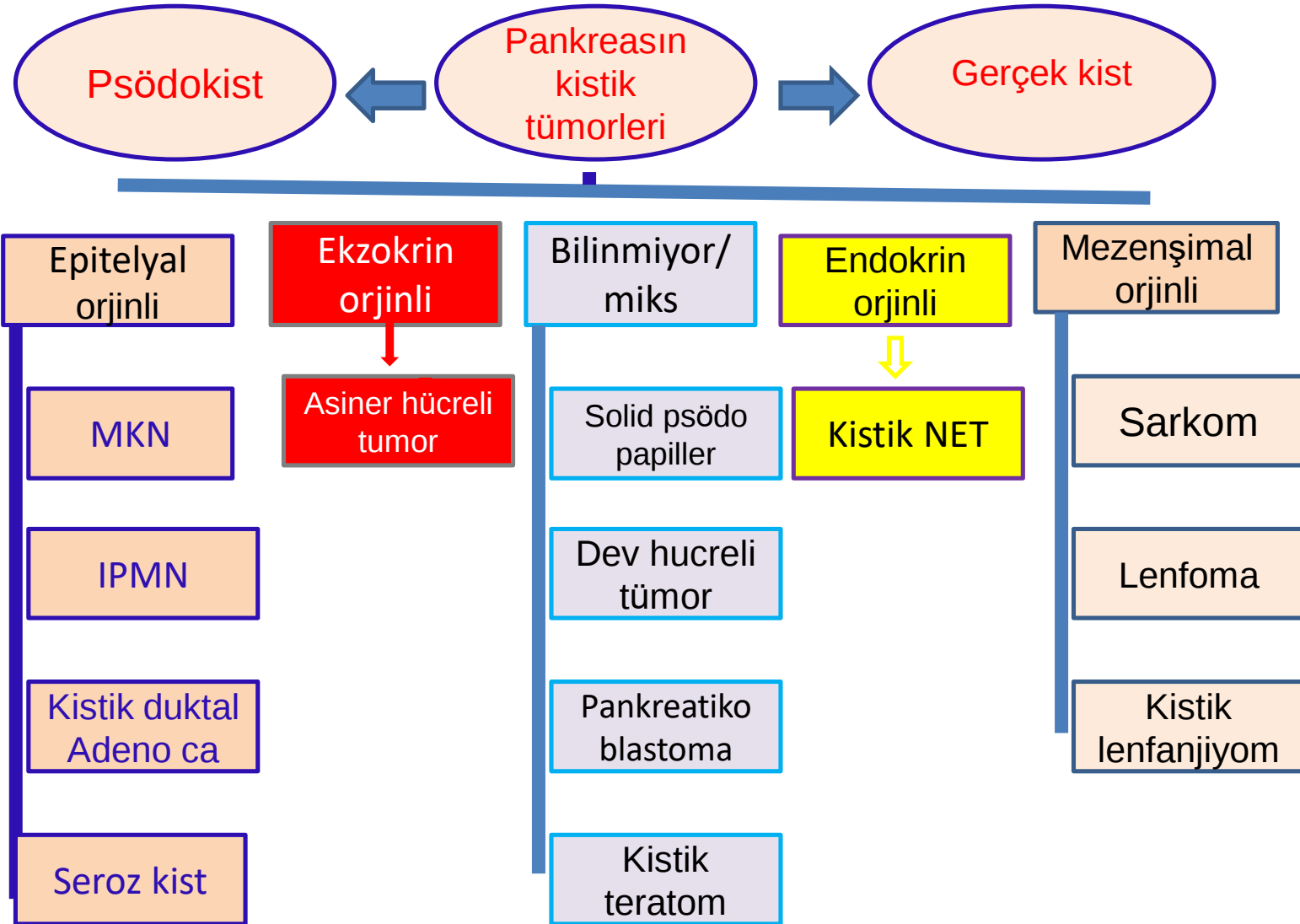
	On-Site Sitoloji + (n=130)	On-Site Sitoloji- (n=113)	p
+/Şüpheli/negatif	%81	%68	0.06
Atipik/intermediate	%10	%12	0.97
Malignite +	%78	%52	0.001
Nondiagnostik	%9	%20	0.035

Pankreas kistlerine yaklaşıım

Pankreasın kistik lezyonları

- ✓ Pankreas kistlerinin insidansı artıyor.
 - ✓ USG, BT ve MRI
 - ✓ ~%85 psödokist
 - ✓ %15 neoplastik kist

Son yıllarda kistik neoplazi>%50



PANKREASIN KİSTİK LEZYONLARI

Epitel (-)

Müsinöz
epitel

Seröz epitel
(Clear cell)

