

KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**PANKREAS TÜMÖRLERİ İLE İLİŞKİLİ KİSTİK
LEZYONLARIN RADYOLOJİK AYIRICI TANILARI VE
RADYOPATOLOJİK KORELASYONLARI**

Dr. Duygu Atasoy

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2023

(Ulusal Tez Merkezi Referans No: 10577803)

KOÇ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**PANKREAS TÜMÖRLERİ İLE İLİŞKİLİ KİSTİK
LEZYONLARIN RADYOLOJİK AYIRICI TANILARI VE
RADYOPATOLOJİK KORELASYONLARI**

Dr. Duygu Atasoy

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bengi Gürses

İSTANBUL - 2023

TEZ ONAYI

Pankreas Tümörleri ile İlişkili Kistik Lezyonların Radyolojik Ayırıcı Tanıları ve Radyopatolojik Korelasyonları

Dr. Duygu Atasoy

Duygu Atasoy tarafından yapılmış olan bu çalışma, aşağıda yer alan jüri üyelerimiz tarafından Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri:	Ünvan / Ad-Soyad:	İmza:
Başkan	Profesör/Doçent/Doktor Öğretim	_____
	Üyesi	_____
Üye (Danışman)	Profesör/Doçent/Doktor Öğretim	_____
	Üyesi	_____
Üye	Profesör/Doçent/Doktor Öğretim	_____
	Üyesi	_____

Tarih:

ONAY

Bu tez çalışması, xx.xx.xxxx tarihinde Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Ad-Soyad/ İmza

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımınakadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edicibir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Duygu Atasoy

İTHAF

Biricik eşime ve bize her zaman destek olan ailelerimize...

TEŞEKKÜR SAYFASI

Tüm eğitimim süresince benden desteğini hiç esirgemeyen, her zaman sabırla bana zaman ayıran, en güzel günümün şahitliğini yapan, çalışma disiplini, hızlı karar verme becerisi, engin radyolojik bilgisi ile tüm eğitimim sürecinde ve özellikle de tez sürecinde bana destek olan ve bunun da ötesinde günlerce, uzun saatler boyunca benimle tezim için çalışan, tez danışmanım Prof. Dr. Bengi Gürses'e,

Pek çok araştırma projesinde yer alma şansını bana veren, araştırma konusundaki eşsiz deneyim ve fikirleri ile bize yol gösteren, bilimsel merakı ve azmi ile bana örnek olan, tez konusunda her zaman bize destek olan ve bizimle beraber saatlerce bu araştırma için emek ve zaman harcayan Prof. N. Volkan Adsay'a,

Tez sürecinde ve beraber yaptığımız çalışmalarda bize her zaman destek olan, gece geç saatlere kadar benimle birebir çalışan Dr. Nuray Tezcan'a, görüşleri ile bize destek olan ve pek çok projede beraber çalışma fırsatı bulduğum Doç. Dr. Burcu Saka ve Dr. Ayşe Armutlu'ya,

Çalışmamızda bize destek olan Prof. Dr. Gürkan Tellioğlu'na, iş ahlakıyla, hastalara yaklaşımı ve nezaketi ile bana örnek olan ve tez sürecinde bana destek olan Prof. Dr. Orhan Bilge'ye,

Bana radyolojiyi sevdiren ve tıp fakültesi yıllarımdan beri bana desteklerini hiç esirgemeyen ve en güzel günlerimde de yanımda olan Prof. Dr. İzzet Rozanes'e ve Prof. Dr. Sergin Akpek'e,

Etik değerleri, mesleki ve hayata dair bilgisi ve öngörüsü ile bana örnek, geleceğime ışık olan Prof. Dr. Barbaros E. Çil'e,

Asistanlık eğitimimde büyük emekleri olan, bana her zaman hoşgörülü yaklaşan, bilgilerini sakınmadan benimle paylaşan ve gelişimim için elinden gelen her şeyi yapan Koç Radyoloji ekibine, bu serüveni beraber yaşadığım ve beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, , destek olan, bu noktaya gelebilmem de en büyük emeği olan, sevgisini her zaman hissettiğim, bana güç veren canım aileme, bana yol gösteren, neşelendiren, değerli olduğu hissettiren ve benim içinde çok değerli olan annem ve babama, benimle birlikte gülen ve tüm sıkıntılarıma ortak olan, onsuz hayatı hayal bile edemediğim sevgili eşime,

