

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ (EUS)
EŞLİĞİNDE TAKİP EDİLEN PANKREATİK
PSÖDOKİSTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ;
TEK MERKEZ DENEYİMİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. YAVUZ ÖZDEN

İZMİR-2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFİ (EUS)
EŞLİĞİNDE TAKİP EDİLEN PANKREATİK
PSÖDOKİSTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ;
TEK MERKEZ DENEYİMİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. YAVUZ ÖZDEN

DANIŞMAN: DR. ÖĞR. GRV. GÖKSEL BENGİ

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca bana her türlü bilgi ve tecrübesiyle yardımcı olan, bu süreçte bana son derece sabır ve hoşgörü ile yaklaşan, sadece tez hazırlama süresinde değil, aynı zamanda tüm asistanlığım boyunca benden hiçbir desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk duyduğum değerli hocam DR. ÖĞR. GRV. GÖKSEL BENGİ'ye;

İlk günden son güne kadar tez çalışmamda göstermiş olduğu ilgi, vermiş olduğu bilgiler ve yol göstericiliği için Prof. Dr. Müjde SOYTÜRK'e;

Anabilim dalı başkanlarımız Prof. Dr. Fatoş Önen'e ve Prof. Dr. Fırat Bayraktar'a; uzmanlık eğitimimde yol gösteren anabilim dalımızdaki bütün hocalarıma;

İstatistik çalışmaları kısmında yardımcı olan Prof. Dr. Hülya Ellidokuz 'a;

Sonsuz teşekkür ve sevgilerimle...

Dr. Yavuz Özden

Haziran 2019

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1 GİRİŞ VE AMAÇ:	1
2 GENEL BİLGİLER:.....	3
2.1 Pankreasın Kistik Lezyonları.....	3
2.2 Pankreasın Kistik Lezyonlarının Epidemiyolojisi	3
2.3 Pankreas Kistlerinin Sınıflandırılması	3
2.3.1 Non-Neoplastik Kistler	6
2.3.2 Gerçek Kistler	6
2.3.3 Retansiyon Kistleri.....	6
2.3.4 Müsinöz Non-Neoplastik Kistler	6
2.3.5 Lenfoepitelyal Kistler	6
2.3.6 Skuamöz Kistler	6
2.3.7 Duplikasyon Kistleri	6
2.3.8 Pankreatik Psödokist.....	7
2.3.9 Neoplastik Kistler	8
2.4 Pankreasın Kistik Lezyonlarında Tanı ve Genel Klinik Yaklaşım.....	11
2.5 Pankreasın Kistik Lezyonlarında EUS	13
2.6 PPK'nın Drenaj Endikasyonları	14
2.7 Pankreatik Sıvı Koleksiyonu ve Drenajı.....	15
2.8 EUS Eşliğinde PPK Drenaj&Yöntem&Komplikasyon.....	17

2.9 EUS Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu.....	19
2.10 Cerrahi Kistogastrostomi / Kistoenterostomi	21
2.11 Perkütan Drenaj	21
2.12 EUS Kılavuzluğunda Olmayan Endoskopik Drenaj.....	21
2.13 Pankreatik Psödokistlerin EUS Kılavuzluğunda Drenajı	22
2.14 EUS Kılavuzluğunda Transmural Drenaj	24
2.14.1 Belirgin Luminal Kompresyon Varlığı;.....	24
2.14.2 Belirgin Luminal Kompresyon Olmadan Submukozal Çıkıntının Varlığı;.....	24
2.14.3 Luminal Kompresyon Yokluğu	25
2.15 EUS Kılavuzluğunda Transmural Drenaj – Avantajları	25
2.16 EUS Kılavuzluğunda Transmural Drenaj – Dezavantajları.....	26
2.17 EUS Kılavuzluğunda Kistogastrostomi ve Cerrahi Kistogastrostomi.....	26
2.18 EUS Kılavuzluğunda Olan ve EUS Kılavuzluğunda OlmadanYapılan Endoskopik Drenaj.....	27
2.19 Teknik Yeterlilik.....	27
2.20 Çoklu Pankreas Psödokistleri	28
2.21 Değişen Anatomisi Olan Hastalar.....	28
2.22 Semptomatik Küçük Psödokistlerin Yönetimi	28
2.23 EUS Kılavuzluğunda Drenajın Avantajları	29
2.24 EUS Kılavuzluğunda Drenajın Dezavantajları	29
2.25 EUS Kılavuzluğunda Drenajın Klinik Sonuçları.....	29
2.26 Psödokist ve Abse.....	30
2.27 Enfekte Walled-Off Pankreas Nekrozu	30
2.28 EUS-İİAB ile Edilebilen Parametrelerin Duyarlılık ve Özgüllükleri.....	30
2.28.1 Sitoloji:.....	31

2.28.2 Biyokimyasal Analiz.....	32
2.28.3 Amilaz.....	32
2.28.4 Tümör Belirteçleri.....	32
2.28.5 Moleküler Analiz	33
2.29 EUS Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu ve Fırçalama.....	34
2.30 Kontrastlı EUS.....	34
2.31 Konfokal Lazer Endomikroskopi.....	35
2.32 Komplikasyonlar.....	35
2.33 Pankreas Kistik Lezyonlarının Yönetiminde Kılavuzlar	36
2.34 Amerikan Gastroenteroloji Birliği Kılavuzu	36
2.35 Kılavuzların Karşılaştırılması	37
2.36 Gelecekteki Kılavuz Önerileri	38
3 MATERYAL VE METOD.....	40
4 SONUÇLAR	44
5 TARTIŞMA	57
6 KAYNAKLAR.....	65
7 EK-1 ETİK KURUL ONAYI.....	77

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Pankreas Kistlerinin Sınıflandırılması	4
Tablo 2: Pankreas Kistik Neoplazileri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Sınıflaması	5
Tablo 3: Psödokist ve PKN'lerin Ayrıntılı Özellikleri.....	9
Tablo 4: Psödokist Yönetiminde Cerrahi, Perkütan ve Endoskopik Yaklaşımların Karşılaştırılması	23
Tablo 5: EUS-İİAB ile Edilebilen Parametrelerin Duyarlılık ve Özgüllükleri	31
Tablo 6: Çalışma Grubunun Yaş Dağılımı.....	44
Tablo 7: Çalışma Grubunun Cinsiyet Dağılımı.....	44
Tablo 8: EUS ile Saptanan Psödokistlerin Lokalizasyonu	45
Tablo 9: Pankreatik psödokist ön tanısı olan 102 hastanın EUS bulguları	46
Tablo 10: Akut pankreatit tanısı alan hastalarda etiyojisi.....	47
Tablo 11: Akut pankreatit tanısı alan hastalarda başvuru anında RANSON Skoru.....	48
Tablo 12: Opere edilen olgular.....	49
Tablo 13: Kistogastrotomi/kistoduodenostomi ile drenaj işlemi yapılan hasta oranı.....	50
Tablo 14: Kistogastrotomi/Kistoduodenostomi sonrası psödokistlerde rezolüsyon	50
Tablo 15: Kistogastrotomi/Kistoduodenostomi işleminde kullanılan materyaller	51
Tablo 16: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olguların ortalama yaşı ve cinsiyeti	52
Tablo 17: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olguların laboratuvar parametreleri.....	53
Tablo 18: Akut pankreatit tanısı olan, drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda etiyojisi araştırması	54
Tablo 19: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda psödokistlerin lokalizasyonu..	54
Tablo 20: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan kadın olgularda nötrofil/lenfosit oranı ..	55
Tablo 21: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan erkek olgularda nötrofil/lenfosit oranı ..	55
Tablo 22: EUS ile saptanan pankreatik psödokistlerin görüntülemesinde tanısal Performans	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Psödokist'in EUS görüntüsü.....	13
Şekil 2: Pankreatik psödokistte rezolüsyon	14
Şekil 2a Psödokistin EUS görüntüsü	14
Şekil 2b Pankreatik psödokistte belirgin gerileme (Rezorbe hali)	14
Şekil 3: Kistogastrostomi işlemi aşamaları.....	19
Şekil 4: Amerikan Gastroenteroloji Birliği kılavuzu özeti	37



KISALTMALAR DİZİNİ

KISALTMA	AÇIKLAMA
PKL	Pankreatik Kistik Lezyon
USG	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRCP	Manyetik Rezonans Kolanjio Pankreatografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
VHL	Von Hippel Lindau
PKN	Pankreatik Kistik Neoplaziler
NNPK	Non-Neoplastik Pankreatik Kistler
İPMN	İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazi
MKN	Müsinöz Kistik Neoplazi
SKN	Seröz Kistik Neoplazi
SPPN	Solid Psödo Papiller Neoplazi
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi
İDUS	İntraduktal Ultrasonografi
PET-BT	Pozitron Emisyon Tomografisi
CEA	Karsinoembriyonik Antijen
CA 19-9	Kanser Antijen 19-9
NEU/LENF	Nötrofil / Lenfosit Oranı
NPD	Negatif Prediktif Değer
PPD	Pozitif Prediktif Değer

ÖZET

ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFİ (EUS) EŞLİĞİNDE TAKİP EDİLEN PANKREATİK PSÖDOKİSTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Dr. Yavuz Özden

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
İnciraltı/İZMİR 35340

yavuzozden@gmail.com

Giriş ve Amaç

Pankreas kistlerinin teşhis sıklığı, günümüzde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı nedeni ile giderek artmaktadır. Pankreas kistik lezyonları (PKL)'nin tedavisini yönetmek çoğu zaman klinisyen için zordur. Bu nedenle ayırıcı tanı yapılması için öykü, klinik, laboratuvar, radyolojik görüntüleme, EUS, EUS-İİAB ile alınan kist sıvı analizi ve sitopatoloji verilerinin değerlendirilmesi önemlidir. Çalışmamızın amacı; pankreatik psödokist yönetimi için laboratuvar, radyolojik, endosonografik ve patolojik incelemelerin tanı ve tedavi sürecine olan katkısını araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde Temmuz 2009 – Ocak 2018 tarihleri arasında pankreatik psödokist tanısı alan 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar verileri, radyolojik/EUS görüntü raporları ve patolojik inceleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

Pankreatik psödokist tanılı 102 olgunun 51 (%50)'inde kistik lezyonun yerleşimine göre klinik bulgular (karın ağrısı, sarılık, bulantı-kusma, ishal, ve dispepsi) mevcuttur. Hastaların ciddi bir oranda rastlantısal olarak tanı aldığı ve asemptomatik olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmaya alınan hastalardan opere olan dokuz olgunun altısında EUS'da Psödokist ön tanısı almasına rağmen cerrahi materyalde; üçü pankreatik adenokarsinom, biri nöroendokrin neoplazi, biri MCN, biri de İPMN tanısı almıştır.

Pankreatik psödokist tanılı 102 hastadan, 36'sına drenaj işlemi uygulanmıştır. Bunlardan; 33'üne kistogastrostomi, 3'üne kistoduodenostomi yapılmıştır.

Drenaj işlemi uygulanan ve uygulanmayan hastaların kıyaslamalı değerlendirmesi şu şekildedir:

Drenaj işlemi uygulanan 36 hastanın, 35 (%97.22) inde psödokistlerin kesitsel çap olarak rezolüsyonu başarılı olarak gerçekleştirilmiş olup, 1(%2.78) hasta da geçirilmiş operasyona sekonder değişen anatomi ve işlem sonrası gelişen enfeksiyon nedeniyle kısmi rezolüsyon sağlandığı saptanmıştır.

Subklinik inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilen Nötrofil / Lenfosit oranı (NEU/LENF) işlem yapılan kadın hastalarda 3,37 ; erkek hastalarda 5,38 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda NEU/LENF oranının yüksekliği; kistin semptomatik olduğunu, spontan regrese olmadığını ve drenaj işlemine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.

Radyolojik açıdan pankreas kistlerini, psödokist olarak ayırma yüzdesi BT için %58.3, MR için %70.5, EUS için %84.3, EUS+İİAB'de %100 olarak saptanmıştır. Tanısal performans olarak BT %47.5, MR %63.1, EUS %78.4, EUS+İİAB %95 olarak saptanmıştır.

Tartışma ve Öneriler

Pankreasın kistik lezyonlarında benign/malign ayrımını gösteren güvenilir görüntüleme ve biyolojik belirteçlerin olmaması, klinisyene yol gösterici kılavuzların geliştirilmesine neden olmuştur [35, 42]. Pratikte bu kılavuzlar; klinisyeni kistik lezyonlara sahip hastaların, takibe alınmasını veya cerrahi müdahaleye yönlendirilmesini amaçlar. Ancak, güvenilir görüntüleme yönteminin eksikliği ve yüksek ya da düşük riskli hastaları belirleyecek kist analizinin yapılamaması nedeniyle kılavuzlar yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, pankreatik kistik lezyonların takibinde EUS'un rolünün daha iyi tanımlanması gerektiğine inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: pankreas, psödokist, kist, kistogastrostomi, kistoduodenostomi, endoskopik ultrasonografi, nötrofil/lenfosit oranı

ABSTRACT

ASSESSMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS FOLLOWED WITH ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY (EUS); SINGLE CENTER EXPERIENCE

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine
İnciraltı/İZMİR 35340

yavuzozden@gmail.com

Introduction and Objective

The frequency of diagnosis of pancreatic cysts is increasing due to the widespread use of cross-sectional imaging methods such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). The management of pancreatic cystic lesions (PCL) is often difficult for the clinician to manage. Therefore, history, clinical, laboratory, radiological imaging, cyst fluid analysis obtained by EUS, EUS-FNA and cytopathology data are important for differential diagnosis. The aim of our study is to investigate the contribution of laboratory, radiological, endosonographic and pathological examinations to the diagnosis and treatment of pancreatic pseudocyst management.

Materials and Methods

102 patients diagnosed as pancreatic pseudocyst between July 2009 and January 2018 in the Department of Gastroenterology Clinic of Internal Medicine of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine were included in the study. Patients' demographic data, clinical features, laboratory data, radiological / EUS image reports and pathological examination results were evaluated retrospectively.

Result

In 51 (50%) of 102 cases diagnosed with pancreatic pseudocysts, clinical findings (abdominal pain, jaundice, nausea-vomiting, diarrhea, and dyspepsia) were present depending on the location of the cystic lesion. It should be remembered that the majority of the patients were diagnosed incidentally and were asymptomatic.

Six of the nine patients who were included in the study had a pre surgery diagnosis of Pseudocyst in EUS; after surgery three were diagnosed with pancreatic adenocarcinoma, one with neuroendocrine neoplasia, one with MCN and one with IPMN.

Out of 102 patients diagnosed with pancreatic pseudocyst, 36 underwent drainage. Of them; Cystogastrostomy was performed in 33 patients and cystoduodenostomy in 3 patients.

The comparative assessment of patients with and without drainage is as follows:

Resection of pseudocysts was successfully performed in 35 (97.22%) of 36 patients who underwent drainage, and 1 (2.78%) patients had partial resolution due to post operative secondary anatomy and post-operative infection.

The neutrophil / lymphocyte ratio (NEU / LENF), which is considered as an indicator of subclinical inflammation, was 3.37 in female patients and 5.38 in male patients who underwent procedure. In our study, the higher NEU / LENF ratio; had a correlation with higher chance of cysts to be symptomatic and indicates that the cysts will not spontaneously regress and will require drainage.

Radiologically, the percentage of separation of pancreatic cysts as pseudocysts was 58.3% for CT, 70.5% for MR, 84.3% for EUS, and 100% for EUS + FNA. Diagnostic performance of CT was 47.5%, MR 63.1%, EUS 78.4%, EUS + FNA 95%.

Discussion and Suggestions

The lack of reliable imaging and biomarkers for benign / malignant distinction in cystic lesions of the pancreas has led to the development of clinician-guiding guidelines [35, 42]. In practice, aim of these guidelines is to help the clinician to either follow up the patients with cystic lesions or to refer them to surgical intervention. However, guidelines are inadequate, due to the lack of reliable imaging techniques and lack of procedure that can analysis cysts that can identify high- or low-risk patients,. Therefore, we believe that the role of EUS in the follow-up of pancreatic cystic lesions should be defined more clearly.

Key words: pancreas, pseudocyst, cyst, cystogastrostomy, cystoduodenostomy, endoscopic ultrasonography, neutrophil□lymphocyte ratio

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Pankreatik psödokist; (PPK) akut pankreatitli (AP) vakaların %10-20'sinde, kronik pankreatitlerin (KP) %20-40'ında gözlenen veya travma sonrası granülatöz ya da fibröz dokudan meydana gelen epiteli bulunmayan bir duvarla çevrili, genellikle oval, yuvarlak içerisinde debris bulunmayan sıklıkla pankreatik kanalla ilişkili olan pankreatik sıvı koleksiyonu olarak tarif edilir [1, 2]. Ayrıca pankreatik nekroz (PN) un likefaksiyonu ya da pankreas kanalından sıvı kaçıışı sonrası da PPK oluşabilmektedir.

Pankreas kistlerinin teşhis sıklığı, günümüzde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı nedeni ile giderek artmaktadır. Pankreas kistleri basitçe iki ana sınıfa ayrılmaktadır: non-neoplastik (ör: psödokist) ve neoplastik kistler. Pankreasın kistik lezyonlarını (PKL) yönetmek çoğu zaman klinisyen için zordur bu nedenle ayırıcı tanı yapılması için; öykü, klinik, laboratuvar, radyolojik görüntüleme, EUS, EUS-İİAB ile alınan kist sıvı analizi ve sitopatoloji verilerinin değerlendirilmesi önemlidir.

Pankreas anatomik olarak mide ve duodenuma komşu bir yapı olduğundan EUS ile incelemeye olanak sağlar. Bu sayede pankreastaki kistik lezyonların; lokalizasyonu, boyutu, uzanımı, eko yapısı, şekli, morfolojisi (duvar kalınlığı, mural nodül, septasyon gibi), pankreatik kanal yapısı ve kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısının değerlendirilmesi sağlanır. Bu yöntemle aynı zamanda işlem sırasında lezyonlardan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılabilir. Bu sayede kistik lezyonlardan kist sıvı analizi (amilaz, CEA, CA 19-9 gibi) ve sitopatolojik inceleme için örnek alınabilmektedir[3]. Bu özellikler ile EUS; diğer tanısal görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında (MR, BT, USG) pankreasın kistik lezyonları hakkında daha fazla bilgi sağlar.

EUS görüntülemesinde; septa içermeyen ve solid komponenti olmayan, uniloküler yapıda, duvar kalınlığı 4 mm'nin altında kistik lezyonlar, %94 duyarlılık ve %85 seçicilik ile pankreatik psödokiste işaret eder [4].

Pankreatik psödokistlerin tedavisinde EUS kılavuzluğunda endoskopik drenaj kistlerin altın standart tedavi yöntemidir. Daha önce pankreas kistinin çapı ve süresi (6 kuralı) PPK drenajı için geçerli kriterler gösterilmesine rağmen son yıllarda yapılan birçok araştırmacı tarafından kabul gören diğer kriterlerin başında: karın ağrısı, sürekli tokluk hissi gibi abdominal belirtilerin sürekli gözlenmesi, biliyer obstrüksiyon, kanama, enfeksiyon gibi kistin obstrüksiyonuna bağlı ortaya

ıkan komplikasyonlarda ve kistin hızlı büyümesi sayılabilir [2]. Uygun klinik birimlerde EUS eşliğinde endoskopik drenaj birinci basamak tedavi yöntemi olarak d ş n lmelidir. Seçilen drenaj tekniğinden bağımsız olarak, klinik başarının en üst düzeye çıkarılması için hastalar dikkatli bir şekilde seçilmeli ve multidisipliner bir yaklaşım bağlamında tedavi bireysel olarak uyarlanmalıdır

Pankreas kistik lezyonlarının yönetimi konusunda güvenilir görüntüleme yönteminin (BT/MRG/EUS) eksikliği, yüksek ya da düşük riskli hastaları belirleyecek kist analizinin yapılamaması ve morbidite-mortalite riski taşıyan gereksiz cerrahi rezeksiyonlara [5, 6] sebep olması nedeniyle eski kılavuzların terk edilip; yeni bir klavuz geliştirilmesi ihtiyaını doğurmuştur. Pankreatik psödokistin takip&tedavi yönetimine ait bir kılavuz henüz bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızın amacı; pankreatik psödokist yönetimi için laboratuvar, radyolojik, endosonografik ve patolojik incelemelerin tanı ve tedavi sürecine olan katkısını araştırmaktır. Ayrıca pankreatik kistik lezyonlarının değerlendirilmesi ve takiplerinde EUS'un rolünün daha iyi tanımlanması gerektiğine inanmaktayız.

2 GENEL BİLGİLER:

2.1 PANKREASIN KİSTİK LEZYONLARI

Pankreasın kistik lezyonlarının ayırıcı tanı ve tedavisini yapmak çoğu zaman klinisyen için zordur. Pankreatik kistik lezyonu olan hastaların çoğu asemptomatik olup, pankreatit atağı veya karın ağrısı nedeniyle doktora başvurabildikleri gibi sıklıkla başka bir nedenden dolayı uygulanan görüntüleme teknikleri ile rastlantısal olarak tanı alırlar. Semptomatik hastaların klinik bulguları özgün olmayıp genel sindirim sistemi yakınmaları ve bulguları ön plandadır. Kistik lezyonun yerleşimine göre klinik bulgular; sarılık, mide çıkış yolu obstrüksiyon (bulantı, kusma) bulguları, ishal, sulu dışkılama, karın ağrısı, dispepsi olabilir.

2.2 PANKREASIN KİSTİK LEZYONLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Günümüzde kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması ile birlikte pankreas kistlerinin saptanmasında artış gözlenmektedir. Bu lezyonların çoğu pankreas hastalıkları dışı nedenlerle çekilen Abdomen Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans (MR) raporları ile karşımıza çıkmaktadır. Pankreas kistlerinin abdominal manyetik rezonans görüntüleme(MRG)'de rastlantısal olarak saptanma oranı %2 civarındadır[7]. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Prevalans 40 yaşın altındaki olgularda %1 civarındayken, 70 yaşından sonra %10'a ulaşmaktadır[8]. Otopsi serilerinde görülme sıklığı ise %27.5 ila %50 aralığında değişmektedir[9].

Pankreasın kistik lezyonları, gerek görüntüleme özellikleri ve histolojik görünimleri, gerekse biyolojik davranışları, büyüme patternleri, malignite riskleri ve klinik bulguları açısından farklılık gösterir. Tedavi ve izlemleri arasında da ciddi farklılık bulunan kistik lezyonlara kesin tanı konulması oldukça önemlidir.

2.3 PANKREAS KİSTLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Pankreas kistleri basitçe iki ana sınıfa ayrılmaktadır: non-neoplastik (ör:psödokist) ve neoplastik kistler[10]. Non-neoplastik kistler tüm pankreas kistlerinin % 80 civarını oluşturur ve bunların büyük çoğunlu da psödokisttir[11]. Diğer non-neoplastik kistler ise; basit kist, retansiyon kisti, lenfoepitelyal kist ve müsinöz non-neoplastik kistlerdir[12, 13]. Neoplastik kistler pankreas kistik neoplazmları (PKN) olarak tanımlanır. PKN tüm pankreas kistik lezyonların %10-15'ini ve

tüm primer pankreas neoplazmalarının da %1-5'ini oluşturur[14]. PKN histolojik açıdan; benign, premalign karsinom in situ, invaziv ve malign olarak tanımlanır[10, 15]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre pankreasın kistik neoplazileri majör olarak dört gruba ayrılır. Bunlar; Seröz kistik neoplazi(SKN), müsinöz kistik neoplazi(MKN), intraduktal papiller müsinöz neoplazi (IPMN) ve solid psödopapiller neoplazi (SPPN)dir[16]. Diğer kistik dejenerasyon gösteren neoplaziler: kistik nöroendokrin tümör, duktal adenokarsinom ve asiner hücreli karsinomdur. Ayrıca PKN ler müsin içeriğine göre müsinöz kistik lezyonlar ve non-müsinöz kistik lezyonlar olarak da ayrılır[10].