Skuamoz
hücreli

Asiner
hücreler

Solid tümörlerde
dejeneratif değişiklikler

Psödokist

Seroz kist
adenom

Asiner hücreli
kanser

Kistik lenfanjiyom

Lenfoma
Teramom
sarkom

Pankreatikoblastoma

Kistik NET

Solid psödopapiller
tümör

Kistik duktal
adenokanser

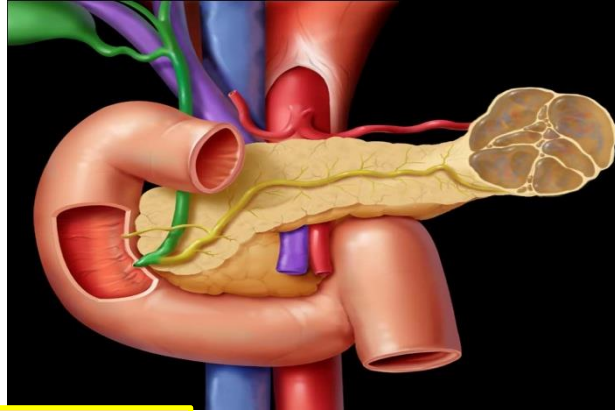
MKN

IPMN

Lenfoepitelyal kist

Intra duktal papiller neoplazi

- Yas:70-80
- Erkek
- Premalign
- Kanalla bağlantılı
- Genellikle>1 cm



Musinoz kistik neoplazi

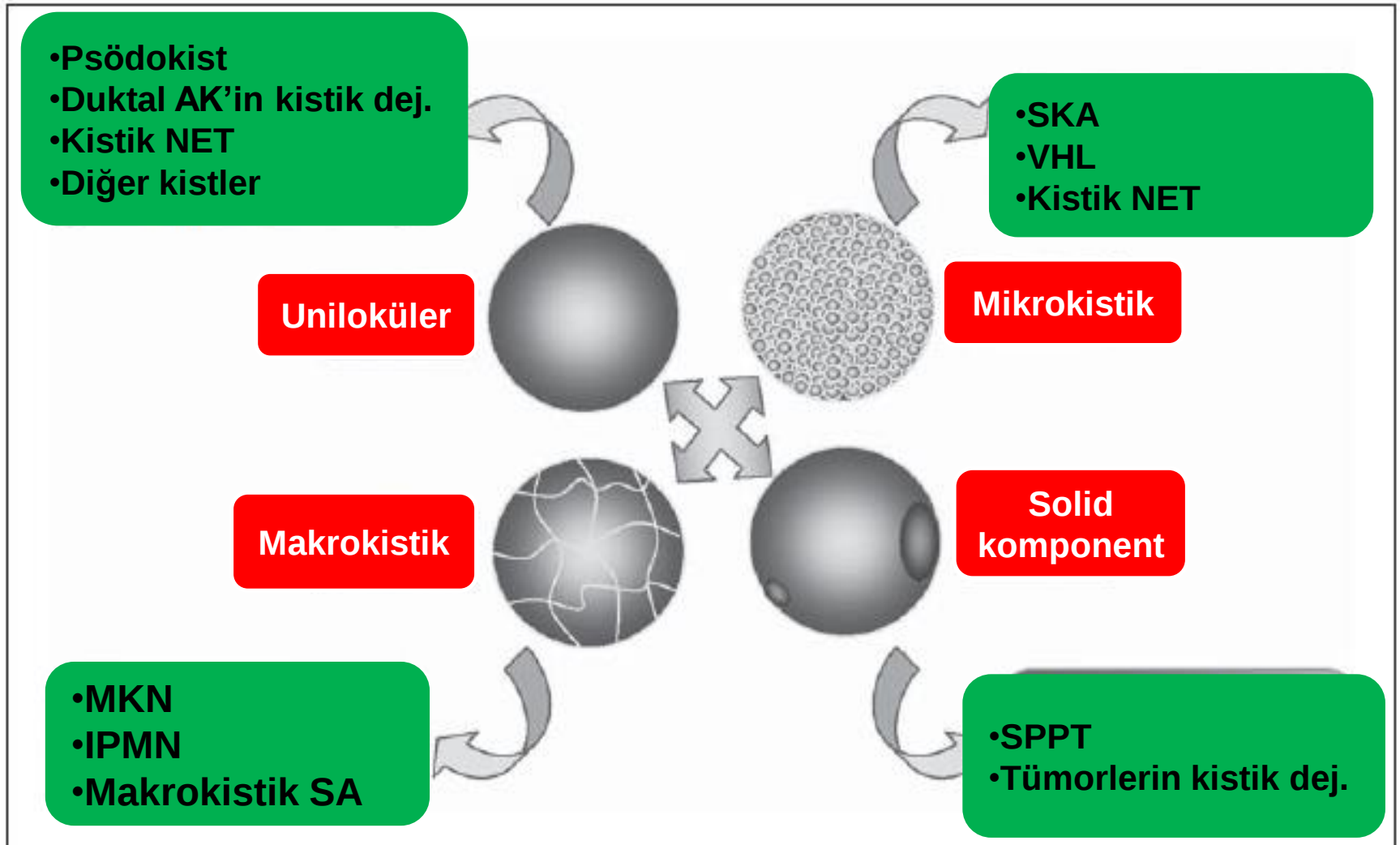
- Yas:40-60
- Kadın
- Malign potansiyel
- Periferal kalsifikasyon
- Kanalla bağlantılı yok
- Kuyruk ve govde

Solid psodopapiller tumor

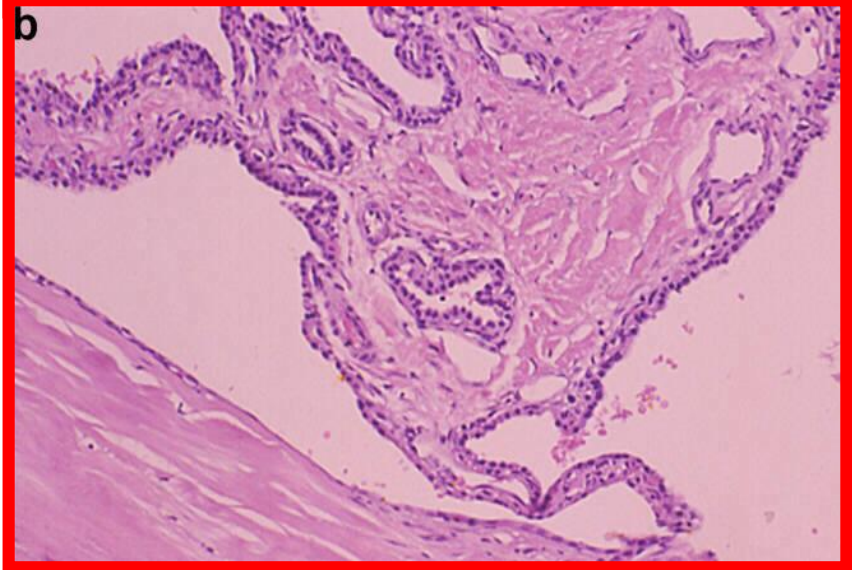
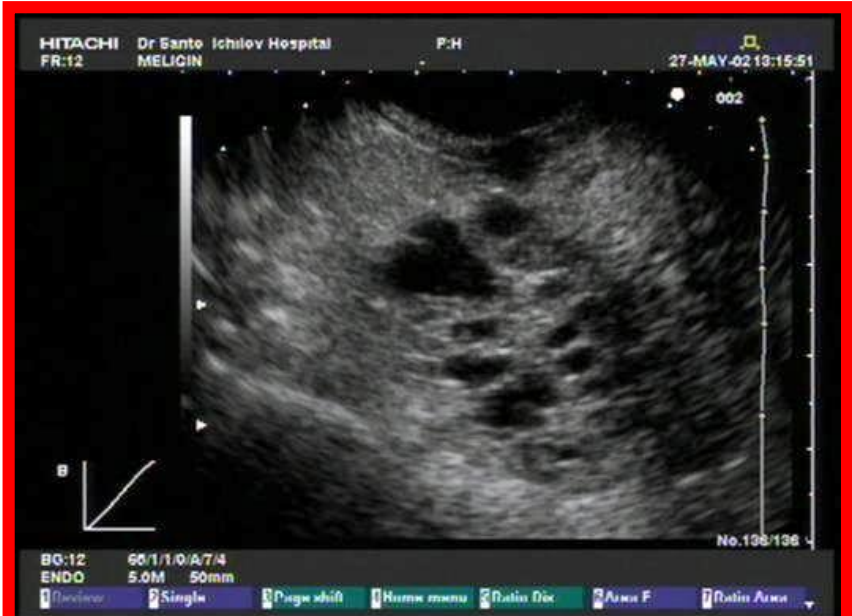
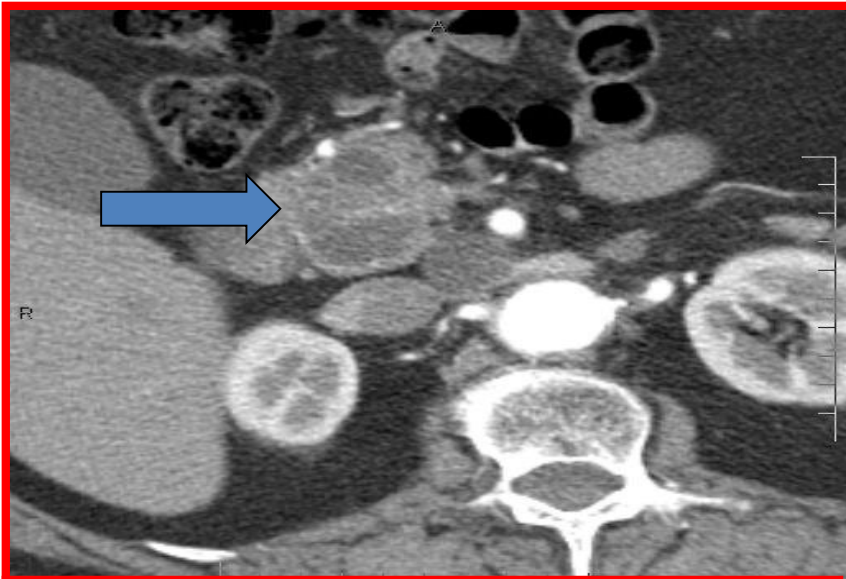
- Yaş:ortalama 30
- Kadın
- Solid-kistik alan
- Malign potansiyel
- Kanalla bağlantılı değil
- Genellikle>10 cm
- Her yere yerleşebilir