Ve iş ahlakını, doktorluğa olan sevgisini, bilimsel merakını, çalışma arzusunu, enerjisini hayranlıkla seyrettiğim, eğitimimiz için gece gündüz çalışan, hastalarını ve bizleri her şeyin önüne koyan, vicdanı ve iyi kalbiyle hepimizi bir aile yapan, üzerimde büyük çok emeği olan, bana radyolojiyi öğretten, mesleği sevdiren ve en önemlisi iyi ve doğru bir insanın nasıl olması gerektiğini bana gösteren, aynı yerlerde bulunmaktan bile onur duyduğum bölüm başkanımız Prof. Dr. Kayhan Çetin Atasoy’a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Pankreas Tümörleri ile İlişkili Kistik Lezyonların Radyolojik Ayırıcı Tanıları ve Radyopatolojik Korelasyonları

Duygu Atasoy

Radyoloji Anabilim Dalı

30.09.2023

Pankreasın kistik lezyonları son yıllardaki radyolojik görüntülemelerdeki gelişmeler ile %49.1'e varan sıklıkta tespit edilmektedir ve bu durum pankreasın kistik lezyonlarının ayırıcı tanısının radyoloji pratiğindeki yükünü arttırmaktadır. Pankreasın kistik lezyonlarının bir kısmının görüntüleme bulguları iyi bilinse de, radyolojik bulguları henüz net olarak ortaya konamamış olan lezyonlar da mevcuttur. Araştırmamızın amacı, pankreas tümörü olan olgulardaki kistik lezyonların radyolojik özelliklerini, ayırıcı tanılarında kullanılabilecek radyolojik göstergeleri radyopatolojik korelasyon ile belirlemek ve görüntülemenin pankreasın kistik lezyonlarının tanısındaki performansını ortaya koymaktır.

Araştırmamıza Ocak 2012-Aralık 2022 tarihleri arasında pankreas tümörü tanısı ile pankreas rezeksiyonu yapılmış olan ve görüntülemesinde kist saptanan 101 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda 130 pankreas kistik lezyonunun radyolojisi değerlendirilmiş olup, her kist için ayrı ayrı radyopatolojik korelasyon yapılmıştır. Patoloji altın standart kabul edilerek, radyolojinin tanısal performansı hesaplanmıştır.

Pankreas tümörlerine en sık eşlik eden kistik lezyon retansiyon kisti ve duktektaziler olarak saptanmıştır (%53.8). Retansiyon kisti ve duktektazilerin, diğer kistlere göre daha küçük boyutlu oldukları, pankreas tümörleri ile daha sık ilişkili oldukları (pankreas tümörleri ile aralarında normal pankreas dokusunun bulunmaması) ve sıklıkla multipl oldukları tespit edilmiştir. Basit müsinöz kistlerin ise göreceli olarak daha büyük boyutlu oldukları ve pankreas tümörleri ile daha sık ilişkili oldukları gösterilmiş

olup, pankreas tümörleri ile ilişkilerinin bu lezyonların pankreatik kanalların skuamoid kistinden ayrımında önemli bir parametre olduğu belirlenmiştir. Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinde inkomplet pankreas divisum oranı %66.7 olarak saptanmıştır. Pankreasın kistik lezyonlarında BT'nin tanısal doğruluğu %85.2, MRG'nin ise %88.3 tespit edilmiştir. Pankreasın kistik lezyonlarında radyolojinin (BT ve MRG) duyarlılığı %55.6-100, özgüllüğü %91.7-100, pozitif öngörü değeri %57.1-100, negatif öngörü değeri %96.5-100 arasında bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kistleri, Pankreas neoplazmları, Duyarlılık ve özgüllük, Ayırıcı tanı, MRG

ABSTRACT

Radiological Differential Diagnoses and Radiopathological Correlations of Pancreatic Cystic Lesions Associated with Pancreatic Tumors

Duygu Atasoy

Department of Radiology

September 30, 2023

Recent advancements in radiological imaging have led to an increased detection of pancreatic cystic lesions, with a reported prevalence of 49.1%, thereby intensifying the challenge of differential diagnosis within radiology practice. While some imaging findings of pancreatic cystic lesions are well-established, numerous lesions exist for which radiological findings still cannot be definitively determined. The purpose of our study is to determine the radiological characteristics of cystic lesions, identify radiological indicators that can aid in their differential diagnosis through radiopathological correlation, and demonstrate the accuracy of imaging in diagnosing pancreatic cystic lesions in cases with pancreatic tumors.