Tablo 1. Pankreas Kistlerinin Sınıflandırılması

NEOPLASTİK KİSTLER	
Epitelyal Kökenli Kistler	Kistik Dejenerasyon İçeren Kistler
Müsinöz epitelli kistler: intraduktal papiller neoplazi, müsinöz kistik neoplazi Seröz epitelli kistler: seröz kistik neoplazi, Von-Hippel-Lindau ilişkili kistler Skumöz epitelli kistler: dermoid kist	Solid psödopapiller neoplaziler Kistik duktal adenokarsinom Kistik nöroendokrin tümör
Endotel ile döşeli Kistler	Asiner hücre ile döşeli kistler
Lenfanjioma	Asiner hücreli kistadenokarsinom Asiner hücreli kistadenoma
NON-NEOPLASTİK KİSTLER	
Epitelyal Kökenli Kistler	Non-epitelyal kistler
Müsinöz epitelli kistler: retansiyon kistleri, müsinöz non-neoplastik kistler Skumöz epitelli kistler: pankreas kanalının skumöz kistleri, lenfoepitelyal kistler Diğer: konjenital kistler, duplikasyon kistleri, endometrial kistler	Psödokistler Parazitik kist

Tablo 2: Pankreas Kistik Neoplazileri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Sınıflaması

Seröz kistik neoplazi

Seröz kistadenoma

-Seröz mikrokistik adenoma

-Seröz oligokistik adenoma

Seröz kist adenokarsinoma

Müsinöz kistik neoplazi

Müsinöz kistadenoma

İlımlı displazi ile birlikte seyreden müsinöz kistik neoplazi

Müsinöz kistadenokarsinoma

-Noninvaziv

-İnvaziv

İntraduktal papiller müsinöz neoplazi

İntraduktal papiller müsinöz adenoma

İlımlı displazi ile birlikte seyreden intraduktal papiller müsinöz neoplazi

İntraduktal papiller müsinöz karsinoma

-Noninvaziv

-İnvaziv

Solid psödopapiller neoplazi

Solid psödopapiller neoplazi

Solid psödopapiller karsinoma

2.3.1 NON-NEOPLASTİK KİSTLER

NNPK çok nadir olarak görülür, sıklıkla asemptomatiktir ve rezeksiyon gerektirmez. Çoğunlukla, lezyonun operasyon öncesinde PKN olarak düşünülüp rezeke edilmesiyle tanı konulur.

2.3.2 GERÇEK KİSTLER

Pankreasın benign epitelyal kistleridir. Küboid epitel ile döşelidir. Konjenital olanları nadiren görülür.

2.3.3 RETANSİYON KİSTLERİ

Tıkanıklığa bağlı olarak oluşan dilate pankreatik kanal yan dallarıdır. Müsinöz epitel ile döşelidir.

2.3.4 MÜSİNÖZ NON-NEOPLASTİK KİSTLER

PKN'lerden ayırt edilmesi zordur. PKN'ler gibi müsinöz epitel ile döşelidir ancak atipi gibi neoplastik özellikleri ve pankreas kanal bağlantıları yoktur.

2.3.5 LENFOEPİTELYAL KİSTLER

Nadir görülen, benign ve genellikle asemptomatik ve peripankreatik yerleşimli kistlerdir. Lenfoid doku ile belirgin olarak çevrili matür keratinize skuamöz epitelyum ile döşelidir [17].

2.3.6 SKUAMÖZ KİSTLER

Metaplastik skuamöz epitel transformasyonu ve pankreas kanallarının kistik dilatasyonu ile karakterizedir. Bir diğer skuamöz epitel ile döşeli kist olan lenfoepitelyal kist ile ayırıcı tanıya girer. Skuamöz kistlerde lenfoepitelyal kistlerde olduğu gibi yoğun bir lenfoid doku bulunmaz.

2.3.7 DUPLİKASYON KİSTLERİ

İç duvarı gastrointestinal epiteli ile döşeli olan, dış duvarı ise düz kastan oluşan konjenital kistlerdir. Embriyogenezisdeki kusura bağlı olarak ön bağırsaktan köken alır ve mediastinum ile üst gastrointestinal organlarda da olabilir.

2.3.8 PANKREATİK PSÖDOKİST

Pankreatik psodokist (PPK) akut pankreatitli (AP) vakaların %10-20'sinde ve kronik pankreatitlerin (KP) %20-40'ında gözlenen bir komplikasyondur [1, 2]. Ayrıca pankreatik nekroz (PN) un likefaksiyonu ya da pankreas kanalından sıvı kaçıışı sonrası da PPK oluşabilmektedir. PPK akut ve kronik olmak üzere iki formda karşımıza çıkabilir. Akut PPK pankreatik kanal kaçıışı sonrası sınırlı olarak pankreatik nekrozla seyreden formda oluşabildiği gibi [18, 19] pankreatik kanalın fibröz doku ile daralması, ya da taş ile tıkanması neticesinde kronik PPK şeklinde de oluşabilmektedir[20, 21]. Pankreas travması, pankreatik kanala yönelik girişimsel yöntemlerde PPK oluşumuna neden olabilir. Pankreas kanalında yer alan taş ve striktür müdahalesi bunların başında gelmektedir. PPK'in, akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APPSK), akut nekrotik koleksiyon, walled-off pankreatik nekrozis (WOPN) ve kistik neoplazmların ayırıcı tanısını kesin olarak yapılması zorunludur.

Akut sıvı koleksiyonu pankreatit sonrası 4 hafta içinde oluşur. Koleksiyon pankreas parenkiminde yer almaz ya da belirgin bir duvar ile sınırlandırılır. PPK, pankreatiti takiben 4 hafta sonra oluşabilmenin yanında pankreasın içerisinde ya da yanında lokalize olabilir. Etrafı non-epitelyal bir yapı ile sınırlanan lezyon tarzında basit ya da kompleks yapıda kendisini gösterebilir[22].

Kontrastlı Batın BT incelemesinde yuvarlak ya da oval şekilli ve iyi sınırlı lezyonlar olarak izlenirler. Lezyonlar homojen ve sıvı atenüasyonunda olup iyi sınırlıdırlar ve kolaylıkla seçilebilen duvarları mevcuttur.

PPK, pankreatit başlangıcından 4 hafta sonra da devam eder. PPK pankreas kanalı ile bağlantılı olabildiği gibi, bazen de arada bağlantı olmayabilir. Bağlantı genelde pankreas kanal kaçağı ya da striktüre bağlı gelişir[22].

Nekrozis, pankreas parankiminde olduğu gibi ve/veya peripankreatik yağ dokusunda da oluşabilir. Akut nekrotik koleksiyon 4 hafta içerisinde olur. Halbuki WOPN 4 haftadan daha fazla sürede oluşur. WOPN pankreas parankiminde ya da peripankreatik akut pankreatik nekroz geliştikten sonra ancak oluşabilir. WOPN çeşitli miktarda sıvı ile birlikte non-likit materyaller içerir. Kapsülü olmayan bir duvar yapısı mevcuttur. PPK in endoskopik drenajında başarı oranı oldukça yüksektir. Deneyimler başarı oranının pankreatik sıvı koleksiyonunun içeriğine bağlı olduğunu göstermektedir. Örneğin PPK endoskopik drenaj başarı şansı %90 dan fazla olmasına rağmen aynı başarı WOPN için %50-65 civarında seyretmektedir[23]. WOPN içeriği yüksek konsantrasyonda olduğundan etkili drenaj için çok sayıda stentlemeye ya da ağızlaştırmaya ihtiyaç duyar.

PPK drenaj yaklaşımı basit, kompleks olmamasına rağmen WOPN, aksine drenajı oldukça kompleks yapıda olup farklı yöntemlerle boşaltılmaya ihtiyaç duyar[22].

Dolayısıyla PPK, pankreasın kistik kanserlerinden, tedavileri farklı olduğundan kesinlikle ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bazı pankreas kistleri PPK gibi sanılarak endoskopik drenaj ile boşaltılmaktadır. Bir müddet sonra pankreasın kistik kanseri şeklinde aynı vaka karşımıza çıkmaktadır. Burada en önemli şey pankreas kistinin benign, malign ayrımını tedaviye başlamadan önce kesinlikle yapmaktır. Bu hastalarda akut pankreatit geçirip geçirmemesi önemli bir kriter olmayabilir. Maalesef pankreasın kistik kanserleri bazen akut pankreatitle birlikte olabilir.

Değişik tipteki kistlerin, yüksek dereceli displaziye ve/veya invaziv kansere ilerleme riski farklıdır. Malignite için yüksek riskli kistleri doğru olarak tanımlamak, uygun yönetim için kritik öneme sahiptir. BT, MR ve EUS gibi mevcut tanı araçları, yüksek riskli lezyonları saptama konusunda sınırlı kapasiteye sahiptir[24-26].

2.3.9 NEOPLASTİK KİSTLER

PKN tüm pankreas kistik lezyonların %10-15'ini ve tüm primer pankreas neoplazmalarının da %1-5'ini oluşturur[14]. PKN histolojik açıdan; benign, premalign karsinom in situ, invaziv ve malign olarak tanımlanır[9, 10]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre pankreasın kistik neoplazileri majör dört gruba ayrılır. Bunlar; SKN, MKN, IPMN ve SPPN'dir (Tablo 2). IPMN ayrıca ana kanal IPMN (MD-IPMN), yan dal IPMN (BD-IPMN) ve mikst IPMN olarak üçe ayrılır. Diğer kistik dejenerasyon gösteren neoplaziler: kistik nöroendokrin tümör, duktal adenokarsinom ve asiner hücreli karsinomdur[14].

PKN'lerin rezeksiyon sonrası saptanmış olan alt gruplarının görülme sıklığı şöyledir: %38'i İPMN, %23'ü MKN, %16'sı SKN, %7'si kistik nöroendokrin neoplazi, %3'ü SPPN, <%1 duktal adenokarsinomaya bağlı kistik dejenerasyon ve <%1 asiner-hücreli karsinom şeklindedir [27].

Seröz kistadenomların malignite riski yok denecek kadar az olmakla birlikte müsin üreten PKN (MKN ve İPMN)'lerin ve SPPN'nin malignite riski taşıması nedeni ile rezeksiyonu önerilmektedir[23].

Psödokist ve PKN'lerin ayrıntılı özellikleri Tablo 3'de verilmiştir [23, 25]

Tablo 3: Psödokist ve PKN'lerin ayrıntılı özellikleri

	Psödokist	Seröz kistadenoma	Müsinöz kistadenoma	Ana kanal intraduktal papiller müsinöz neoplazm	Yan dal intraduktal papiller müsinöz neoplazm	Solid psödopapiller neoplazm
Yaş	Değişken, genellikle 4.-7. Dekad	Değişken, genellikle 6.-8. dekad	Değişken, genellikle 3.-5. dekad	Değişken, genellikle 6.-8. dekad	Değişken, genellikle 6.-8. dekad	Genellikle 2.-3. dekad
Cinsiyet Erkek: Kadın	1: 1	1: 4	Neredeyse tamamen kadınlarda	2: 1	2: 1	1: 4
Pankreastaki Lokalizasyonları	Herhangi bir yerde	Herhangi bir yerde	Gövde ve kuyruk ta (%90)	Herhangi bir yerde olabilir ancak %50 baş ve uncinat proçeste	Herhangi bir yerde olabilir ancak %50 baş ve uncinat proçeste	Gövde ve kuyruk ta (%60)
Klinik bulgu	Akut ve/veya Kronik pankreatit ilişkili veya karın ağrısı veya kitle etkisi	İnsidental veya karın ağrısı veya kitle etkisi	İnsidental veya karın ağrısı veya malignite ilişkili	İnsidental veya pankreatit veya pankreas yetmezliği veya malignite ilişkili	İnsidental veya pankreatit veya malignite ilişkili	İnsidental veya karın ağrısı veya kitle etkisi
Tipik Görüntü	Uniloküler, kalın veya ince duvarlı	Mikrokistik /Bal peteği görünümü Santral skar Daha az sıklıkta oligokistik	Uniloküler veya septalı kist +/- duvar kalsifikasyonu Solid içerik varlığı maligniteye işaret eder	Dilate ana pankreas kanalı +/-parankimal Atrofi Solid içerik varlığı maligniteye işaret eder	Dilate pankreas yan dal/dalları Solid içerik varlığı maligniteye işaret eder	Solid ve kistik kitle +/- kalsifikasyon
Tipik Aspirasyon Özellikleri	Genellikle koyu kahverengi, yeşil, açık renkte, bazen kanlı	Genellikle kanlı, viskozite düşük	Visköz	Visköz	Visköz veya viskozitesi düşük	Kanlı

Tablo 3: Psödokist ve PKN'lerin ayrıntılı özellikleri (devamı)

	Psödokist	Seröz kistadenoma	Müsinöz kistadenoma	Ana kanal intraduktal papiller müsinöz neoplazm	Yan dal intraduktal papiller müsinöz neoplazm	Solid psödopapiller neoplazm
Tipik Sitopatolojik Bulgular	Dejeneratif debris materyali, inflamatuvar hücreler, epitel hücresi yoktur	Glikojen ile pozitif boyanan küboid hücreler	Değişken atipili kolumnar hücreler Müsin pozitif boyanma	Değişken atipili kolumnar hücreler Müsin pozitif boyanma	Değişken atipili kolumnar hücreler Müsin pozitif boyanma	Karakteristik miksoid stroma ile dallanan papillalar
Pankreatik kanal ile olan bağlantı	olabilir/olmayabilir	yoktur	yoktur	vardır	vardır	yoktur
Amilaz düzeyi (U/L) (kist sıvı içeriği)	>250	<250	<250	>250	>250	Yetersiz veri
CEA düzeyi (ng/mL) (kist sıvı içeriği)	<5	<5	>192	>192	>192	Yetersiz veri
KRAS mutasyonu (kist sıvı içeriği)	Yoktur	Yoktur	K-ras mutasyonu seçici (>90), fakat duyarlı değil (<50)	K-ras mutasyonu seçici (>90), fakat duyarlı değil (<50)	K-ras mutasyonu seçici (>90), fakat duyarlı değil (<50)	Yetersiz veri
Malign Potansiyel	Yoktur	Önemsiz	İlımlı	Yüksek	Düşük- ılımlı	Düşük- ılımlı
Tedavi	Takip, semptomatik ise endoskopik/cerrahi tedavi yöntemleri	Semptomatik ise rezeke edilmeli	Rezeksiyon	Rezeksiyon ve rezeksiyon sonrası takip	Yakın izlem veya rezeksiyon Post rezeksiyon takip gerektirir	Rezeksiyon

2.4 PANKREASIN KİSTİK LEZYONLARINDA TANI VE GENEL KLİNİK YAKLAŞIM

Çok merkezli prospektif bir çalışmada, pankreas kanseri açısından yüksek risk grubuna sahip 220 hastanın tarama çalışmasında BT, MR ve EUS'un tanısal performans özellikleri karşılaştırılmıştır[28]. Hastaların %42,6'sında pankreasında patolojik bulgu saptanmış ve bu pankreasında patolojisi olan hastaların neredeyse tamamında (%96) pankreas kisti saptanmıştır. Bu kistik lezyonların, BT %14'ünü, MR %77'sini ve EUS %79'unu tespit edebilmiştir. En önemlisi: BT ve MR, EUS tarafından saptanan %22 (19/92) oranındaki pankreas kistik lezyonunu tespit edememiştir. Bunlar: boyutu 2-11 mm arasında değişen 12 kistik lezyon, boyutu 8-13 mm arasında değişen 3 solid nöroendokrin tümör ve 4 dilate ana pankreatik kanala sahip hastalardır. Genel olarak, pankreas lezyonlarını saptamada MR ve EUS, BT'den daha iyi performansa sahiptir[29-31].

Khashab ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada; pankreas kistlerine yönelik kesitsel görüntüleme yapıldıktan sonra EUS/EUS-İİAB yapılması BT ve MR'ın sırasıyla %36 ve %54 olarak artan tanı verimini sağlamıştır [32].

Pankreatik kist tipinin tanısı için kist sıvısı analizinin değerini değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır[33, 34]. Genel olarak bu çalışmalar; kist sıvı sitolojisinin tanı için yüksek bir özgüllüğe sahip olduğu ve malignite teşhisine yardımcı olarak kullanılabileceğini göstermektedir ancak müsinöz lezyonları non-müsinöz lezyonlardan ayırmada düşük-orta duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Genevay ve ark. tarafından yapılan Sendai kılavuzuna göre yüksek risk grubuna (semptom varlığı, kist boyutunun >30 mm olması, ana pankreatik kanalın >6 mm olması, mural nodul varlığı ve 'malignite açısından şüpheli veya pozitif' sitoloji) sahip pankreas kisti olan hastalarda malignite için risk değerlendirmesinde görüntüleme özelliklerine göre sitolojinin değerinin değerlendirildiği çalışmada: sitoloji tek başına diğer risk gruplarına göre kistlerde % 30 daha fazla maligniteyi tespit etmiştir[33].

Takip ve tedavi açısından; asemptomatik pankreatik psodokistli olgular izlenilmeli ve konservatif tedavi ile takip edilmelidir. Yapılan bazı araştırmalara göre çapı 6 cm'den küçük pankreatik psodokistler 6 hafta içerisinde büyük oranda rezorbe olurlar. Ancak çapı 6 cm'den büyük olan pankreatik psodokistler '6 kuralı'na göre daha az ihtimalle rezorbe olurlar. Bu nedenle çapı 6 cm'den büyük olan ve 6 haftadan sonra devam eden pankreatik psodokistler

enfeksiyon, kanama, periton boşluğuna drenaj riski nedeniyle endoskopik ya da diğer yöntemlerle drene edilmelidir. Çapı 10 cm'den büyük olan ve pankreas kanalıyla ilişkili bulunan pankreatik psödokistlerin komplike olma riskleri yüksek olduğundan MRCP, EUS, ERCP pankreatik kanal ilişkileri araştırılmalıdır. Pankreas kanalıyla ilişkisi bulunan pankreatik psödokistlere pankreatik stent konulmalıdır. Pankreatik kanalla ilişkisi olmayan pankreatik psödokistler çapı veya süresi her ne olursa olsun enfekte olan, gis veya safra yollarına bası belirtileri gösteren veya ağrı gibi semptomlara yol açan pankreatik psödokistler uygun olan girişimsel yöntemlerden birisi ile tedavi edilmelidir. Psödokisti tedavi etmeden önce pankreatik kanal ile ilişkisi ortaya konmalıdır. Pankreatik kanal ile ilişkili olan pankreatik kanalda darlığı olan veya pankreatik kanalda hasarlanmaya sekonder gelişen pankreatik kanal kopukluğu olan olgularda girişim transpapiller yolla olmalıdır. Pankreatik kanal ile ilişkisi bulunmayan psödokistlerde drenaj transgastrik veya transduodenal yolla olmalıdır.

PPK ayırıcı tanıda, bt ve usg görüntüsü olarak; kalın duvarlı, unilobüler, anekoik, nadiren septasyon içermekle beraber nekrotik doku ve pıhtı da içerebilir. Ancak diğer malign kistlerde izlenen yaygın septasyon, lokülasyonlar, solid yapılar ve kalsifikasyonlar görülmez. ERCP'de pankreatik kanalla ilişkili oldukları izlenir. Ayrıca çoğu PPK extrapankreatik olup pankreatik kistik neoplazmlar intrapankreatiktir. PPK lar, anjiyografi ile hipovaskülerdirler.

EUS ile sıvının görünümü koyu renkli, opak olmakla beraber, sitolojik olarak; inflamatuvar hücreler (PMNL ya da makrofaj) içerir, müsin ya da epitel hücreleri bulunmaz.

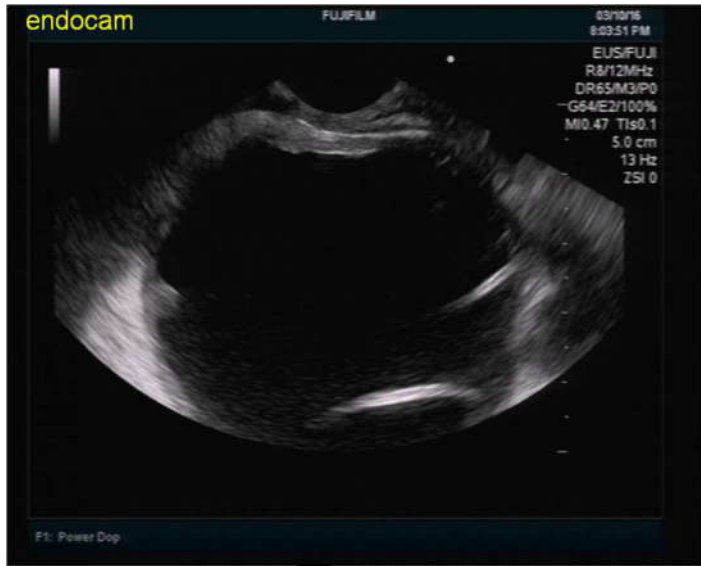
Aspirasyon materyalinde; CEA düzeyi düşük fakat değişken, CA19-9 ve Amilaz düzeyi yüksek olarak bulunur. Yüksek CEA düzeyleri benign ve malign kistleri ayırt edemez. Ancak müsinöz kist varlığını predikte eder. (CEA>192 ng/ml müsinöz kist tansını %80 hassasiyet ile koydurur.) Amilaz düzeyi <250 Ü/L ise psödokist ihtimali düşük olup daha çok kistik neoplazi düşünölmelidir. Amilaz düzeyinin yüksek olması non-spesifiktir ve hem psödoksitlerde hem de müsin üreten kistik neoplazilerde (MKN, IPMN, müsinöz kistadenokarsinom) görölebilir. Yapılan görüntölemelerde periferik kalsifikasyon ya da mural nodöl, müsinöz kistik neoplazi ve malignite düşöndürür.

EUS eşliğinde yapılan PPK drenajı başarı oranlarına bir göz attığımızda; yapılan bir çalışmada 55 adet PPK vakasına toplam 61 adet drenaj işlemi yapılmıştır. 54 işlem transgastrik %89; 7 işlem transduodenal olarak gerçekleştirilmiştir. Teknik olarak başarı şansı %93 civarında olmuştur[35]. bir başka çalışmada bu başarı oranı %88.1 dolayında saptanmıştır[36].

2.5 PANKREASIN KİSTİK LEZYONLARINDA EUS

Pankreas kistleri için ana görüntüleme yöntemleri: Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) ve Endoskopik Ultrasonografi (EUS)'dir. Endoskopik Ultrasonografi (EUS) Ekoendoskop olarakta bilinir; bir fiberoptik endoskop ile ucundaki transduserdan oluşur. EUS'ta ultrasonografi görüntüleri gastrointestinal trakt içerisinden elde edilir ve gastrointestinal sistem duvar tabakalarının ve hemen komşuluğundaki yapıların yüksek frekanslı, yüksek rezolüsyonlu ve gerçek zamanlı olarak incelenebildiği görüntüleme yöntemidir. Pankreas anatomik olarak mide ve duodenuma komşu yapı olduğundan EUS ile incelemeye olanak sağlar. Bu sayede pankreastaki kistik lezyonların; lokalizasyonu, boyutu, uzanımı, eko yapısı, şekli, morfolojisi (duvar kalınlığı, mural nodül, septasyon gibi), pankreatik kanal yapısı ve kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısının değerlendirilmesi sağlanır. Bu yöntemle aynı zamanda işlem sırasında lezyonlardan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılabilmektedir. Bu sayede kistik lezyonlardan kist sıvı analizi (amilaz, CEA, CA 19-9 gibi) ve sitopatolojik inceleme için örnek alınabilmektedir[3]. Bu özellikler ile EUS; diğer tanısal görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında pankreasın kistik lezyonları hakkında daha fazla bilgi sağlar.

EUS görüntülemesinde; septa içermeyen ve solid komponenti olmayan, uniloküler yapıda, duvar kalınlığı 4 mm'nin altında kistik lezyonlar, %94 duyarlılık ve %85 seçicilik ile psödokiste işaret eder [4].



Şekil 1: Psödokist'in EUS görüntüsü (DEÜTF Endoskopi Ünitesi arşivinden alınmıştır.)



Şekil 2a Psödokistin EUS görüntüsü



Şekil 2b Pankreatik psödokistte belirgin gerileme (Rezorbe hali)

(DEÜTF Endoskopi Ünitesi arşivinden alınmıştır.)

2.6 PPK’NIN DRENAJ ENDİKASYONLARI

Daha önceleri pankreas kistinin çapı ve süresi PPK drenajı için geçerli kriterler gösterilmesine rağmen son yıllarda yapılan birçok araştırmacı tarafından kabul gören diğer kriterlerin başında:

- 1) Abdominal belirtilerin sürekli gözlenmesi (karın ağrısı, sürekli tokluk hissi, vb.)
- 2) Kistin obstrüksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar (biliyer obstrüksiyon, kanama, enfeksiyon vb.)
- 3) Kistin hızlı büyümesi [2] sayılabilir.

PPK drenajından önce genelde kistin fibröz kapsül ya da duvar yapısı oluşana kadar beklenir. Bazen maalesef enfeksiyon gibi kontrol edilemeyen durumlarda pankreatiti takiben 2 hafta içerisinde drenaj gerekebilir[23].