Seroz kistadenom

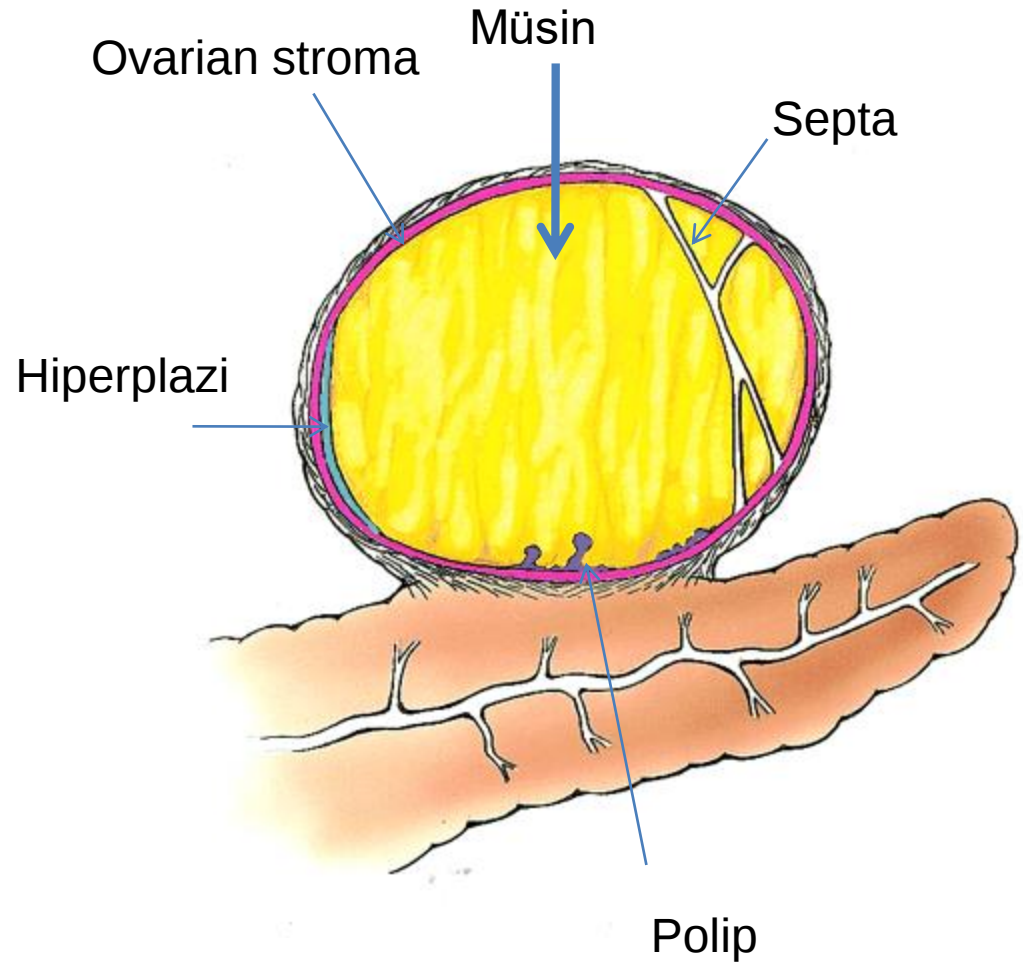
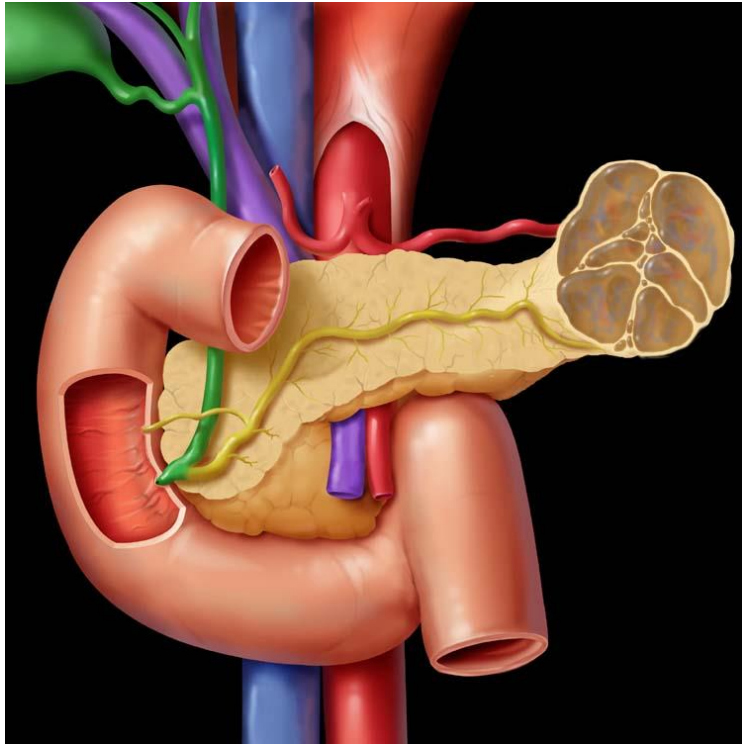
- Yas:60
- Erkek
- İnce\ küçük septa,
- Bal petegi görünümü
- Santral kalsifikasyon
- Benign
- Kanalla bağlantılı değil
- Santralinde skar



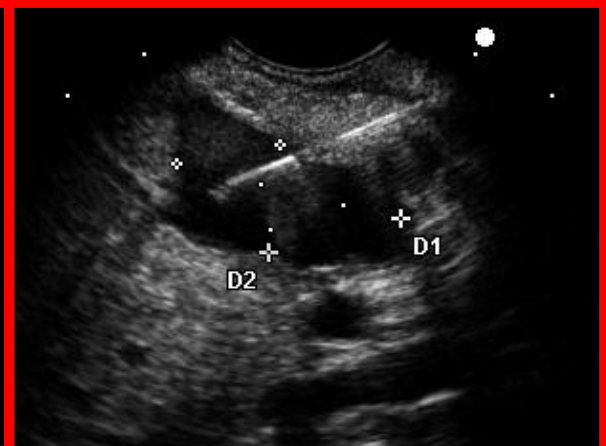
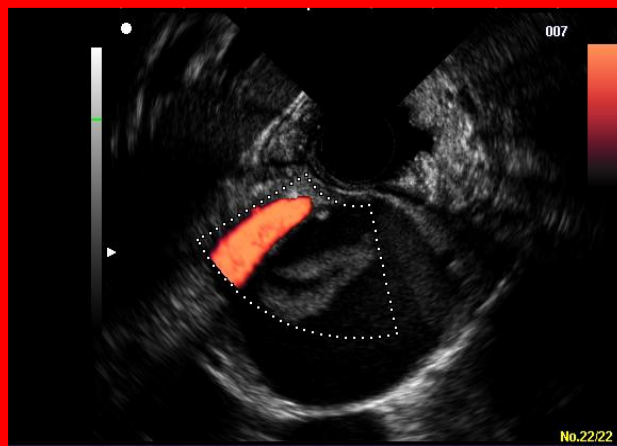
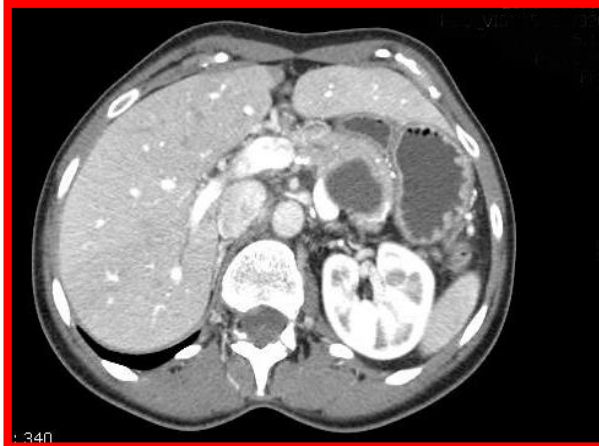
Seröz Kist