Our study included 101 patients diagnosed with pancreatic tumors who underwent pancreatic resection and had cysts detected in their imaging between January 2012 and December 2022. Radiological evaluations were conducted for 130 pancreatic cystic lesions, and radiopathological correlations were established for each cyst. Using pathology as the gold standard, the diagnostic performance of radiology was determined.

The most common cystic lesions accompanying pancreatic tumors were retention cysts and ductal dilatations (53.8%). It was found out that retention cysts and ductal dilatations were smaller in size, more frequently associated with pancreatic tumors (i.e., without any normal pancreatic tissue between the pancreatic tumor and cystic lesions), and often multiple, compared to other cysts. Simple mucinous cysts were relatively larger in size and were shown to be associated with pancreatic tumors, with this relationship

being a critical parameter in distinguishing these lesions from squamoid cysts of the pancreatic duct. The prevalence of incomplete pancreas divisum in squamoid cysts of pancreatic ducts was determined to be 66.7%. The diagnostic accuracy of CT in cystic lesions of the pancreas was 85.2%, while MRI had an accuracy of 88.3%. For pancreatic cystic lesions, the sensitivity of radiology ranged from 55.6% to 100%, specificity ranged from 91.7% to 100%, positive predictive value ranged from 57.1% to 100%, and negative predictive value ranged from 96.5% to 100%.

Keywords: Pancreatic cysts, Pancreatic neoplasms, Sensitivity and specificity, Differential diagnosis, MRI scans

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	iii
BEYAN	iv
İTHAF	v
TEŞEKKÜR SAYFASI.....	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
İÇİNDEKİLER.....	xii
TABLO LİSTESİ	xvii
ŞEKİL LİSTESİ	xix
KISALTMALAR	xxiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Pankreasın Anatomisi	4
2.1.1. Yerleşim ve Komşulukları.....	4
2.1.2. Pankreasın Bölümleri	4
2.1.3. Pankreasın Kanalları.....	6
2.2. Pankreasın Embriyolojisi.....	7
2.2.1. Pankreatikobiliyer Sistemin Konjenital Anomalileri	7
2.2.1.1. Pankreas Divisum.....	7
2.2.1.2. Anüler Pankreas	8
2.2.1.3. Ektopik Pankreas.....	8

2.2.1.4.	Pankreatik Agenezi ve Hipoplazi	8
2.2.1.5.	Pankreatikobiliyer Bağlantı Anomalisi	9
2.2.1.6.	Sistik Kanal Varyasyonları	9
2.3.	Pankreasın Histolojisi	10
2.3.1.	Ekzokrin Pankreas Histolojisi	10
2.3.2.	Endokrin Pankreas Histolojisi	11
2.4.	Pankreas Lezyonlarının Tespitinde Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	11
2.4.1.	Direkt Grafi	11
2.4.2.	Ultrasonografi (USG)	12
2.4.3.	Endoskopik Ultrasonografi (EUS)	12
2.4.4.	Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	12
2.4.5.	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	13
2.5.	Pankreas Neoplazmları	14
2.5.1.	Pankreas Duktal Adenokanseri (PDAK).....	14
2.5.1.1.	Epidemiyoloji.....	14
2.5.1.2.	Etiyoloji ve Risk Faktörleri	15
2.5.1.3.	Klinik Bulgular.....	15
2.5.1.4.	Tanı Yöntemleri.....	15
2.5.1.5.	Radyoloji	15
2.5.1.6.	Patoloji	17
2.5.1.7.	Evreleme	17
2.5.1.8.	Tedavi ve Prognoz.....	18