PPK’in transkapiller drenajı genelde 5 cm den küçük, pankreas başında, yerleşik kistler için geçerli bir yöntemdir. Büyük kistlerde transpapiller drenaj yöntemi, mide veya ince barsak yolu kist kompresyonuna bağlı olarak daraldığı için maalesef drenajda zorluk arz etmektedir.

Büyük kistlerde (>6cm) ana pankreatik kanal ile iştirak ERCP yöntemi ile gösterildikten sonra, eğer ilişki varsa pankreatik sfinkteretomiye takiben kanaldaki kaçak bölgeye stent takılır. Aynı zamanda transmural stentleme yapılır. Buradaki stent süresi kanaldaki kaçağın kapanmasına kadar devam edilir. Bu süre yaklaşık 4 hafta kadardır. Bundan sonra transmural stent çıkartılır.

Kaçak yoksa sfinkterotomi yapılmaksızın transmural stentleme yapılır. İşlem süresi ve stent kalma süresi kaçak olan hastalara nazaran daha kısa sürer. PPK tama yakın küçüldükten sonra transmural stent çıkarılır. Bu süre yine de 2 aydan daha kısa olmamalıdır. 6 haftadan daha kısa süreli stentlemelerde nüks oranı daha fazla olmaktadır[37].

EUS eşliğinde PPK drenajı için geçerli kriterlerin tamamı;

- a) PPK sıvı içeriğinin berrak, homojen olması
- b) PPK'in semptomatik olması
- d) Mide veya duodenal duvara yakınlığı (< 1 cm)
- d) Kistin çapı (< 5 cm olanlar dikkatli incelenmeli)
- e) Uniloküler olması
- f) Kist içerisinde Doppler Ultrasonografi ile tespit edilen damarsal yapının olmaması
- g) Koagülapatinin olmaması

2.7 PANKREATİK SIVI KOLEKSİYONU VE DRENAJ

Pankreas kistik lezyonlarının tanısı öykü, klinik, laboratuvar, radyolojik, endosonografik, patolojik inceleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile konur. Bu nedenle pankreas kistik lezyonlarının ayırıcı tanısının yapılması ve tedavi yönetimi zordur. Çünkü benign kistlerin morfolojisi, premalign kistlerin morfolojisi ile benzerdir. Tanı ve tedavi yönetiminde EUS; görüntülemeye ek olarak İİAB yapılabilmesi daha çok yol göstericidir. Tedavi seçenekleri; benign lezyonların takibi ya da klinik olarak semptom varlığında cerrahi girişim [38], premalign lezyonların cerrahi rezeksiyonu ya da yakın izlemi; malign lezyonlarda cerrahi rezeksiyondur. Pankreas psödokistleri günümüzde endoskopik yöntemlerin gelişmesi ile birlikte endoskopik drenaj yöntemleri ile güvenli bir şekilde minimal invaziv olarak tedavi edilebilmektedir.

Psödokistler malignite riski taşımaz ancak akut pankreatitin erken evresinde bir kist varsa (bir psödokistin gelişmesi için çok erken olduğundan) müsinöz kistik neoplazmalar ile karıştırılabilir. Psödokist tanısı doğrulanamazsa, kistin sebat etmesi veya çözünürlüğünü belgelemek için tekrarlanan görüntülemenin 8-12 hafta içinde yapılması önerilir. Kistin sebat etmesi durumunda müsinöz kistik neoplazmı dışlamak için EUS-İİAB ile daha ileri inceleme gerekir [39].

Günümüzde pankreatik sıvı koleksiyonlarının drenajı cerrahi, perkütan ve endoskopik (EUS kullanılmadan veya EUS kılavuzluğunda) olarak yapılmaktadır. Uzun yıllar boyunca cerrahi girişimler pankreatik sıvı koleksiyonlarının tedavisinde standard tedavi olarak kullanılmaktaydı. Pankreatik psödokistlerin cerrahi tedavisi kistogastrostomi ve kistojejunostomidir. Cerrahi psödokist drenajının başarısı yüksek olmasına rağmen bu işlemlerin morbiditesi % 10-30, mortalitesi % 1-5 arasındadır [40]. Daha az invaziv olan Endoskopik tedaviler sadece olgunlaşmış ve gastroduodenum komşuluğundaki sıvı koleksiyonlarına uygulanabilmektedir. EUS kılavuzluğunda endoskopik sıvı koleksiyon drenajının en önemli avantajı endoskopik olarak sıvı koleksiyonuna bağlı şişkinlik görülmeden de transmural pankreatik sıvı koleksiyon drenajının yapılabilmesidir. Doppler ultrason sayesinde damarsal yapılardan uzak girişim yapılarak kanama riski azaltılır. Endosonografik görüntü ve pankreatik kist sıvısının incelenmesi neoplastik kistlerin teşhisini sağlar. Lineer ekoendoskop kılavuzluğunda görüntülenen pankreatik sıvı koleksiyonuna aspirasyon iğnesi (19 G) veya kistotom ile girildikten sonra kılavuz tel (guidewire) floroskopi eşliğinde kistin içine ilerletilir. Mide ile pankreatik sıvı koleksiyonu arasındaki hat buji veya balon ile genişletildikten sonra transmural stent veya nazokistik kateter kistin içine yerleştirilir. EUS kılavuzluğunda pankreatik psödokist drenaj başarısı genelde %91'in üzerinde bulunmuştur. [41, 42]. Pankreatik apse drenajındaki başarısı ise %80 ile %90 arasındadır[42, 43]. Pankreatik psödokistlerin cerrahi, perkütan, EUS kullanılmadan ve EUS kılavuzluğunda endoskopik drenajını karşılaştıran bir çalışmada başarı oranları sırasıyla %100, %84, %90 ve %94 bulunmuştur. [42]. Komplikasyonlar ise cerrahi girişimlerde %28 - %34 (mortalite: %1 - %8.5), perkütan girişimlerde %18 (mortalite %2), EUS kullanılmadan endoskopik drenajda %15 (mortalite %0), EUS kılavuzluğunda endoskopik drenajda %1.5 (mortalite %0) olarak bulunmuştur[42]. EUS kılavuzluğu geleneksel endoskopik yöntemlerle drene edilemeyen pankreatik sıvı koleksiyonlarını da drene edilmesini sağladığından dolayı daha üstün bulunmuştur[44].

2.8 ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFİ (EUS) EŞLİĞİNDE PPK DRENAJİ & YÖNTEM&KOMPLİKASYON

Drenajdan önce gastrodüdenoskop ile PPK varsa transmural bası yeri tespit edilir. Basının olduğu yerde EUS olmasa da endoskopik drenaj uygulanabilir. Buradaki sıkıntı bombeleşmenin olduğu yerde damarsal yapının olup olmadığını tespit etmek mümkün olmayacaktır. Böyle durumlarda emniyetli bir kesi yaparak kist drenajını gerçekleştirmede zorluk arz edecektir.

EUS eşliğinde yapılan drenaj yöntemi sayesinde EUS skopu ile görüntü sağlanarak basının olmadığı yerde dahi emniyetli drenaj yapılabilir. Bu, tekniğin konvansiyonel endoskopik drenaja göre üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Sadece bası olan yerde değil aynı zamanda, basının olmadığı yerde uygun bölgenin seçilmesinde bize kılavuzluk yapar.

Splenik ven trombozu (SVT)'na bu tür hastalarda sık olarak rastlanılır. SVT olan hastalarda kollateral venler nedeniyle geniş bir kesi yaparak drenaj mümkün olmayabilir. Bu durumda EUS eşliğinde daha dar bir pencerede kollaterallere dokunmadan drenajı sağlıklı yapmak mümkün olacaktır.

İşlem sırasında dikkat edilmesi gereken en büyük güçlük drenaj katateri yerleştirmede yaşanmaktadır. İşlem esnasında skopi yoksa ya da stent öncesi balon ya da dilatatör katateri ile açılan kist lümeni yeterli oranda genişletilmesse yerleştirecek stent ya da pig tail katater yerine tam olarak oturmadığı için sıvının batın içerisine kaçışına neden olabilir. Dolayısıyla sepsis, ya da akut batın nedeniyle hastaya acil cerrahi girişim düşünülebilir.

Kistotom içerisine yerleştirdiğimiz stent ya da pig tail katateri ortalama 6-8 hafta kadar kist içerisinde tutulur. İşlem öncesinde antibiyotik kullanımı konusunda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Tedavide amaç psödokist ile GİS lümeni arasında bağlantı oluşturmaktır. Transpapiller ve transmural olarak iki yolla yapılabilir. Psödokist ile pankreatik kanal arasında bağlantı varsa veya pankreatik kanalın proksimalinde taş veya striktür nedeniyle tıkanıklık oluşmuşsa transpapiller yolla pankreatik kanala kılavuz tel üzerinden stent yerleştirilebilir. Kuyruk yerleşimli kistlerde başarı şansı düşüktür. Psödokist içeriği heterojen ise, nekroz veya debris içeriyorsa veya pankreatik apse şüphesi varsa nazokistik kateter yerleştirilerek kistin aspirasyonu ve irrigasyonu sağlanabilir [45]. Psödokist mide veya duodenum duvarına dıştan

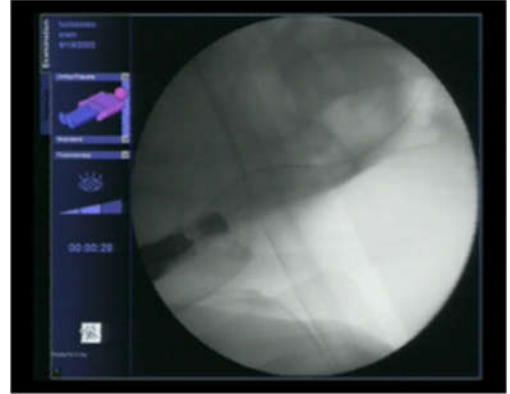
bası oluşturuyorsa transmural drenaj yapılabilir. Endoskopik olarak mide veya duodenum duvarında dıştan bası görülebilmelidir. Drenaj için en uygun yer belirlenerek ponksiyon yapılır. Kist içeriği aspire edilir ve kılavuz tel gönderilir. Ardından insizyon yapılır ve balon veya pig tail kateter kılavuz tel üzerinden kist içine yerleştirilir (kistogastrostomi veya kistoduodenostomi) [87]. Endoskopik drenajda başarı oranı %65-81, nüks oranı %6-23 ve komplikasyon oranı %5-19 arasında değişmektedir[46] .

Perkütan drenaj, USG ve BT eşliğinde sadece aspirasyon veya stent yerleştirme şeklinde yapılabilir. Semptomatik, olgunlaşmamış ve infekte kistlerde uygulanabilir. Cerrahi tedaviye alternatiftir ve kistin olgunlaşmasını beklemek gerekmez. Perkütan drenaj transperitoneal, retroperitoneal, transgastrik, transhepatik ve transduodenal yolla yapılabilir. Psödokist ile pankreatik kanal arasında bağlantı olmayan akut psödokistlerde en iyi sonuç elde edilir[47].

Cerrahi tedavi seçenekleri internal drenaj, eksternal drenaj ve psödokist eksizyonudur. Komplike olmamış olgunlaşmış kistlerde internal drenaj uygun yöntemdir. Mide arka duvarına direkt olarak komşu olan kistlerde kistogastrostomi yapılır. Pankreas başı ve uncinat proçeste yerleşmiş küçük (<4 cm) kistlerde kistoduodenostomi uygun seçimdir. Diğer kistlerde (15 cm'den bk kistler dahil) kistojejunostomi yapılabilir[48]. Dalak koruyucu parsiyel distal pankreatektomi, Whipple ameliyatı, Beger ameliyatı, Frey prosedürü; psödokist eksizyonu için uygulanan girişimlerdir. İnfekte olgunlaşmamış kistlerde ve rüptüre olmuş kistlerde eksternal drenaj yapılması gerekir. Laparoskopik kistogastrostomi ve kistojejunostomi ile kist drenajı düşük morbidite ile yapılabilir. Ancak, bu konuda deneyimler sınırlıdır ve uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir[49] .



ŞEKİL 3A



ŞEKİL 3B



ŞEKİL 3C



ŞEKİL 3D

Şekil 3A: Lineer EUS ile yapılan işlemde pankreasta korpustan baş kısmına uzanan 10 cm'lik pür anekoik, septasyonsuz, yaklaşık 3 mm duvarı olan psödokist

Şekil 3B: Kiste 19 G endosonografi iğnesiyle girildiğinde sarı renkte, viskozitesi düşük ve berrak bir kist sıvısı aspire edildi.

Şekil 3C-3D: Skopi eşliğinde kılavuz tel gönderilerek needle knife ile kesi yapılarak 4 Fr, 4 cm double pig tail stent yerleştirilerek işlem sonlandırıldı.

(DEÜTF Endoskopi Ünitesi arşivinden alınmıştır)

2.9 EUS EŞLİĞİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYONU

EUS'a İİAB'nin ilave edilmesi ile PKN'lerin malign-benign kist ayrımında tanısal doğruluk oranı artar. Ayrıca EUS-İİAB'si pankreas kistik lezyonlarında yüksek özgüllüğe sahiptir, ancak duyarlılığı sadece %20-50'dir. Düşük duyarlılık aspiratta yeterli hücre olmaması, yetersiz örnek hacmi, gastrointestinal duvar hücrelerinin kontaminasyonu gibi

nedenlerden kaynaklanabilir[33]. Duyarlılığı artırmak için hedeften biyopsi alınması, fırça sitoloji, farklı preperasyon teknikleri, sitopatoloji uzmanlarının dahil edilmesi gibi yaklaşımlar uygulansa da halen duyarlılık düşük olarak seyretmektedir.

Pankreasın kistik lezyonlarından aspirasyon işlemi için lineer EUS cihazları kullanılır. İşlem başarısını arttırmak ve olası komplikasyonları en aza indirebilmek için dikkat edilmesi gereken bazı kuralllar vardır. Bunlar; işlemin rahat yapılabilmesi için orta derecede veya derin sedasyon uygulaması, renkli doppler ultrasonografi görüntülemesi ile damarsal yapıların dışlanması, olası enfeksiyonu önlemek için işlem öncesi profilaktik olarak intravenöz antibiyotik verilmesi ve oral yolla 3-5 gün antibiyotiğe devam edilmesi, mümkünse kist içine bir kez girilmesi, başarılılabirirse kistin tamamen aspire edilmesi ve kistte nodül ya da duvar kalınlığı varsa sıvının aspirasyonu sonrası bu bölgelere ponksiyon yapılmasıdır. Aspirasyon için 22 gauge (Gy) iğneler işlem için tercih edilebilir. Müsin içeriği yüksek olan bazı kistlerde kistin tamamını aspire edebilmek amacıyla 19 Gy iğneler de kullanılabilir[50]. Kist sıvısı psödokistte kahverengi, seröz kist ve basit kistlerde berrak, müsinöz kistlerde ise sarımtırak renktedir. NET'ler ve diğer primer tümörün kistik degenerasyonuna bağlı kistlerde kanlı aspirat olabilir. Sıvının viskozitesi de kistlerin tiplerine göre değişkenlik gösterir. Seröz kist ve psödokistlerde viskozite düşük; buna karşın MKN ve İPMN gibi müsinöz kistlerde viskozite yüksektir. Pankreas kistik lezyonlarının EUS-İİAB'si biyokimyasal ve tümör belirteçleri için, ilave olarak da sitopatolojik analiz ve DNA analizi için örnek sağlar. Ek olarak sitoloji için lezyon ile ilişkili solid lezyon ya da bölgesel lenf nodları da aspire edilebilir. Kist duvarının ince iğne aspirasyon biyopsisi de ek sitopatolojik materyal sağlar. Ayrıca EUS-İİAB ile alınan örnek analiz için gönderilmeden önce "string sign" bakılmalıdır. "String sign": 1 saniyede en az 1 cm uzanan kist sıvısı olarak tanımlanır. Bu işlem ya iğne ucundan kist sıvısı ile ya da baş ve işaret parmağı arasına kist sıvısı konulup parmakların ayrılması ile yapılır. "String sign" müsinöz kistler için son derece spesifiktir (%95)[51]. Tablo 5'de çeşitli çalışmalarda [34, 51, 52], İİAB ile elde edilebilen parametrelerin duyarlılık ve özgüllükleri genel olarak özetlenmiştir

2.10 CERRAHİ KİSTOGASTROSTOMİ / KİSTOENTEROSTOMİ

Açık cerrahi drenaj, bir kistogastrostomi veya kistoenterostomiden oluşur. Bu girişimler anterior transgastrik yaklaşımla laparoskopik olarak da sağlanabilir; giriş için bir anterior gastrostomi ve posterior mide duvarı boyunca bir kistogastrostomi oluşturulması veya daha nadir olarak keseden posterior yaklaşımla yapılabilir [53]. Bu girişimler ayrıca teknik olarak daha kolay ve daha az intraoperatif kanama ile ilişkili olan daha az kesi yapılan bir yaklaşımla gerçekleştirilebilir[53]. Mideye yakın olmayan pankreas psödokistleri, kistojejunostomi yapılmasını gerektirir[54]. Cerrahi teknik ve tedavi başarı oranları yüksek olmasına rağmen, % 10 ile % 30 morbidite oranı ve % 1 ile % 5 mortalite oranı ile ilişkilidir[40]. Bu invaziv girişim, uzun süreli hastanede kalış süresine sebep olup alternatiflerden daha pahalı olan bir yöntemdir [55].

2.11 PERKÜTAN DRENAJ

Cerrahiden daha az invazif olup bu tekniğin önemli dezavantajları arasında hastaların %50-60'ında cerrahi tedavi gerektiren debrislerin temizlenememesi, komşu organların perforasyon riski, enfeksiyon, uzun sürebilecek drenaj riski ve pankreatikokutanöz fistül gelişimi sayılır [56]. Bununla birlikte, perkütan drenaj; sıvı toplanması multifokal olduğunda ve endoskopik drenaj için erişilemeyen veya olgun bir duvarın bulunmadığı alanlara uzandığı durumlarda önemli bir yardımcı tedavi yöntemidir. Pankreatik kanal bağlantısı görülmeyen psödokisti olan hastalarda perkütan drenaj; kanal ve psödokist arasında, darlık ve kanal-kist iletişimi olan veya kanalın tam kesilmesi olan hastalarla karşılaştırıldığında daha başarılı görünmektedir. Ancak bu durum pankreatikokutanöz fistül oluşumuna sebep olabilir[57].

2.12 EUS KILAVUZLUĞUNDA OLMAYAN ENDOSKOPİK DRENAJ

EUS kılavuzluğunda olmayan endoskopik transmural drenaj, psödokist ve gastrik lümen (kistogastrostomi) veya duodenal lümen (kistoduodenostomi) arasında bir fistülün oluşturulmasını gerektirir. Erişimi sağladıktan sonra drenajı kolaylaştırmak için psödokist içine bir nazokistik kateter veya transluminal stent yerleştirilir. Bu yaklaşımın teknik başarı oranı %50-60 arasındadır ve çoğu tedavi başarısızlığı endoskopik olarak görülebilen luminal kompresyon eksikliğinden kaynaklanmaktadır[44, 58]. Luminal kompresyon olmadığından

özellikle perforasyon riski yüksektir[59, 60]. Bir başka majör komplikasyon ise, vakaların yaklaşık %6'sında karşılaşılan hemorajidir [59, 61]. Aynı zamanda malign kist neoplazmını veya nekrotik bir koleksiyonu psödokist olarak yanlış tanıyabilme ve onu transmural stentleme ile uygunsuz şekilde vakayı yönetme riski mevcuttur[58, 62, 63]

2.13 PANKREATİK PSÖDOKİSTLERİN EUS KILAVUZLUĞUNDA DRENAJI

EUS, gastrointestinal sistemde lümeni dışından görselleştirebilme yeteneği sayesinde, luminal kompresyona neden olmayan pankreatik psödokistlerin drenajını sağlar. Pankreatik psödokist drenajı için EUS'un teknik başarı oranının %90'dan fazla olduğu ve komplikasyon oranının %5'in altında olduğu bildirilmiştir[58, 64, 65]. Endoskopik drenajdan önce rutin EUS yapılması, vakaların %5-37'sinde tedavi planında bir değişikliğe yol açmaktadır[58, 66, 67]. Bunun nedeni, BT ile psödokist ön tanısı olarak sınıflandırılan vakaların %3-5'inde EUS ile neoplastik kist tanısı konmasıdır[55, 58, 65]. Tedavi açısından bakıldığında, psödokistin Wall of Nekroz'a farklılaşması çok önemlidir ve EUS bu ayrımı yaparken BT'den çok daha duyarlıdır. Ayrıca, son zamanlarda BT taraması yapılmadığı takdirde, EUS'un drenaj için uygunluğu değerlendirilebilir, çünkü psödokistlerin zamanla daha az çözülme veya küçülme eğilimi vardır[58, 66, 67]. Bazı kurumlarda, endoskopistler ilk önce tanıyı doğrulamak ve özofagogastroduodenostomi (EUS-assisted transmural drenaj) ile takip eden transmural drenaj için bir alan belirlemek için EUS yaparlar. Diğerlerinde, psödokist drenajı tek basamaklı prosedür olarak EUS kılavuzluğunda gerçekleştirilir (EUS-guided transmural drenaj). Pratikte uygulanan bu varyasyon aşağıdaki faktörlerden kaynaklanabilir[68]:

- Endosonografistin, terapötik müdahalelerin yapılması konusunda yeterince deneyimi olmayabilir. Bu gibi durumlarda, tanının doğrulanmasından ve uygun bir alanın belirlenmesinden sonra, transmural drenaj terapötik bir endoskopist tarafından üstlenilir.
- Çoğu merkezde, ERCP biriminin floroskopiye erişimi olmasına rağmen, EUS biriminde floroskopi yoktur. Bu durum, bir hastanın EUS sonrasında ERCP birimine elle taşınmasını gerektirir, çünkü kılavuz tel değişimi ve stent yerleştirme gibi manevralar floroskopik kılavuzluk gerektirir. Ayrıca, pankreatik kanal anatomisini değerlendirmek için MRCP yapılmadıysa, çoğu endoskopist psödokist drenajından önce bir pankretogram ile değerlendirmek ister.

- Çoğu terapötik müdahale, 7 veya 10 (Fr) transmural stent yerleştirilmesini içerdiğinden, psödokist drenajı gerçekleştirmek için büyük bir biyopsi kanalı (> 3.7 mm) olan bir terapötik ekoendoskop gereklidir. Bir terapötik ekoendoskopa erişimi olmayan merkezlerde, drenaj prosedürleri, bir yandan görünüşte duodenoskop veya çift kanallı gastroskop kullanılarak gerçekleştirilir.

Tablo 4: Psödokist Yönetiminde Cerrahi, Perkütan ve Endoskopik Yaklaşımların Karşılaştırılması

TEDAVİ MODALİTELERİ	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
CERRAHİ KİSTOGASTROSTOMİ / KİSTOENTEROSTOMİ	1. Efektif bir tedavi yöntemi olması 2. Başarısız endoskopik veya perkütan drenaj durumunda kullanılması	1. İnvasif 2. Yüksek morbidite ve %1-5 mortalite. 3. Daha uzun hastane yatışı 4. Pahalı
Perkütan Drenaj	1. Daha az invaziv 2. Psödokiste endoskopik drenaj ile ulaşılamadığı durumda 3. Cerrahi açıdan yüksek riskli ve endoskopik drenaj ile ulaşılamadığı durumlarda	1. Kutanöz enfeksiyonlar ve kanama gibi lokal komplikasyonlar 2. Debris varlığında yetersiz tedavi 3. Pankreatikokutanöz fistül oluşma riski
EUS kılavuzluğunda olmayan endoskopik drenaj	1. Cerrahi ve perkütan drenajdan daha az invazif 2. Postoperatif pankreatik sıvı koleksiyonların görülmemesi	1. Sadece psödokist gastrointestinal lümenine bitişik ve luminal kompresyona neden oluyorsa yapılabilir. 2. Geçici bir önlem olarak ve altta yatan anatomik varyasyonun cerrahi doğrulama gerektirmesi 3. Vasküler yapıların görüntülenememesi kanamaya neden olabilir 4. Göreceli olarak “kör” tekniği nedeniyle perforasyon olasılığı 5. Kist neoplazmlarının ve nekrotik koleksiyonların psödokist olarak yanlış tanı alması 6. Enfeksiyon
EUS kılavuzluğunda psödokist drenajı	1. Luminal kompresyona neden olmayan psödokistlere erişim yeteneği. 2. Kist neoplazmlarını ve nekrotik koleksiyonları psödokistlerden ayırır. 3. Kanama, perforasyon gibi riskleri en aza indirir.	1. Sınırlı merkezlerde, sınırlı sayıda kişilerin yapabilmesi 2. Enfeksiyon 3. Altta yatan anatomik defektler durumunda invaziv cerrahi gerekliliği

2.14 EUS KILAVUZLUĞUNDA TRANSMURAL DRENAJ

Psödokist drenajı planlanan tüm hastalara mümkün olduğunda, lineer endosonografi kullanılarak EUS yapılması tercih edilir. Böylece EUS kılavuzluğunda drenajın analizi ve kist sıvısının aspirasyonunu veya bir alanın endoskopiyle daha sonraki drenaj için işaretlenmesini sağlar. Psödokist tanısı için öncelikle tanı doğrulanması, boyutu ve kist duvarı olgunluğunun değerlendirilmesi için EUS tarafından değerlendirilmekte ve herhangi bir araya giren vasküler yapının varlığının dışlanması gerekmektedir. Gerekirse, tümör marker çalışmaları (CEA gibi), amilaz ve lipaz seviyeleri için kist aspiratı örneği gönderilir. Enfeksiyon şüphesi olan hastalarda, aspirat Gram boyama ve kültür için gönderilebilir. Antibiyotikler tüm hastalar için işlemden önce uygulanır. Anlatım kolaylığı açısından EUS kılavuzluğunda transmural drenaj 3 farklı durumda aşağıdaki metinde açıklamıştır[68].