Müsinöz kist adenom

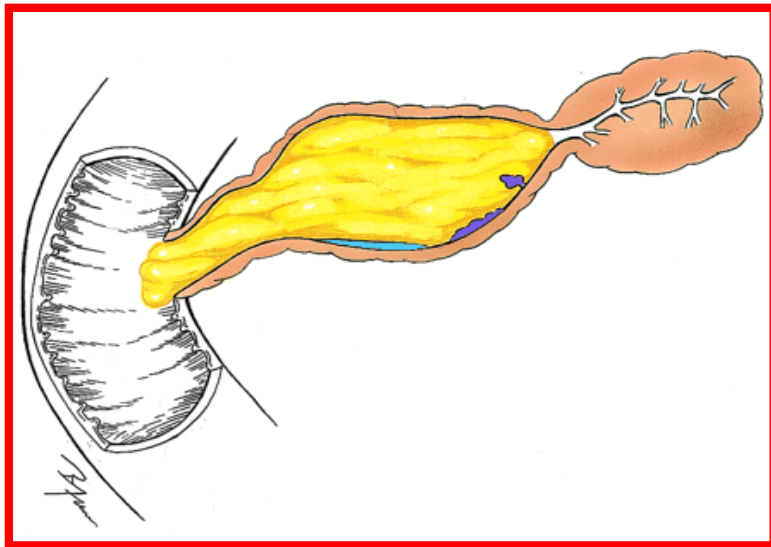


Müsinöz Kist

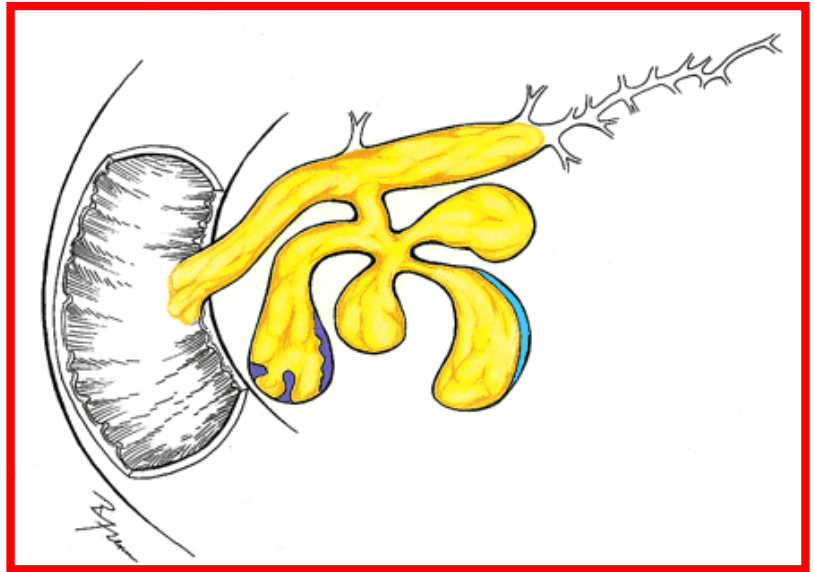


IPMN

Ana Kanal: %47-75

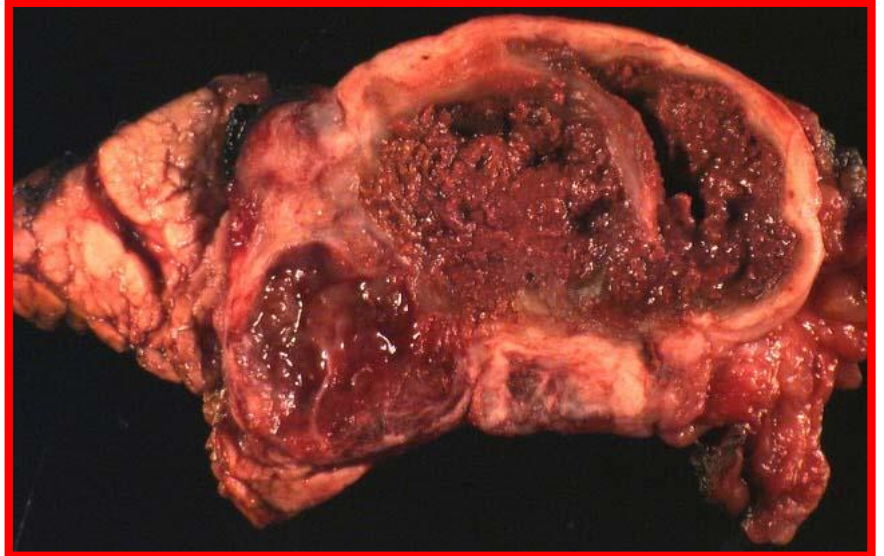
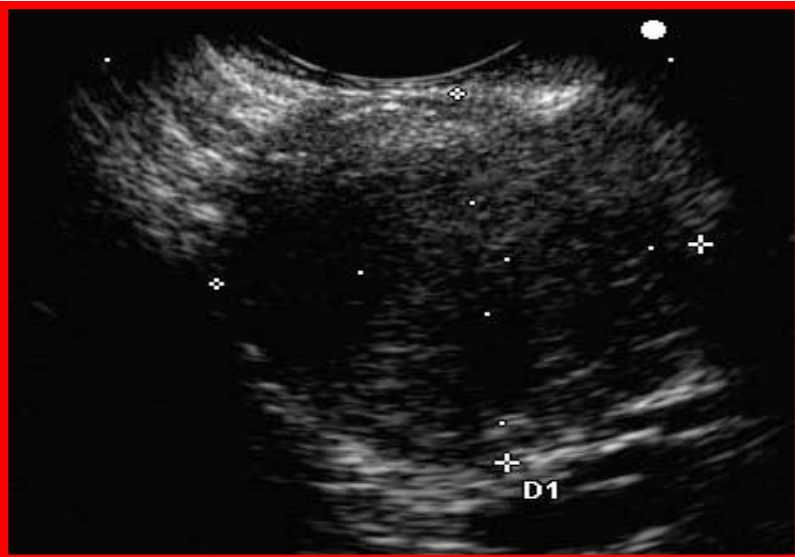
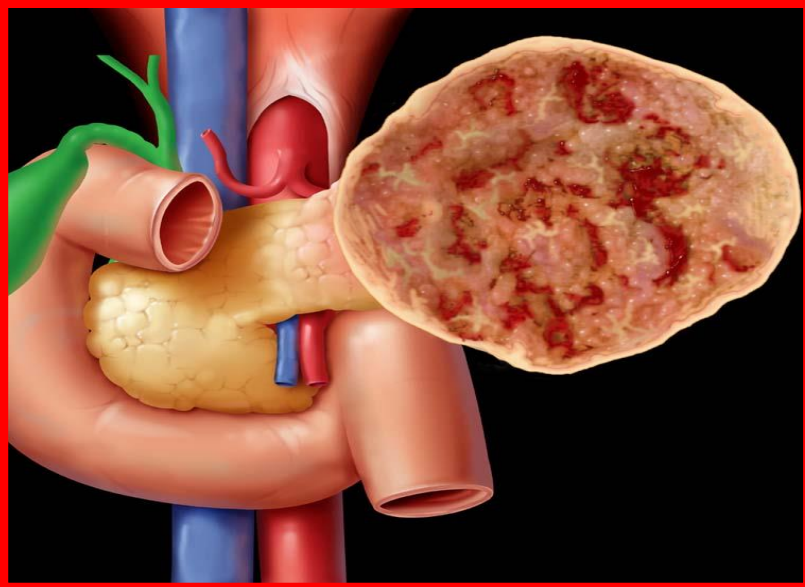