2.5.2.	Pankreas Duktal Adenokanseri (PDAK) Varyantları.....	18
2.5.2.1.	Büyük Duktus Tipi Pankreas Duktal Adenokarsinomu	18
2.5.2.2.	Pankreasın Metaplastik Karsinomu-Santral Nekrotik Demarke Karsinom (CND).....	19
2.5.3.	Pankreasın Nöroendokrin Tümörleri (PNET)	20
2.6.	Pankreasın Kistik Lezyonları (PKL).....	20
2.6.1.	Sınıflandırma	21
2.6.2.	Pankreasın Kistik Neoplazileri	21
2.6.2.1.	Müsinöz Kistik Neoplaziler (MKN)	23
2.6.2.2.	İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplaziler (İPMN)	23
2.6.2.3.	Seröz Kistik Neoplaziler (SKN).....	25
2.6.2.4.	Solid Psödopapiller Neoplazi (SPN).....	27
2.6.2.5.	Kistik Pankreatik Nöroendokrin Tümörler (Kistik PNET)	27
2.6.2.6.	Asiner Hücreli Kistik Neoplazi.....	28
2.6.3.	Pankreasın Non-neoplastik Kistleri.....	28
2.6.3.1.	Lenfoepitelyal Kist.....	29
2.6.3.2.	Basit Müsinöz Kist.....	30
2.6.3.3.	Pankreatik Kanalların Skuamoid Kisti.....	30
2.6.3.4.	Retansiyon Kisti	31
2.6.3.5.	Konjenital Kist	31
2.6.3.6.	Psödokist	32
2.6.3.7.	Parazitik Kist.....	32

2.6.4.	Sendromlarla İlişkili Pankreas Kistik Lezyonları.....	33
2.6.5.	Pankreasın Kistik Lezyonlarına İlişkin Kılavuzlar.....	34
2.6.6.	Pankreasın Kistik Lezyonları ile Pankreas Kanseri Arasındaki İlişki ve Alan Etkisi	39
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1.	Araştırma Dizaynı.....	42
3.1.1.	Olgu Seçim Kriterleri	42
3.1.2.	Çalışma Dışlama Kriterleri.....	43
3.2.	Hasta Popülasyonu.....	44
3.3.	Radyolojik Değerlendirme.....	46
3.4.	Patolojik Değerlendirme ve Radyopatolojik Korelasyon	48
3.5.	İstatistiksel Analiz.....	49
4.	BULGULAR.....	51
4.1.	Hasta Bazlı Değerlendirme	51
4.2.	Kistik Lezyonlara Yönelik Radyolojik Değerlendirme	55
4.3.	Patolojik Değerlendirme	58
4.4.	Radyopatolojik Korelasyon	60
4.5.	Patolojik Tanılarına Göre Kistik Lezyonların Karşılaştırılması	63
4.5.1.	İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplaziler	63
4.5.2.	Duktektazi.....	66
4.5.3.	Retansiyon Kistleri	67
4.5.4.	Retansiyon Kistleri ve Duktektaziler.....	68
4.5.5.	Pankreasın Metaplastik Karsinomu.....	74
4.5.6.	Büyük duktus Tipi Pankreatik Duktal Adenokarsinom.....	76
4.5.7.	Kistik Pankreas Nöroendokrin Tümörü.....	78

4.5.8. Psödokist.....	80
4.5.9. Pankreatik Kanalların Skuamoid Kisti	83
4.5.10. Basit Müsinöz Kist	87
4.5.11. Pankreatik Kistik Lezyonların Ortak Analizi	91
5. TARTIŞMA	105
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	125
KAYNAKLAR.....	127
EKLER	

