

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ İLE TESPİT EDİLEN PANKREAS KİSTLERİ
EPİDEMİYOLOJİSİ

EPIDEMIOLOGY OF PANCREATIC CYSTS DETECTED BY IMAGING
TECHNIQUES

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet FİDAN

Trabzon – 2013

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ İLE TESPİT EDİLEN PANKREAS KİSTLERİ
EPİDEMİYOLOJİSİ

EPIDEMIOLOGY OF PANCREATIC CYSTS DETECTED BY IMAGING
TECHNIQUES

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet FİDAN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Mehmet ARSLAN

Trabzon - 2013

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER.....	II
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Sınıflandırma.....	2
2.2.Pankreatik psödokist.....	4
2.2.1. Klinik.....	4
2.2.2. Tanı.....	5
2.2.3. Komplikasyonları.....	5
2.2.4. Tedavi.....	6
2.3.Seröz kistik neoplazm.....	7
2.3.1. Seröz kistadenom (mikrokistik adenom).....	7
2.3.2. Seröz kistadenokarsinom.....	8
2.3.3. Tedavi.....	8
2.4.Müsinöz kistik neoplazm.....	9
2.4.1. Klinik.....	9
2.4.2. Tanı.....	10
2.4.3. Tedavi.....	10
2.5.İntraduktal papiller müsinöz neoplazm.....	11
2.5.1. Tanı.....	11
2.5.2. Tedavi.....	12
2.6.Pankreas solid psödopapiller tümörü.....	13
2.7.Nadir görülen kistik pankreas lezyonları.....	14
2.8.Endoskopik Ultrasonografi.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	23
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	27
7. ÖZET	28
8. SUMMARY	29
9. KAYNAKLAR.....	30

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve abdominal bölgeye yapılan inceleme sayısının artması ile pankreasın kistik lezyonları daha çok tanınmaya başlamıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde nonpankreatik hastalık nedeniyle MR çekilen bir hasta grubunda %20 oranında en az bir pankreatik kist tespit edilirken Japonya da yapılan bir otopsi serisinde %24.3 lük bir prevalans bildirilmiştir. Pankreas kistleri genellikle asemptomatikler ve değişik nedenlerle yapılan görüntülemeler sonucunda tesadüfi olarak tespit edilirler. Klinik açıdan pankreas kistleri benign, premalign ve malign lezyonlar olarak sınıflandırılırlar. Pankreatik psödokist (PK), Seröz kist adenom (SKA), müsinöz kistadenom (MKA) ve intraduktal papiller müsinöz neoplazm (İPMN) en sık görülen pankreatik kistik lezyonlardır. Hem MKA lar hem de İPMN ler değişik oranlarda malignite potansiyeli taşıyan lezyonlardır ve radyolojik tetkiklerde pankreas kisti olarak görüntü verirler. Pankreas kanseri kötü prognozludur ve tanı anında genellikle ileri evredir. Malignite potansiyeli taşıyan kistik lezyonların tespiti pankreas kanseri gelişiminde erken tanı ve tedavi açısından umut vaat edici olarak gözükmektedir

Pankreas kistleri ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda pankreatik kist sıklığı %0.7 ile %36.7 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Gerek gelişen radyolojik görüntüleme yöntemleri gerekse pankreasın daha dikkatli değerlendirilmesi pankreas kistlerinin görülme sıklığını artırmaktadır. Ülkemizde pankreas kistleri ile ilgili yapılmış prevalans çalışması bulunmamaktadır. Çalışmamızda pankreas kistlerinin görülme sıklığı ve epidemiyolojisi hakkında fikir sahibi olmak literatürdeki insidans ve prevalans oranlarıyla karşılaştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Pankreasın kistik lezyonları ilk kez 1824 yılında Becourt tarafından tanımlanmıştır (1). 1962 yılında Cullen ilk kez pankreasın kistik lezyonlarının malign potansiyeli olabileceğine değinmiş ve Compagno ve Oertel'in 1978 yılındaki ardışık yayınları ile desteklenmiştir (2). Son yıllarda kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı sonucu pankreas kistlerine oldukça sık rastlanmaktadır (3). Hastanede yatan hastaların en az %1' inde kesitsel görüntülemelerde pankreasda kistik lezyon tespit edilmiştir. Pankreas kistik lezyonları daha çok farklı endikasyonlar nedeniyle yapılan batin görüntülemeleri sonucu tesadüfi olarak tespit edilmektedir (4-6). Pankreatik kistler tamamen benign lezyonlar ve ileri derecede malignite potansiyeline sahip lezyonlar olarak geniş bir yelpazede değerlendirilir (5,7-9).

2.1.Sınıflandırma:

Pankreasın kistik lezyonları şu şekilde sınıflandırılmaktadır.

Kistik Neoplazmlar

- Seröz kistadenom
- Müsinöz kistadenom/kistadenokarsinom spektrum
- İntraduktal papiller müsinöz neoplazm
- Asiner 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 inflamatuvar eksuda birikimi
- Pankreatik sekestrum (postnekrotik sıvı birikimi)

Konjenital Kistler

- Pankreasın polikistik hastalığı (eşlik eden anomali olmaksızın)
- Kistik fibrozla ilişkili 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

Pankreasın kistik lezyonları neoplastik ve nonneoplastik lezyonlar şeklinde görülmektedir.

Nonneoplastik grup, sıklıkla akut ya da kronik pankreatite bağlı gelişen pankreatik psödokistleri, daha az sıklıkla kist hidatik gibi paraziter enfestasyonları kapsamaktadır. Kistik pankreas tümörleri ise nadir görülmekte olup, tüm pankreas kistlerinin yaklaşık % 10-15'ini, pankreas malignitelerinin ise % 1'ini oluşturmaktadır (10).

En sık görülen kistik pankreatik lezyonlar pankreatite bağlı psödokistler olup tüm olguların %70-75'ini teşkil eder (11). Kalan olguların çoğu kistik neoplazmlardan meydana gelmekte olup bunların da yaklaşık %90'ı seröz ve müsinöz kistik neoplazmlar, intraduktal papiller neoplazm ve solid psödopapiller tümörlerden oluşmaktadır (12).

Kistik pankreas neoplazilerinin çoğu kesitsel görüntüleme çalışmalarının fazla kullanılmasına paralel olarak tesadüfen saptanır. Bilgisayarlı tomografinin (BT) uzaysal çözünürlüğünün artırılmasına sonucu olarak küçük kistik lezyonların belirlenme sıklığı yükselmiştir. Nadir görülen kistik pankreas tümörleri arasında kistik metastazlar, kistik endokrin tümörler, kistik teratomlar ve lenfanjiyomlar sayılabilir. Bu tümörlerin bir bölümü tamamen benign olmakla birlikte, bir kısmı maligndir veya malign potansiyele sahiptir. Kistik pankreas tümörlerinin çoğunun karakteristik görüntüleme bulguları vardır.

2.2.Pankreatik psödokist:

Pankreas psödokistleri pankreatik kanal rüptürü sonucu çevre peripankreatik dokulara amilazdan zengin pankreas sekresyonlarının kaçıışı sonucu gelişen, epitel ile döşeli olmayan kistik sıvı kolleksiyonlarıdır. Akut ya da kronik pankreatit, pankreatik travma veya pankreatik kanalın tümöral oluşum ile obstrüksiyonu sonucu oluşurlar (13). Çevresi fibröz doku ya da granülasyon dokusundan oluşan duvarla çevrilidir (15,16). Pankreasın en sık görülen kistik lezyonudur (%75). Akut pankreatit sonrası olguların yaklaşık %80'inde sıvı koleksiyonları gelişmektedir ancak bunların çoğu spontan olarak geriler ve klinik olarak anlamlı olmazlar. Psödokistler ise peripankreatik sıvı kolleksiyonlarından epitel ile döşeli olmamaları, içinde yüksek konsantrasyonda pankreatik enzim içermeleri ve pankreatit ya da travmadan yaklaşık 4 hafta sonra ortaya çıkmaları ile ayrılırlar (17).

Pankreas psödokistleri akut pankreatit geçiren olguların %10-20'sinde ve kronik pankreatitli olguların %20-60'ında görülmektedir. Kontrastlı çalışmalarda psödokistlerin %60- 80'inde duktal sistem ile ilişki olduğu gösterilmesine rağmen kist gelişiminden sonra eşlik eden inflamasyon nedeniyle bu trakt çoğu kez oblitere olmaktadır (14). Psödokistler sıklıkla soliter, yuvarlak ya da oval kolleksiyonlar halinde bulunurlar, buna karşılık %15 olguda multiple olarak karşımıza çıkarlar (18). Pankreatit ile ilişkili olguların %65'inde sorumlu faktörün alkol olduğu öne sürülmektedir, ayrıca safra taşlarının %10-15 olgudan sorumlu olduğu ve %5-10 olguda da travmanın sorumlu olduğu vurgulanmaktadır (19). Pankreas baş, gövde veya kuyrukta yerleşebilir, çapları 3 ila 20 cm arası değişebilir (20). Çoğunlukla ekstrapankreatik uzanım gösterir ve küçük omentumda, mide-transvers kolon arasında, mide-karaciğer arasında, perirenal veya subdiafragmatik yerleşebilir.

2.2.1.Klinik:

Psödokist olgularında en sık görülen semptom karın ağrısıdır ve olguların yaklaşık %90'ında görülmektedir. Ağrı genellikle akut pankreatit atağından haftalar sonra tekrarlar ya da kronik pankreatitli olgularda şiddetlenme şeklinde ortaya çıkar. Diğer sık görülen semptomlar da %50-70 olguda erken doygunluk, bulantı ve kusma, %20-50 olguda kilo kaybı, %10 olguda sarılık olarak bildirilmektedir. Erken doygunluk, bulantı ve kusma gibi

semptomların pankreatik psödokistin sekonder kitle etkisi ile olduğu düşünülmektedir (21). Ayrıca olguların bir kısmının da komplikasyon gelişmedikçe belirti ve bulgu vermediği de bilinmektedir.