- BELİRGİN LUMİNAL KOMPRESYON VARLIĞI,
- BELİRGİN LUMİNAL KOMPRESYON OLMADAN SUBMUKOZAL ÇIKINTININ VARLIĞI
- LUMİNAL KOMPRESYON YOKLUĞU

2.14.1 BELİRGİN LUMİNAL KOMPRESYON VARLIĞI;

Belirgin luminal kompresyon bulgusu olan hastaların çoğunda (>% 90), EUS sonrasında, psödokistin drenajı gastroskopi ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilir[53, 69]. Sadece portal hipertansiyonu olan hastalarda ve gastrik veya duodenal varislerde güvenli bir bölge tespit edilmeli ve daha sonraki drenaj için EUS ile işaretlenmelidir[70].

2.14.2 BELİRGİN LUMİNAL KOMPRESYON OLMADAN SUBMUKOZAL ÇIKINTININ VARLIĞI;

Çoklu pankreas psödokistleri olan hastalarda, birden fazla luminal kompresyon endoskopide belirgin olabilir ve sadece en büyük psödokist veya enfekte olduğu düşünülen psödokiste drenaj gerekir. Ek olarak, safra kesesi veya dalak gibi ektramural organlar luminal kompresyona neden olabilir ve bir psödokisti taklit edebilir. Şiddetli hipoalbuminemi olan hastalarda, mide mukozası tabakasındaki yaygın ödem, psödokistin neden olduğu lümen çıkıntısını maskeleyebilir. Bu hastalarda psödokistin duvarı EUS'da tanımlanır ve işaretlenir. Saha işaretlendikten sonra, hastanın EUS muayenesi için kullandığı aynı pozisyonda drenaj işlemi yapılması önemlidir. Bu özellikle transgastrik drenaj ile

ilgilidir, çünkü EUS'ta drenaj için belirlenen alan, hasta konumlandırmasındaki farklılık nedeniyle psödokiste uygulanamaz. Bu durum, psödokistin büyüklüğü ortalama 4 ile 6 cm olduğunda veya psödokist ile mide duvarı arasındaki temas penceresi küçük olduğunda karşılaşılır[71]. Transduodenal drenaj için hasta konumlandırması önemli bir faktör değildir çünkü luminal kompresyon daha açıktır. EUS'ta psödokist içine bir kılavuz tel yerleştirilmesi, hasta konumlandırma sorununu ortadan kaldırabilir[68].

2.14.3 LUMİNAL KOMPRESYON YOKLUĞU;

Endoskopide luminal kompresyon görülmediği hastalarda psödokist EUS kılavuzluğunda en iyi şekilde drene edilir. Psödokist küçük olduğunda veya psödokist pankreasın kuyruğunda veya sağ üst kadranda lokalizasyonu gibi atipik bir yerde olduğunda, lümen basısı belirgin olmayabilir. Bu hastalarda, EUS'ta bir bölgeyi işaretlemek, psödokiste erişimi garanti edemeyebilir[58]. Bu gibi durumlarda, endoskopik drenaj için kesin erişimi garantilemek için EUS sırasında psödokist içine 0.035 inç kılavuz tel yönlendirilir. Genel olarak, psödokist ile EUS transducer arasındaki mesafe 1 cm'den büyük olmamalıdır. 1 cm'den daha büyük bir mesafe perforasyon ve sızıntı olması açısından relatif kontrendikasyon olarak kabul edilir[68].

2.15 EUS KILAVUZLUĞUNDA TRANSMURAL DRENAJ - AVANTAJLARI

İlk olarak, daha önce de belirtildiği gibi, EUS ile ayırıcı tanı yapılabilir, hasta yönetimi sonuç odaklı değiştirilebilir. İkinci olarak, eğer bir endoskopist terapötik prosedürler uygulamak için eğitilmemişse, EUS'ta güvenli bir bölge tanımlanabilir, böylece transmural drenaj farklı bir endoskopist tarafından gerçekleştirilebilir. 10-Fr stentlerin kullanılması ve radyal ekoendoskopun kullanılması, biyopsi kanalının (3,7 mm) küçük çapı göz önüne alındığında teknik olarak zor olabilir ancak bu hastalarda EUS'ta bir kılavuz tel yerleştirmek, bir duodenoskop veya bir doublechannel gastroskop kullanarak 10-Fr stentlerin daha kolay uygulanmasını sağlar. Ek olarak, nekrotik materyalden oluşan bir sıvı toplanmışsa, EUS'ta bir kılavuz tel yerleştirmek, çift kanallı bir gastroskop kullanılarak takip edilmesine daha sonraki erişimi mümkün kılacaktır. Son olarak, MRCP'nin kalitesi, cihaza bağlı olduğu için, çoğu endoskopist, psödokist drenajı yapmadan önce ana pankreas kanalının bütünlüğünü değerlendirmek için hala ERCP'yi tercih etmektedir. Bu gibi durumlarda, hem ERCP hem de transmural drenaj, EUS'ta psödokistin değerlendirilmesinin ardından aynı ortamda gerçekleştirilebilir [68].

2.16 EUS KILAVUZLUĞUNDA TRANSMURAL DRENAJ -DEZAVANTAJLARI

Bir duodenoskop veya çift kanallı bir gastroskop için ekoendoskop değişimi ihtiyacı, prosedürü uzatır ve hastanın rahatsızlığını ve sedasyon ihtiyacını artırır. Üstelik, daha sonraki erişim için bir kılavuz tel EUS'a yerleştirildiyse, değişimi sırasında kılavuz telin kazayla ayrılma olasılığı vardır. EUS'ta bir bölgenin tanımlanmasına rağmen luminal kompresyonun kesin olmadığı orta büyüklükte psödokistlere (4 ila 6 cm) sahip bir hastada, hasta konumlandırılmasında herhangi bir değişiklik olursa, psödokiste transgastrik erişim başarısız olabilir[68].

2.17 EUS KILAVUZLUĞUNDA KİSTOGASTROSTOMİ VE CERRAHİ KİSTOGASTROSTOMİ:

Retrospektif bir çalışma, komplikasyonsuz pankreas psödokistleri olan hastaların tedavisi için cerrahi kistogastrostomi ile EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi klinik sonuçlarını karşılaştırmış ve her tedavi modalitesinin maliyet analizini yapmıştır.[55]. Araştırmacılar, EUS kılavuzluğunda drenajın cerrahiye göre tedavi başarısı oranları açısından birbirine benzer olduğunu gösterdi (%100'e karşı %95), ancak daha kısa hastanede kalış süresi (ortalama kalış süresi, 2.7'ye karşı 6.5 gün) ve daha düşük maliyetleri olması ile EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi daha üstün bulunmuştur. Benzer bulgular EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi ve Cerrahi kistogastrostomiye karşılaştıran randomize bir çalışmada bildirilmiştir[45]. 36 randomize hastayı içeren bir çalışmada EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi ve Cerrahi kistogastrostomi arasında teknik (her iki kohort, %100) ve tedavi başarısı (%94.4'e karşı %100) ve komplikasyonların (her iki kohortta) oranlarında hiçbir fark gözlenmedi. 18 aylık medyan takiplerinde, sırasıyla EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi ve Cerrahi kistogastrostomi arasında psödokist nüks oranı (%0'a karşılık %5,8) veya tekrarlayan girişimler (%5.2'e karşılık %0) bildirilmiştir. Uzun dönem farklılıklar bildirilmemesine rağmen, EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi ve Cerrahi kistogastrostomi kıyaslandığında, EUS ile tedavi edilen vakaların cerrahiye alınanlara göre 1 hafta sonrasında ağrı, genel aktivite ve duygudurum skorları anlamlı olarak daha iyi kabul edilmiştir. 3 ay sonra, yaşam kalitesindeki iyileşme her iki grupta da benzerdir. Cerrahi kistogastrostomi ile karşılaştırıldığında, ameliyat sonrası hastanede kalış süresinin ortanca uzunluğu ve ortalama maliyetleri de EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi için anlamlı olarak daha düşüktür. Araştırmacılar, komplikasyonsuz semptomatik pankreatik psödokistleri olan hastalar için tercih edilen tedavi yaklaşımının EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi olması gerektiği

sonucuna varmışlardır, çünkü EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi daha hızlı klinik stabilite sağlayıp, daha az maliyetli olup, daha kısa hastanede kalış süresine sahiptir.

2.18 EUS KILAVUZLUĞUNDA OLAN VE EUS KILAVUZLUĞUNDA OLMADAN YAPILAN ENDOSKOPİK DRENAJ

EUS eşliğinde yapılan transmural drenaj, EUS eşliğinde olmadan yapılan endoskopik drenaj ile karşılaştırılmıştır; bu çalışmada, lümende bası belirtisi veren ve portal hipertansiyonu olmayan psödokistli hastalara konvansiyonel transmural drenaj uygulanıp, geriye kalan tüm hastalara EUS kılavuzluğunda drenaj yapılmıştır[44]. Her iki grup arasında etkinlik ya da güvenlik açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Dolaylı olarak, bu çalışma, EUS kılavuzluğunda yapılan drenajın daha üstün olduğu fikrini desteklemiştir çünkü konvansiyonel transmural drenaja uygun olmayan psödokistleri, herhangi bir komplikasyon açısından risk artışı olmaksızın drene etmek için kullanılabilir. Başka bir çalışmada, EUS kılavuzluğunda olan ve EUS kılavuzluğunda olmadan pankreatik psödokistlere yapılan transmural drenaj, teknik başarı oranı açısından doğrudan prospektif olarak karşılaştırıldı[72]. EUS kılavuzluğunda (n = 14) ile randomize edilen tüm hastalara başarılı drenaj işlemi uygulandı; aksine, EUS kılavuzluğunda olmayan drenaja (n = 15) randomize olarak sadece %33 oranında teknik olarak başarılı işlem yapılabilirdi. Teknik başarısızlık nedenleri 9 hastada lümen basısı olmaması ve 1 hastada psödokistin delinmesi sonrasında ciddi kanamanın olmasıydı. Daha sonra 10 hastaya EUS kılavuzluğunda başarılı drenaj işlemi yapıldı. Benzer bir çalışmada, EUS kılavuzluğunda olmayanlar ile karşılaştırıldığında EUS kılavuzluğunda drenaj uygulanan hastalarda psödokist drenajının teknik başarı oranı daha yüksekti (% 94'e karşılık % 72)[73].

2.19 TEKNİK YETERLİLİK

Şu anda, Kuzey Amerika ve Asya'nın çoğu bölgesinde, EUS kılavuzluğunda drenaj gerçekleştirmek için özel cihazlar ticari olarak mevcut değildir. Psödokist drenajı yapmak isteyen ancak ERCP yapmayan endoskopistler, 0.035 inç kılavuz tel, needle-knife katater, balon dilatörü ve çift pigtail stent gibi aksesuarların kullanımı konusunda yetkin olmalıdır. Tek bir endosonografistin performansını değerlendiren bir çalışmada, 25 işlemten sonra;

psödokist drenajı yapmak için teknik yeterlilik önemli ölçüde iyileşmiştir[72]. 25 olguyu takiben ortalama işlem süresi 70 dakikadan, 25 dakikaya gerilemiştir.

2.20 ÇOKLU PANKREAS PSÖDOKİSTLERİ

Hastaların yaklaşık %10'unda birden fazla yerde psödokist vardır ve bunların yönetimi klinik bir ikilem oluşturur. Bu hastalara genellikle ameliyat veya perkütanöz drenaj uygulanır[72]. 2008 yılında bildirilen bir çalışmada, pankreatik sıvı koleksiyonları olan 60 hastanın 6'sında birden fazla sıvı toplanması (>6 cm) olup ve pankreatografide 6 olguda kanal bağlantısı olmadığı saptanması ardından yapılan EUS ile, bu 6 hastada 15 pankreatik sıvı koleksiyonu başarılı bir şekilde drene edilmiştir. Bu 6 hastanın 3'ünde tam rezolüsyon ile başarılı bir klinik sonuç alınmıştır. Bu 3 hastanın her birinde 3 farklı bölgede üç psödokist boşaltıldı[72]. Çoklu pankreas psödokistlerinin yönetiminin de genelde, en büyük psödokist drene edilir[68].

2.21 DEĞİŞEN ANATOMİSİ OLAN HASTALAR

Cerrahi sonrası anatomisi değişen hastalarda, EUS'da patolojinin tanımlanması teknik olarak zor olabilir. Semptomatik psödokistlerin genellikle büyük olma eğiliminde olmaları ve sıklıkla çevresindeki alana uzanmaları nedeniyle, EUS kılavuzluğunda pankreatik psödokistlerin drenajı teknik olarak mümkün olabilir. İşlemden önce yapılan BT taramasının gözden geçirilmesi, yer imleri ve psödokistin erişilebileceği en iyi yer hakkında önemli bilgiler sağlayacaktır. Ekoendoskopun farklı uzuvlar boyunca navigasyonu sırasında dikkatli olunmalıdır çünkü adezyonların varlığı perforasyon riskini artırabilir[68]. EUS kılavuzluğunda pankreatik sıvı koleksiyonlarının drenajı yapılan hastaların klinik sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada, bir hastada Roux-en-Y anastomozundan güvenli bir şekilde drene edildiği gösterilmiştir[72].

2.22 SEMPTOMATİK KÜÇÜK PSÖDOKİSTLERİN YÖNETİMİ

≤ 4 cm büyüklükte psödokisti olan hastalarda transmural stent yerleştirmek teknik olarak mümkün değildir. Bu nedenle, ana pankreatik kanalla bağlantı kuran 4 cm'ye kadar olan semptomatik psödokistler transpapiller pankreatik stentleme ile drene edilir. Sonrasında, psödokist EUS kılavuzluğunda tamamen aspire edilir. Yayınlanmış verilerin eksik olmasına rağmen, gözlemler bu hastalarda hızlı ve daha iyi sonuç alındığını göstermektedir.

2.23 EUS KILAVUZLUĞUNDA DRENAJIN AVANTAJLARI

Gerekli aksesuarlar ve teknik uzmanlık mevcut olduğunda, EUS luminal kompresyonun varlığına veya yokluğuna bakılmaksızın pankreatik psödokistlerin tek adımlı drenajını sağlar. Tek adımlı bir prosedür olduğu için drenaj, hastaya en az rahatsızlık verecek şekilde ve daha az sedasyon ihtiyacı duyularak gerçekleştirilebilir. Tanı ve tedavi aynı seansta olur. Psödokisti eş zamanlı olarak ultrason rehberliği altında drene etme yeteneği komplikasyon riskini en aza indirir. İntrakistik kanama, pankreasın kistik lezyonlarının İİAB sırasında karşılaşılan nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. EUS sırasında, kanama psödokist içinde hiperekoik odaklar olarak kendini gösterir[74]. EUS'ta kanamanın erken teşhisi, zamanında müdahale edilmesine izin verir ve böylelikle ciddi yan etkiler için riski en aza indirir. EUS kılavuzluğunda olmayan endoskopik drenaj sırasında, eğer kılavuz tel, transmural traktın balon dilatasyonu sonrasında yanlışlıkla yerinden çıkarsa, luminal kompresyon ortadan kalkmış olabileceğinden, psödokiste tekrar erişmek zor olabilir. Bu, EUS kılavuzluğunda yapılan drenaj ile ilgili önemli bir sorun değildir çünkü psödokist her zaman iyi görselleştirilmiştir ve psödokiste kolaylıkla yeniden giriş yapılabilir.

2.24 EUS KILAVUZLUĞUNDA DRENAJIN DEZAVANTAJLARI

EUS kılavuzluğunda psödokist drenaj yaklaşımında önemli bir dezavantaj yoktur. 10-Fr stentlerin yerleştirilmesi esnasında bazen ekoendoskopun ucuna akut olarak açılma ihtiyacı teknik olarak zor olabilmekle beraber, ekoendoskopun ucunun floroskopi yardımıyla kontrolü veya 7-Fr stentlerin kullanılmasıyla bu durum giderilebilir.

2.25 EUS KILAVUZLUĞUNDA DRENAJIN KLİNİK SONUÇLARI

Sadece pseudokistlerin drenajına ait klinik veriler yetersizdir, çünkü çoğu çalışma, apse ve nekrozu da kapsayan pankreatik sıvı koleksiyonları olan hastaları değerlendirmiştir. Psödokist drenajı için başarı oranı, endoskopik nekrozektomi ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. Sonuçlar değerlendirilirken, teknik başarı ile sıvı koleksiyonunun rezolüsyonu arasında ayırım yapılması gerekir. Teknik başarı, tatmin edici drenaj elde edilmesini ifade ederken rezolüsyon ve iyileşme ile ilgilidir. Enfekte Wall-off nekrozlu bir vakaya transmural stent yerleştirilmesi teknik olarak başarılı sayılmaktadır. Bununla birlikte, bu prosedür, endoskopik debridman ve nekrozektomi gibi ek aşamaların gerekli olduğu göz önüne alındığında koleksiyonun rezolüsyonuna yol açmamaktadır. Bir başka nokta, EUS

kılavuzluğunda ve EUS kılavuzluğunda olmadan yapılan drenaj kıyaslandığı zaman, aradaki fark yalnızca sıvı koleksiyonunun delinme ve giriş aşamasındadır. Sonraki tüm adımlar her iki yaklaşımda da benzerdir[68].

2.26 PSÖDOKİST VE ABSE

Psödokistlerde, bazı vaka serileri, %82 ile %100 arasında değişen EUS kılavuzluğunda drenaj için çok yüksek başarı oranları bildirmiştir[42, 43, 75-77]. Pankreatik apse drenajı ile ilgili klinik veriler daha sınırlıdır. Bununla birlikte, % 80-90 arasında değişen yüksek başarı oranları bildirilmiştir[43, 77, 78].

2.27 ENFEKTE WALLED-OFF PANKREAS NEKROZU

Enfekte Walled-off Pankreas Nekrozu endoskopik drenajının sonuçları, nekrotik katı debrislerin giderilmesi gerekmesi nedeniyle, genellikle psödokist drenajından daha kötüdür. Baron ve arkadaşları nekrozlu hastalara kıyasla (%72) pseudokist drenajın başarı oranının daha iyi (%92) olduğunu gösterdi[79]. Bu çalışmada EUS kılavuzluğunda olmayan endoskopik drenaj kullanılmış olmasına rağmen, enfekte nekroz ile karşılaştırıldığında psödokistlerin endoskopik drenajının sonucunun daha üstün olduğu gösterilmiştir.

2.28 EUS-İİAB İLE EDİLEBİLEN PARAMETRELERİN DUYARLILIK VE ÖZGÜLLÜKLERİ

EUS'a İİAB'nin ilave edilmesi ile PKN'lerin malign-benign kist ayrımında tanısal doğruluk oranı oldukça artmakta olup, alınan aspirattan sitoloji, strign sign, CEA, Amilaz, K-Ras mutasyonu sık olarak çalışılmakta olup, Tablo 5'de bu parametrelerin duyarlılık, özgüllükleri ve yorumlanmasından bahsedilmiştir.

Tablo 5. EUS-İİAB ile edilebilen parametrelerin duyarlılık ve özgüllükleri

Kist sıvısı parametreleri	Testin özelliği	Yorum
String sign	%95 Özgüllük %94 Pozitif Prediktif Değer	Müsinöz
Sitoloji	%63 Duyarlılık	Müsinöz ya da Malign
Kist duvar İİAB	%29 artan tanı değeri	Müsinöz ya da Malign
CEA >192 ng/mL	%84 Özgüllük %75 Duyarlılık	Müsinöz
CEA < 5 ng/mL	%95 Özgüllük %50 Duyarlılık	SKN , Psödokist ya da kistik NET
Amilaz < 250 U/L	%98 Özgüllük %44 Duyarlılık	Psödokist dışlanır
k-ras mutasyonu	%100 Özgüllük %54 Duyarlılık	Müsinöz
k-ras mutasyonu +heterojenite kaybı	%96 Özgüllük %37 Duyarlılık	Malign

2.28.1 SİTOLOJİ:

Sitopatolojik inceleme için alınan kist sıvısı lamlara yayılmalı, bir kısmı havada kurutulurken, diğer kısmı alkolde fikse edildikten sonra incelenmelidir. Sıvının kalan kısmı ise hücre bloğu için kullanılmalı ve immünohistokimyasal inceleme için imkan sağlanmalıdır.

Pankreas kistlerinin tanısında en doğru yöntemlerden biri sitolojidir. Ancak yeterli hücre elde edilememesi nedeniyle tanı sıklıkla zordur ve genel duyarlılığı %50'den düşüktür [80].

Kist sıvısının sitopatolojik değerlendirmesinin, glikojenden zengin veya müsin içeren hücreler bulunmasına göre tanıya olanak vermesiyle birlikte, duyarlılığı düşüktür. Makrofaj, histiyosit ve nötrofil hakimiyeti psödokiste işaret eder [25]. Glikojenden zengin küboid hücreler seröz kistadenomalar için anlamlıdır ve atipi içermez; müsin içeren kolumnar hücreler ise MKN ve İPMN için anlamlıdır ve değişen oranlarda atipi gözlenir. Müsinöz neoplazilerin %35'inden fazlasında müsin bulunmaktadır. Glikojen içeren hücreler ise SKN'lerin %10'undan fazlasında bulunmaktadır[25, 81-83].SPPN'de ise miksoid stroma ve dallı görünüm izlenir. Sitopatoloji, SPPN'lerin %75'inde diagnostiktir [84].

2.28.2 BİYOKİMYASAL ANALİZ

Sitopatolojinin kısıtlı duyarlılığı olması nedeni ile tanıya destek olması için kist sıvısı amilaz, karsinoembriyonik antijen (CEA) ve karbohidrat antijen 19-9 (CA-19-9) gibi tümör belirteçleri açısından analiz edilebilir. Ancak biyokimyasal analizlerin duyarlılık ve seçiciliklerinin bildirilen geniş aralığı nedeni ile yorum yapmak zorlaşmaktadır[83, 85, 86].

2.28.3 AMİLAZ

Psödokist ve ana kanal İPMN'de amilaz düzeyi yüksektir bu nedenle bu iki kistik lezyon arasında ayırımı tek başına yapması mümkün değildir. Amilaz ayrıca Pankreatit öyküsü varlığında psödokist tanısını konfirme etmede faydalıdır. Kist amilaz düzeyi ≤ 250 uI/L eşik değer alındığında; SKN, MKN ve müsinöz kistik adenokanseri ayırt etmede duyarlılık %44, seçicilik ise %98 olarak bildirilmiştir[23, 87].

2.28.4 TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

Pankreatik kist sıvısı, epitelden sekrete edilen CEA, CA 19-9, CA 15-3, CA 72-4, CA 125 gibi glikoproteinler içerebilir. Bunlardan pratikte en fazla kullanılan ve faydalı olanı CEA'dır. Yüksek CEA, müsinöz kistleri non-müsinöz olanlardan ayırır ancak benign-malign ayırımı yapamaz. Müsinöz-nonmüsinöz ayırımında CEA için gerçek kestirim değeri bilinmiyor. Prospektif bir çalışmada müsinöz kistler için kestirim değeri 192 ng/ml olarak alındığında %79 doğrulukla ayırım yaptığı gösterilmiş ve duyarlılığı % 73, özgüllüğü %84 saptanmıştır[9, 34]. Başka bir çalışmada 5 ng/ml kestirim değerinin non-müsinöz kistler için %95 özgüllükte, 800 ng/ml kestirim değerinin müsinöz kistler için %98 özgüllükte olduğu gösterilmiştir[34]. Yüksek CEA seviyesi kistin müsinöz olduğuna işaret eder.