Yan dal: %25-39

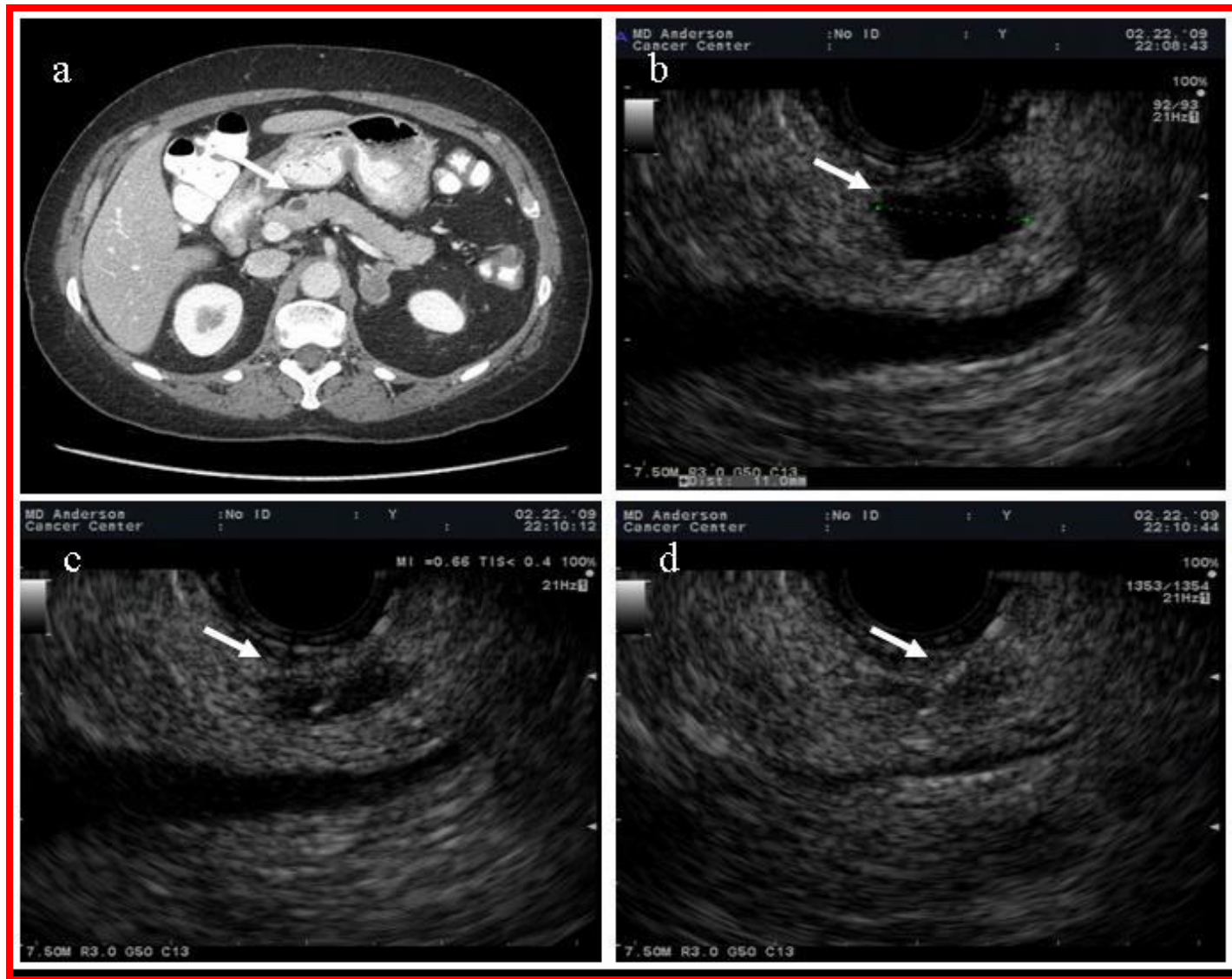


Ana kanal +yan dal: %14

Solid Psödopapiller Neoplazi



Kistik Nöroendokrin Tümör



Pankreasın Kistik Neoplazilerinde Tanı Yöntemleri

- ✓ USG
- ✓ BT/Multidetektör BT
- ✓ MRI
- ✓ ERCP (IPMN)
- ✓ **EUS**
- ✓ **EUS-FNA** (tanısal doğruluk oranı artar).
- ✓ **EUS-FNA+ Fırça**
- ✓ **Konfokal endomikroskopi**

EUS morfolojik görünümüne göre malign olma kriterleri

- ✓ Kist duvarının kalın olması
- ✓ Septalı görünüm
- ✓ Kist içinde mural nodul

Gastrointest Endosc 1997;45:268-76
Am J Gastroenterol 2000;95:961-5

Histopatolojik tanısı olan 31 pankreas kist hastasının EUS video görüntüleri tecrübeli hekimlerce kör olarak değerlendirilmiştir.

Solid komponenti değerlendirmede	✓ Orta derecede iyi
Pankreas kanalı anormalliklerini ve septasyonu değerlendirmede	✓ Yetersiz
Seröz kist adenomların değerlendirilmesinde	✓ Orta derecede iyi
Diğer kistlerin tanısında	✓ Yetersiz
Neoplastik-nonneoplastik lezyonların ayırımında	✓ Yetersiz

Gastrointest Endosc 1997;45:268-76

Sonuçta EUS morfolojik görünümü kistik lezyonların malign potansiyel taşıyıp taşımadığını ayırt etmede yetersiz.