2.2.2.Tanı:

Pankreas psödokistlerinde kesin tanı koyduracak laboratuvar bulgusu olmamasına rağmen, olguların yarısında serum amilaz ve lipaz seviyeleri yüksektir. Hastaların bir bölümünde de lökositoz ve karaciğer transaminazlarında artış tespit edilebilir. Akut pankreatit olgularında klinik tablonun düzelmesinden sonra serum amilaz seviyelerinin yüksek bulunması psödokist gelişimi açısından uyarıcı olmalıdır. Görüntüleme yöntemlerinden ilk tercih edilmesi gereken bilgisayarlı tomografi (BT) olmalıdır, buna karşın tanısı konmuş bir olguda psödokistin boyut değişikliklerinin takibinde ultrasonografi (US) noninvaziv ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle tercih edilebilir. BT'nin sensitivitesi %90-100 arasında değişen oranlarda verilirken, kistin tam lokalizasyonu ve anatomik komşulukları ile ilgili detaylı bilgi vermesi en önemli üstünlüğüdür. Buna karşın US'nin sensitivitesi %75-90 arasında değişmektedir. Manyetik rezonans (MR) incelemesi ise tedavi öncesi kist içi solid debrisin varlığını araştırmak için çok etkin olması yanısıra konvansiyel incelemenin manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ile birleştirilebildiği için avantajlı bir yöntem haline gelmektedir (20,22).

Ancak görüntüleme yöntemleri ile psödokist düşünülen olgularda her zaman lezyonun diğer pankreas kistik lezyonlarından ayırılması mümkün olmaz . Bu ayırımın yapılabilmesi için bazı çalışmalarda psödokistin perkütan aspirasyonu önerilmektedir, aspirasyon ile elde edilen sıvısının vizkozitesi, amilaz, CEA ve CA125 düzeyleri ile sitolojisinin incelenmesi ile tanı koyulabileceği öne sürülmüştür. Psödokistlerde aspirasyon sıvısında amilaz düzeyinin yüksek, sıvı vizkozitesinin düşük, CEA ve CA125 düzeylerinin düşük olacağı ve sitolojinin negatif bulunacağı vurgulanmıştır (23).

2.2.3.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.

2.2.4.Tedavi:

Günümüzde pankreas psödokistlerinin tedavisi hem çok çeşitli ve hem de çok tartışmalıdır. Özellikle laparoskopik girişimlerin daha çok uygulanması nedeniyle tedavi seçenekleri daha da artmıştır. Ancak etkin tedavini ne olduğunu ortaya koymak için öncelikle hastalığın doğal seyrinin çok iyi anlaşılması gerekmektedir. Yapılan klinik çalışmalar ile psödokistlerin US veya BT ile izlenmesi sonunda; 6 haftadan kısa süreli var olanların %40'ının spontan olarak gerilediği ancak bunlarda %20 oranında komplikasyon gelişebildiği bildirilmiştir (20). Buna karşın 12 haftadan daha uzun süreli var olanlarda spontan gerileme olmadığı ve bunların %40-60'ında komplikasyon gelişebildiği vurgulanmıştır. Yine benzeri çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre de asemptomatik olguların izlenebileceği bildirilmektedir, özellikle küçük çaplı kistlerin (<6 cm) bu şekilde takip edilebileceği vurgulanmaktadır. Ancak büyük çaplı kistlerin (>10 cm) daha sık operasyon gerektirdiği de belirtilmiştir. 6 cm'den küçük psödokistlerin %40'ında ameliyat gerektiği, buna karşın 10 cm'den büyük olguların ise %73'ünde ameliyat gerektiği saptanmıştır (24,25). Cerrahi girişim için endikasyonlar semptomların ortaya çıkması, psödokist çapının artması veya komplikasyon gelişmesi olarak sıralanmıştır. Genel olarak kist çapı ile tedavi gerekliliği artmaktadır, kesin kriterler olmamakla birlikte asemptomatik olan olguların çoğunun başlangıç tedavilerinin izlemek şeklinde olması gerekliliği vurgulanmaktadır. Ancak semptomların ortaya çıkması, komplikasyonların ortaya çıkması ya da kist çapının izlem sırasında artmaya başlaması durumunda uygun tedavi girişimlerinden biri planlanmalıdır (26).

Tablo 1: Pankreas psödokistlerinde uygulanabilecek tedavi seçenekleri.

Pankreas psödokistlerinde tedavi seçenekleri

- İzlem
 - Perkütan aspirasyon
 - Perkütan drenaj
 - Endoskopik aspirasyon
 - Endoskopik drenaj
 - Transpapiller endoskopik drenaj veya stentleme
 - Cerrahi Girişimler (Konvansiyonel/Laparoskopik)
 - İnternal drenaj (kisto-gastrostomi, kisto-duodenostomi, kisto-jejunostomi)
 - Eksternal drenaj
 - Rezeksiyon
-

2.3.Seröz kistik neoplazm:

Seröz kistik neoplazmlar; seröz mikrokistik adenom, seröz oligokistik-kötü sınırlı adenom, von Hippel-Lindau hastalığı ile ilişkili kistik adenom ve seröz kistadenokarsinom olarak sınıflandırılabilir. En sık görülen subtipi seröz mikrokistik adenomdur (31). Bütün seröz kistik tümörler, küboidal veya yassı şekilli, küçük oval santral yerleşimli nükleuslu ve soluk şeffaf sitoplazmalı benzer hücre tiplerinden oluşur (34). Seröz kistik tümörlerin sınıflandırmasında, lezyonun makroskopik görünümü -kistlerin boyutu ve sayısı- yanı sıra, histopatolojik özellikleri de önemlidir (31). Seröz kistik neoplazmlar uzun yıllardan beri tamamen benign olarak kabul edilmekle birlikte malign formu -seröz kistadenokarsinoma- son yıllarda bildirilmiştir (28, 31, 32).

2.3.1.Seröz kistadenom (mikrokistik adenom):

Pankreasın nadir görülen benign kistik bir lezyonudur. Pankreasın tüm kistik neoplazilerinin %25'ini oluşturur. Genellikle kadınlarda ve yaşamın 7. dekadında sık gözlenir ve lezyonlar çoğunlukla pankreasın baş kısmında yerleşme eğilimindedir. Olguların büyük kısmı abdominal ağrı, bulantı-kusma gibi nonspesifik bulgularla ortaya çıkabildiği gibi herhangi bir nedenle yapılan radyolojik görüntüleme yöntemleri sırasında

da insidental olarak saptanabilir (27-29). Pankreas başında yerleşen lezyonlar, gastrointestinal ve biliyer sistemde obstrüksiyona neden olup buna bağlı semptomlar da gözlenebilir (29). Lezyonlar genellikle soliter kitle şeklinde gözlenmekle birlikte, diffüz tutulum çok nadir olup, von Hippel-Lindau hastalığı olanlarda bildirilmiştir (30). Seröz mikrokistik adenomun tanısında radyolojik görüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografide saptanan "santral skar" oluşumu patognomiktir; ancak bu görünüm olguların sadece %30'unda bulunur ve ayrıca pankreasın görüntülenmesindeki zorluklardan dolayı hastaların sadece %40'ında preoperatif tanı konulabilir (27). Seröz kistadenomlar tek başlarına gözlenebileceği gibi, pankreatik endokrin tümörler, pankreas divisumu, dorsal pankreas anomalisi ve diğer pankreas anomalileri ile birlikteliği olan olgular da bildirilmiştir (30, 33-35).

Tedavilerinin farklı olmasından dolayı seröz kistadenomların, psödokistlerden ve diğer kistik lezyonlarından ayırıcı tanısı oldukça önemlidir (27). Endoskopik retrograd pankreatikografide, psödokist olgularının %70'i pankreatik kanal ile ilişkili olmakla birlikte seröz kistadenomlarda bu ilişki yoktur. Radyolojik görüntüleme yöntemleriyle seröz kistadenomlarda intratümöral kalsifikasyonun, müsinoz kistadenom ve psödokistlerde periferik kalsifikasyonun gözlenmesi ayırıcı tanıda değerlidir (27).

2.3.2. Seröz kistadenokarsinom:

Oldukça nadir görülen lezyonlardır. Bildirilen seröz kistadenokarsinom olgularında tümör hücrelerinin hafif nükleer polimorfizm, nükleer atipi ve perinöral invazyon göstermeleri dışında diğer histolojik ve immünohistokimyasal özellikleri seröz kistadenom ile benzerlik gösterir. Kolon, karaciğer, bölgesel lenf nodları, dalak ve mide gibi organlara uzak metastazların varlığı seröz kistadenokarsinom tanısını kesinleştirir (31).

2.3.3. Tedavi:

Malign eşdeğerleri de bildirilmiş olmakla birlikte, pankreasın kistik lezyonlarının çoğu benign davranış gösterir. Rezeksiyon genellikle büyük lezyonlarda semptomları düzeltmek için veya malignite potansiyeli daha yüksek olan müsinoz lezyonlardan seröz kistik neoplazilerin ayırımının yapılamadığı durumlarda uygulanır. Bununla birlikte bazı

yazarlar pankreasın bütün kistik lezyonlarının rezeksiyonunu önerirken, bazıları daha selektif yaklaşımı tercih etmektedirler (36).

Pankreasın seröz kistadenomu az gözlenen kistik bir neoplazm olmakla birlikte, pankreasın kistik lezyonlarında malignite kriterlerinin değerlendirilmesi ve ayırıcı tanıda yer alan diğer kistik tümörlerden ve non-neoplastik kistlerden ayırdedilmeleri, tedavi modalitelerinin farklı olmalarından dolayı önemlidir.

2.4. Müsinöz kistik neoplazm:

Primer pankreas kistik neoplazilerinin % 44-49'unu müsinöz kistik neoplaziler oluşturur (37). Benign bir lezyon olmasına rağmen malignite potansiyeli taşır. Kadınlarda daha sık olup ortalama görülme yaşı 53' dür. Müsinöz kistik neoplaziler (MKN) genellikle pankreas gövde ve kuyruk kısmına lokalizedirler. Boyutları ortalama 8-10 cm olmakla beraber 30 cm'ye kadar olan vakalar bildirilmiştir (39). Makroskopik olarak bir makrokistten veya birbirine komşu ama ilişkili olmayan birçok kistten oluşabilirler. Aynı zamanda bu kistler İntraduktal papiller müsinöz neoplazilerin (İPMN) aksine pankreas kanalıyla ilişkili değildirler. Makroskopik olarak psödokist ve İPMN'lerden ayrımı zordur (40). Ayırıcı tanı ancak birden fazla alınan mikroskopik kesit ile yapılabilir.