Malign neoplaziler en yüksek CEA seviyesine sahip olma eğiliminde olmakla birlikte yüksek CEA seviyesi ile malignite arasında direkt bir ilişki bildirilememiştir[34, 88].

Pankres kistlerinin sınıflandırılmasında yol gösterici olabilecek diğer bir gösterge olan CA-19.9 ise CEA kadar değerli değildir. 37 U/ml'den düşük değerlerin benign lezyonları düşündürebileceğini öne süren çalışmalar bulunmaktadır[80].

Üzerinde çalışılan bir diğer gösterge de CA-72.4'dir. Bir çalışmada CA-72.4 >40 U/ml kestirim değeri alındığında %63 duyarlılık ve %98 özgüllük ile müsinöz kistleri ve kist adenokarsinomları psödokistlerden ayırabileceğini saptanmıştır [89].

Kromogranin A; nöroendokrin sistem veya bazı kanser hücreleri tarafından salgılanan prehormondur. Angiogenezis, inflamasyon ve doku tamirinde önemli işlevleri olduğu gösterilmiştir. Serum düzeyleri pankreasın nöroendokrin tümörlerinde belirteç olarak kullanılmaktadır[90]. PKL'ın ayırıcı tanısında kist sıvısında kromogranin A düzeyi ölçüm araştırmaları devam etmekte olup; yapılan bir çalışmada: ne kistik nöroendokrin tümörlerin ne de diğer PKL'ın ayırıcı tanısında yararlı olmadığı gösterilmiştir [91].

2.28.5 MOLEKÜLER ANALİZ

Preoperatif tanı; radyoloji, kist sıvısı analizi ve/veya sitolojiyi içine alan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Buna rağmen bir kısım hastada benign-malign ayırımı yapılamamaktadır. Bu nedenle, mevcut multidisipliner yaklaşıma moleküler analiz sağlayan testlerin eklenmesi kistlerin büyük bir kısmını oluşturan malign, benign müsinöz ve benign non- müsinöz kistler için duyarlılık ve özgüllüğü arttırmaktadır. Bu amaçla kist sıvısından mutasyon analizi ve DNA ölçümleri yapılabilmektedir[6]. Bunlardan bazıları: onkogenler (BRAF, CTNNB1, GNAS, KRAS, NRAS ve PIK3CA) deki mutasyonlar, tümör süpresör genlerin (CDK2NA, RNF43, SMAD4, TP53 ve vHL) analizi , kromozomlarda heterojenite kaybı ve anöploidi'dir[92].

Kist sıvısı sitokinleri, klinik olarak ilgili diğer biyolojik belirteçlerdir. Sitokinler; bağışıklık yanıtı (inflamasyonu) düzenleyen sinyal ve haberleşme proteinleridir. Kronik pankreatitte displazi ve adenokarsinom riski artmış olduğu bilindiğinden kronik inflamasyonun fizyopatolojisine dayanarak, kronik pankreatit zeminde gelişen kistik lezyonlardan alınan sıvı örneklerinde spesifik lenfosit ve sitokinlerin malignite için bir belirteç olabileceği üzerinde çalışılmaktadır[93]. Bunlar: İnterlökin 1β (IL-1β), Granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), Eotaksin, Hepatosit büyüme faktörüdür. Ancak bu konuda validasyona ve daha çok çalışmalara ihtiyaç vardır[94].

Kist sıvısından analiz edilebilen bir diğer moleküler analiz de mikro RNA'lardır. Mikro RNA'lar; küçük, protein kodlamayan RNA molekülleridir. Bir ya da birden fazla hedef geni baskılayarak gelişim, farklılaşma, çoğalma, hücre ölümü gibi süreçlerde rol

oyunar, protein kodlayan genlerin eksonik ve intronik bölgelerinde ve genler arası bölgelerde bulunabilirler. Mikro RNA'ların ekspresyon düzeylerindeki değişiklikler pankreas adenokarsinomu dahil birçok malignite de tanı ve prognoz ile korele bulunmuştur[95, 96]. Kist sıvısı analizlerinde yapılan mikro RNA çalışmaları malign-benign kist ayrımında yararlı olabileceği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada müsinöz kistler ile non-müsinöz kist ayrımında mikro RNA-21'in %80 duyarlılık ve %76 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir[97].

Kist sıvısında genetik incelemeler yapmanın dezavantajı tetkikin çok pahalı olmasıdır. Bu nedenle DNA analizinin rutinde yapılması önerilmemektedir. Ancak sitopatoloji ve CEA ölçümünün müsinöz neoplazi ayrımında yetersiz olduğu ve cerrahi rezeksiyon endikasyonu net olmayan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

2.29 EUS EŞLİĞİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYONU VE FIRÇALAMA

Bu yöntemin epitel hücrelerini ve intrasellüler müsinini göstermede başarı oranı yüksektir. Bu işlem için özel üretilmiş fırçalar vardır (Echobrush, Cook). Fırçalama için kistin çapı en az 2 cm olmalıdır. İşlem sırasında 19 Gy iğne kullanılması nedeniyle boyun, gövde ve kuyruk yerleşimli kistler tercih edilmektedir. Pankreas başı ve uncinat process'te kullanımı iğne sert olduğu için sınırlıdır. Kist veya mural nodule fırça ile 4-6 kez dokunmak yeterlidir. İntrasellüler müsin varlığını göstermede tek başına EUS-İİAB ile sitopatolojinin başarısı %23 iken; EUS- İİAB'ne ilave fırçalamanın başarısı %62 olarak gösterilmiştir[98, 99].

2.30 KONTRASTLI EUS

Kontrastlı EUS: damar yolundan hastaya kontrast madde verilerek pankreasın EUS ile değerlendirilmesi işlemidir. Kontrastlı EUS, pankreasın solid tümörlerinin ayırıcı tanısında yararlı iken PKL'lerin değerlendirilmesinde sınırlı deneyime sahiptir. İlk çalışmalar İPMN olgularında vaskülaritenin değerlendirilmesi ile mural nodül ile mukus topacının ayrımında yararlı olabileceği göstermiştir [100]. Yapılan diğer çalışmalarda özellikle psödokistleri diğer kistik lezyonlardan ve kistik neoplazilerden ayrımında yararlı olabildiği ancak SKN ile MKN arasındaki ayrımında yararlı olmadığına dair veriler mevcut olup bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır[101, 102].

2.31 KONFOKAL LAZER ENDOMİKROSKOPİ

Konfokal lazer endomikroskopi (cellvizio): Lazer destekli canlı doku histopatolojisini mikroskopik olarak görüntüleme yöntemidir. EUS eşliğinde kist içerisine 19 G iğne içerisinden miniprob ile girilerek inceleme yapılır. Aynı zamanda damarlanmayı ve doku yapılarını tanımlamak için damar yolundan floresanlı kontrast madde kullanılır[6]. Yapılan kısıtlı çalışmalardan birinde cellvizio yöntemi ile; neoplastik kistik lezyonlarla ilişkili epitelyal villöz yapılar %59 duyarlılık, %100 özgüllük ve % 100 PPD ile gösterilmiştir[103]. Bu yöntem ile kistik lezyonların in vivo histopatolojik sınıflandırmaları yapılan çalışmalarda sürmektedir[104-107].

2.32 KOMPLİKASYONLAR

EUS-İİA komplikasyonlarının en sık görüleni %2-3 oranla akut pankreatittir [82]. Kist içine kanama[9, 88] ve enfeksiyon [82, 108, 109]< %1 oranla daha nadir görülen komplikasyonlardır. Enfeksiyon profilaksisi amacıyla kistik lezyonların EUS-İİAB'si sırasında ve işlem sonrasında 3-5 gün süreyle florokinolon gibi bir ampirik antibiyotik tedavisi verilmesi en çok kabul gören görüştür.

PPK ayırıcı tanıda, BT ve USG görüntüsü olarak; kalın duvarlı, unilobüler, anekoik, nadiren septasyon içermekle beraber nekrotik doku ve pıhtı da içerebilir. Ancak diğer tümörlerde izlenen yaygın septasyon, lokülasyonlar, solid yapılar ve kalsifikasyonlar görülmez. ERCP'de pankreatik kanalla ilişkili oldukları izlenir. Ayrıca çoğu PPK extrapankreatik olup pankreatik kistik neoplazmlar intrapankreatiktir. PPK lar, anjiyografi ile hipovaskülerdirler.

Tüm bu veriler ışığında pankreatik kistik lezyonların doğru sınıflandırılması önemlidir. Uygun tedaviyi seçebilmek için potansiyel veya maligniteyi gösteren şüpheli özellikleri belirlemek son derece önemlidir. Bu gibi durumlarda takip ve yönetim kılavuzlarına ihtiyaç vardır. Bu kılavuzlar; 2006 da yayınlanan Sendai Kılavuzu, 2012 de yayınlanan Fukuoka kılavuzu, 2013 te yayınlanan European Experts Consensus bildirimi ve 2015 te Amerikan gastroenteroloji birliğinin kılavuzudur[110].

2.33 PANKREAS KİSTİK LEZYONLARININ YÖNETİMİNDE KILAVUZLAR

Pankreasın kistik lezyonlarında benign/malign ayrımını gösteren güvenilir görüntüleme ve biyolojik belirteçlerin olmaması, klinisyene yol gösterici kılavuzların geliştirilmesine neden olmuştur [35, 42]. Kılavuzlar; klinik olarak sarılık veya pankreatit varlığı, görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen kist boyutu, ana pankreas kanal genişliği, mural nodul ya da solid komponent varlığı, kist sıvısı elde edilmiş ise sıvı analizi ve sitolojik bulgular gibi verileri kullanır. Pratikte bu kılavuzlar; klinisyeni kistik lezyonlara sahip hastaların, takibe alınmasını veya cerrahi müdahaleye yönlendirmesini amaçlar. Takiplerde gözetim açısından kiste yönelik görüntüleme yönteminin seçimi, takip aralığı veya takipten çıkarılması açısından da önerilerde bulunur.

Ancak psödokistin takip&tedavi yönetimine ait bir kılavuz henüz bulunmamaktadır. Yukarıda bahsedildiği şekilde tedavi modaliteleri ile süreç yönetilmektedir. Pankreatik kistik lezyonlara yaklaşım konusunda en güncel olan kılavuz olarak Amerikan Gastroenteroloji Birliği Kılavuzundan aşağıda bahsedilecektir.

2.34 AMERİKAN GASTROENTEROLOJİ BİRLİĞİ KILAVUZU

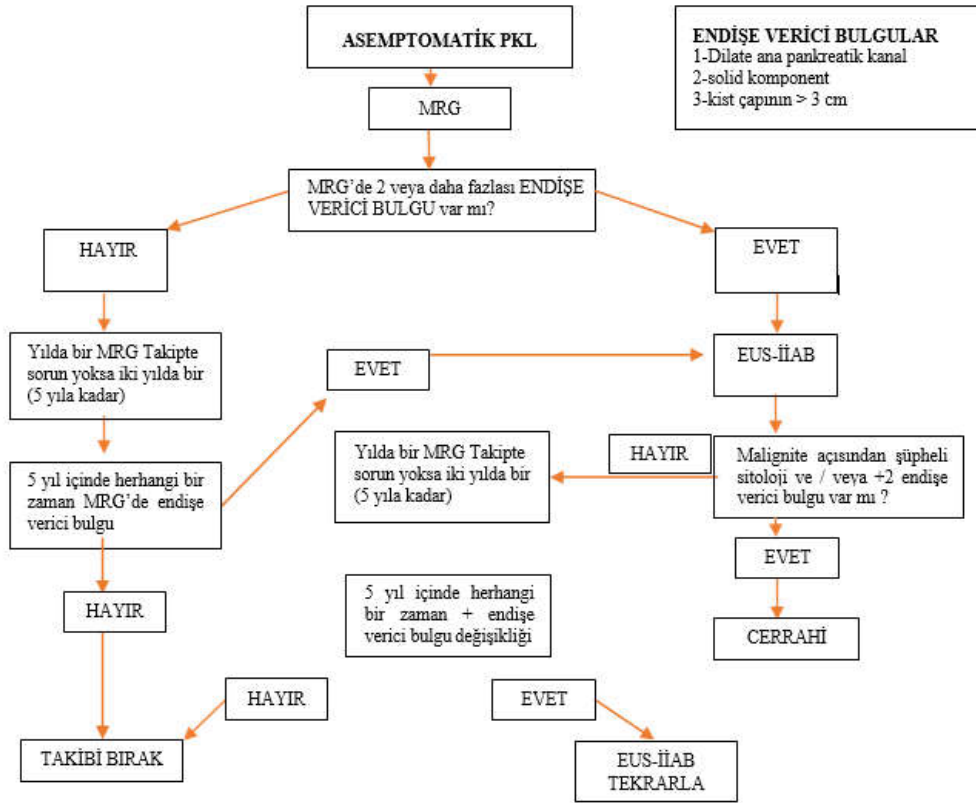
Pankreas kistik lezyonlarının klinik önemi ve tanıdaki zorluk nedeniyle Amerikan Gastroenteroloji Birliği asemptomatik pankreas kistik lezyonlarının yönetimi için önerilerini sunduğu kılavuzu 2015 yılında yayınlamıştır[24, 81]. Kılavuz önerileri asemptomatik pankreas kistleri için olup; SPPN, kistik dejenerasyon içeren nöroendokrin tümör, kistik dejenerasyon içeren adenokarsinom ve ana kanal İPMN ler için öneride bulunmamıştır.

Kılavuz; radyolojik görüntülemelerde (MRG gibi) kist boyutunun 3 cm ve üzeri olması, ana pankreatik kanalın geniş olması veya solid komponent varlığından herhangi ikisi olması halinde kistlerin ileri inceleme için EUS/EUS-İİAB yapılmasını önerir. EUS/EUS-İİAB ile değerlendirmede malignite açısından şüpheli sitoloji, ana kanal genişliği ve solid nodul'den herhangi biri yok ise olguların takibe alınmasını önerir.

Kist boyutu 3 cm altında olan olguların, radyolojik görüntülemelerde solid komponent varlığı olmaması, pankreas ana kanalda genişleme olmaması durumunda ya da EUS/EUS-İİAB takibi olup EUS/EUS-İİAB'de malignite açısından şüpheli sitolojik bulgular, pankreas ana kanalda genişleme veya solid nodül'den herhangi biri yok ise

başlangıçta yılda bir sonraki dönemlerde iki yılda bir MRG ile takibin yapılmasını önermektedir. Kılavuz ayrıca olguların MRG ile takiplerde kist boyutunun 3 cm üzerinde olması, pankreatik kanalda genişleme görülmesi veya solid komponent varlığından herhangi birinin görülmesi halinde EUS/EUS- İİAB değerlendirme önermektedir. 5 yıl takip süresinde kist bulguları stabil ise olguların takipten çıkarılabileceği önerilmektedir.

Ek olarak kılavuz pankreas kistik lezyon nedenli cerrahi rezeksiyon olan ve patolojisinde invaziv kanser ya da displazi saptanan kistik neoplazilerin postoperatif her iki yılda bir MRG ile takip edilmesini önermektedir[26]. Şekil 4’de Amerikan Gastroenteroloji Birliği kılavuzu özetlenmiştir.



ŞEKİL 4. Amerikan Gastroenteroloji Birliği kılavuzu özeti

2.35 KILAVUZLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Sendai kılavuzu yayınlandıktan sonra yapılan validasyon çalışmaları; yüksek NPD'e (%75-100) (örneğin; neoplastik kistlerin çoğu tespit edilmekte) ancak nispeten düşük PPD'e (%11-52) (örneğin; neoplastik kist olmayıp gereksiz cerrahi rezeksiyon yapılan olgular)

sahipti[111-116]. Gereksiz cerrahi rezeksiyon yapılan olguların azaltılması umuduyla yayınlanan Fukuoka kılavuzunun validasyonunda da yüksek NPD (%82-100) saptanırken PPD (%27- 62)'de önemli düzeyde artma olmamıştır [117-124].

Amerikan Gastroenteroloji Birliği kılavuzu nispeten yeni yayınlanması nedeniyle kısıtlı sayıda yapılmış validasyon çalışmaları bulunmaktadır. Pankreas kistik lezyon nedeni EUS/EUS-İİAB yapılan 225 hastanın dahil edildiği bir çalışmada bu kılavuzun önerileri uygulandığında; PPD %57, NPD %82 olarak bulunmuştur. Kılavuz önerileri; kistik nöroendokrin tümörler dahil tüm neoplastik kist olgularının %38'ini ve yüksek dereceli displazili ya da adenokarsinomlu İPMN olgularının %45'ini belirleyemeyecektir. Hastaların %43'ü gereksiz cerrahi rezeksiyon yapılacaktır[124].

Validasyon çalışmaları yorumlanırken; pankreas kistik lezyon nedeni cerrahi rezeksiyon yapılan (tüm pankreas kistine sahip hastalar arasında azınlık sayılabilecek en önemli grup olmasına rağmen) hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği unutulmamalıdır.

2.36 GELECEKTEKİ KILAVUZ ÖNERİLERİ

Pankreas kistik lezyonlarına yönelik tanı, tedavi, yönetim açısından üstün bir gayret gösterilmesine rağmen mevcut kılavuzların yetersiz olduğu açıktır. Bunun başlıca nedenleri; güvenilir görüntüleme yönteminin (BT/MRG/EUS) eksikliği ve yüksek ya da düşük riskli hastaları belirleyecek kist analizinin yapılamamasıdır. Bu nedenle, pankreas kistik lezyonlarının değerlendirilmesi ve takiplerinde EUS'un rolünün daha iyi tanımlanması gereklidir. EUS; radyolojik görüntüleme yöntemlerine göre invaziv ve kullanıcı gözlemine bağlı değerlendirme yapmasına rağmen, düşük riskli hasta grubunda radyolojik görüntülemenin tespit edemediği mural nodül varlığını %28 kadar daha iyi saptayarak halen pankreasın kistik lezyonları için üstün görüntüleme yöntemi olduğu gösterilmektedir[32, 125-129]. Psödokistlerin ayırıcı tanısında kist sıvı analizlerinde; özellikle müsinöz lezyonların daha doğru teşhis edilebilmesi için yeni moleküler ve biyobelirteçlerin keşfedilmesi, gelecekteki kılavuzlarda yer alacaktır[124, 130]. Benzer şekilde; psödokistlere ait belirtilen tedavi yaklaşımları yanında premalign pankreas kistlerinin tedavisinde EUS eşliğinde kist içine alkol enjeksiyonu ve alkolle birlikte paklitaksel enjeksiyonu yapılan kist ablasyon yöntemi, hastaların uzun dönemdeki sonuçlarının yararlı bulunması halinde kılavuzlarda yer alacağı düşünülmektedir[131, 132].

Bizim çalışmamızın amacı; pankreatik psödokist yönetimi için laboratuvar, radyolojik, endosonografik ve patolojik incelemelerin tanı ve tedavi sürecine olan katkısını araştırmaktır. Pankreatik kistik lezyonların değerlendirilmesi ve takibinde, EUS'un payı her geçen gün artmakta olup, 'Bireyselleştirilmiş tedavi' nin söz konusu olacağı görüşündeyiz. Literatürde bugünkü eğilim basamak tedavisi şeklinde önce konservatif tedavi; bekleyip gözlemlemek (acil girişim yapılması gereken durumlar dışında); daha sonra Endoskopik & Perkütan drenaj, en sonunda ise cerrahi drenaj şeklindedir[2, 25]. Fakat uygun klinik ortamda, endoskopik drenaj, pankreatik psödokistler için minimal invazivliği ve minimal komplikasyona sebep olmasından dolayı ilk tercih edilmelidir.



3 MATERYAL VE METOD

Hastalar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi ünitesinde Temmuz 2009- Ocak 2018 tarihleri arasında pankreas kistik lezyon nedenli değerlendirme amacıyla EUS yapılan ve EUS raporlarında pankreasında kistik lezyon saptanan 306 hasta değerlendirildi. Hastaların; demografik özellikleri; kronik ve akut pankreatit öyküleri; bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık gibi klinik bulgu ve semptomları; laboratuvar (serum Amilaz ve CA 19-9 düzeyleri) verileri; kistlerin radyolojik/EUS görüntü raporları, kistogastrostomi&kistoduedonostomi işlemleri, EUS-İİAB yapılan hastaların kist sıvı biyokimyasal analizleri (Amilaz, CEA, CA 19-9 düzeyleri); sitopatolojik tanıları ve kistik lezyon nedenli cerrahi yapılmış olan hastaların patoloji sonuçları hastane kayıt sistemi olan Probel ortamında retrospektif olarak analiz edildi.

Çalışmaya dahil olma ve dışlanma kriterleri

Merkezimizde; Temmuz 2009 – Ocak 2018 tarihleri arasında EUS ve/veya EUS-İİAB değerlendirilmesi sonucu pankreatik psödokist tanısı alan 102 hasta çalışmaya dahil edildi. EUS ve/veya EUS-İİAB işlemi ile psödokist tanısı dışındaki hastalar dışlanarak çalışma dizayn edilmiştir.

Pankreatik psödokist tanısı alan 102 hastayla çalışma grubumuz oluşturuldu.

Radyolojik Görüntüleme

Çalışmaya dahil edilen hastaların PKL'ye yönelik radyodiagnostik görüntüleme yapılmış olanlarından BT, MRG, MRCP raporları incelendi. BT ve MR'nin kistik lezyonu tespit etme ve tanısal olarak cerrahi patoloji tanı ile aynı tanıyı ayırt edebilmesi; MRCP'nin kistik lezyonu tespit etme ve kistin pankreatik kanalla olan ilişkisini gösterebilmesi incelendi.

Endosonografik Ultrasonografi

Tüm EUS/EUS-İİAB değerlendirmeleri DEÜTF İç Hastalıkları Gastroenteroloji bölümünde bu konuda deneyimli iki Gastroenterolog tarafından yapılmıştır. İşlem aç karna yapılmış, işlemden bir gece önce saat 22:00'den itibaren hastalara oral yolla gıda almamaları söylenmiştir. EUS öncesi midazolam veya midazolam-propofol-fentanil ile hastalara sedasyon uygulanmış, EUS işlemi sol lateral pozisyonda yapılmıştır. İşlem için Fujinon EG-530UT lineer ekoendoskop kullanılmıştır. Fujinon EG-530UT lineer ekoendoskop ile EUS değerlendirilmesi, duodenumdan başlanıp mide korpusuna kadar çekilerek pankreasın tüm alanları incelenmiştir. EUS sırasında; akut ve kronik pankreatit bulguları (Rosemont kriterlerine göre (Tablo 7)); saptanan lezyonun solid veya kistik oluşu, boyutu, yerleşim yeri, sayısı, morfolojik özellikleri (septasyon, lobulasyon, duvar kalınlığı, mural nodül, kalsifikasyon, pankreas kanalıyla bağlantı, ana kanal genişliği, yan dal genişliği), vasküler yapılara invazyon, lenf bezi varlığı, komşu veya çevre organ metastazi araştırılmıştır.

Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde Kistik Lezyondan Aspirasyon Biyopsi İşlemi

Aspirasyon biyopsisi işlemi için Lineer EUS (Fujinon EG-53UT) cihazı kullanılmıştır. İşlem öncesi hastaların trombosit değeri, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve protrombin zamanı ölçülmüştür. Hastalar koagülopati, antikoagülan ve/veya antiagregan kullanımı açısından sorgulanmıştır. İşlem orta dereceli veya derin sedasyon altında yapılmış ve sedasyon için midazolam ve/veya propofol kullanılmıştır. İşlem öncesi renkli doppler ultrasonografi ile damarsal yapılar belirlenmiştir. Aspirasyonu yapılacak hastalara işlemden 30 dakika önce İV yolla antibiyotik verilmiş ve işlem sonrasında oral yolla 3 gün antibiyotik tedavisine devam edilmiştir. Aspirasyon işlemi için, çoğunluğu 19 Gy iğne olmak üzere; 19 Gy veya 22 Gy iğneler kullanılmıştır. Çoğunlukla kistler içine bir kez girilmiş ve mümkün olduğunca kist kaybolana kadar aspirasyona devam edilmiştir. Pankreas kist sıvısı "string sign" değerlendirmesi sonrası sitopatolojik inceleme için ayrılmıştır. Eğer 1 cc üzerinde sıvı aspire edilmişse bu olgulardan CEA ve CA 19-9 gibi tümör belirteçleri ve Amilaz için biyokimya laboratuvarına örnek gönderilmiştir.