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1 Pankreatik tümörlerin radyolojik olarak pankreas parankimindeki yerleşim yerleri.....	53
Tablo 4.2.1 Pankreasın kistik lezyonlarının radyolojik olarak pankreas parankimindeki yerleşim yerleri.....	57
Tablo 4.2.2 Pankreasın kistik lezyonlarının pankreatik kanal ile ilişkisi.....	57
Tablo 4.2.3 Pankreasın kistik lezyonlarının pankreas kitleleri ile ilişkisi.....	58
Tablo 4.3 Pankreasın kistik lezyonlarının patolojik değerlendirme sonucu aldıkları tanılar.....	60
Tablo 4.4.1 Radyopatolojik korelasyon sağlanamayan kistlerin özellikleri.....	62
Tablo 4.4.2 Modaliteye göre radyolojik ön tanı doğruluklarının dağılımı.....	63
Tablo 4.5.11.1 Pankreasın kistik lezyonlarının cinsiyetlere göre dağılımı	92
Tablo 4.5.11.2 Pankreasın kistik lezyonlarının soliter veya çoğul oluşu	95
Tablo 4.5.11.3 Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre pankreas parankiminde yerleşim yerleri.....	96
Tablo 4.5.11.4 Pankreasın kistik lezyonlarında radyopatolojik korelasyona göre ön tanıların dağılımı.....	97
Tablo 4.5.11.5 Pankreasın kistik lezyonlarında tanılara göre radyopatolojik korelasyon.....	98
Tablo 4.5.11.6 Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre pankreatik kanal ile ilişkileri (N/A= Değerlendirilemeyen lezyonlar).....	99
Tablo 4.5.11.7 Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre pankreas kitleleri ile ilişkileri (N/A= Değerlendirilemeyen lezyonlar).....	100

Tablo 4.5.11.8 Pankreasın kistik lezyonlarında radyolojinin duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü ve pozitif öngörü değerleri.....	101
Tablo 4.5.11.9 Pankreasın kistik lezyonlarında tanılara göre alçak sistik kanal görülme sıklığı.....	103
Tablo 4.5.11.10 Pankreasın kistik lezyonlarında tanılara göre pankreas divisum görülme sıklığı.....	104



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.2 Pankreasın (beyaz oklar) anatomik yerleşiminin pre-kontrast T1A aksiyel görüntülerde gösterimi. (a) Unsinat çıkıntı, (b) Pankreas baş ve boyun kesimi, (c) Pankreas gövde ve kuyruk kesimi.....	5
Şekil 2.6.1 Pankreasın kistik lezyonlarının sınıflandırılması.....	21
Şekil 2.6.2 Pankreasın kistik neoplazilerinin sınıflandırılması.....	22
Şekil 2.6.3 Pankreasın non-neoplastik kistlerinin sınıflandırılması.....	29
Şekil 2.6.5 2017 Fukoka yönergesine göre endişe verici bulgular ve yüksek risk belirteçleri.....	36
Şekil 3.2 Araştırmaya dahil edilen hastaların akış diyagramı.....	45
Şekil 4.1.1 Araştırmaya dahil edilen olguların kadın-erkek oranı.....	51
Şekil 4.1.2 Araştırmaya dahil edilen olguların yaşlara göre dağılımını gösteren histogram.....	52
Şekil 4.1.3 Pankreas tümörlerinin boyutlarının dağılımının histogram şeklinde gösterilmesi.....	53
Şekil 4.1.4 Alçak sistik kanal birleşiminin dağılımı.....	54
Şekil 4.1.5 Pankreas divisum dağılımı.....	54
Şekil 4.2.1 Aynı olguda patolojik tanıli koledok kisti, basit müsinöz kist, retansiyon kistleri ve rezeksiyon alanına girmeyen görüntüleme bulguları, yan kanal İPMN ile uyumlu kistik lezyonlar (a) Koledok kisti (kırmızı oklar) ve yan kanal İPMN'leri (beyaz oklar) gösteren aksiyel T2A, (b) koledok kistine ait H&E kesit, (c) Basit müsinöz kisti (mavi oklar) gösteren aksiyel T2A ve (d) H&E kesit, (e) Retansiyon kistlerini (yeşil oklar) gösteren aksiyel T2A ve (f) H&E kesit.....	56
Şekil 4.2.2 Kistik lezyonların pankreas kitlelerine göre yerleşimleri.....	58