2.4.1. Klinik:

Hastaların çoğu spesifik olmayan semptomlara sahip oldukları için geç konulan müsinöz kistik neoplazi tanısı, genellikle başka bir sebeple yapılan radyolojik görüntüleme esnasında tesadüfen fark edilir. Semptomu olan gruptaki hastalarda genellikle epigastrik bir karın ağrısı, buna eşlik eden bulantı, kusma ve kilo kaybı olabilir (38). Tüm bu şikayetler kitlenin çevre organlara olan basısı nedeni ile bu organların yer değiştirmesinden kaynaklanır. Nadiren kitle pankreas başında olursa sarılık da görülebilir. Çok nadiren metastaz yaptıkları için sistemik şikayetler genellikle görülmez (42).

2.4.2 Tanı:

Radyolojik tanıda direkt batın grafilerinde MKN'da periferik kalsifikasyonlar saptanabilir. Kitlenin çevre organlara olan basısına bağlı bu organlarda yer değişikliği izlenebilir. Ultrasonografik olarak incelendiğinde ise arka duvar ekojenitesi güçlü olan multiloküler kistler olarak görünürler (43). Kalsifikasyonlar mevcut ise bunlara bağlı yansıyan ekojenik gölgeler tespit edilebilir. Bilgisayarlı tomografi bu kistleri tanımlamak için bilinen en değerli yöntemdir, iyi sınırlı, multiloküle ve yer yer periferik kalsifikasyonlar içeren kistik kitleler olarak görünürler (45).

Mikroskopik olarak incelendiğinde müsinöz kistik neoplaziler tek tabakalı müsin salgılayan küboidal epitelle döşelidir (41). Bu epitelde zaman içinde displastik değişiklikler meydana gelebilir. Zaman geçtikçe kist içindeki basınç arttığında bu epitel tabakada basınca bağlı nekroz ve devamlılığın bozulması izlenebilir. Benign-malign ayırımında önemli olan displastik değişiklikler tüm kist yüzeyinin herhangi bir yerinde görülebileceği için ameliyat sırasında yollanan frozen bilgileri yanıltıcı olabilir. Bu kistlerin patolojik özelliklerinin tam olarak ortaya konması için kistin birçok yerinden kesit alınması önerilir.

MKN'lerin ayırıcı tanısında en önemli lezyon psödokist ve İPMN'lerdir. Psödokistte kist içeriğindeki amilaz değeri yüksek, müsin boyaması negatif iken MKN'lerde amilaz değeri düşük, müsin boyaması pozitifdir. İPMN'de kist büyüklüğü genellikle küçük, pankreatik kanal geniş ve kitle daha çok pankreas başına lokalizedir. MKN ise kuyruk kısmına lokalize olur ve pankreas kanalı normal genişliktedir (44). Epitelin mikroskopik incelemesi MKN-İPMN ayırımını yapmada pek yarar sağlamaz, ancak subepitelyal stroma incelendiğinde İPMN'de kanallarda gevşek bir fibroz stroma izlenirken, MKN'de iğsi ovarien stroma bulunur.

2.4.3.Tedavi:

Pankreasın kistik lezyonlarında tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. MKN'lerin çoğunluğu pankreas kuyruğu lokalizasyonunda olduğundan genellikle splenektomi ile birlikte distal pankreatektomi tercih edilir. Pankreas başı lokalizasyonundaki tümörlerde pankreatikoduodenektomi tercih edilen operasyon tipidir. Adenokarsinomların aksine ne

kadar büyük olurlarsa olsunlar MKN'lerin çevre organlara invazyonu nadir görüldüğünden cerrahi rezeksiyon her boyuttaki müsinöz kanserde denenmelidir. Literatürde bu hastalıkta uygulanan cerrahi rezeksiyon genellikle pankreas ve dalak ile sınırlıdır (46).

2.5.İntraduktal papiller müsinöz neoplazm:

Ana pankreatik kanal yada ana dallarından ortaya çıkan intraduktal papiller müsin üreten bir neoplazmdir. Histolojik olarak benign, borderline ve malign olmak üzere üç tipe ayrılır. İntraduktal papiller müsinöz neoplazm (İPMN) tüm kistik neoplazmların yaklaşık %20 ila 25'ini oluşturur. Erkeklerde daha sık olup ortalama görülme yaşı 65'tir. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada İPMN tanısı alan hastaların çoğu sigara içicileridir. Tipik olarak, duktus içine doğru papiller tarzda bir büyümeye bağlı olarak pankreas kanalında kistik bir genişleme, müsin sekresyonu ve değişen derecede sellüler atipi gösterirler (47).

Ohhashi ve arkadaşları (48) tarafından bu tümörün ilk tanımlandığı 1982 yılından bu yana giderek daha fazla tanınmaya başlamıştır. 1996 yılında Dünya Sağlık Örgütü, intraduktal papiller müsinöz neoplazileri tamamen ayrı bir antite olarak tanımlamış ve 2000 yılında bunları intraduktal papiller müsinöz adenoma, intraduktal papiller müsinöz orta derece displazi, intraduktal papiller müsinöz karsinoma noninvaziv ve invaziv karsinoma şeklinde sınıflamıştır (49). Bu tümörlerin, adenomadan karsinomaya doğru iyi tanımlanmış bir sırası olup genelde prognozları pankreatik duktal adenokarsinomadan daha iyidir (50,51).

2.5.1.Tanı:

İntraduktal papiller müsinöz neoplazi tanısı klasik olarak, endoskopik retrograd pankreatografi (ERP) ile konur (58,59). Bu yöntemde, müsin nodülleri ya da mural nodüllere uyan ve dolma defekti gözlenen segmental ya da diffüz biçimde dilate duktuslar izlenir. Alternatif olarak, içinde müsin görülen bir açık papilla da görülebilir ve bu durumun varlığı genellikle ilerlemiş bir neoplazi ile karşı karşıya olduğuna işaret eder (60). Endoskopik retrograd pankreatografi (ERP) ile pankreas sıvısının aspirasyonu ve pankreas kanalından biyopsi alınması mümkündür, ancak izole kistik lezyonların ve

intraduktal papiller müsinöz neoplaziler ile ilişkili solid kitlelerin genellikle bu teknikle tanınması mümkün olmamaktadır. Peroral pankreatoskopi de tanı, preoperatif lokalizasyon ve sitolojik inceleme için pankreas sıvısı alınmasına yardımcı olabilir. Malignite düşündürülen pankreatoskopik özellikler arasında doğrusal ya da benek şeklinde vasküler işaretlemeler, ‘balık yumurtası’na benzer lezyonlar, villöz proliferasyonlar ve vejetatif tipte lezyonlar sayılabilir (61). Her ne kadar bu lezyonların değerlendirilmesinde zaman zaman yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans kolanjiopankreatografi, endoskopik ultrasonografi (EUS), ve intraduktal ultrasonografi (IDUS) kullanılmış ise de karşılaştırmalı çalışmalar, malignitenin tesbit edilmesinde endoskopik ultrasonografinin en doğru sonucu veren görüntüleme yöntemi olduğunu ortaya koymuştur (62,63). İntraduktal papiller müsinöz neoplazilerin belirlenmesi ve preoperatif dönemde incelenmeleri amacı ile endoskopik ultrasonografinin kullanımını giderek daha fazla kabul görmektedir (64,65).

2.5.2.Tedavi:

Klinik tedavi seçenekleri, tümörün histolojik özellikleri ve pankreas içindeki lokalizasyona bağlı olarak gözlemden cerrahiye kadar değişir (49). Ana pankreas kanalını da içine alan herhangi bir intraduktal papiller müsinöz neoplazide genellikle cerrahi rezeksiyon önerilir, çünkü bu tümörlerin malignite insidansı yan dallı kistlere göre daha fazladır (52,53) ve genellikle cerrahi sonrasında invaziv karsinom gelişiminden önce mükemmel bir prognoz söz konusudur (54). İnvaziv karsinom saptandıktan sonra ve özellikle lenf nodu metastazları da söz konusu ise, uzun dönem prognozu anlamlı düzeyde kötüleşir (55). Yapılan çalışmalarda ileri yaş, sarılık, kilo kaybı, ilk tanı konduğunda ortaya çıkan diabetin yanısıra, ana pankreatik kanalda dilatasyon, pankreas duvarında nodüller ve 30 mm’den daha büyük kistlerin varlığı gibi görüntüleme ile ilişkili özelliklerin malignite düşündürdüğü ileri sürülmüştür (56). Ancak asemptomatik hastalarda da %29’a kadar varan oranlarda malign intraduktal papiller müsinöz neoplazi olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle, yalnızca semptomlara bakarak maligniteyi ekarte edebilmek güvenilir bir yöntem olmayıp ameliyat öncesi evrelendirmenin doğru yapılması gerekir (57).

2.6.Pankreas solid psödopapiller tümörü:

Pankreasın solid psödopapiller tümörü (SPT), oldukça nadir görülen düşük malign potansiyelli epitelyal tümördür. "solid ve papiller tümör", "papiller kistik tümör", "solid-kistik tümör", "solid, kistik ve papiller epitelyal neoplazm", "Frantz tümörü" olarak da adlandırılır (67). İlk kez 1959 yılında Frantz tarafından tanımlanmıştır. Tüm ekzokrin pankreas tümörlerinin %1-2 sini oluşturur . Adelosan çağdaki kızlar ve genç kadınlarda sık görülür, erkeklerde nadirdir. Yayınlanmış en geniş serilerin verilerine göre SPT kistik pankreatik neoplazilerin %34'ünü oluşturur. Son yıllarda olguların saptanma sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu artışta, tanı araçlarındaki gelişmelerin ve patoloğların tecrübelerinin artmasının etken olduğu düşünülmektedir (70, 71).

Bu tümörün etiyojisi bilinmemektedir. Kadınlarda sık olma ve yaş özelliklerine bakıldığında patogeneizde genetik ve hormonal faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (69). Tümör genelde yavaş büyüme gösterir. Tümör dokusunun ikiye katlanma süresinin 765 gün olduğunu belirten yazarlar vardır (73). Rezeke edilemeden bırakılan tümörün 8 yıl sonra rezeke edilebilmesi ve hastanın 8 yıl sorunsuz yaşamış olması tümörün çok yavaş büyüdüğünü düşündürmektedir.