EUS-İİAB Sonrası Patolojik Değerlendirme

Çalışma grubu olgularının 80 /102 olgu (%78,4)'ına EUS-İİAB uygulanmış ve örnekler patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Gönderilen materyal lama yayıldıktan sonra, havada kurutma veya alkol ile fiksasyon teknikleri ile kurutulup, May-Grunwald Giemsa veya Papanicolaou (PAP) ile boyandıktan sonra değerlendirilmiştir. PKL nedenli gönderilen tüm örneklerde müsin boyama çalışılmıştır.

Kist sıvısı ve kan serum analizleri DEÜTF Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapılmıştır. Kan biyokimyası serum analizinde Amilaz BECKMAN COULTER AU5800 cihazında fotometri enzimatik, CA 19-9 BECKMAN COULTER UNICEL DXI 800 cihazında kemiluminesans İmmunometrik yöntem ile çalışılmıştır. Kist sıvısı analizinde Amilaz, BECKMAN COULTER UNİCELL DxC 800 cihazında enzimatik, CEA ve CA 19-9 BECKMAN COULTER UNİCELL DxC 800 cihazında kemilüminesans immünometrik yöntem ile çalışılmıştır.

Amaç:

Merkezimizdeki pankreasta psödokist tanısı alan hastaların demografik, öykü, klinik, laboratuvar, radyolojik, endosonografik, patolojik inceleme, takip/tedavi planı yöntemlerinin tanısal değerlerini incelemek ve EUS ile NEU/LENF oranı gibi diğer parametrelerin kullanılmasının tanı ve tedavi sürecine olan katkısını araştırmaktır.

Materyal ve Metod:

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde Temmuz 2009 – Ocak 2018 tarihleri arasında pankreatik psödokist tanısı alan 102 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların klinik, demografik, laboratuvar, kistlerin radyolojik/EUS görüntü raporları, EUS-İİAB yapılan kistlerin sıvı biyokimyasal analizleri, sitopatolojik tanıları ve drenaj (kistogastrostomi/kistoduedenostomi) işlemi yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların, sağkalım, öykü (Kronik pankreatit, Akut pankreatit, Diyabet varlığı), tanı anında akut faz reaktanı(CRP değeri), klinik semptom varlığı, kan biyokimyası(amilaz, CA 19-9 düzeyi) ile kistik lezyonların EUS görüntü (septasyon, lobulasyon, mural nodul varlığı, kalsifikasyon, duvar kalınlaşması gibi) özellikleri, EUS tanıları, EUS-İİAB yapılmış ise sitopatoloji ve kist sıvı analiz(amilaz, CEA, CA 19-9 düzeyi) sonuçları, kistogastrostomi/kistoduedenostomi yapılan olgular ve kistogastrostomi/kistoduedenostomi

sonrası rezolüsyon, radyolojik olarak BT ve MR ın kistik lezyonu tespit etme ve tanısai olarak ayırt edebilmesi, MRCP nin kistlerin pankreatik kanalla olan ilişkisi, gösterebilmesi gibi parametrelerin incelenmesi planlanmıştır.

İstatistiksel Analiz:

Hasta bilgileri saklı tutulmakla birlikte çalışma Helsinki deklarasyonuna göre yürütülmüştür. Veriler Statistical package for the Social Sciences (SPSS) (version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Pankreas kistlerinin tüm özellikleri için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler uygulandı. Sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve ortalama (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik veriler ise frekans ve yüzdelerle özetlendi. Normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler için, non-parametrik testler uygulandı. Çok değişkenli analizde Logistik Regresyon Modeli oluşturulmuştur ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Bu çalışmada Radyolojik görüntüleme, EUS, EUS-İİAB'nin duyarlılık ve seçicilik değerleri ile bu değerlere ilişkin %95 güven aralıkları, patoloji sonuçları altın standart alınarak hesaplandı.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi invaziv olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 17 Mayıs 2018 ve 2018/12-19 Karar no ile onay alınmıştır.

4 SONUÇLAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde Temmuz 2009 – Ocak 2018 tarihleri arasında EUS/EUS İİAB ile pankreatik psödokist tanısı alan 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Tablo 6’ da çalışma grubunun yaş dağılımı belirtilmiştir. Genel yaş ortalaması 61.54 dür. Tablo 7’ de gösterildiği gibi hastaların 54’ü erkek olup (%52.9), 48’i kadındır (%47.2).

Tablo 6: Çalışma Grubunun Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Yaş Grupları	N (%)
<30	3 (%2.94)
30-44	11 (%10.78)
45-59	30 (%29,41)
60-74	47 (%46,07)
≥75	12 (%10,79)
TOPLAM	102 (%100)

Tablo 7: Çalışma Grubunun Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	N (%)	Yaş Ortalaması
Erkek	54 (%52.9)	61.06
Kadın	48 (%47.2)	62.08
Toplam	102	61.54

Semptomatik hastaların klinik bulguları özgün olmayıp genel sindirim sistemi yakınmaları ve bulguları ön planda olup olguların 51 (%50)'inde karın ağrısı, sarılık, kusma, kilo kaybı gibi semptomlardan herhangi biri varken; 26(%25,5)'sı asemptomatikti, 25 (%24,5) olguda ise semptom olup olmadığı kayıtlarda belirtilmemişti. En sık görülen semptom 23 (%45,09) olguda olan karın ağrısıydı ve sarılık 2 (%3,92) olguda saptandı.

Kliniğimizde yapılan EUS ile psödokistlerin ortalama boyutu: 51.3x33.9 mm olarak saptandı. Tablo 8'de belirtildiği gibi EUS ile psödokistlerin pankreas içerisindeki lokalizasyonları sıklık sırasına göre %47.1 ile korpus, %23.5 baş, %18.6 kuyruk, %10.8 çoklu lokalizasyonlarda izlendi.

Tablo 8: EUS ile saptanan psödokistlerin lokalizasyonu

EUS ile saptanan psödokistlerin lokalizasyonu		N (%)
	Baş	24 (%23.5)
	Korpus	48 (%47.1)
	Kuyruk	19 (%18.6)
	Birden fazla lokalizasyon (çoklu)	11 (%10.8)
	Total	102 (%100)

EUS yapılan 102 hastanın, 86' sına (%84.3) pankreatik psödokist tanısı konulmuştur, geriye kalan 16 olgu (%15.7) ise pankreas kisti denilerek ifade edilmiş, ayırım yapılamamıştır.

Tablo 9: Pankreatik psödokist ön tanısı olan 102 hastanın EUS bulguları

EUS Bulguları	N (%)
Septasyon	7 (%6.86)
Mural Nodül	2 (%1.96)
Kalsifikasyon	13 (%12.74)
Duvar Kalınlaşması	15 (%14.70)
String-Sign	11 (%10.78)
Müsin (+)	5 (%4.90)
Pankreatik kanal ile bağlantısı	6 (%5.88)
Ana pankreatik kanalda genişleme	11 (%10.78)
Yan pankreatik kanalda genişleme	4 (%3.92)
Kronik pankreatit	15 (%14.70)

Tablo 9’da belirtildiği üzere; pankreatik psödokist ön tanısı olan 102 hastanın EUS bulgularında; 7 olguda septasyon izlenmiştir, bunlardan birinin cerrahi spesmeninde MCN saptanmıştır.

2 olguda mural nodül izlenmiştir, bunlardan birinde EUS-İİAB’de malign hücreler izlenmiş olup, pankreas adenokanser tanısı almıştır. Diğer mural nodül izlenen olguda EUS-İİAB’de benign selüler elemanlar şeklinde raporlanması sonrası şüphe üzerine genel cerrahi birimi tarafından yapılan internal drenajın patoloji sonucunda neoplazi düşünülmemiştir.

13 olguda kalsifikasyon saptanmıştır. Bunlardan birine WHIPPLE yapılmış, İPMN tanısı almıştır.

15 olguda kist duvar kalınlaşması saptanmıştır. 11 olguda string-sign pozitif izlenmiştir, bunlardan 5’inde malignite izlenmiştir. (1 adenokanser, 2 İPMN, 2 MCN). EUS-İİAB de 5 olgu müsin pozitif boyanmıştır, bunların tamamında string sign pozitif olup akut pankreatit öyküsü yoktur.

EUS da incelenen 6 olguda psödokistin, pankreatik kanal ile bağlantısı görülmüştür. Bu olgular içerisinde MRCP’de kanal ilişkisi gözlenen 1 olguya, distal pankreotektomi yapılarak; İPMN tanısı almıştır. 11 hastada ana pankreatik kanalda genişleme, bunların aynı zamanda 4’ünde yan pankreatik kanalda da genişleme mevcuttur. 15 hastada kronik pankreatit varlığı saptanmıştır. (Tablo 12’ de opere olan olgular detaylı olarak tariflenmiştir.)

Akut pankreatit tanısı alan; 67 hastada yapılan etiyoloji araştırmasında; vakaların yarısından fazlasında (%55.2) safra taşları rol oynamaktadır, sonrasında sıklık sırasına göre, alkol kullanımı, idiyopatik, hipertrigliseridemi, post ercp, bası yapan tümörler ve otomimmün sebepler olarak Tablo 10’da gösterilmiştir. (Akut pankreatit tanısı olan, drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda etiyoloji araştırması Tablo 18 ‘de verilmiştir.)

Tablo 10: Akut pankreatit tanısı alan hastalarda etiyoloji

Etiyoloji	N (%)
Safra taşları	37 (%55.2)
Alkol ve diğer toksinler	10 (%14.9)
Hipertrigliseridemi	5 (%7.4)
İdiyopatik	7 (%10.4)
Tümörler	2 (%2.9)
Post ercp	5 (%7.4)
Otoimmün	1 (%1.8)
TOPLAM	67 (%100)

Akut pankreatit tanısı alan 67 hastanın hastaneye başvuru anındaki biliyer/non-biliyer RANSON değerleri Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Akut pankreatit tanısı alan hastalarda başvuru anında RANSON Skoru

Başvuru anında Ranson	N (%)
0	7 (%10.44)
1	28 (%41.72)
2	22 (%32.83)
3	8 (%11.94)
4	2 (%2.98)
5	0 (%0.0)
TOPLAM	67

Çalışmaya alınan vakalardan; opere olan (Tablo 12) 9 olgunun 6’sında EUS’da pankreatik psödokist ön tanısı almasına rağmen cerrahi materyalde; 3’ü pankreatik adenokarsinom, biri nöroendokrin neoplazi, biri MCN, biri de İPMN tanısı almıştır.

Bu vakaların opere edilmesinin sebebi; 4 vakada EUS-İİAB’de atipik&malign hücrelerin izlenmesi; 2 vakada semptom olması ve görüntüleme bulgularının malignite lehine olması, 2 vakada İİAB’ leri inflamasyon lehine olup EUS’da neoplastik kist düşünülmesi, 1 olguda da mural nodül pozitif görülmesi ve atipik bir yerleşimi olması nedeniyle opere edilmiştir.

Tablo 12: Opere edilen olgular

EUS tanısı	EUS İİAB tanısı	Cerrahi tipi	Cerrahi patoloji sonucu
Psödokist	Malign hücreler	Distal pankreotektomi	Nöroendokrin neoplazi
Psödokist	Atipik hücreler	Subtotal pankreotektomi	Adenokanser
Psödokist	Atipik hücreler	Whipple	İPMN
Psödokist	İnflamasyon	Distal pankreotektomi	MCN
Psödokist	Atipik hücreler	Subtotal pankreotektomi	Adenokanser
Psödokist	Benign bulgular	Whipple	Adenokanser
İPMN	İnflamasyon	Subtotal pankreotektomi	İPMN
Neoplastik kist	İnflamasyon	Distal pankreotektomi	Adenokanser
Psödokist	Benign bulgular	İnternal drenaj	Psödokist

*Buradan itibaren, drenaj işlemi uygulanan ve uygulanmayan hastaların kıyaslamalı değerlendirilmesi yapılacaktır.

Pankreatik psödokist tanılı 102 hastadan, 36'sına drenaj işlemi uygulandığı Tablo 13'de gösterilmiştir. Bunlardan 3'üne kistoduodenostomi, 33'üne kistogastrostomi yapılmıştır.

Tablo 13: Kistogastrostomi/kistoduodenostomi ile drenaj işlemi yapılan hasta oranı

KİSTOGASTROSTOMİ/KİSTODUODENOSTOMİ		N(%)
İşlem	Yapılmamış	66(%64.7)
	Yapılmış	36(%35.3)
	Toplam	102(%100)

Kistogastrostomi/kistoduodenostomi işlemi 17 hastaya 1 kez, 15 hastaya 2 kez, 4 hastaya 3 kez uygulanmıştır.

Drenaj işlemi uygulanan 36 hastanın, 35 (%97.22) inde psödokistlerin kesitsel çap olarak rezolüsyonu başarılı olarak gerçekleşmiş olup, 1(%2.78) hasta da geçirilmiş operasyona sekonder değişen anatomi ve işlem sonrası enfeksiyon nedeniyle kısmi rezolüsyon sağlandığı saptanmıştır. Tablo 14'de, drenaj işleminin başarısı gösterilmiştir.

İşlem sonrası akut faz reaktanlarından CRP düzeyi 4 hastanın işlem sonrası düzeyi görülmemiş olup, geriye kalan 32 hastada CRP ortalaması 38 mg/L olarak izlendi. (en yüksek 155mg/L, en düşük 1 mg/L).

Tablo 14: Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi sonrası psödokistlerde rezolüsyon

REZOLÜSYON	SAYI (N)
Başarılı	35 (%97.22)
Başarısız	1 (%2.78)

İşlem yapılan 36 hastanın 3'ünde komplikasyon (%8.3) gelişmiştir. Bunlar; bir hastada stent migrasyonu, bir hastada perforasyon, 1 hasta da genel durumu kötü, yoğun bakımdan entübe olarak takip edilirken endoskopi birimine transfer edilerek işleme alınmış olup işlem sırasında kardiyak arrest gelişmesi üzerine işlem tamamlanamamıştır.

Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi işlemlerinde 6-12 mm arasında değişen çapta dilatasyonu balonu kullanılmıştır. Drenaj işlemlerinde çoğunlukla kullanılan stent uzunluğuysa sıklık sırasına göre; 7 cm (%33.3), 4 cm (%29.1) ve 5 cm (%25) dir. İşlemlerde 28 olguda 1 kez, 5 olguda iki kez Pigtale kullanıldığı Tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo 15: Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi işleminde kullanılan materyaller

Kistogastrostomi/kistoduodenostomi işlemlerinde dilatasyon balonunun çapı		N (%) 12
	6 mm	3 (23.07)
	8 mm	7(%53.84)
	10 mm	1 (%7.69)
	12 mm	2 (%15.38)
Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi işlemlerinde kullanılan stent uzunluğu		N (%) 24
	4 cm	7 (%29.16)
	5 cm	6 (%25.0)
	6 cm	2 (%8.33)
	7 cm	8 (%33.33)
	10 cm	1 (%4.16)
Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi işlemlerinde kullanılan Pigtale Sayısı		N (%) 33
	1 adet	28 (%84.84)
	2 adet	5 (%15.16)

36 hastadan 3'ünde Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi işlemi sonrası ateş-üşüme-titrete şeklinde semptom gelişmiştir.

Yaş ve cinsiyet analizinde; Kistogastrostomi/Kistoduodenostomi işlemi yapılan ve yapılmayan olguların yaşı açısından bir değerlendirme yapıldığında anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$). Drenaj işlemi yapılan hastaların 18'i (%50) erkek, 18'i (%50) kadın; işlem yapılmayan hastaların 36'sı (%54.5) erkek, 30'u (%45.5) kadındır. Vakaların cinsiyeti açısından bir değerlendirme yapıldığında yine anlamlı sonuç elde edilememiştir ($P>0.05$).

Tablo 16: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olguların ortalama yaşı ve cinsiyeti

Kistogastrostmi/Kistoduedonostomi	N (olgu sayısı)	Cinsiyet		Ortalama yaş	P
		E	K		
İşlem Yapılmış	36 (%35.3)	18 (%33.3)	18 (%37.5)	60,28	
İşlem Yapılmamış	66 (%64.7)	36 (%66.7)	30 (%62.5)	62,23	
TOPLAM	102	54	48	61,54	Yaş : 0.589 Cinsiyet: 0.88

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda serum CRP düzeyi kıyaslandığında, drenaj işlemi yapılmamış olgularda psödokist tanısı alındığında saptanan CRP düzeyi ortalaması: 54,8 mg/L, drenaj işlemi yapılan hastalarda 61.77 mg/L olarak Tablo 17' de gösterilmiş olup anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$).

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda serum amilaz düzeyi kıyaslandığında, işlem yapılmamış olgularda psödokist tanısı alındığında görülen serum amilaz düzeyi ortalaması: 115.71 U/L, drenaj işlemi uygulanan hastalarda serum amilaz düzeyi 123.15 U/L olarak Tablo 17' de gösterilmiş olup anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$).

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda kist amilaz&kist CEA& kist CA 19-9 (malign olgular dışlanarak) düzeyleri kıyaslandığında anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$).

Tablo 17: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olguların laboratuvar parametreleri

Drenaj işlemi		CRP	Serum CA19-9	Serum amilaz	Kist amilaz	Kist CEA	Kist CA 19-9
Yapılmamış	Ortalama	54,89	559,22	115,71	46165,44	1223,6	44622,44
	N (vaka)	66	40	35	25	26	19
	Minimum	3	2,30	12,00	5	0,31	15,90
	Maximum	114	8063	753,00	209670	27840	202400
Yapılmış	Ortalama	61,77	179,34	123,15	45600,33	39,753	45148
	N (vaka)	36	9	13	9	16	12
	Minimum	2,00	0,80	22,00	267	0,21	70
	Maximum	372	1333,80	630,00	148243	428,00	298900
Total	Ortalama	57,32	489,45	117,72	46015,85	772,66	44825,88
	N(vaka)	102	49	48	34	42	31
	Minimum	2,00	0,80	12,00	5	0,21	15,90
	Maximum	372,0	8063	753	209670	27840	298900
P değeri (Mann-Whitney U)		0,348	0,29	0,889	0,682	0,115	0,394

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda sigara kullanımı kıyaslandığında, sigara kullanan olguların 16'sına (%40) drenaj işlemi uygulandığı, 24 olguya (%60) uygulanmadığı görülmüş; anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$). Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda alkol kullanımı göz önüne alındığında alkol kullanan olgulardan drenaj işlemi yapılan 11 (%52.4) olgu ve drenaj işlemi yapılmayan 10 olgu (%47.6) olup anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$).

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda diyabet varlığı kıyaslandığında, drenaj işlemi yapılmamış olgularda 15 (%22) diyabet hastası, drenaj işlemi yapılan olgularda 11(%30) diyabet hastası olduğu saptanmış olup, anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($P>0.05$).

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda pankreatit etiyolojisi araştırıldığında, drenaj işlemi yapılmış olgularda sıklıkla; safra taşı sebebiyle 18 hasta (%60), hipertrigliseridemi sebebiyle 4 hasta (%13.3), post ercp tanısıyla 4 hasta (%13.3) tespit edildi. İşlem yapılmayan hastalarda sıklıkla; safra taşı sebebiyle 19 hasta (%51.4), alkol kullanımı nedeniyle 7 hasta (%18.9), idiyopatik olarak 6 hasta (%16.2) tespit edildi. Tablo 18'de bu durum gösterilmiştir.

Tablo 18: Akut pankreatit tanısı olan, drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda etiyojoloji araştırması

Pankreatit Etiyolojisi		İŞLEM		Total
		Yapılmamış	Yapılmış	
*Safra taşı	N(%)	19 (%51.4)	18(%48,6)	37
	İşlem içerisinde	%51,4	%60,0	%55,2
*Alkol ve diğer toksinler	N(%)	7(%70)	3(%30)	10
	İşlem içerisinde	%18,9	%10,0	%14,9
*Hipertrigliseridemi	N(%)	1(%20)	4(%80)	5
	İşlem içerisinde	%2,7	%13,3	%7,5
*İdiyopatik	N(%)	6(%85.7)	1(%14.3)	7
	İşlem içerisinde	%16,2	%3,3	%10
*Tümörler	N(%)	2 (%100)	0	2
	İşlem içerisinde	%5,4	%0	%3,0
*Post ercp	N(%)	1(%20)	4(%80)	5
	İşlem içerisinde	%2,7	%13,3	%7,5
*Otoimmün	N(%)	1(%100)	0	1
	İşlem içerisinde	%2,7	%0	%1,5
TOPLAM	N(%)	37(%55.2)	30 (%44.8)	67

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgulardaki pödokistlerin lokalizasyonları kıyaslandığında anlamlı farklılık elde edilememiştir. ($P>0.05$). Bu durum Tablo 19 da belirtilmiştir.

Tablo 19: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda psödokistlerin lokalizasyonu

		N(%)	İŞLEM		Total	P
			yapılmamış	yapılmış		
EUS Kist Yeri	Baş	N(%)	18 (%75.0)	6 (%25.0)	24	
		İşlem içinde	27,3%	16,7%	%23,5	
	Korpus	N(%)	27 (%56.3)	21 (%43.8)	48	
		İşlem içinde	40,9%	58,3%	%47,1	
	Kuyruk	N(%)	14 (%73.7)	5 (%26.3)	19	
		İşlem içinde	21,2%	13,9%	%18,6	
	Mixt	N(%)	7 (%63.6)	4 (%36.4)	11	
		İşlem içinde	10,6%	11,1%	%10,8	
Total			66 (%64.7)	36 (35.3)	102	0,34

Referans alınan kaynaklarda, kadın ve erkek sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında, Nötrofil/Lenfosit oranı değerleri arasındaki farklılığın anlamlı olduğu tespit edildiği için cinsiyetler ayrılarak analiz yapılmıştır[133, 134].

NEU/LENF oranı için drenaj işlemi yapılan vaka sayısı azlığından dolayı bir cut-off değeri belirlenememiş olup, alt grup analiz çalışması yapılamamıştır.

Kırk bir kadın hastadan, kistogastrostmi/kistoduedonostomi işlemi yapılan onsekizinde NEU/LENF oranı: 3,37 saptanmış olup, drenaj işlemi yapılmayan 24 hastaya kıyasla referans alınan değere göre (2.09) yapılan T test tek örneklemede anlamlı (P:0.048) bulunmuş, bu durum Tablo 20’de gösterilmiştir[133, 134].

Tablo 20: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan kadın olgularda nötrofil/lenfosit oranı

KADIN HASTALAR	Hasta sayısı	Neu/Len Ortalama	Referans değer	P
Kistogastrostmi/kistoduedonostomi yapılmayan kadın hastaların NEU/LENF oranı	24	3.3398	2.09	0.15
Kistogastrostmi/kistoduedonostomi yapılan kadın hastaların NEU/LENF oranı	18	3.3761	2.09	<u>0.048</u>

Kırk sekiz erkek hastanın, kistogastrostmi/kistoduedonostomi işlemi yapılan onsekizinde NEU/LENF oranı: 5,38 saptanmış olup, işlem yapılmayan 30 erkek hastaya kıyasla referans alınan değere göre (2.41) yapılan T test tek örneklemede anlamlı (P:0,03) bulunmuştur[133, 134], bu durum Tablo 21’ de gösterilmiştir.

Tablo 21: Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan erkek olgularda nötrofil/lenfosit oranı

ERKEK HASTALAR	Hasta sayısı	Neu/Len Ortalama	Referans değer	P
Kistogastrostmi/kistoduedonostomi yapılmayan erkek hastaların NEU/LENF oranı	30	2.8547	2.41	0.26
Kistogastrostmi/kistoduedonostomi yapılan kadın hastaların NEU/LENF oranı	18	5.3817	2.41	<u>0.03</u>

Radyolojik yöntemlerden pankreatik psödokistleri ayırma yüzdesi olarak BT %58.3, MR %70.5, EUS %84.3, EUS+İİAB %100 olarak saptanmıştır. Tanısal performans olarak BT %47.5, MR %63.1, EUS %78.4, EUS+İİAB %95 olarak saptanmıştır. EUS'un tanısal performansı MR ve BT ye kıyasla açık ara öndedir. Tablo 22'de bu durum özetlenmiştir.

Tablo 22: EUS ile saptanan pankreatik psödokistlerin görüntülemesinde tanısal performans

	N	Lezyonu Görme	Lezyonu Seçme	Yanlış Poz+	Yanlış Neg-	Ayrırma Yüzdesi	Doğru Tanı	Tanısal Performans
BT	61	48	28	10	9	%58.3	29	%47.5
MR	19	17	12	3	2	%70.5	12	%63.1
EUS	102	102	86	0	6	%84.3	80	%78.4
EUS +İİAB	80	80	80	0	4	%100	76	%95

5 TARTIŞMA

Pankreatik psödokist (PPK) akut pankreatitli (AP) vakaların %10-20'sinde, kronik pankreatitlerin (KP) %20-40'ında gözlenen veya travma sonrası granüloamatöz ya da fibröz dokudan meydana gelen epiteli bulunmayan bir duvarla çevrili, genellikle oval, yuvarlak içerisinde debris bulunmayan sıklıkla pankreatik kanalla ilişkili olan pankreatik sıvı koleksiyonu olarak tarif edilir [1, 2]. Ayrıca pankreatik nekroz (PN) un likefaksiyonu ya da pankreas kanalından sıvı kaçıışı sonrası da PPK oluşabilmektedir.