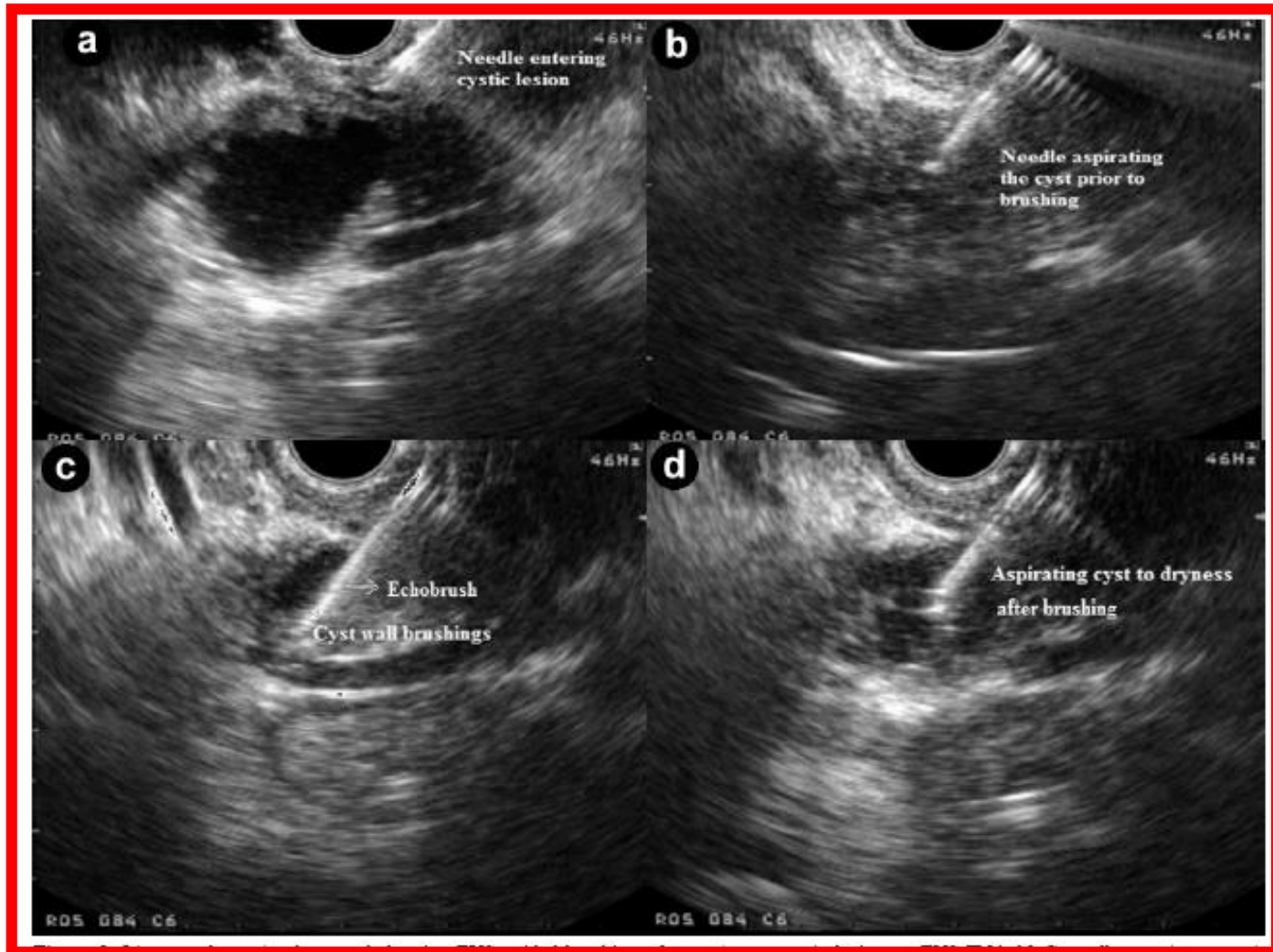
Pankreas kist sıvısının analizi

- ✓ Amilaz
- ✓ Tümör markerları (CEA, Ca 19/9)
- ✓ Sitoloji
- ✓ DNA analizi

Pankreas kist sıvısının analizi

	Viskozite	Amilaz	CEA	Sitoloji
Seröz kist	Düşük	Değişken	Düşük	Glukojen
Müsinöz kist	Yüksek	Değişken	Yüksek	Müsin
Müsinöz kist adenokanser	Yüksek	Değişken	Yüksek	Müsin
IPMN	Yüksek	Yüksek	Değişken	Müsin
Psödokist	Düşük	Yüksek	Düşük	Histiyosit

Pankreasın KN'lerinin tanısında EUS-FNA sitoloji ve fırçalama



Pankreasın KN'lerinin Aspirasyon Sıvısında DNA analizi

	Seröz KN	Musinoz KN	Ana kanal IPMN	Yan dal IPMN
K-ras mutasyonu	Negatif	%33 Spesifite:>%90 Sensitivite:<%50	%60 Spesifite:>%90 Sensitivite:<%50	%60 Spesifite:>%90 Sensitivite:<%50
DNA konsat.	Negatif	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Yüksek amplitüdlü allel kaybı	Negatif	+	+	+

Pankreas 2003;26:42-8
J Gastrointest Surg 2004;8;289-96
Mod Pathol 2003;16:1086-1094
Gut 1999;45:737-40
D'ig Dis Sci 1999;43;15-20

Pankreas sıvısında genetik test ne zaman önerilmeli ?

- ✓ Müsinöz kist şüphesi olan 100 hastanın kist sıvısında genetik analiz yapılmış.
- ✓ **Müsinöz kist tanısında**
 - ✓ CEA + moleküler analiz: Sensitivite %100

Gastrointest Endosc 2008;67:AB 209

Sitoloji ve CEA ölçümü müsinöz neoplazi ayırımında yetersiz + Cerrahi rezeksiyon endikasyonu net olmayan hastalarda kullanılmalı.

JOP 2010;11:299-309

TABLE 1. Selected features of BD-IPMNs for predicting high risk of malignancy by the guidelines

Fukuoka 2012	European 2013	AGA 2015
High-risk stigmata • Obstructive jaundice • Enhancing solid component • MPD ≥ 10 mm	• Mural nodule • Dilatated MPD • Growth rate of cyst (cysts growing over 2 mm/year) • Presence of symptoms (abdominal pain, pancreatitis, new-onset diabetes, jaundice) • Increased serum levels of CA 19.9 • Cyst size >4 cm	High-risk features • Cyst >3 cm • Associated solid component • Dilatated MPD
Worrisome features • Cyst >3 cm • Thickened/enhancing cyst wall • MPD 5-9 mm • Nonenhancing mural nodule • Abrupt change in PD caliber with distal pancreatic atrophy		

TABLE 2. Surgical resection recommendations for pancreatic cysts according to current guidelines

Diagnosis	Fukuoka 2012	European 2013	AGA 2015
MCN	Resection	Resection	Resection
SPN	Not mentioned	Resection	Resection
MD-IPMN	Resection	Resection	Yes, however*
Mixed-IPMN	Resection	Resection	Yes, however*
BD-IPMN	• Pancreatitis (for relief of symptoms) • Obstructive jaundice • Solid component • MPD ≥ 1 cm • +Cytologic features suggestive of adenocarcinoma • Definite mural nodule on EUS • MPD features suspicious for involvement§ • >3 cm cyst in young surgically fit patient	• Acute pancreatitis jaundice, diabetes • Mural nodule • MPD>6 mm • Size ≥ 4cm • Rapidly increasing size‡ • Elevated serum CA19-9 level‡	• Solid component <i>and</i> MPD ≥ 5 mm (both on EUS <i>and</i> MRI) • <i>and/or</i> concerning features on EUS†

CME

ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts

Grace H. Elta, MD, FACG¹, Brintha K. Enestvedt, MD, MBA², Bryan G. Sauer, MD, MSc, FACG (GRADE Methodologist)³ and Anne Marie Lennon, MD, PhD, FACG⁴

Pancreatic cysts are very common with the majority incidentally identified. There are several types of pancreatic cysts; some types can contain cancer or have malignant potential, whereas others are benign. However, even the types of cysts with malignant potential rarely progress to cancer. At the present time, the only viable treatment for pancreatic cysts is surgical excision, which is associated with a high morbidity and occasional mortality. The small risk of malignant transformation, the high risks of surgical treatment, and the lack of high-quality prospective studies have led to contradictory recommendations for their immediate management and for their surveillance. This guideline will provide a practical approach to pancreatic cyst management and recommendations for cyst surveillance for the general gastroenterologist.