Şekil 4.4.1 Radyolojik ön tanıların dağılımı.....	61
Şekil 4.5.1.1 İPMN'lerin boyutları için ROC eğrisi.....	64
Şekil 4.5.1.2 Pankreas gövde ve kuyruk kesiminde yan kanal İPMN (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Pre-kontrast T1A (c) Post-kontrast T1A, (d) H&E kesit.....	65
Şekil 4.5.3.1 Retansiyon kistleri (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e) Aksiyel T2A (f) H&E kesit.....	69
Şekil 4.5.3.2 Pankreas duktal adenokanseri (kırmızı ok başları) ile ilişkili retansiyon kistleri (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A görüntülerde ek olarak rezeksiyon alanına girmeyen yan kanal İPMN ile uyumlu lezyonlar (yeşil oklar), (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) Retansiyon kistlerine ait H&E kesitleri.....	70
Şekil 4.5.4.1 Pankreas duktal adenokanseri (kırmızı ok başları) ile ilişkili retansiyon kistleri ve duktektaziler (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Arteriyel faz T1A, (e) Portal faz T1A, (f) Retansiyon kistleri ve duktektazilere ait H&E kesit.....	72
Şekil 4.5.4.2 İPMN'lerin retansiyon kisti ve duktektaziler ile boyut karşılaştırmasına ait ROC eğrisi.....	73
Şekil 4.5.5 Pankreasın metaplastik karsinomu (a-f, kırmızı ok başları) ve retansiyon kistleri (g-h, kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Pre-kontrast T1A (c) Post-kontrast T1A, (d) Skuamoid farklılaşma, (e) Adenomatöz komponent, (f) Sarkomatoid farklılaşma, (g) Koronal T2A, (h) Aksiyel T2A.....	75
Şekil 4.5.6 Büyük duktus tipi pankreatik duktal adenokarsinomu (kırmızı ok başları) olan olguda retansiyon kistleri ve duktektaziler (kırmızı oklar) (a) Yağ baskılı aksiyel T2A, (b) Aksiyel T2A, (c) Post-kontrast T1A, (d) Koronal T2A, (e) Büyük duktus tipi PDAK'a ait H&E kesit, (f) Retansiyon kistine ait H&E kesit.....	77
Şekil 4.5.7.1 Kistik pankreas nöroendokrin tümörü (kırmızı oklar) (a) Yağ baskılı aksiyel T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (e) Post-kontrast T1A, (b,d,f) Kistik PNET'e ait H&E kesitleri.....	79

Şekil 4.5.7.2 Kistik pankreas nöroendokrin tümörü (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (c,e,f) Kistik PNET'e ait H&E kesitleri.....	80
Şekil 4.5.8.1 Psödokist (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) H&E kesit.....	82
Şekil 4.5.8.2 Mide komşuluğunda psödokist (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) Psödokiste ait H&E kesitleri.....	83
Şekil 4.5.9.1 Mikst tip İPMN'si (yeşil oklar) olan olguda pankreatik kanalların skuamoid kisti (kırmızı oklar) (a) Pankreatik kanalların skuamoid kisti yağ baskılı aksiyel T2A ve (c) Aksiyel T2A, (b) Mikst tip İPMN'i gösteren aksiyel T2A, (d) Koronal T2A, (e,f) Pankreatik kanalların skuamoid kistine ait H&E kesitleri.....	85
Şekil 4.5.9.2 Pankreas duktal adenokarsinom (kırmızı ok başları) tanıılı olguda pankreatik kanalların skuamoid kisti (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) 3D MRKP, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) Pankreatik kanalların skuamoid kistine ait H&E kesitleri.....	86
Şekil 4.5.9.3 Yan kanal İPMN'leri (yeşil oklar) olan olguda pankreatik kanalların skuamoid kisti (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Post-kontrast T1A, (c) Yağ baskılı koronal T2A, (d) Pankreatik kanalların skuamoid kistine ait H&E kesit.....	87
Şekil 4.5.10.1 Basit müsinöz kistlerin boyutlarının diğer kistik lezyonlar ile karşılaştırılmasın ait ROC eğrisi.....	88
Şekil 4.5.10.2 Büyük boyutlu basit müsinöz kist (kırmızı oklar) ve bu zeminde adenokanser (kırmızı ok başları) (a,b,c) Post-kontrast aksiyel BT kesitleri kranialden (a) kaudale doğru (c), (d) Basit müsinöz kistin duvarını gösteren H&E kesiti.....	89
Şekil 4.5.10.3 Multipl basit müsinöz kist (kırmızı oklar) (a,b) Aksiyel T2A, (c,d) Pre-kontrast T1A, (e,f) Post-kontrast T1A, (g,h) H&E kesitler.....	90