Hastalar belirgin semptom göstermediği için çoğu zaman başka amaçla yapılan bir görüntüleme sırasında tesadüfen tespit edilir ve kitle oldukça büyük boyutlara ulaşmış olur. Travma sonrası yapılan tetkiklerde saptananlar ise travmaya bağlı gelişmiş pankreas kisti tanısı alabilir (67). Genellikle hastalığa özgü olmayan genel sindirim sistemi yakınma ve bulguları ön plandadır. Kitle büyük çaplara ulaştıktan sonra yakınmalar daha belirginleşir. Sarılık, ishal, karın ağrısı, yemek sonrası şiddetlenen ağrı ve dispepsi, diyabete eğilim, bazen de kronik pankreatit bulguları ön plana çıkabilir. Sol portal hipertansiyon, tıkanma ikteri kitle basısına bağlı ortaya çıkabilir. Bilinen tümör belirleyicilerinin tümü negatiftir (71).

SPT'ler genellikle insidental olarak laparotomi sırasında veya görüntüleme yöntemleri ile fark edilirler. Tanıda ince kesitlerle yapılmış batın BT ve MR dan yararlanılır (72). Pankreatik kanalda dilatasyon olması, kitlenin 3 cm'den büyük olması, kistik komponentin duvarının 3 mm'den kalın olması, intramural nodülün saptanması maligniteyi düşündürür Bu tip kistik tümörlerin, maligniteye en yakın lezyon olması ve diğer kistik tümörlerden kolay ayrılması önem taşır. USG, kitlenin özelliklerini ve

yerleşimlerini belirlemeye; endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi ise ana kanal ile ilişkisini saptamaya yarar.

SPT'ler pankreasın her yerinde olabilir. Büyük, yuvarlak, soliter (ortalama 8-10 cm.), pankreasın normal kısmı ile keskin sınırla ayrılan kitle tipiktir. Duodenum, dalak, transvers kolon gibi komşu organlara invazyon nadirdir. SPT, yavaş büyümesi, metastaz yapabilmesi ve invazyon yeteneği nedeni ile patolojik olarak "düşük malign potansiyeli olan karsinoma" olarak da adlandırılır (72). SPT hastalarının %95'i pankreasla sınırlı olup, az oranda karaciğer ve periton başta olmak üzere malign davranarak metastaz yapma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (66). Bu tip olgularda literatür bilgisi, metastazın tümör varlığı ile birlikte ortaya çıktığı yönündedir. Preoperatif kesin tanı konamayan olgulara, agresif cerrahi uygulanması gerektiği belirtilmektedir (71). Çünkü bu tip hastalarda "bekle ve gör" politikası uygulanamaz. Metastatik hastalık yoksa primer tümörün total eksizyonu en etkili tedavi şeklidir. Segmental tutulum saptandığında parsiyel rezeksiyon, nüks lezyonlarda total pankreatektomi önerilmektedir (67). Rezeksiyon sonrası nüks ve metastazın çok az geliştiği, metastaz gelişirse de yavaş büyüdüğü belirtilmektedir (74). Metastazların incelendiği 18 olgulu bir seride, 4 olguda bölgesel lenf nodlarına, 5 olguda periton ve büyük omentuma, 11 olguda karaciğere, bir olguda subkutise metastaz saptanmıştır (72). Karaciğerdeki metastazlar genellikle soliterdir, multipl metastaz nadirdir. Lokal tümör rekürrensının, rezeksiyondan 3-10 yıl sonra olduğu belirtilmektedir.

Tümörün tam çıkarıldığı olgularda prognoz genellikle çok iyidir. Uzun süreli yaşamın %90, rekürrensın %10 oranında geliştiği bildirilmektedir (67). Cerrahi sınırda kapsüler invazyon varsa malign potansiyel olabileceği için postoperatif takibin daha sık yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (74).

2.7.Nadir görülen kistik pankreas lezyonları:

Metastazlar, nöroendokrin tümörler, teratomlar, lenfanjiyomlar, primer pankreatik adenokarsinomlar ve asiner hücre karsinomları bazen kistik kitleler şeklinde görülebilirler. Pankreas metastazları merkezi nekroz alanları geliştirerek diğer kistik pankreas neoplazmlarına benzeyebilirler. Nekrotik metastazlar en çok sarkomlar, melanomlar ve over karsinomları gibi saldırgan metastatik tümör olgularında görülür (75). Kistik dejenerasyon veya nekroz özellikle büyük boyutlara eriştiğinde pankreatik nöroendokrin

tümörler, adenokarsinomlar ve asiner hücre karsinomlarında da görülebilir. Gerek işlev gören, gerekse görmeyen pankreatik nöroendokrin tümörler tamamen kistik görünümde olabilirler (76,77). Çok nadir görülen kistik pankreas teratomu alanlarında multiloküler kistik kitlelerin de bulunduğu değişken BT görüntülerine sahiptir. Lenfanjiyomlar tipik olarak benign, daha çok multiloküle, kistik, sınırları iyi belirlenen tümörlerdir. Pankreasın herhangi bir bölümünde görülebilirlerse de daha çok gövde ve kuyruktan köken alırlar (78).

Pankreasta gözlenen konjenital kistler, lenfoepitelyal kistler, retansiyon kistleri ve endometrial kistler gibi non-neoplastik kistik lezyonlarına ek olarak son zamanlarda tanımlanan pankreas başı ve kuyruk kısmında yerleşen, uniloküler, ana duktal sistemler ile ilişkisi olmayan, lümeninde atipi ve proliferatif aktivite göstermeyen ve dolayısıyla neoplastik potansiyeli olmayan tek sıralı müsinoz epitel ile döşeli büyük çaplı kistik lezyonlar müsinoz non-neoplastik kist olarak adlandırılmaktadır (79). Müsinoz kistik neoplazilerin aksine kist duvarında ovarian tip stroma içermeyen ve kadın predominası göstermeyen müsinoz nonneoplastik kistler nüks ve malign transformasyon göstermediklerinden dolayı “nonneoplastik” kabul edilmektedir.

Pankreasın non-neoplastik kistik lezyonlarının malign potansiyeli yoktur. Bu tür kistik lezyonlar asemptomatik olup, enfeksiyon, rüptür ve kanama gibi komplikasyonlara yol açmadıkları sürece cerrahi eksizyonlarına gerek yoktur (80).

2.8.Endoskopik Ultrasonografi:

Endoskopik ultrasonografi (EUS), gastrointestinal sistem duvar tabakalarının ve hemen komşuluğundaki yapıların yüksek frekanslı, yüksek rezolüsyonlu ve gerçek zamanlı olarak incelenebildiği, rölatif olarak yeni bir tekniktir. Transdüser standart fiberoptik endoskopun ucuna yerleştirilmiştir ve ultrasonografi görüntüleri gastrointestinal trakt içerisinden elde edilmektedir. İncelenecek bölgeye çok yakın ilişkide olduğu için çok küçük lezyonlar bile saptanabilmektedir. Gastrointestinal sistem lezyonlarının kesin lokalizasyonlarının, uzanımının ve derinliğinin saptanabilmesi, lezyon komşuluğundaki şüpheli lenf nodlarının ve komşu dokulara yayılımının belirlenebilmesi, pankreas ve özellikle intrapancreatik safra kanalı lezyonlarının detaylı olarak incelenebilmesi, saptanan lenf nodlarının sadece boyutlarının değil aynı zamanda eko yapılarının ve şekillerinin

değerlendirilebilmesi, diğer tanısal yöntemler ile karşılaştırıldığı zaman endoskopik ultrasonografinin en önemli avantajlarını oluşturmaktadır (81).

Pankreasın kistik tümörlerinin değerlendirme ve ayırıcı tanısında EUS en değerli tanı yöntemidir. Duodenum ve mideden yapılan incelemelerde pankreastaki kistik lezyonlara son derece yakın olunmasından dolayı kistik morfoloji daha iyi ortaya konabilecektir. Ayrıca lezyonda ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) yapabilme imkanı EUS'un değerini bir kat daha arttırmaktadır. EUS kistin duvarı ve iç yapısı hakkında (septasyon, iç nodüller vb.) ayrıntılı bilgiler verebilir. Kistik tümörlerde maligniteyi düşündüren endosonografik bulgular; kist duvarında lokalize kalınlaşma veya düzensizlik, kisti çevreleyen kitle, kist içinde mural nodul, çevre dokulara ve pankreas kanalına invazyon olmasıdır. Kist sıvısının sitoloji için analizi, biyokimyasal ve sitolojik belirteçler kist tipini ayırt etmede yardımcı olabilir. Ayrıca EUS malign pankreas kistlerinin rezektabilitesini de doğru bir şekilde ortaya koyabilmektedir. EUS; IPMN'deki kist ve kanal arasındaki bağlantıyı ortaya koyarak seröz ve müsinöz adenomlardan ayırımını çok kolaylaştırmaktadır. Malign kistleri benign olanlardan ayırmada EUS'un başarısının % 46 ve 96 arasında değiştiği belirtilmektedir. EUS seröz kistadenomların oligokistik varyantlarını müsinöz olanlardan ayıramamaktadır (82).

Diagnostik sitolojiye ek olarak EUS ile kist teröpatik olarak aspire edilebilir. Gerek cerrahi tedavi gerekse perkütan tedavilerin mortalite ve morbidite oranlarının yüksekliği, psödokist drenajında endoskopik veya endosonografik tedavinin ön plana çıkmasında ve yaygınlaşmasında etkili olmuşlardır. Giovannini ve ark.'nın 2010 Avrupa Gastroenteroloji Kongresi'nde sundukları 109 vakalık bu güne dek tariflenen en geniş seride EUS rehberliğinde yapılan pankreatik pseudokist drenajının başarı oranı %94,5 olarak bulunmuştur (83).

EUS'un giderek yaygınlaşan kullanımına ve giderek genişleyen terapötik endikasyonlarına rağmen komplikasyon oranları oldukça düşüktür. Genel işlem sonrası mortalite oranı %0,06 iken komplikasyon oranı < %3'tür. En önemli komplikasyonlar kanama, perforasyon ve bakteriyemidir (84).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi (KTÜ) Farabi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı tarafından yürütülmüştür. Çalışma protokolü Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu tarafından 26.11.2012 tarih ve 967 sayı ile onaylanmıştır.