Am J Gastroenterol 2018; 113:464–479; doi:10.1038/ajg.2018.14; published online 27 February 2018

Table 3. High-risk characteristics for mucinous pancreatic cysts

Symptoms

Jaundice secondary to the cyst

Acute pancreatitis secondary to the cyst

Elevated serum CA 19-9 when no benign cause for elevation is present

Imaging findings

Mural nodule or solid component within the cyst or pancreatic parenchyma

Main pancreatic duct diameter of >5 mm

Change in main duct caliber with upstream atrophy

Size ≥ 3 cm

Increase in cyst size ≥ 3 mm/year

Cytology

High-grade dysplasia or pancreatic cancer

Görüntüleme yönteminde pankreas kisti saptandı

Radyolojik tanı:
1. Non neoplastik kist
2. Seröz kist



Semptomatik olmadıkça
takibe gerek yok

- Tıkanma sarılığı
- Solid lezyon

Evet

Hayır

Multi disiplinler konsey
EUS-FNA düşün

Pankreatit hikayesi

Hayır

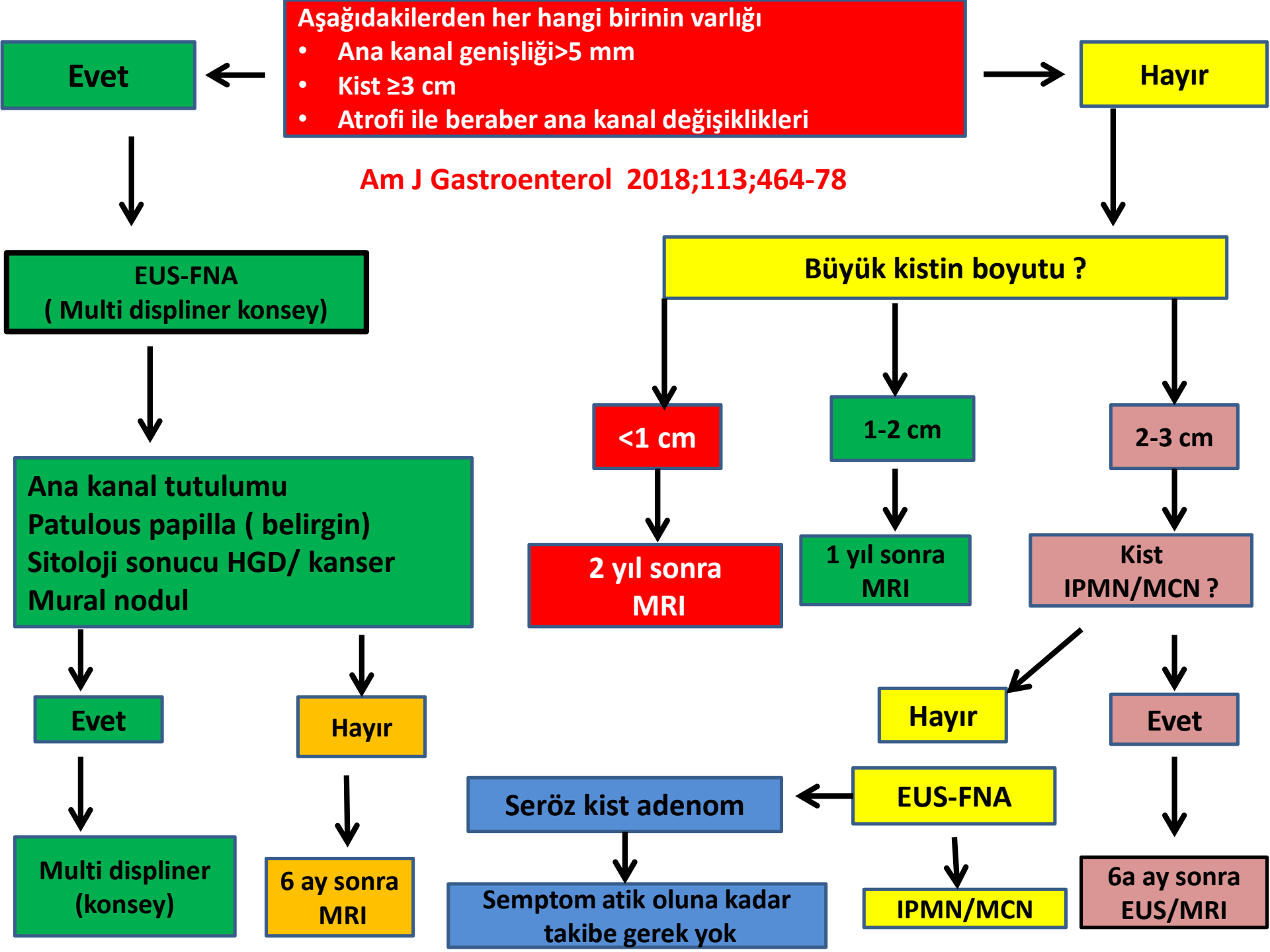
Evet

Akut pankreatit nedeni
kistik neoplazi?