Son yıllarda radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yoğun kullanımı ile birlikte, pankreasta kist saptanma oranları artmıştır[7]. Pankreas kistlerinin alt tiplerinden bazılarının malign potansiyele sahip olması, kistlerin tipinin belirlenmesi ve tedavisinin önemini daha da artırmakta olup ayırıcı tanısında klinik, laboratuvar, radyolojik, endosonografik ve sitopatolojik incelemeler kullanılmaktadır.

Pankreas anatomik olarak mide ve duodenuma komşu yapı olduğundan EUS ile incelemeye olanak sağlar. Bu sayede pankreastaki kistik lezyonların; lokalizasyonu, boyutu, uzanımı, eko yapısı, şekli, morfolojisi (duvar kalınlığı, mural nodül, septasyon gibi), pankreatik kanal yapısı ve kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısının değerlendirilmesi sağlanır. Bu yöntemle aynı zamanda işlem sırasında lezyonlardan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılabilir. Bu sayede kistik lezyonlardan kist sıvı analizi (amilaz, CEA, CA 19-9 gibi) ve sitopatolojik inceleme için örnek alınabilmektedir[3]. Bu özellikler ile EUS; diğer tanısal görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında (MR, BT, USG) pankreasın kistik lezyonları hakkında daha fazla bilgi sağlar.

Literatürde akut pankreatit veya kronik pankreatit öyküsü olmayan bir vakada pankreatik psödokist görülme olasılığı nadir olmakla beraber, aynı zamanda akut pankreatit tanısı aldığı an pankreatik psödokiste benzer lezyonu olan vakalarda lezyon büyük olasılıkla gerçekte kistik bir neoplazmdır.[135].

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması ve psödokist izlenen vakaların pankreatit tanı ve etiyolojilerine net ulaşamamış olması nedeniyle toplamda 67 vakamızda akut pankreatit, 15 vakamızda kronik pankreatit saptanmıştır.

Çalışmamızda akut pankreatit tanısı alan hastaların dörtte üçünün başvuru anında RANSON skoru 1-2 olarak saptanmıştır. 67 hastada yapılan etiyoloji araştırmasında; vakaların yarısından fazlasında (%55.2) safra taşları rol oynamaktadır, sonrasında sıklık sırasına göre, alkol kullanımı, idiyopatik, hipertrigliseridemi, post ercp, bası yapan tümörler ve otomimmün sebepler olarak diğer çalışmalara benzer oranlarda görülmüştür [25, 38].

Pankreatik psödokistlerin görüldüğü yaş ve cinsiyet açısından incelersek, çalışmamızda saptandıkları ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı açısından hastaların 54'ü erkek olup, (%52.9), 48'i kadındır (%47.2). Çalışma grubunun genel yaş ortalaması 61.54 olup, literatür ile benzer oldukları görüldü [7, 25, 110].

PKL'a sahip hastalar asemptomatik olabileceği gibi dispepsiden karın ağrısı ve obstruktif (sarılık, kusma vb.) semptomlara kadar geniş bir yelpazede klinik sergileyebilir [11, 136]. Yapılan çalışmalarda PKL'a sahip hastaların %60 oranında semptomatik olduğu ve en sık görülen semptomun ise karın ağrısı olduğu bildirilmiştir [137-139]. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar göz önüne alındığında hastaların %50'si semptomatikti ve en sık görülen semptom %45,09 ile karın ağrısıydı. Neoplastik kistler ise genellikle pankreas dışı yapılan abdomen görüntülemelerinde raslantısal olarak bulunurlar ve çoğu asemptomatiktir[140]

Pankreasın psödokistlerinin %40-63 arasında değişen oranlarda pankreas başında yerleştiği bilinmektedir[141]. Bizim çalışmamızda psödokistlerin literatürden farklı olarak; gövde kesiminde (48 olgu; %47.0) bulunan psödokist sayısı baş bölümünde (24 olgu; %23.5) bulunan psödokist sayısının tam iki katı olduğu görüldü. Bu durum vaka sayısının az olmasına bağlandı.

EUS ile pankreasın ve pankreatik kistlerin morfolojik olarak değerlendirilmesi ile elde edilen bulgular (ana veya yan dal pankreas kanalında genişleme, kistin pankreatik kanal ile bağlantılı olması, kist içinde septasyon olması, mural nodül varlığı, kist konturlarında lobulasyon olması, kalsifikasyon varlığı, kist duvarında kalınlaşma gibi) neoplastik kist alt tiplerini ve psödokistleri birbirinden ayırt etmede ve malignite riskini belirlemede faydalı olabilmektedir[142]. Ayırıcı tanıda diğer yardımcı olan faktörlerden; gerçekte psödokistler de pankreas kanalı ile bağlantılı olmasına rağmen bu özellik çoğunlukla EUS ya da radyolojik görüntüleme ile saptanamadığı akılda tutulmalı[22], kist sıvısında amilaz

düzeyinin 250 U/L'den düşük olması psödokist olasılığını çok zayıflattığı bilinmelidir [80]. Amerikan Gastroenteroloji Birliği Kılavuzu, kist sıvı miktarının az olması halinde öncelikli olarak CEA analizi yapılmasını önererek, malign kistlerin ayırt edilmesinde histolojik tanıya ek katkı sağlamayı hedeflemiştir. Çalışmamızda da EUS yapılan olgularda bu öneriye uyulmuştur. Çalışmalarda kist sıvısı CEA ortalama değerleri neoplastik kistlerde psödokistlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, bizim çalışmamızda psödokistlerin kist sıvısı ortalama CEA değeri ise düşük saptandı ($7,31 \pm 10,02$ ng/mL)[39, 57, 89].

Yüzkırkükü hastanın dahil edildiği 2 merkezli prospektif bir çalışmada, hastaların %90'ına İİAB yapılabilmiş, ancak %31'nde tanısal sellüler elemanlar elde edilmiş ve yetersiz sıvı miktarı veya yüksek viskoziteden dolayı sıvı elde edilemediğinden ancak %49'una kist sıvısı biyokimyasal analizi yapılabilmiştir[143]. Başka bir çalışmada ise İİAB yapılan 127 hastanın 98'inde (%77) tanısal hücresel elemanlar elde edilmiştir[144]. EUS-İİAB ile alınan kist sıvı sitopatolojik değerlendirmesini cerrahi patoloji sonucu veya histoloji ile karşılaştıran ve 11 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde, EUS İİAB'nin duyarlılığı %63, özgüllüğü %88 ve tanısal doğruluk oranı %88 bulunmuştur [144]. Bizim çalışmamızda 80 hastadan EUS-İİAB ile sitopatolojik örnek alınmıştır. Sitopatolojik inceleme sonucuna göre 76'sında (%95) psödokist tanısı konmuştur. EUS İİAB'nin tanısal doğruluk oranı %95 bulunmuştur.

EUS-İİAB ile alınan kist sıvısında string sign bulgusuna bakılması müsin içeriğini değerlendirme açısından önemli testlerden biridir. String sign'ın pozitif olması müsinöz kistleri göstermede %95 özgüllüğe sahiptir ancak duyarlılığı düşüktür [51]. Müsinöz kistik lezyonlarda viskositenin yüksek olmasını sağlayan müsinlerdir ancak non-müsinöz kistik lezyonlarda da kist sıvısı viskositesinin yüksek olabileceği gösterilmiştir [145]. Bu nedenle non müsinöz kistik lezyonlarda da string sign pozitifliği olabileceği bizim çalışmamızda da 11 hastada gösterilmiştir.

Çok merkezli prospektif bir çalışmada, pankreatik kistik lezyonları olan hastaların tarama çalışmasında BT, MR ve EUS'un tanısal performans özellikleri karşılaştırılmıştır[28]. Hastaların %42,6'sında pankreasında patolojik bulgu saptanmış ve pankreasında patolojisi olan hastaların neredeyse tamamında (%96) pankreas kisti saptanmıştır. PKL'nin değerlendirilmesinde BT ve MRG'nin tanısal doğruluğu kist tipine bağlı olarak değişmekle birlikte %20-90 arasında iken EUS ile %51-90 olarak bildirilmektedir[8, 132, 136, 146-148]. Pankreastaki kistik lezyonların, BT %14'ünü, MR %77'sini ve EUS %79'unu tespit

edebilmiştir. Pankreas lezyonlarını saptamada MR ve EUS, BT'den daha iyi performansa sahiptir [30, 31, 132]. Bizim çalışmamızda da pankreatik kistlerini, psödokist olarak ayırıcı tanı yapabilmesi açısından BT %58.3'ünü MR %70.5'i, EUS %84.3'ünü, saptamıştır, Tanısal performans olarak BT %47.5 , MR %63.1 , EUS %78.4 , EUS+İİAB %95 olarak bulunmuştur. EUS'un tanısal performansı MR ve BT ye kıyasla açık ara önde olduğu çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak görülmüştür. En önemlisi, çalışmamızda BT ve MR, EUS tarafından saptanan %21.3 oranındaki pankreasın kistik lezyonunu tespit edememiştir. Sonuç olarak çalışmamızda BT, MRG ve EUS'un tanısal açıdan doğruluk oranları literatür ile benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda olduğu gibi pankreatik kistlerin tanısında EUS ve EUS-İİAB en yüksek tanısal duyarlılığa sahip yöntemdir [25, 57]. Buna rağmen %15'e varan oranda neoplastik / benign kist ayırımı yapmada yeterli olamamaktadır[10, 110]. Radyolojik yöntemlerle birlikte kullanımı tanısal doğruluğu arttırmaktadır [10, 110]. Çalışmamızda da opere olan 9 olgunun 6' sında EUS'da Psödokist ön tanısı almasına rağmen cerrahi materayalde; üçü pankreatik adenokanser, biri nöroendokrin neoplazi, biri MCN, biri de İPMN tanısı almıştır. 4 vakada EUS-İİAB'de atipik&malign hücrelerin izlenmesi; 2 vakada semptom olması ve görüntüleme bulgularının malignite lehine olması, 2 vakada İİAB' leri inflamasyon lehine olup EUS'da neoplastik kist düşünülmesi, 1 olguda da mural nodül pozitif görülmesi ve atipik bir yerleşimi olması nedeniyle opere edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda diyabetin; psödokistlerde bir risk faktörü olmaması yanında, neoplastik kistlerden İPMN'lerde sıklığı artırdığı göze çarpmıştır. [149-151]. Bizim çalışmamızda 26 vakada (%25.49) diyabet tanısı saptanmış olup bunların tedavisinde drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgular açısından kıyaslandığında anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Pankreatik psödokistlerin tedavisinde EUS kılavuzluğunda endoskopik drenaj kistlerin altın standart tedavi yöntemidir. Daha önce pankreas kistinin çapı ve süresi PPK drenajı için geçerli kriterler gösterilmesine rağmen son yıllarda yapılan birçok araştırmacı tarafından kabul gören diğer kriterlerin başında: karın ağrısı, sürekli tokluk hissi gibi abdominal belirtilerin sürekli gözlenmesi, biliyer obstrüksiyon, kanama, enfeksiyon gibi kistin obstrüksiyonuna bağlı ortaya çıkan komplikasyonlarda ve kistin hızlı büyümesi [2] sayılabilir. Uygun klinik birimlerde EUS eşliğinde endoskopik drenaj birinci basamak tedavi yöntemi olarak düşünülmelidir. Seçilen drenaj tekniğinden bağımsız olarak, klinik başarının

en üst düzeye çıkarılması için hastalar dikkatli bir şekilde seçilmeli ve multidisipliner bir yaklaşım bağlamında tedavi bireysel olarak uyarlanmalıdır.

Araştırmacılar, komplikasyonsuz semptomatik pankreatik psödokistleri olan hastalar için tercih edilen tedavi yaklaşımının EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi olması gerektiği sonucuna varmışlardır, çünkü EUS kılavuzluğunda kistogastrostomi daha az maliyetli olup, daha hızlı klinik stabilite sağlayıp, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha az maliyetli olduğuna dair sonuçlar elde edilmiştir [25, 57, 68].

Sıvı koleksiyonunun psödokist veya WON olması, WON'un debris taşıdığı için, psodokiste göre içeriğinin daha zahmetli temizlenmesine sebep olmaktadır. Bununla birlikte, bazen WON ve psödokist arasındaki ayrımın net yapılamadığı kabul edilmektedir. Kist kavitesi içerisindeki debris varlığına göre karar verilir. Sıvı koleksiyonlarının drenajı için uygun endoprotez seçilmelidir. Stent seçimi büyük ölçüde sıvı koleksiyonlarının yapısına ve yeniden müdahale veya doğrudan endoskopik nekrozektomi için olası ihtiyaca bağlıdır. Bir veya daha fazla plastik stent kullanılan endoskopik drenaj, psödokistler için yeterli olmakla beraber, birden fazla direk endoskopik nekrozektomi seansı bekleniyorsa veya WON da; çoklu plastik stentlerle, ya da yeni mevcut metal stentlerle boşaltılmalıdır. Nazo-kistik bir kateterin ilave olarak yerleştirilmesi, kistik kaviteyi irriye etmek için faydalı olabilir. Daha sonra, doğrudan endoskopik nekrozektomi, yalnızca semptomlarda düzelme olmadığında yapılmalıdır[19].

Çalışmamızda drenaj işlem yapılan 36 hastanın 3'ünde komplikasyon (%8.3) gelişmiştir. Bunlar; bir hastada stent migrasyonu, bir hastada perforasyon, bir hasta da genel durumu kötü, yoğun bakımdan entübe olarak takip edilirken endoskopi birimine transfer edilerek işleme alınmış olup işlem sırasında kardiyak arrest gelişmesi üzerine işlem tamamlanamamıştır. Bu durum birçok çalışmayla benzer oranlarda komplikasyon oranlarını göstermektedir[22, 25, 75]. Diğer tedavi modalitelerine kıyasla EUS kılavuzluğunda drenaj minimal invaziv ve daha az komplikasyon oranlarına sahip olup ayrıca, daha hızlı klinik stabilite sağlayıp, hastanede kalış süresi kısaltıp, maliyeti de azaltmıştır.

Çalışmamızda yaşın, sağkalımın, psödokist tedavi planında anlamlı bir faktör olmadığı görülmüştür, ayrıca sigara & alkol kullanımı alışkanlıkların psödokist tedavi yönetimine anlamlı bir etkisi olmadığı ancak mortalite oranları göz önüne alındığında ve işlem sıklığı açısından kontrol edildiğinde prognoz daha kötü olduğu dikkate değer bulunmuştur.

Çalışmamızda daha sık olarak %58.3 ile korpusta bulunan psödokistlere drenaj işlemi uygulanmış olup, ardından baş bölümünde bulunan psödokistlere %16.7 oranında drenaj işlemi uygulanmıştır. Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgulardaki psödokistlerin pankreastaki lokalizasyonları kıyaslandığında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Literatürde çalışmamızın aksine pankreatik baş bölümünde olan psödokistlerin daha sık olması ve daha çok semptom vermesi nedeniyle daha çok bu bölgedeki psödokistlere girişim uygulandığı görülmüştür[22, 152].

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda pankreatit etiyojisi araştırıldığında, drenaj işlemi yapılmış olgularda sıklıkla; safra taşı sebebiyle 18 hasta (%60), hipertrigliseridemi sebebiyle 4 hasta (%13.3), post ercp tanısıyla 4 hasta (%13.3) tespit edilmiştir. İşlem yapılmayan hastalarda sıklıkla; safra taşı sebebiyle 19 hasta (%51.4), alkol kullanımı nedeniyle 7 hasta (%18.9), idiyopatik olarak 6 hasta (%16.2) tespit edilmiştir. Çalışmamızda drenaj gereksinimi etiyojisiye göre kıyaslandığında anlamlı bir farklılık yoktur.

Yapılan çalışmalarda, sitopatoloji ile değişik kistik lezyonların teşhisinin doğruluğu %54-97 arasında değişmektedir [38, 44, 67, 135]. Sitopatolojinin kısıtlı duyarlılığı olması durumunda tanıya destek olması için kist sıvısı amilaz, karsinoembriyonik antijen (CEA) ve karbohidrat antijen 19-9 (CA-19-9) gibi tümör belirteçleri açısından analiz yapılabilir. Ancak biyokimyasal analizlerin duyarlılık ve seçiciliklerinin bildirilen geniş aralığı nedeni ile yorum yapmak zorlaşmaktadır[83, 85, 86].

Drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan olgularda serum amilaz düzeyi, kist amilaz&kist CEA& kist CA 19-9 (malign olgular dışlanarak) kıyaslandığında, anlamlı bir farklılık yoktur.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlar; tek merkezde yürütülmesi, retrospektif bir çalışma olması, olgu sayısının az olması ve hastalara ait tüm bilgiler sistem üzerinde yapılan kayıtlardan elde edilmiştir. Ancak kayıtların güvenilirliği konusunda EUS konusunda otör sayılan öğretim üyelerinin sistem üzerinde yaptıkları kayıtlardan faydalanıldığı için güvenilirlik açısından şüphe bulunmamaktadır.

Literatürde, Nötrofil / Lenfosit oranı (NEU/LENF) bir bireyin inflamatuvar durumunu kolayca değerlendirmek için kullanılan basit bir parametredir. Ayrıca bazı kardiyak olaylarda, çeşitli kanser türlerinde; güçlü bir prognostik faktör olduğu, enfeksiyöz ve post operatif patolojilerin de bir belirteci olduğu bilinmelidir[133, 134]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda NEU/LENF oranının morbidite&mortalite skorlarının hesaplanmasında, tedavi&takip planı açısından hasta yönetimine yön vereceği yönünde bulgulara da rastlanmıştır[133, 134]. Ancak, farklı yaş gruplarında, farklı cinsiyetlerde ve farklı ırklarda NEU/LENF oranının normal değerlerinin hangi aralıkta olduğu konusunda tam bir görüş birliği sağlanmış değildir. Bizim çalışmamızda da, ülkemizde yapılan referans bir çalışma dikkate alınarak, farklı cinsiyet ve yaş gruplarında NEU/LENF değerleri baz alınmıştır. Referans alınan kaynaklarda, kadın ve erkek sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında, NEU/LENF oranı değerleri arasındaki farklılığın anlamlı olduğu tespit edildiği için cinsiyetler ayrılarak analiz yapılmıştır[133, 134]. Kırk bir kadın hastadan, kistogastrotomi/kistoduedonostomi işlemi yapılan onsekizinde NEU/LEN oranı: 3,37 saptanmış olup, drenaj işlemi yapılmayan 24 hastaya kıyasla referans alınan değere göre (2.09) anlamlı bulunmuştur (p:0,048) [133, 134]. Kırk sekiz erkek hastanın, kistogastrotomi/kistoduedonostomi işlemi yapılan onsekizinde NEU/LEN oranı: 5,38 saptanmış olup, işlem yapılmayan 30 erkek hastaya kıyasla referans alınan değere göre (2.41), anlamlı bulunmuştur (p:0,03) [133, 134].

Çalışmamızda NEU/LENF oranının yüksekliği kistin semptomatik olduğunu, spontan regrese olmadığını ve drenaj işlemine ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Daha önce NEU/LEN oranı ile pankreatik psödokistlerin takibi ve yönetimi için literatürde herhangi bir çalışma yapılmamış olup, çalışmamızda; drenaj işlemi yapılan 36 vakada NEU/LEN oranı anlamlı kabul edilmiştir ve pankreatik psödokistlerin yönetimi konusunda drenaj ihtiyacının bir göstergesi olarak kabul edilebilir. NEU/LENF oranı için; drenaj işlemi yapılan vaka sayısı azlığından dolayı bir cut-off değeri belirlenememiş olup, alt grup analiz çalışması yapılamamıştır.

Pankreasın kistik lezyonlarında benign/malign ayrımını gösteren güvenilir görüntüleme ve biyolojik belirteçlerin olmaması, klinisyene yol gösterici kılavuzların geliştirilmesine neden olmuştur [35, 42]. Kılavuzlar; klinik olarak pankreatit veya sarılık varlığı, görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen kist boyutu, ana pankreas kanal genişliği, mural nodul ya da solid komponent varlığı, kist sıvısı elde edilmiş ise sıvı analizi ve sitolojik bulgular gibi verileri kullanır. Pratikte bu kılavuzlar; klinisyeni kistik lezyonlara sahip hastaların, takibe alınmasını veya cerrahi müdahaleye yönlendirmesini amaçlar. Ancak daha önce ifade edildiği gibi psödokistin takip&tedavi yönetimine ait bir kılavuz henüz bulunmamaktadır. En güncel olan

Amerikan Gastroenteroloji Birliği Kılavuzu asemptomatik pankreas kistik lezyonlarının yönetimi konusunda yetersiz kalmış, morbidite ve mortalite riski taşıyan gereksiz cerrahi rezeksiyonlara sebep olmaktadır [5, 6]. Bunun başlıca nedenleri; güvenilir görüntüleme yönteminin (BT/MRG/EUS) eksikliği ve yüksek ya da düşük riskli hastaları belirleyecek kist analizinin yapılamamasıdır. Bu nedenle, pankreatik kistik lezyonların değerlendirilmesi ve takiplerinde EUS'un rolünün daha iyi tanımlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Literatürde bugünkü eğilim basamak tedavisi şeklinde önce konservatif tedavi; bekleyip gözlemlemek (acil girişim yapılması gereken durumlar dışında); daha sonra Endoskopik & Perkütan drenaj, en sonunda ise cerrahi drenaj şeklindeedir. Fakat daha önce ifade edildiği gibi uygun klinik ortamda, endoskopik drenaj, pankreatik psödokistler için minimal invazivliği ve güvenilir olmasından dolayı birinci basamak tedavi olarak dşnlmelidir. Tedavi modalitesinin seçimi pankreatik psödokistin bireysel özelliklerine göre yapılması gerektiği ve bireyselleştirilmiş tedavi uygulanması gerektiği unutulmamalıdır.

'Bireyselleştirilmiş tedavi' cümlesinden yola çıkararak pankreatik sıvı koleksiyonlarının yönetimi her hasta için uyarlanmalıdır. Endoskopist, drenaj prosedürüne başlamadan önce birkaç sorunun cevabını doğrulamalıdır. Birincisi; asemptomatik koleksiyonların boyutlarına bakılmaksızın boşaltılması gerekmez. İkincisi, drenaj için doğru zaman seçilmelidir. Akut koleksiyonlar genellikle spontan çözülür ve endoskopik drenaj sadece istisnai durumlarda yapılır. Üçüncüsü, söz konusu sıvı koleksiyonunu iyi boşaltmak için ideal yol ne olurdu sorusuna cevap verilmesidir. Lmenden > 1,5 cm uzakta bulunan sıvı koleksiyonları genellikle endoskopik drenaja uygun değildir ve bu nedenle alternatif yollar aranabilir. Benzer şekilde, parakolik oluklara uzanan büyük koleksiyonlar, optimum sonuçlar için kombine yaklaşım gerektirebilir (endoskopik ve perkütan). Dördüncüsü, sıvı koleksiyonları uygun görüntüleme yöntemi (EUS veya MRI) ile tanımlanmalıdır. Ancak unutulmamalıdır ki görüntüleme teknikleri ve endoskopik prosedürlerdeki son gelişmelere rağmen, pankreatik kistik lezyonların teşhisi hala bir sorun olmaya devam etmektedir, gelecekte uyarlanacak pankreatik kist yönetiminde; kist sıvısı analizi alanında yeni moleküler belirteçlerin araştırılması ve DNA dizilim tekniklerinin kullanılması; tanı konulamayıp atlanan vakalar yanında, gereksiz ameliyatların sayısını azaltarak, en sık görülen pankreatik kist olan psödokistlerde dahil olmak üzere her kist tipiyle ilişkili farklı mutasyon profilleri sağlayacaktır[6].