2007-2011 yılları arasında KTÜ Radyoloji Anabilim Dalında değişik nedenlerle Üst Batın Tomografisi, Üst Batın MR Görüntüleme, MR kolanjiopankreatografi görüntülemesi yapılan 5269 hastanın rapor bilgilerinin retrospektif olarak taranması ile pankreas da kistik lezyon olan hastaların tespiti amaçlanmıştır. Çalışma öncesi KTÜ Farabi Hastanesi Başhekimliği'nden izin alınarak hastaların rapor bilgilerine ulaşılmış ve dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. 18 yaşından küçük hastalar ve daha önceden bilinen pankreasda kitle yada kanser öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Pankreasda kistik lezyon tespit edilen hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, ek hastalıkları pankreatit öyküsü olup olmaması, görüntülemenin yapılma endikasyonu kayıt edildi. Ayrıca tespit edilen kistlerin sayısı, büyüklüğü, yerleşim yerleri, cerrahi girişim yapılmışsa patoloji sonuçları araştırıldı. Birden fazla görüntüleme tekniği kullanılan hastalarda ilk yapılan görüntüleme dikkate alınmıştır. Aynı hastaya farklı zamanda yapılan görüntülemeler çalışma dışında bırakılmıştır.

İstatistiksel Analiz:

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel analizi SPSS (statistical package for social sciences) 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

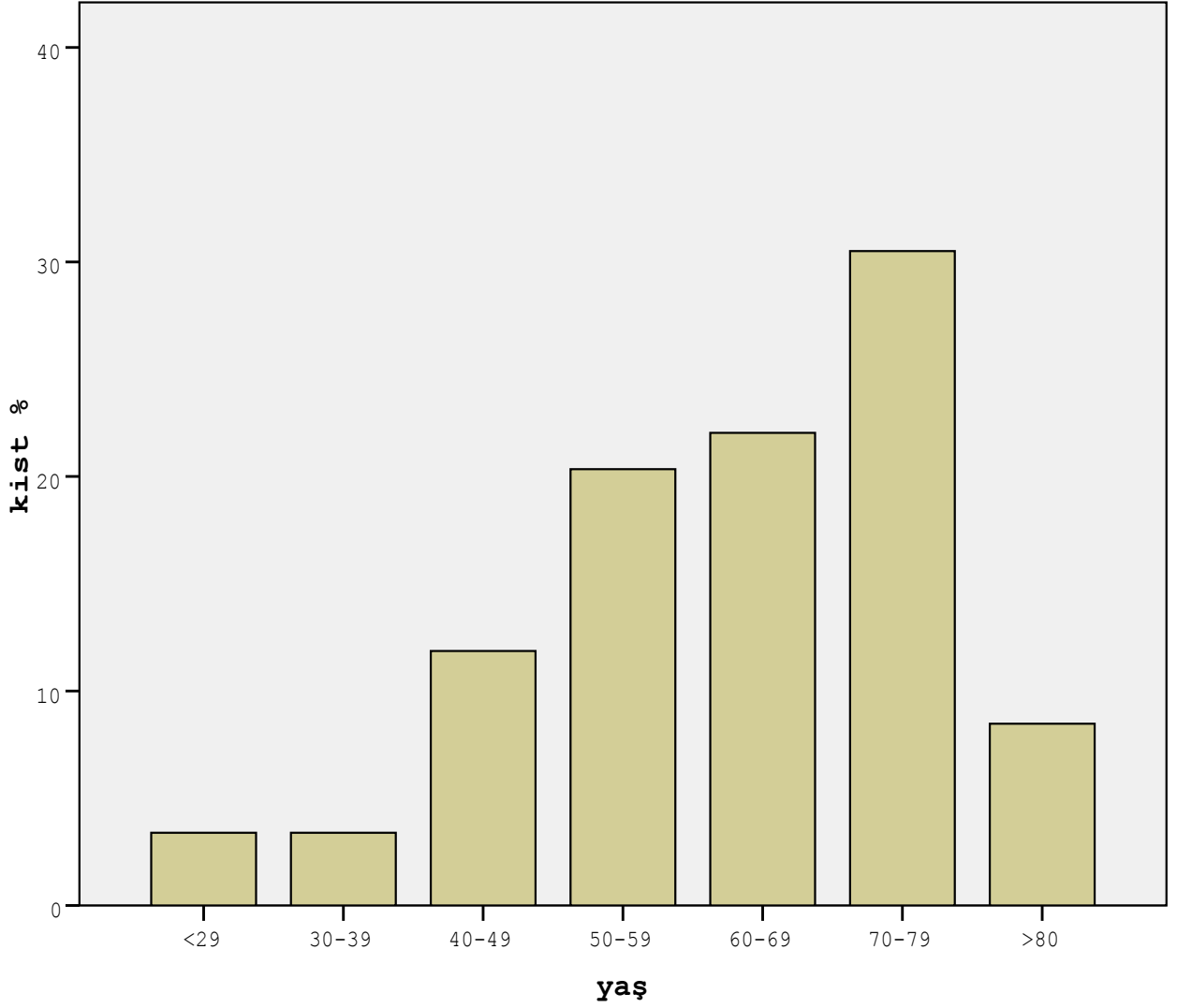
4.BULGULAR

2007-2011 yılları arasında radyolojik görüntüleme yapılan 5269 hastadan 59 hastada (%1.11) pankreasda kistik lezyon tespit edilmiştir. Hastaların 30 u (%50.8) kadın, 29 u (%49.2) ise erkektir. Hastaların yaş ortalaması 62,6 (\pm 14.9) yıl olarak tespit edildi. En küçük hasta 23, en büyük hasta 90 yaşında idi. Yaşla birlikte kist prevalansında artış görülmektedir. 20-30 yaş grubunda 2 hastada (%3.4) kist tespit edilirken 70-80 yaş grubunda 18 hastada (%30.5) kistik lezyon tespit edilmiştir.

Tablo 2: Yaş gruplarına göre kist sıklığı

Hasta yaşı	Toplam hasta sayısı(n)	Toplam kist sayısı(n)	Kadın(n)	Erkek(n)
\leq 29	649	2 (%0.3)	2 (%0.3)	0
30-39	625	2 (%0.32)	1 (%0.16)	1 (%0.16)
40-49	979	7 (%0.71)	2 (%0.2)	5 (%0.51)
50-59	898	12 (%1.33)	6 (%0.66)	6 (%0.66)
60-69	924	13 (%1.40)	9 (%0.97)	4 (%0.43)
70-79	880	18 (%2.04)	8 (%0.9)	10 (%0.11)
\geq 80	314	5 (%1.59)	2 (%0.63)	3 (%0.95)
Toplam	5269	59 (%1.11)	30 (%0.56)	29 (%0.55)

Grafik 1: Yaşa göre kist sıklığı



Hastaların 49'unda (%83.1) pankreasda bir adet kist tespit edilirken 10 hastada (%16.9) birden fazla kist tespit edilmiştir.

Kistlerin dağılımı 11 hastada (%18.6) pankreas baş kesiminde, 9 hastada (%15.3) pankreas boyun kesiminde, 20 hastada (%33.9) pankreas gövde kesiminde, 12 hastada (%20.3) pankreas kuyruk kesiminde ve 7 hastada (%11.9) mikst yerleşimli olarak bulunmuştur.

Tablo 3: Kistlerin dağılımı

Kistlerin yerleşim yeri	Kadın(n)	Erkek(n)	Toplam(n)
Baş	3 (%10)	8 (%27.6)	11 (%18.6)
Boyun	4 (%13.3)	5 (%17.2)	9 (%15.3)
Gövde	14 (%46.7)	6 (%20.7)	20 (%33.9)
Kuyruk	8 (%26.7)	4 (%13.8)	12 (%20.3)
Mikst	1 (%3.3)	6 (%20.7)	7 (%11.9)
Toplam	30 (%50.8)	29 (%49.2)	59 (%100)

Cinsiyete göre kistlerin yerleşim yeri dağılımına bakıldığında kadınlarda erkeklere göre pankreas gövdesinde ve kuyruk kesiminde daha sık kist görülmektedir. Erkeklerde ise pankreas baş yerleşimli ve mikst yerleşimli kistler daha sık görülmektedir (p=0.03). Kistlerin büyüklüğüne bakıldığında en küçük kist çapı 2 mm, en büyük kist çapı 100 mm, ortalama kist çapı 26.2 (±22.6) mm olarak bulunmuştur.

Kadınlarda ortalama kist çapı 29.1 (±28.2) mm erkeklerde ortalama kist çapı 23.2 (±14.7) mm olarak bulunmuştur (p=0.3). 17 hastada (%28.8) kist çapı <10 mm, 18 hastada (%30.5) kist çapı 10-20 mm arasında, 24 hastada (%40.7) kist çapı >20 mm olarak bulunmuştur. Yaşa göre kist çapına bakıldığında yaş grupları ile kist çapı arasında ilişki bulunmamıştır.

Tablo 4: Yaşa göre kist çapı

Yaş grubu	< 10 mm	10-20 mm	>20 mm	Ortalama çap (mm)
≤29	0	1 (%1.7)	1 (%1.7)	38.5 (±26.1)
30-39	0	0	2 (%3.4)	32.5 (±10.6)
40-49	1 (%1.7)	3 (%5.1)	3 (%5.1)	23.1 (±10.9)
50-59	2 (%3.4)	2 (%3.4)	8 (%13.6)	41.5 (±33.8)
60-69	4 (%6.8)	7 (%11.9)	2 (%3.4)	23.7 (±25.5)
70-79	8 (%13.6)	4 (%6.8)	6 (%10.2)	18.3 (±15.2)
≥80	2 (%3.4)	1 (%1.7)	2 (%3.4)	25.2 (±18.3)
Toplam	17 (%28.8)	18 (%30.5)	24 (%40.7)	26.2 (±22.6)

43 hastada (%72.9) daha önceden bilinen pankreatit öyküsü(akut yada kronik) mevcut değil iken 16 hastada (%27.1) daha önceden bilinen pankreatit öyküsü vardı. Pankreatit öyküsü olanlarda ortalama yaş 56.9 (±17.03) yıl, pankreatit öyküsü olmayanlarda ortalama yaş 64.9 (±13.6) yıl olarak bulundu. Pankreatit öyküsü olanlarda ortalama kist çapı 32.2 (±26.22) mm, pankreatit öyküsü olmayanlarda ortalama kist çapı 23.9 (±21.05) mm olarak bulundu. Her iki grupta kist çapları arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.2).