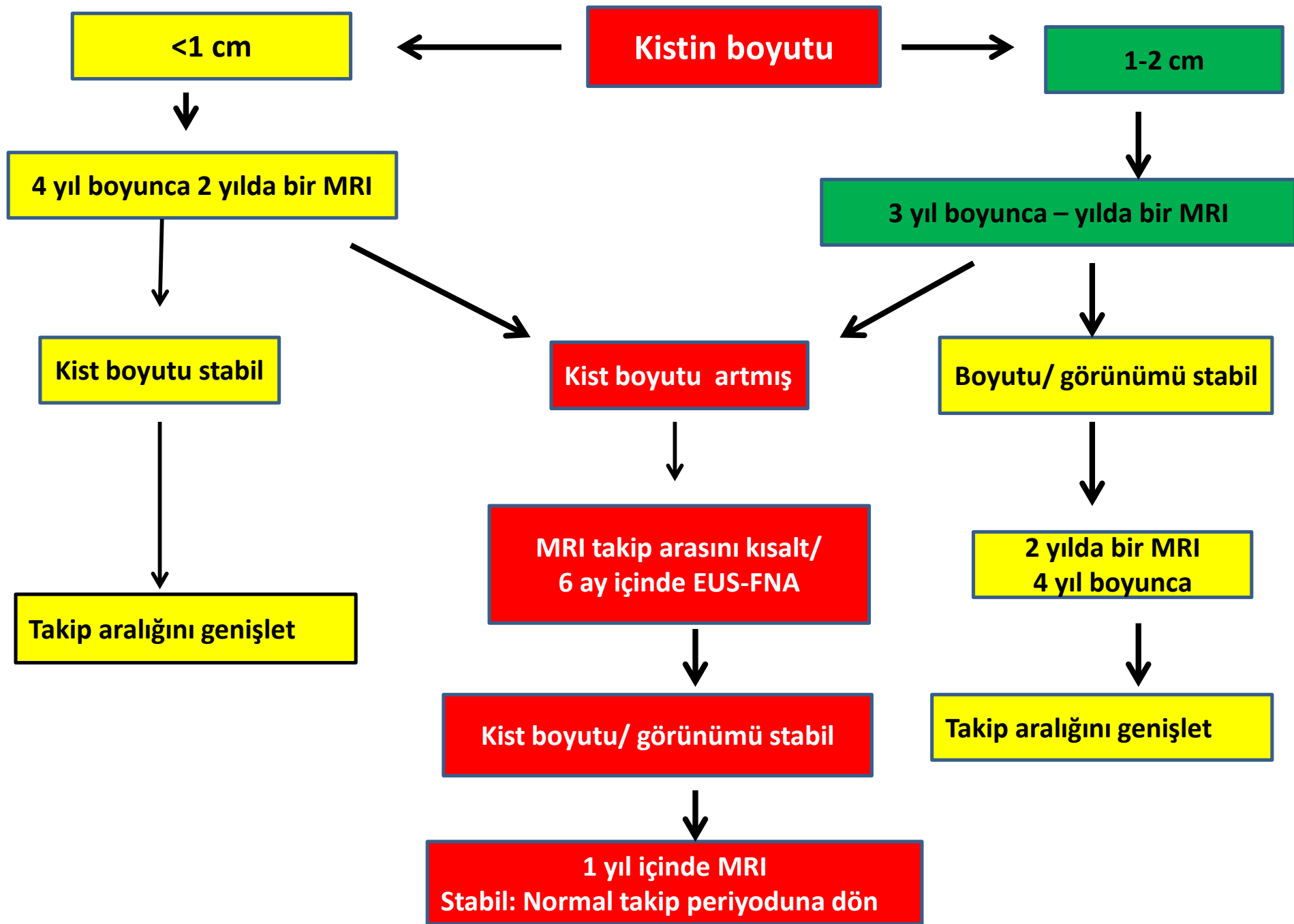
Muhtemel
Psödokist

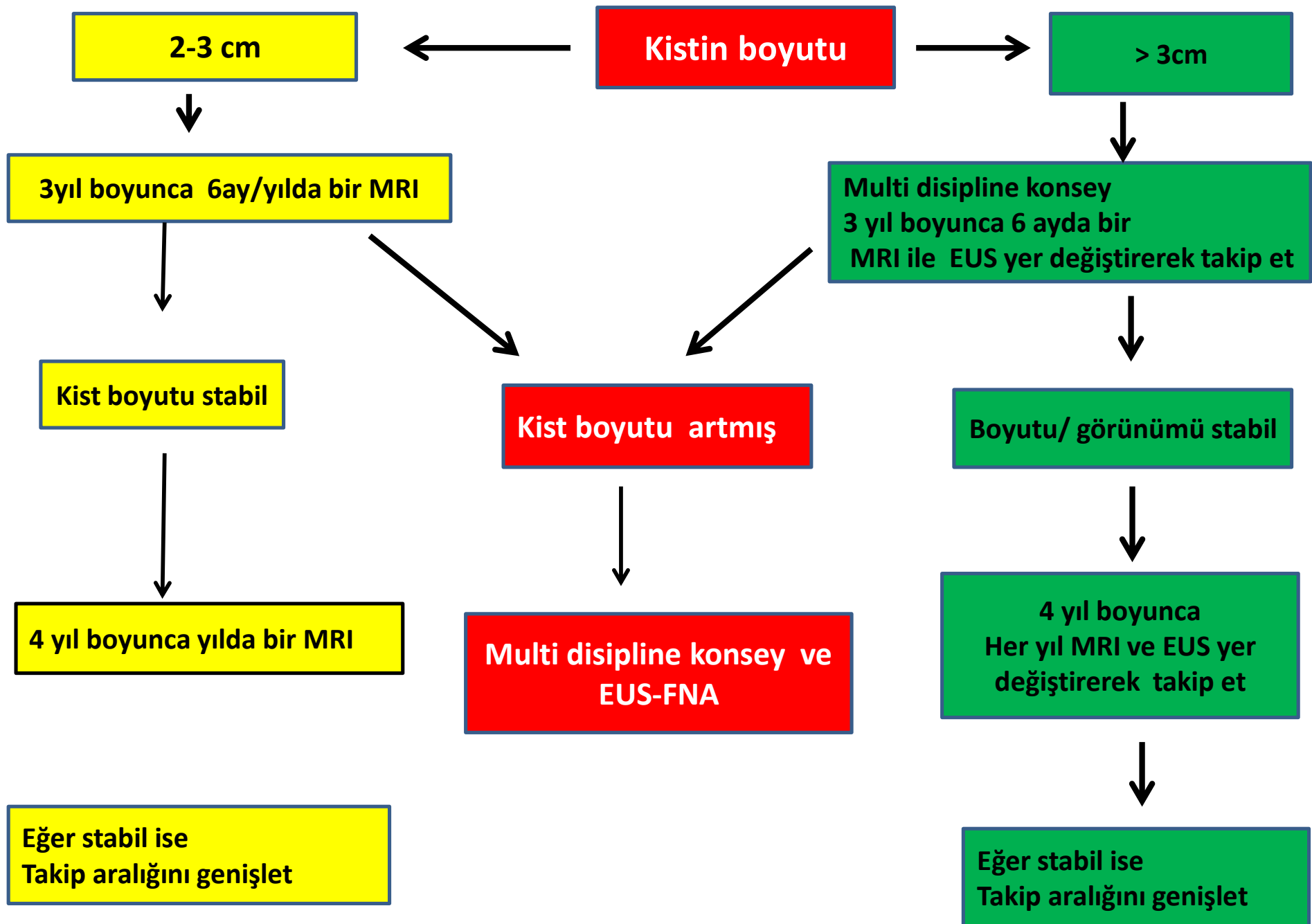
Takip

Multidisipliner konsey
EUS-FNA düşün



- ✓ IPMN/MCN takip edilmeli
- ✓ Takip mümkünse aynı inceleme ile yapılmalı
- ✓ $\geq 3\text{mm/yıl}$ büyüme anlamlı





Sonuç

- ✓ Pankreasın kitlelerinde diğer radyolojik yöntemlere tamamlayıcı olarak kullanılır.
- ✓ Tercihen lineer skop kullanılmalı
- ✓ Mevcut ise kontrast enhanced EUS tercih edilmeli.
- ✓ Pankreas kanseri evrelemesi ve lezyondan biyopsi / aspirasyon için kullanılır.
- ✓ EUS-FNA/FNB; lezyon unrezektabıl, border line rezektabıl, rezektabıl ancak hasta fit değil ise tercih edilir.
 - ✓ Ayrıca; genç, alkol alan, otoimmün pankreatit düşünülen hastalarda da kullanılır.

Sonuç

- ✓ Tek başına EUS ile kistlerin yaklaşık %50'sinde malign - benign ayrımı yapılamamaktadır.
- ✓ EUS-FNA + kist sıvısının analizi (amilaz, tümör markerleri ve DNA analizi) müsinöz ve malign kistlerin tanısal doğruluğunu artırır.
- ✓ ACG 2018 klavuzu :
 - ✓ Non neoplastik kist ve seröz kistlerde semptomatik olmadıkça takip önermez.
 - ✓ Tıkanma sarılığı, solid lezyon varlığında cerrahi
 - ✓ Ana kanal genişliği >5 mm/kist $\geq$ 3 cm /trofi ile beraber ana kanal değişiklikler varlığında EUS-FNA önerir.
 - ✓ Takip süresi kist boyutuna göre değişir. Seçilecek radyolojik görüntüleme MRI olmalı şeklinde önerilerde bulunur.