6 KAYNAKLAR

1. Barthet, M., et al., *Treatment of pseudocysts in acute pancreatitis. Retrospective study of 45 patients*. Gastroenterologie clinique et biologique, 1992. **16**(11): p. 853-859.
2. Beckingham, I.J., et al., *Endoscopic management of pancreatic pseudocysts*. Br J Surg, 1997. **84**(12): p. 1638-45.
3. Samarasena, J.B., Y. Nakai, and K.J. Chang, *Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration of pancreatic cystic lesions: a practical approach to diagnosis and management*. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2012. **22**(2): p. 169-85, vii.
4. O'Toole, D., et al., *Macrocytic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions*. Gastrointest Endosc, 2004. **59**(7): p. 823-9.
5. Yamada, S., et al., *Comparison of the international consensus guidelines for predicting malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms*. Surgery, 2016. **159**(3): p. 878-884.
6. Vilas-Boas, F. and G. Macedo, *Pancreatic Cystic Lesions: New Endoscopic Trends in Diagnosis*. J Clin Gastroenterol, 2018. **52**(1): p. 13-19.
7. de Jong, K., et al., *High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2010. **8**(9): p. 806-811.
8. de Jong, K., et al., *Disappointing interobserver agreement among radiologists for a classifying diagnosis of pancreatic cysts using magnetic resonance imaging*. Pancreas, 2012. **41**(2): p. 278-82.
9. Kimura, W., et al., *Analysis of small cystic lesions of the pancreas*. Int J Pancreatol, 1995. **18**(3): p. 197-206.
10. Brugge, W.R., *Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas*. J Gastrointest Oncol, 2015. **6**(4): p. 375-88.
11. Yoon, W.J. and W.R. Brugge, *Pancreatic cystic neoplasms: diagnosis and management*. Gastroenterol Clin North Am, 2012. **41**(1): p. 103-18.
12. Sarr, M.G., *2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis*. Pol Arch Med Wewn, 2013. **123**(3): p. 118-24.
13. Cui, M.L., et al., *Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis*. Dig Dis Sci, 2014. **59**(5): p. 1055-62.
14. Horvath, K.D. and J.A. Chabot, *An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas*. Am J Surg, 1999. **178**(4): p. 269-74.

15. Brugge, W.R., et al., *Cystic neoplasms of the pancreas*. N Engl J Med, 2004. **351**(12): p. 1218-26.
16. Hamilton, S.R. and L.A. Aaltonen, *Pathology and genetics of tumours of the digestive system*. Vol. 48. 2000: IARC press Lyon:.
17. Soliani, P., et al., *Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes*. JoP, 2004. **5**(5): p. 338-47.
18. Soliani, P., et al., *Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes*. Jop, 2004. **5**(5): p. 338-47.
19. Law, R. and T.H. Baron, *Endoscopic Ultrasonography-guided Drainage of Pancreatic Collections, Including the Role of Necrosectomy*. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2017. **27**(4): p. 715-726.
20. Rosso, E., et al., *Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment*. Dig Surg, 2003. **20**(5): p. 397-406.
21. Nealon, W.H. and E. Walser, *Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis*. Ann Surg, 2003. **237**(5): p. 614-20; discussion 620-2.
22. Song, T.J. and S.S. Lee, *Endoscopic drainage of pseudocysts*. Clin Endosc, 2014. **47**(3): p. 222-6.
23. Topazian, M., *Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections (with Video)*. Clin Endosc, 2012. **45**(3): p. 337-40.
24. Vege, S.S., et al., *American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts*. Gastroenterology, 2015. **148**(4): p. 819-22; quiz e12-3.
25. Kadiyala, V. and L.S. Lee, *Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts*. World J Gastrointest Endosc, 2015. **7**(3): p. 213-23.
26. Scheiman, J.M., J.H. Hwang, and P. Moayyedi, *American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts*. Gastroenterology, 2015. **148**(4): p. 824-48.e22.
27. Valsangkar, N.P., et al., *851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital*. Surgery, 2012. **152**(3 Suppl 1): p. S4-12.
28. Canto, M.I., et al., *Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals*. Gastroenterology, 2012. **142**(4): p. 796-804; quiz e14-5.

29. Poley, J.W., et al., *The yield of first-time endoscopic ultrasonography in screening individuals at a high risk of developing pancreatic cancer*. Am J Gastroenterol, 2009. **104**(9): p. 2175-81.
30. Canto, M.I., et al., *Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006. **4**(6): p. 766-81; quiz 665.
31. Langer, P., et al., *Five years of prospective screening of high-risk individuals from families with familial pancreatic cancer*. Gut, 2009. **58**(10): p. 1410-8.
32. Khashab, M.A., et al., *Should we do EUS/FNA on patients with pancreatic cysts? The incremental diagnostic yield of EUS over CT/MRI for prediction of cystic neoplasms*. Pancreas, 2013. **42**(4): p. 717-21.
33. Genevay, M., et al., *Cytology adds value to imaging studies for risk assessment of malignancy in pancreatic mucinous cysts*. Ann Surg, 2011. **254**(6): p. 977-83.
34. Brugge, W.R., et al., *Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study*. Gastroenterology, 2004. **126**(5): p. 1330-6.
35. Ng, P.Y., et al., *Endoscopic Ultrasound-guided Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Medium-Term Assessment of Outcomes and Complications*. Endosc Ultrasound, 2013. **2**(4): p. 199-203.
36. Kato, S., et al., *Efficacy, Safety, and Long-Term Follow-Up Results of EUS-Guided Transmural Drainage for Pancreatic Pseudocyst*. Diagn Ther Endosc, 2013. **2013**: p. 924291.
37. Cahen, D., et al., *Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment*. Endoscopy, 2005. **37**(10): p. 977-83.
38. Lennon, A.M. and C. Wolfgang, *Cystic neoplasms of the pancreas*. J Gastrointest Surg, 2013. **17**(4): p. 645-53.
39. Enestvedt, B.K. and N. Ahmad, *To cease or 'de-cyst'? The evaluation and management of pancreatic cystic lesions*. Curr Gastroenterol Rep, 2013. **15**(10): p. 348.
40. Bhattacharya, D. and B.J. Ammori, *Minimally invasive approaches to the management of pancreatic pseudocysts: review of the literature*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2003. **13**(3): p. 141-8.
41. Charnley, R.M., et al., *Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis*. Endoscopy, 2006. **38**(9): p. 925-8.

42. Weckman, L., et al., *Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts*. Surg Endosc, 2006. **20**(4): p. 603-7.
43. Giovannini, M., et al., *Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope*. Endoscopy, 2001. **33**(6): p. 473-7.
44. Kahaleh, M., et al., *Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage*. Endoscopy, 2006. **38**(4): p. 355-9.
45. Varadarajulu, S., et al., *Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial*. Gastroenterology, 2013. **145**(3): p. 583-90.e1.
46. Aghdassi, A., et al., *Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis*. Pancreas, 2008. **36**(2): p. 105-12.
47. Nealon, W.H. and E. Walser, *Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage)*. Ann Surg, 2002. **235**(6): p. 751-8.
48. Newell, K.A., et al., *Are cystgastrostomy and cystjejunostomy equivalent operations for pancreatic pseudocysts?* Surgery, 1990. **108**(4): p. 635-9; discussion 639-40.
49. Heider, R., et al., *Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients*. Ann Surg, 1999. **229**(6): p. 781-7; discussion 787-9.
50. Al-Haddad, M., et al., *Performance characteristics of molecular (DNA) analysis for the diagnosis of mucinous pancreatic cysts*. Gastrointest Endosc, 2014. **79**(1): p. 79-87.
51. Bick, B.L., et al., *The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts*. Endoscopy, 2015. **47**(7): p. 626-31.
52. Nikiforova, M.N., et al., *Integration of KRAS testing in the diagnosis of pancreatic cystic lesions: a clinical experience of 618 pancreatic cysts*. Mod Pathol, 2013. **26**(11): p. 1478-87.
53. Park, A.E. and B.T. Heniford, *Therapeutic laparoscopy of the pancreas*. Ann Surg, 2002. **236**(2): p. 149-58.
54. Kohler, H., et al., *Surgical treatment of pancreatic pseudocysts*. Br J Surg, 1987. **74**(9): p. 813-5.

55. Varadarajulu, S., et al., *EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **68**(4): p. 649-55.
56. Bradley, E.L., 3rd, et al., *Intervention in necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of surgical and percutaneous alternatives*. *J Gastrointest Surg*, 2008. **12**(4): p. 634-9.
57. Adams, D.B. and M.C. Anderson, *Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst*. *Ann Surg*, 1992. **215**(6): p. 571-6; discussion 576-8.
58. Varadarajulu, S., et al., *Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage*. *Gastrointest Endosc*, 2007. **66**(6): p. 1107-19.
59. Bejanin, H., et al., *[Endoscopic drainage of pseudocysts of the pancreas. Study of 26 cases]*. *Gastroenterol Clin Biol*, 1993. **17**(11): p. 804-10.
60. Sharma, S.S., N. Bhargawa, and A. Govil, *Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up*. *Endoscopy*, 2002. **34**(3): p. 203-7.
61. Monkemuller, K.E., T.H. Baron, and D.E. Morgan, *Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique*. *Gastrointest Endosc*, 1998. **48**(2): p. 195-200.
62. Baron, T.H., et al., *Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis*. *Gastroenterology*, 1996. **111**(3): p. 755-64.
63. Papachristou, G.I., et al., *Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis*. *Ann Surg*, 2007. **245**(6): p. 943-51.
64. Kruger, M., et al., *Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access*. *Gastrointest Endosc*, 2006. **63**(3): p. 409-16.
65. Antillon, M.R., et al., *Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts*. *Gastrointest Endosc*, 2006. **63**(6): p. 797-803.
66. Fockens, P., et al., *Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage*. *Gastrointest Endosc*, 1997. **46**(5): p. 412-6.
67. Norton, I.D., et al., *Utility of endoscopic ultrasonography in endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts in selected patients*. *Mayo Clin Proc*, 2001. **76**(8): p. 794-8.
68. Holt, B.A. and S. Varadarajulu, *The endoscopic management of pancreatic pseudocysts (with videos)*. *Gastrointest Endosc*, 2015. **81**(4): p. 804-12.

69. Davila-Cervantes, A., et al., *Laparoscopic drainage of pancreatic pseudocysts*. Surg Endosc, 2004. **18**(10): p. 1420-6.
70. Sriram, P.V., et al., *Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts complicated by portal hypertension or by intervening vessels*. Endoscopy, 2005. **37**(3): p. 231-5.
71. Bhasin, D.K., et al., *Movement of the pancreas associated with change of posture*. Jop, 2007. **8**(4): p. 458-9.
72. Varadarajulu, S., A. Tamhane, and J. Blakely, *Graded dilation technique for EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections: an assessment of outcomes and complications and technical proficiency (with video)*. Gastrointest Endosc, 2008. **68**(4): p. 656-66.
73. Park, D.H., et al., *Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial*. Endoscopy, 2009. **41**(10): p. 842-8.
74. Varadarajulu, S. and M.A. Eloubeidi, *Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas*. Gastrointest Endosc, 2004. **60**(4): p. 631-5.
75. Ahlawat, S.K., et al., *Single-step EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage using a large channel linear array echoendoscope and cystotome: results in 11 patients*. Jop, 2006. **7**(6): p. 616-24.
76. Hookey, L.C., et al., *Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes*. Gastrointest Endosc, 2006. **63**(4): p. 635-43.
77. Lopes, C.V., et al., *Endoscopic ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts*. Arq Gastroenterol, 2008. **45**(1): p. 17-21.
78. Jansen, J.M., et al., *Intracystic wire exchange facilitating insertion of multiple stents during endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts*. Gastrointest Endosc, 2007. **66**(1): p. 157-61.
79. Baron, T.H., et al., *Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts*. Gastrointest Endosc, 2002. **56**(1): p. 7-17.
80. van der Waaij, L.A., H.M. van Dullemen, and R.J. Porte, *Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis*. Gastrointest Endosc, 2005. **62**(3): p. 383-9.

81. Centeno, B.A., et al., *Cyst fluid cytologic analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions*. Am J Clin Pathol, 1994. **101**(4): p. 483-7.
82. Frossard, J.L., et al., *Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions*. Am J Gastroenterol, 2003. **98**(7): p. 1516-24.
83. Smith, A.L., F.W. Abdul-Karim, and A. Goyal, *Cytologic categorization of pancreatic neoplastic mucinous cysts with an assessment of the risk of malignancy: A retrospective study based on the Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines*. Cancer Cytopathol, 2016. **124**(4): p. 285-93.
84. Fasanella, K.E. and K. McGrath, *Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2009. **23**(1): p. 35-48.
85. Kimura, W., et al., *Analysis of small cystic lesions of the pancreas*. International Journal of Pancreatology, 1995. **18**(3): p. 197-206.
86. Frossard, J.L., et al., *Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions*. The American journal of gastroenterology, 2003. **98**(7): p. 1516.
87. Pelaez-Luna, M. and S.T. Chari, *Cyst fluid analysis to diagnose pancreatic cystic lesions: an as yet unfulfilled promise*. Gastroenterology, 2006. **130**(3): p. 1007-9; discussion 1009.
88. Cizginer, S., et al., *Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts*. Pancreas, 2011. **40**(7): p. 1024-8.
89. Hammel, P., et al., *Diagnostic value of CA 72-4 and carcinoembryonic antigen determination in the fluid of pancreatic cystic lesions*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1998. **10**(4): p. 345-8.
90. D'Amico M, A., et al., *Biological function and clinical relevance of chromogranin A and derived peptides*. Endocr Connect, 2014. **3**(2): p. R45-54.
91. Oruc, N., et al., *Cystic fluid chromogranin A levels in different pancreatic cystic lesions*. Turk J Gastroenterol, 2015. **26**(6): p. 522-7.
92. Springer, S., et al., *A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts*. Gastroenterology, 2015. **149**(6): p. 1501-10.
93. Hiraoka, N., et al., *Prevalence of FOXP3+ regulatory T cells increases during the progression of pancreatic ductal adenocarcinoma and its premalignant lesions*. Clin Cancer Res, 2006. **12**(18): p. 5423-34.

94. Lee, L.S., et al., *Inflammatory protein profiling of pancreatic cyst fluid using EUS-FNA in tandem with cytokine microarray differentiates between branch duct IPMN and inflammatory cysts*. J Immunol Methods, 2012. **382**(1-2): p. 142-149.
95. Lee, E.J., et al., *Expression profiling identifies microRNA signature in pancreatic cancer*. Int J Cancer, 2007. **120**(5): p. 1046-54.
96. Szafranska, A.E., et al., *MicroRNA expression alterations are linked to tumorigenesis and non-neoplastic processes in pancreatic ductal adenocarcinoma*. Oncogene, 2007. **26**(30): p. 4442-52.
97. Ryu, J.K., et al., *Elevated microRNA miR-21 levels in pancreatic cyst fluid are predictive of mucinous precursor lesions of ductal adenocarcinoma*. Pancreatology, 2011. **11**(3): p. 343-50.
98. Al-Haddad, M., et al., *Safety and efficacy of cytology brushings versus standard FNA in evaluating cystic lesions of the pancreas: a pilot study*. Gastrointest Endosc, 2007. **65**(6): p. 894-8.
99. Sendino, O., et al., *Endoscopic ultrasonography-guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study*. Dig Liver Dis, 2010. **42**(12): p. 877-81.
100. Yamashita, Y., et al., *Usefulness of contrast-enhanced endoscopic sonography for discriminating mural nodules from mucous clots in intraductal papillary mucinous neoplasms: a single-center prospective study*. J Ultrasound Med, 2013. **32**(1): p. 61-8.
101. Hocke, M., et al., *Pancreatic cystic lesions: The value of contrast-enhanced endoscopic ultrasound to influence the clinical pathway*. Endosc Ultrasound, 2014. **3**(2): p. 123-30.
102. Fusaroli, P., et al., *Contrast Harmonic-Endoscopic Ultrasound Is Useful to Identify Neoplastic Features of Pancreatic Cysts (With Videos)*. Pancreas, 2016. **45**(2): p. 265-8.
103. Konda, V.J., et al., *A pilot study of in vivo identification of pancreatic cystic neoplasms with needle-based confocal laser endomicroscopy under endosonographic guidance*. Endoscopy, 2013. **45**(12): p. 1006-13.
104. Nakai, Y., et al., *Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided, through-the-needle confocal laser-induced endomicroscopy and cystoscopy trial: DETECT study*. Gastrointestinal endoscopy, 2015. **81**(5): p. 1204-1214.

105. Napoléon, B., et al., *A novel approach to the diagnosis of pancreatic serous cystadenoma: needle-based confocal laser endomicroscopy*. Endoscopy, 2015. **47**(01): p. 26-32.
106. Karia, K. and M. Kahaleh, *A review of probe-based confocal laser endomicroscopy for pancreaticobiliary disease*. Clinical endoscopy, 2016. **49**(5): p. 462.
107. Karia, K., et al., *Needle-based confocal endomicroscopy for pancreatic cysts: the current agreement in interpretation*. Gastrointestinal endoscopy, 2016. **83**(5): p. 924-927.
108. O'Toole, D., et al., *Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration*. Gastrointestinal endoscopy, 2001. **53**(4): p. 470-474.
109. Le Borgne, J., et al., *Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases*. Annals of surgery, 1999. **230**(2): p. 152.
110. Farrell, J.J., *Pancreatic cysts and guidelines*. Digestive diseases and sciences, 2017. **62**(7): p. 1827-1839.
111. Pelaez-Luna, M., et al., *Do consensus indications for resection in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm predict malignancy? A study of 147 patients*. The American journal of gastroenterology, 2007. **102**(8): p. 1759.
112. Rodriguez, J.R., et al., *Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: observations in 145 patients who underwent resection*. Gastroenterology, 2007. **133**(1): p. 72-9; quiz 309-10.
113. Tang, R.S., et al., *Evaluation of the guidelines for management of pancreatic branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(7): p. 815-9; quiz 719.
114. Nagai, K., et al., *Single-institution validation of the international consensus guidelines for treatment of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas*. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2009. **16**(3): p. 353-8.
115. Fritz, S., et al., *Clinicopathologic characteristics of patients with resected multifocal intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas*. Surgery, 2012. **152**(3 Suppl 1): p. S74-80.
116. Wong, J., et al., *High-grade dysplasia and adenocarcinoma are frequent in side-branch intraductal papillary mucinous neoplasm measuring less than 3 cm on endoscopic ultrasound*. J Gastrointest Surg, 2013. **17**(1): p. 78-84; discussion p.84-5.

117. Sahora, K., et al., *Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: does cyst size change the tip of the scale? A critical analysis of the revised international consensus guidelines in a large single-institutional series*. Ann Surg, 2013. **258**(3): p. 466-75.
118. Aso, T., et al., *"High-risk stigmata" of the 2012 international consensus guidelines correlate with the malignant grade of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas*. Pancreas, 2014. **43**(8): p. 1239-43.
119. Fritz, S., et al., *Pancreatic main-duct involvement in branch-duct IPMNs: an underestimated risk*. Ann Surg, 2014. **260**(5): p. 848-55; discussion 855-6.
120. Goh, B.K., et al., *Are the Sendai and Fukuoka consensus guidelines for cystic mucinous neoplasms of the pancreas useful in the initial triage of all suspected pancreatic cystic neoplasms? A single-institution experience with 317 surgically-treated patients*. Ann Surg Oncol, 2014. **21**(6): p. 1919-26.
121. Jang, J.Y., et al., *Validation of international consensus guidelines for the resection of branch duct-type intraductal papillary mucinous neoplasms*. British Journal of Surgery, 2014. **101**(6): p. 686-692.
122. Roch, A.M., et al., *International Consensus Guidelines parameters for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm are not properly weighted and are not cumulative*. HPB (Oxford), 2014. **16**(10): p. 929-35.
123. Nguyen, A.H., et al., *Current recommendations for surveillance and surgery of intraductal papillary mucinous neoplasms may overlook some patients with cancer*. J Gastrointest Surg, 2015. **19**(2): p. 258-65.
124. Yamada, S., et al., *Comparison of the international consensus guidelines for predicting malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms*. Surgery, 2016. **159**(3): p. 878-84.
125. de Jong, K., et al., *Interobserver agreement for endosonography in the diagnosis of pancreatic cysts*. Endoscopy, 2011. **43**(7): p. 579-84.
126. Kim, J.H., et al., *Diagnostic performance of MRI and EUS in the differentiation of benign from malignant pancreatic cyst and cyst communication with the main duct*. Eur J Radiol, 2012. **81**(11): p. 2927-35.
127. Do, R.K., et al., *Interobserver agreement for detection of malignant features of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas on MDCT*. AJR Am J Roentgenol, 2014. **203**(5): p. 973-9.

128. Harinck, F., et al., *A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals*. Gut, 2016. **65**(9): p. 1505-13.
129. Ridditid, W., et al., *Management of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: a large single-center study to assess predictors of malignancy and long-term outcomes*. Gastrointest Endosc, 2016. **84**(3): p. 436-45.
130. Farrell, J.J., et al., *Endoscopically acquired pancreatic cyst fluid microRNA 21 and 221 are associated with invasive cancer*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(8): p. 1352-9.
131. DeWitt, J., et al., *EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study*. Gastrointest Endosc, 2009. **70**(4): p. 710-23.
132. Oh, H.C. and W.R. Brugge, *EUS-guided pancreatic cyst ablation: a critical review (with video)*. Gastrointest Endosc, 2013. **77**(4): p. 526-33.
133. Forget, P., et al., *What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?* BMC research notes, 2017. **10**(1): p. 12.
134. Aydın, İ., et al., *Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları*. Gülhane Tıp Derg, 2015. **57**: p. 414-418.
135. Phillip, S.G., M. Weizmann, and R.R. Watson, *Pancreatic pseudocysts: advances in endoscopic management*. Gastroenterology Clinics, 2016. **45**(1): p. 9-27.
136. Curry, C.A., et al., *CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment?* American Journal of Roentgenology, 2000. **175**(1): p. 99-103.
137. Fernández-del Castillo, C., et al., *Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients*. Archives of Surgery, 2003. **138**(4): p. 427-434.
138. Attasaranya, S., et al., *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts*. Jop, 2007. **8**(5): p. 553-563.
139. Şenol, K., et al., *Can outcome of pancreatic pseudocysts be predicted? Proposal for a new scoring system*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2016. **22**(2): p. 150-154.
140. Maringhini, A., et al., *Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis (incidence and natural history)*. Digestive diseases and sciences, 1999. **44**(8): p. 1669-1673.
141. Cho, C.S., et al., *Preoperative classification of pancreatic cystic neoplasms: the clinical significance of diagnostic inaccuracy*. Ann Surg Oncol, 2013. **20**(9): p. 3112-9.

142. Koito, K., et al., *Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation*. Gastrointestinal endoscopy, 1997. **45**(3): p. 268-276.
143. de Jong, K., et al., *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic cystic lesions provides inadequate material for cytology and laboratory analysis: initial results from a prospective study*. Endoscopy, 2011. **43**(07): p. 585-590.
144. Thosani, N., et al., *Role of EUS-FNA-based cytology in the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis*. Digestive diseases and sciences, 2010. **55**(10): p. 2756-2766.
145. Lewandrowski, K.B., et al., *Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. A comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinoma*. Annals of surgery, 1993. **217**(1): p. 41.
146. Lu, X., et al., *The diagnostic value of EUS in pancreatic cystic neoplasms compared with CT and MRI*. Endoscopic ultrasound, 2015. **4**(4): p. 324.
147. Lee, H.-J., et al., *Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions*. Clinical radiology, 2011. **66**(4): p. 315-321.
148. Fisher, W.E., et al., *Accuracy of CT in predicting malignant potential of cystic pancreatic neoplasms*. Hpb, 2008. **10**(6): p. 483-490.
149. Permert, J., et al., *Pancreatic cancer is associated with impaired glucose metabolism*. The European journal of surgery= Acta chirurgica, 1993. **159**(2): p. 101-107.
150. Chari, S.T., et al., *Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study*. Gastroenterology, 2005. **129**(2): p. 504-511.
151. Pannala, R., et al., *Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus*. Gastroenterology, 2008. **134**(4): p. 981-987.
152. Giovannini, M., *Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections*. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2018. **28**(2): p. 157-169.

EK.1 ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.
Sayı : 490

17.05.2018

Sayın Yard.Doç.Dr.Göksel Bengi,

Kurulumuz tarafından 17.05.2018 tarih ve 3999-GOA protokol numaralı 2018/12-19 karar numarası ile görüşülen “Endoskopik Ultrasonografi (EUS) Eşliğinde Takip Edilen Pankreatik Psödokistlerin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Barış ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUNUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
ARAŞTIRMA ADRESİ	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	3999-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endoskopik Ultrasonografi (EUS) Eşliğinde Takip Edilen Pankreatik Psödokistlerin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Yard.Doç.Dr.Göksel Bengi	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/12-19	Tarih:12.05.2018
	Yard.Doç.Dr.Göksel Bengi'nin sorumlusu olduğu "Endoskopik Ultrasonografi (EUS) Eşliğinde Takip Edilen Pankreatik Psödokistlerin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Prof.Dr.Nejat SARIOŞMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	Ayrıldı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	Ayrıldı