Pankreatit öyküsü olmayan 43 hastanın 15 inde (%34.9) gövde yerleşimli, 9 unda (%20.9) kuyruk yerleşimli, 8 inde (%18.6) boyun yerleşimli, 7 sinde (%16.3) baş yerleşimli, 4 ünde (%9.3) mikst yerleşimli kist tespit edilirken pankreatit öyküsü olan 16 hastanın 5 inde (%31.3) gövde yerleşimli, 4 ünde (%25) baş yerleşimli, 3 ünde (%18.8) kuyruk yerleşimli, 1 inde (%6.3) boyun yerleşimli, 3 ünde (%18.8) mikst yerleşimli kist tespit edilmiştir. Her iki grupta da en sık gövde yerleşimli kist tespit edilmiştir.

Tablo 5: Hastalık öyküsü

Pankreatit öyküsü	Hasta sayısı(n)	Yaş(ortalama) yıl	Kist çapı(ort.) mm
Var	16 (%27.1)	56.9 (±17.03)	32.2 (±26.22)
Yok	43 (%72.9)	64.9 (±13.6)	23.9 (±21.05)

Kistlerin patolojisine bakıldığında 16 hasta da kistik lezyonlara ait invaziv tanısal yöntem uygulanmıştı. Bu hastaların 10 unda pankreas adeno karsinom, 2 hastada müsinöz kistadenom, 1 hastada seröz kistadenom, 1 hastada solid psödopapiller tümör, 1 hastada nöroendokrin tümör ve 1 hastada da benign sitoloji olarak patolojisi mevcuttu. Pankreas adenokarsinomlu hastalarda ortalama yaş 68.3 (± 9.7) yıl, müsinöz kistadenomlu hastalarda ortalama yaş 70 (± 16.9) yıl, seröz kistadenomlu hastada yaş 44 yıl, nöroendokrin tümörlü hastada yaş 47 yıl, solid psödopapiller tümörlü hastada yaş 23 yıl ve benign sitoloji olarak rapor edilen hastada yaş 55 yıl olarak bulundu.

Pankreas adenokarsinomlu hastalarda ortalama kist çapı 28.4 (± 18.1) mm, müsinöz kistadenomlu hastalarda ortalama kist çapı 70 (± 28.2) mm, seröz kistadenomlu hastada kist çapı 28 mm, nöroendokrin tümörlü hastada kist çapı 30 mm, solid psödopapiller tümörlü hastada kist çapı 57 mm, benign sitoloji tespit edilen hastada kist çapı 100 mm olarak tespit edildi.

Tablo 6: Kist patolojisi

Patoloji	Hasta sayısı(n)	Kist çapı (ortalama) mm	Yaş(ortalama) yıl
Pankreas karsinomu	10 (%16.9)	28.4 (± 18.1)	68.3 (± 9.7)
Müsinöz kistadenom	2 (%3.4)	70 (± 18.2)	70 (± 16.9)
Seröz kistadenom	1 (%1.7)	28	44
Pankreas nöroendokrin tm	1 (%1.7)	30	47
Solid psödopapiller tm	1 (%1.7)	57	23
Benign sitoloji	1 (%1.7)	100	55

Tüm hastalarda ortalama kist çapı 26.2 (± 22.6) mm olarak tespit edilirken pankreas karsinomlu hastalarda ortalama kist çapı 28.4 (± 18.1) mm olarak tespit edilmiştir. Kist çapı ile malignite arasında ilişki tespit edilememiştir. Pankreas karsinomlu 4 hastada baş yerleşimli kist, 3 hastada gövde yerleşimli kist, 2 hastada kuyruk yerleşimli ve 1 hastada boyun yerleşimli kistler mevcuttu. Yerleşim yeri ile malignite arasında ilişki tespit edilememiştir.

5.TARTIŞMA

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve son zamanlarda sık kullanımı ile birlikte pankreasın kistik lezyonlarına oldukça sık rastlanmaktadır. Hastanede yatan hastaların en az %1' inde kesitsel görüntülemelerde pankreasda kistik lezyon tespit edilmiştir. Pankreas kistik lezyonları daha çok farklı endikasyonlar nedeniyle yapılan batin görüntülemeleri sonucu tesadüfi olarak tespit edilmektedir. Pankreas kistleri ile ilgili literatürde son yıllarda yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda pankreatik kist sıklığı %0.7 ile %36.7 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde nonpankreatik hastalık nedeniyle abdominal MR çekilen bir hasta grubunda %20 oranında en az bir pankreatik kist tespit edilirken Japonya da yapılan bir otopsi serisinde %24.3 lük bir prevalans bildirilmiştir. Klinik açıdan pankreas kistleri benign, premalign ve malign lezyonlar olarak sınıflandırılırlar. Pankreas kanseri kötü prognozlidir ve tanı anında genellikle metastaz yapmış yada lokal olarak anrezeke tabl tümör olarak karşımıza çıkmaktadır. Müsinöz kistadenom ve intraduktal papiller müsinöz neoplazm malignite potansiyeli taşıyan lezyonlardır ve radyolojik tetkiklerde pankreas kisti olarak görüntü verirler. Malignite potansiyeli taşıyan kistik lezyonların tespiti pankreas kanseri gelişiminde erken tanı ve tedavi açısından umut vaat edici olarak gözükmektedir. Görüntüleme yöntemleri sonucu insidental olarak tespit edilen bir kist pankreas kanseri için prekürsor lezyon olabileceğinden dolayı pankreas kistlerinin tanınması klinik açıdan önemlidir. Kistik lezyonlar için altın standart tanı yöntemi endoskopik ultrason (EUS) görüntülemesidir. Pankreas görüntülemesinin zor olması nedeniyle EUS yöntemi ile kistlerin yapısı ve çevre dokuya olan invazyonları hakkında bilgi sabibi olunabilmektedir. EUS malign ve benign kistlerin ayırımında önemli bir tanı yöntemidir. Ayrıca görüntüleme sırasında ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması ve gerektiğinde kistin drene edilebilmesi nedeniyle son zamanlarda kistik lezyonların tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çalışmamızda değişik nedenlerle radyolojik görüntüleme yapılan 5269 hastadan 59 hastada (%1.11) en az bir pankreatik kistik lezyon tespit edilmiş olup hastaların 30 u (%50.8) kadın, 29 u (%49.2) ise erkektir. Cinsiyet açısından fark tespit edilmemiş olup yaşla birlikte kist prevalansında artış görülmektedir. Ikeda ve arkadaşları tarafından abdominal ultrasonografi yapılan 130.951 hasta ile yapılan bir çalışmada 271 hastada (%0.21) pankreasda kistik lezyon tespit edilmiş olup çalışmamızdan farklı olarak kadınlarda kist sıklığı belirgin olarak daha fazla tespit edilmiştir (85). Yine çalışmamıza benzer olarak yaşla birlikte kist sıklığında artış görülmektedir. Zhang ve arkadaşları tarafından abdominal MR görüntülemesi yapılan 1444 hastadan 283 (%19.6) hastada en az bir pankreatik kist tespit edilmiş olup çalışmamıza benzer şekilde yaşla birlikte kist sıklığında artış tespit edilmiştir yine çalışmamıza benzer şekilde kadın erkek arasında kist sıklığı açısından fark tespit edilmemiştir (86). Kimura ve arkadaşlarının 300 hastalık bir otopsi serisinde 73 hastada (%24) pankreatik kist tespit etmişler ve ortalama kist çapı 0.4 cm olarak bulunmuştur (87). Bu çalışmada kist insidansının diğer çalışmalara göre yüksek olması özellikle küçük kistlerin MR ve BT görüntülemelerde tespitinin zor olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda pankreasda kistik lezyon tespit edilen 59 hastadan 43 ünde (%72.9) daha önceden geçirilmiş pankreatit öyküsü yokken sadece 16 hastada (%27.1) daha önceden geçirilmiş pankreatit öyküsü mevcuttu. Nonpankreatik hastalık grubunda kist sıklığı %0.7 olarak bulunmuştur. Pankreatit öyküsü olan ve olmayan hastalarda kistlerin yerleşim yeri ve çapları arasında fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda 10 hastada (%16.9) pankreasda malign neoplazm tespit edilirken 3 hastada (%5.1) premalign neoplazm tespit edilmiştir. Kist çapı ve kistlerin yerleşim yeri ile malignite arasında ilişki tespit edilmemiştir. Spinelli ve arkadaşları tarafından abdominal MR ve BT görüntülemesi yapılan 24.039 hastanın incelendiği bir çalışmada 290 hastada (%1.2) pankreasda kistik lezyon tespit edilmiş olup bu hastaların 168 inde (%0.7) dökümanente edilmiş pankreatit öyküsü tespit edilememiştir. Yine bu çalışmada cerrahi uygulanan 49 hastanın 10 unda malign lezyon 25 inde ise premalign lezyon tespit edilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde kist çapı ve yerleşim yeri ile malignite arasında ilişki tespit edilememiş olup malign lezyon tespit edilen hastaların ileri yaşda olduğu tespit edilmiştir. Spinelli ve arkadaşları semptomatik ve ileri yaşda pankreasda kistik lezyon tespit edilen hastaların malignite açısından cerrahi eksizyon yapılmasını önermiştir (6).

Literatürde kistik pankreatik lezyonlarının %70-75 inin psödokistler olduğu ve pankreatite sekonder geliştiği belirtilmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda hastaların ancak %16.9 unda pankreatit öyküsü mevcuttur. Benzer şekilde Spinelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %41 inde, Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %27 sinde, Ikeda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %16 sında ve Megibow ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %46 sında pankreatit öyküsü mevcuttur (88). Yapılan bu çalışmalar ile literatürdeki farklılık özellikle gelişen görüntüleme teknikleri ile asemptomatik kistlerin daha çok tespit edilmesine bağlanmaktadır. Ayrıca çalışmamızda pankreatit öyküsü olan hasta sayısının az olması hastaların dosyalarındaki verilerin yetersiz olabileceğini düşündürmektedir.

Pankreas kanseri ve pankreas kistleri arasındaki ilişkiyi açıklamak için literatürde son zamanlarda yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Tada ve arkadaşlarının Tokyo Üniversitesinde yaptıkları bir çalışmada 197 pankreasda kistik lezyonu bulunan hasta 3.8 yıl takip edilmiş ve bu hastaların 7' sinde pankreasda malign neoplazm geliştiği gözlenmiştir. Bu hastaların 2' sinde daha önceden mevcut lezyonun uzağında malignite geliştiği görülmüştür. Kanserin daha önceden mevcut olan kistik lezyonun uzağında gelişebilmesi kistik lezyonların bulunduğu pankreasın tamamında malign transformasyona eğilim oluşturan yaygın patolojik değişikliklerin olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışmada kistik pankreas lezyonu bulunan hastalarda olmayan hastalara göre 22.5 kat artmış pankreas kanseri gelişme riski olduğu belirtilmektedir (89). Matsubara ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada pankreas kanseri tespit edilen 116 hasta ile pankreatik hastalığı olmayan 1226 hasta çalışmaya alınmış, pankreas kanseri grubunda 65 hastada (%56) nonpankreatik hastalık grubunda ise 123 hastada (%10) pankreasda kistik lezyon tespit edilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada pankreasdaki kistik lezyonların malignite gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (90). Yine bu çalışmalarda >60 yaş olan hastalarda ve kist çapı >10 mm olan hastalarda malignite riskinin daha yüksek olduğu, yerleşim yeri ve kist sayısı ile malignite riski arasında ilişki olmadığı belirtilmektedir.

Kronik pankreatit olgularında uzun dönemde kanser gelişebilmektedir. Literatüre bakıldığında bu yönde destekleyici veriler vardır; 2015 kronik pankreatit olgusunda yapılan bir çalışmada 10 yıllık takipte %1.8 olguda, 20 yıllık takipte ise %4 oranında kronik pankreatitin etiyojisinden bağımsız olarak pankreas kanseri geliştiği ortaya

konmuştur. Bizim çalışmamızda pankreas kanseri tanısı alan 9 hastada pankreatit öyküsü yokken sadece 1 hastada kronik pankreatit öyküsü mevcuttur.

Sonuç olarak çalışmamızda literatürdeki verilere benzer şekilde pankreas kisti sıklığı tespit edilmiştir. Kist sıklığının yaşla doğru orantılı olarak arttığı görülmektedir. Pankreas kistik lezyonlarının özellikle yaşlı hastalarda malignite gelişimi açısından risk faktörü olabileceği ve bu bakımdan uzun dönem takiplerinin yapılması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca malign ve benign kistlerin ayrımında ve semptomatik kistlerin drenajında endoskopik ultrasonografinin öneminin daha da çok arttığı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Üst Batın BT, Üst Batın MR, MRCP görüntülemesi yapılan 5269 hastanın 59'unda (%1.11) pankreasda kistik lezyon tespit edilmiştir.
2. Yaşla birlikte kist sıklığında artış görülmektedir.
3. En küçük kist çapı 2 mm, en büyük kist çapı ise 100 mm olarak tespit edilmiştir.
4. 43 hastada (%72.9) bilinen pankreas hastalığı öyküsü yokken 16 hastada (%27.1) daha önceden bilinen pankreatit öyküsü mevcuttur. Kistik lezyon tespit edilen hastaların çoğunda bilinen bir pankreas hastalığı öyküsü yoktur.
5. Pankreatit öyküsü olan ve olmayanlar arasında kist çapı açısından fark tespit edilmemiştir.
6. Kistik lezyonlar daha çok pankreas gövde kısmında görülmektedir.
7. 10 hastada pankreas kanseri tespit edilmiş ve bu hastaların yaş ortalaması 68.3 yıl olarak bulunmuştur.
8. Kist çapı ve kistlerin yerleşim yeri ile malignite arasında ilişki tespit edilmemiştir.
9. Özellikle ileri yaşlarda pankreasda kistik lezyon tespit edilen hastalarda pankreas malignitesi açısından daha dikkatli takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

7. ÖZET

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve abdominal bölgeye yapılan inceleme sayısının artması ile pankreasın kistik lezyonları daha çok tanınmaya başlamıştır. Pankreas kistleri genellikle asemptomatikler ve değişik nedenlerle yapılan görüntülemeler sonucunda tesadüfi olarak tespit edilirler. Klinik açıdan pankreas kistleri benign, premalign ve malign lezyonlar olarak sınıflandırılırlar. Malignite potansiyeli taşıyan kistik lezyonların tespiti pankreas kanseri erken tanı ve tedavi açısından umut vaat edici olarak görülmektedir. Çalışmamızda 2007-2011 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında değişik nedenlerle üst batin tomografisi, üst batin MR Görüntüleme, MR kolanjiopankreatografi görüntülemesi yapılan 5269 hastanın rapor bilgilerinin retrospektif olarak taranması ile pankreas da kistik lezyon olan hastalar tespit edilmiştir. 59 hastada(%1.11) kistik lezyon tespit edilmiştir. Hastaların %72.9 unda daha önceden bilinen pankreas hastalığı mevcut değildir. Yaşla birlikte kist sıklığında artış olduğu görülmektedir. En sık pankreas gövde yerleşimli kistler tespit edilirken yaşla birlikte kist çapının değişmediği görülmektedir. Kistlerin patolojisine bakıldığında 10 hastada pankreas malign neoplazmı tespit edilmiştir. Kist çapı ve yerleşim yeri ile malignite arasında ilişki tespit edilmemiştir.

İleri yaşda görülen kistik lezyonların malignite gelişimi açısından riskli olabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanılan endoskopik ultrason (EUS) yöntemi kistik lezyonların tanı ve tedavisinde altın standart olarak yerini almıştır.

8.SUMMARY

With improvements on radiological imaging technics and more abdominal screening, cystic lesions of pancreas has become more recognised. Pancreatic cysts are usually aseptomatic and are discovered incidentally during other screenings. Clinically, pancreatic cysts are classified as benign, premalign and malign lesions. Determination of pancreatic cysts carrying malign potential is promising for early diagnosis of pancreatic cancer. In our study, 5269 patients medical records who underwent computerized tomography, magnetic resonance imaging, MR cholangiopancreatography between years 2007-2011 in Karadeniz Technical University Radiology Department were examined retrospective for pancreatic cystic lesions. Cystic lesions were identified in 59(%1.11) patients. There was no known pancreatic disease in %72.9 of patients. The frequency of pancreatic cysts increases with older age. The most frequent location for cysts were pancreatic body and there was no difference between cyst diameters with increasing age. Pathologic examination of the cysts revealed pancreatic malign neoplasm in 10 patients. There was no relationship between cyst diameters or locations and malignancy.

Cystic lesions in elderly patients have increased risk for malign transformation. In recent years endoscopic ultrasound (EUS) technic has become golden standart for diagnosis and treatment of pancreatic cystic lesions.

9.KAYNAKLAR

1. Becourt PJ: Recherches sur le pancreas: ses fonctions et ses altérations organiques. Strasbourg, Levrault. 38;42,1830.
2. Compagno J, Oertel JE: Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). *Am J Clin Pathol.* 69:573–580,1978
3. Eridimanne S, Connor SJ: Incidental pancreatic cystic lesions. *World J Surg.* 32:2028–2037,2008
4. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, et al: Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? *J Gastrointest Surg.* 7:890–897,2003
5. Ferná'ndez-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, et al: Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg.* 138:427–434,2003
6. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, et al: Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg.* 239:651Y657;discussion 657Y659,2004
7. Allen PJ, D'Angelica M, Gonen M, et al: A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann surg.* 244:572Y582,2006
8. D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, et al: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg.* 239:400Y408,2004
9. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Ann Surg.* 239:788Y797; discussion 797Y789,2004
10. Cadili A, Bazarrelli A, Garg S, Bailey R: Survival in cystic neoplasms of the pancreas. *Can J Gastroenterol* 23:537-542,2009
11. Kloppel G, Kosmahl M.: Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatology.* 1:648-55,2002
12. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med.* 351:1218 –26,2004

13. Neff R. Pancreatic pseudocysts and fluid collections; percutaneous approaches. *Surg Clin North Am.* 81:399,2001
14. Usatoff V, Brancatisano R, Williamson RCN: Operative treatment of pseudocysts in patients with chronic pancreatitis. *Br J Surg*,87:1494,2000
15. Cooperman AM. An overview of pancreatic pseudocysts; the emperor's new clothes revisited. *Surg Clin North Am.* 81: 391,2001
16. Hawes RH: Endoscopic management of pseudocysts. *Rev Gastrointest Disord.*135,2003
17. Tsuei BJ, Schwartz RW: Current management of pancreatic pseudocyst. *Current Surgery.* 60:587,2003
18. Park JH, Jung MK, Cho CM, et al: A case of pancreatic pseudocyst with an atypical multilocular appearance on endoscopic ultrasound. *Gut Liver* 4:270-273,2010
19. Smahl M, Kloppel G: Pancreatic cystic lesions and neoplasms; in Johnson CD, Imrie CW (eds): *Pancreatic Disease.* 133–143, Springer, 2004.
20. Degan L, Wiesner W, Beglinger C: Cystic and solid lesions of the pancreas; in Tytgat G (ed):*Clinical Gastroenterology.* 91–103, Elsevier,2007.
21. Mullins RJ, Malangoni MA, Bergamini TM et al. Controversies in the management of pancreatic pseudocysts. *Am J Surg*155:165,1988
22. Sahani DV, Kadavigere R, Saokar A, Fernandez- del Castillo C, Brugge WR, Hahn PF: Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics* 25:1471–1484,2005
23. Ahn JY, Seo DW, Eum J, Song TJ, Moon SH, Park do H, et al: Single-step EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts: analysis of technical feasibility, efficacy, and safety. *Gut Liver* 4: 524–529,2010
24. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A et al. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 170:411,2009
25. Vitas GJ, Sarf MG. Selected management of pancreatic pseudocysts: Operative versus expectant management. *Surgery* 111:123,2002
26. Heider R, Meyer AA, Galanko JA, Behms KE. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients. *Ann Surg* 229:781,1999
27. Koksas AS, Asil M, Turhan N ve ark: Serous microcystic adenoma of the pancreas: Case report and review of the literature. *Turk J Gastroenterol* 15: 183-6,2004

28. Hruban RH, Wilentz RE. Non-neoplastic cysts and neoplasms of pancreas. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Editors. Pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia. WB Saunders 946-8,2005
29. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed. Philadelphia. Mosby 1075-6,2004
30. Baik SY, Kang BC, Choi HY, et al: Pancreatic serous cystadenoma associated with islet cell tumour. *British J Radiol* 73: 83-6,2000
31. Kosmahl M, Pauser U, Peters K, et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows Arch* 445: 168-78,2004
32. Lundstedt C, Dawiskiba S. Serous and mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma of the pancreas. *Abdomin Imag.* 5:201-6,2000
33. Sluvkin I, Hafez GR, Niederhuber JE et al. Combined serous microcystic adenoma and well-differentiated endocrine pancreatic neoplasm. *Arch Pathol Lab Med.* 127: 1369-72,2003
34. Ustun MO, Tugyan N, Tunakan M: Coexistence of an endocrine tumour in a serous cystadenoma (microcystic adenoma) of the pancreas, an unusual association. *J Clin Pathol* 53: 800-2,2000
35. Masatsugu T, Yamaguchi K, Chijiwa K, et al. Serous cystadenoma of the pancreas associated with pancreas divisum. *J Gastroenterol.* 37: 669-73,2002
36. Tseng JF, Warshaw AL, Dushyant S, et al: Serous cystadenoma of the pancreas: Tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg.* 242: 413-21,2005
37. Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Hruban RH. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 17:31-42,2000
38. Thompson LDR, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS: Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas. *Am J Surg Pathol.* 23:1-16,1999
39. Govender D Mucinous cystic neoplasms of pancreas. *Curr Diag Pathol (Mini-symposium: Pathology of the exocrine pancreas)* 11:110-116,2005
40. Adsay NV, Klimstra DS, Compton CC. Introduction: cystic lesions of the pancreas. *Semin Diagn Pathol.* 17:1-6,2000
41. Tumors of the pancreas, 4. Series, Fascicle 6, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 2007; pp 51-74,
42. Sakorafas G, Sarr M. Cystic neoplasms of pancreas; What a clinician should know. *Cancer Treat Rev.* 31:507-535,2005

43. Klöppel G. Pseudocysts and other non-neoplastic cysts of the pancreas. *Semin Diagn Pathol.* 17:7–15,2000
44. Goh KPB, Tan YM, Cheow PC, et al: Cystic neoplasms of pancreas with mucin production. *J Can Surg.* 31:282-287,2005
45. Scott J, Martin I, Redhead D, Hammond P, Garden O.J: Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: Imaging and diagnostic difficulties. *Clin Radiol.* 55:187-192,2000
46. Brian KP Goh, Yu-Meng Tan, Yaw-Fui AC, Pierce KH, Chow, Wai-Keong W. Cystic lesions of the pancreas: an appraisal of an aggressive resectional policy adopted at a single institution during 15 years. *Am J Surg.* 192:148-154,2006
47. D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, et al: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcomes. *Ann Surg.* 239:400–408,2004
48. Ohhashi K, Murakami Y, Maruyama M: Four cases of mucin producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. *Prog Dig Endosc.* 20:348–351,1982
49. Kloepfel G, Solcia EC, Longnecker DS, et al. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. In: World Health Organization international classification of tumors. 2nd ed. Berlin: Springer, 11–20,1996
50. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Ann Surg.* 239:788–799,2004
51. Jang JY, Kim SW, Ahn YJ, et al. Multicenter analysis of clinicopathologic features of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: is it possible to predict the malignancy before surgery? *Ann Surg Oncol.* 12:124–132,2005
52. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International Association of Pancreatology: international consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 6:17–32,2006
53. Sugiyama M, Izumisato Y, Abe N, et al: Predictive factors for malignancy in intraductal papillary-mucinous tumours of the pancreas. *Br J Surg.* 90:1244–1249,2003
54. Wiesenauer CA, Schmidt CM, Cummings OW, et al: Preoperative predictors of malignancy in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms. *Arch Surg* 138:610–618,2003
55. Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, et al: Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas.* 28:241–246,2004

56. Bassi C, Procacci C, Zamboni G, et al: Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Verona University Pancreatic Team. *Int J Pancreatol.* 27:181,2000
57. Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C, et al: Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and longterm survival following resection. *Ann Surg.* 239:678–687,2004
58. Dabezies MA, Campana T, Friedman AC. ERCP in the diagnosis of ductectatic mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 36:410–411,1990
59. Azar C, Van de Stadt J, Rickaert F, et al: Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: clinical and therapeutic issues in 32 patients. *Gut.* 39:457–464,1996
60. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, et al: Mucin-producing neoplasms of the pancreas: intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg.* 223:141–146,1996
61. Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al: Diagnosis and patient management of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. *Gastroenterology.* 122:34–43,2002
62. Baba T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al: Distinguishing benign from malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas by imaging techniques. *Pancreas.* 29:212–217,2004
63. Yamao K, Ohashi K, Nakamura T, et al: Evaluation of various imaging methods in the differential diagnosis of intraductal papillary-mucinous tumor (IPMT) of the pancreas. *Hepatogastroenterology.* 48:962–966,2001
64. Song MH, Lee SK, Kim MH, et al: EUS in the evaluation of pancreatic cystic lesions. *Gastrointest Endosc.* 57:891–896,2003
65. Maire F, Couvelard A, Hammel P, et al: Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the preoperative value of cytologic and histopathologic diagnosis. *Gastrointest Endosc.* 58:701–706,2003
66. Box JG, Douglass HO. Management of cystic neoplasms of the pancreas. *Am Surg.* 66:495-501,2000
67. Şar A, Aksoy PK, Bilezikçi B, ve ark. Pankreasın solid psödopapiller tümörü: Olgu sunumu. *Diyaliz, Transplantasyon ve Yanık.* January-June; 13:54-7,2002
68. Cervantes-Monteil F, Florez-Zorrilla C, Alvarez-Martinez I: Solid-cystic pseudopapillary tumor of the pancreas: acute post-traumatic presentation. Case report and review of the literature. *Rev Gastroenterol Mex.* Apr-Jun;67:93-6,2002
69. Rosai J. Tumors of the exocrine pancreas, ed: Rosai J. *Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Pancreas.* AFIP. Washington. pp:120-9,1995

70. Pezzola F, Lorusso D, Caruso ML, et al: Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. Consideration of two cases. *Anticancer Res.* May-Jun; 22(3): 1807-12,2002
71. Petrakis I, Vrachassotakis N, Kogerakis N, et al: Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: report of a case after a 10-year follow-up and review of the literature. *Pancreatology.* 1(2): 123-8,2001
72. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS : Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: A typically cystic carcinoma of low malignant potential, *Semin Diag Pathol.* 17: 66-80,2000
73. Kato T, Egawa N, Kamisawa T, et al: A case of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas and tumor doubling time. *Pancreatology.* (5): 495-8,2002
74. Shimizu M, Matsumoto T, Hirokawa M, et al: Solid-pseudopapillary carcinoma of the pancreas. *Pathol Int.* Mar; 49(3): 231-4,1999
75. Sidden CR, Morteale KJ :Cystic tumors of the pancreas: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR.* 28:339–356,2007
76. Demos TC, Posniak HV, Harmath C, Olson MC, Aranha G: Cystic lesions of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol.*179:1375–1388,2002
77. Ligneau B, Lombard-Bohas C, Partensky C, et al: Cystic endocrine tumors of the pancreas:clinical, radiologic, and histopathologic features in 13 cases. *Am J Surg Pathol.* 25:752– 760,2001
78. Koenig TR, Loyer EM, Whitman GJ, Raymond AK, Charmsangavej C: Cystic lymphangioma of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol.*177:1090,2001
79. Goh BK, Tan YM, Tan PH, Ooi LL. Mucinous nonneoplastic cyst: a truly novel pathological entity? *World J. Gastroenterol.* 11: 2045–7,2005
80. Goh BK, Tan YM, Chung YF, Chow PK, Ong HS, Lim DT, et al: Non-neoplastic cystic and cystic-like lesions of the pancreas: may mimic pancreatic cystic neoplasms. *ANZ J Surg.* 76: 325-31,2006
- 81.Samarasena JB, Nakai Y, Chang KJ: Endoscopic ultrasonographyguided fine-needle aspiration of pancreatic cystic lesions: a practical approach to diagnosis and management. *Gastrointest Endosc Clin.* 22: 169 – 185,2012.
82. Hong SK, Loren DE, Rogart JN, Siddiqui AA, Sendeki JA, Bibbo M, et al: Targeted cyst wall puncture and aspiration during EUS-FNA increases the diagnostic yield of premalignant and malignant pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc.* 75: 775 – 782,2012.

83. Giovannini M, Araujo W, Coelho N, et al: EUS-guided drainage of pancreatic pseudocyst and abscesses: an assessment of 109 patients. *Endoscopy* 42; A22,2012.
84. Wang KX, Ben QW, Jin ZD, et al: Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 73:283–290,2010
85. Ikeda M, Sato T, Morozumi A, et al: Morphologic changes in the pancreas detected by screening ultrasonography in a mass survey, with special reference to main duct dilatation, cyst formation, and calcification. *Pancreas.* 9:508–512,1994
86. Zhang XM, Mitchell DG, Dohke M, Holland GA, Parker L. Pancreatic cysts: depiction on singleshot fast spin-echo MR images. *Radiology.* 223:547–553,2002
87. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Muto T, Esaki Y: Analysis of small cystic lesions of the pancreas. *Int J Pancreatol.* 18:197–206,1995
88. Megibow AJ, Lombardo FP, Guarise A, Carbognin G, Scholes J, Rofsky NM, Macari M, Balthazar EJ, Procacci C: Cystic pancreatic masses: cross-sectional imaging observations and serial follow-up. *Abdom Imaging.* 26: 640-647,2001
89. Tada M, Kawabe T, Arizumi T, et al. Pancreatic cancer in patients with pancreatic cystic lesions: a prospective study in 197 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 4:1265Y1270,2006
90. Matsubara S, Tada M, Akahane M. Incidental pancreatic cysts found by magnetic resonance imaging and their relationship with pancreatic cancer. *Pancreas.* Nov;41(8):1241-6,2012