Şekil 4.5.11.1 Pankreasın kistik lezyonlarının yaşa göre dağılımı (1= İPMN, 2= Duktektazi, 3= Retansiyon kisti, 4= Retansiyon kisti-duktektazi, 5= CND, 6= Büyük duktus tipi PDAK, 7= PNET, 8= Psödokist, 9=Pankreatik kanalların skuamoid kisti, 10= Basit müsinöz kist).....93

Şekil 4.5.11.2 Pankreasın kistik lezyonlarının boyutlarının dağılımı (1= İPMN, 2= Duktektazi, 3= Retansiyon kisti, 4= Retansiyon kisti-duktektazi, 5= CND, 6= Büyük duktus tipi PDAK, 7= PNET, 8= Psödokist, 9=Pankreatik kanalların skuamoid kisti, 10= Basit müsinöz kist).....94



KISALTMALAR

- ACR:** American College of Radiology (Amerikan Radyoloji Koleji)
- ODPBH:** Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
- AJJC:** American Joint Committee on Cancer (Amerikan ortak kanser komitesi)
- APK:** Ana pankreatik kanal
- ANOVA:** Analysis of Variance (Varyans Analizi)
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- CA:** Karbonhidrat antijeni
- CEA:** Karsinoembriyjenik antijen
- CND:** Centrally- necrotic/hyalinizing demarcated carcinomas of pancreas (Pankreasın Metaplastik Karsinomu- Santral Nekrotik Demarke Karsinom)
- ERKP:** Endoskopik retrograd kolanjiografi
- EUS:** Endoskopik ultrasonografi
- GNAS1:** Guanin nükleotid bağlanma proteini alfa stimulan aktivite polipeptit 1
- H&E:** Hematoksilen ve eozin
- İPMN:** İntraduktal papiller müsinöz neoplazi
- KRAS:** Kirsın sıçan sarkom viral onkojen homologu
- MKN:** Müsinöz kistik neoplazi
- MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme
- MRKP:** Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
- NNPK:** Non-neoplazik pankreatik kistler
- PACS:** Picture archiving and communication system (Görüntü arşiv sistemi)
- PBM:** Pancreaticobiliary maljunction (Pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi)
- PDAK:** Pankreas duktal adenokanseri
- PET:** Pozisyon emisyon tomografi
- PKL:** Pankreasın kistik lezyonu
- PKN:** Pankreatik kistik neoplazi
- PNET:** Pankreas nöroendokrin tümörü
- PanIN:** Pankreatik intraepitelyal neoplazi
- R0:** Sınır negatif rezeksiyon

ROC: Receiver operating characteristic (Alıcı işlem karakteristikleri)

SKN: Seröz kistik neoplazi

SPN: Solid psödopapiller neoplazi

T1A: T1 ağırlıklı

T2A: T2 ağırlıklı

VHL: Von Hippel-Lindau

USG: Ultrasonografi

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal bilimler için hazırlanmış istatistik paketi)



1. GİRİŞ

Pankreasın kistik lezyonlarının (PKL) tespit oranları, modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesine paralel bir şekilde belirgin olarak artmıştır. Asemptomatik olgularda yapılan retrospektif çalışmalarda pankreasta kistik lezyon bulunma sıklığı %2.2-%44.7 arasında bildirilmiştir (1). Prospektif popülasyon bazlı manyetik rezonans kolanjiografi ile yapılan bir çalışmada, PKL saptanma prevalansı %49.1 bulunmuş olup, yaş ile beraber arttığı ortaya konulmuştur. Ayrıca, aynı çalışmada ortalama kist sayısı 3.9 olarak belirtilmiştir (2).

Sık rastlanılan lezyonlar olmaları dışında, PKL'ler malignite risklerinin bulunması nedeni ile günlük pratikte ve literatürde oldukça önemli yer kaplamaktadır. Pankreasın kistik lezyonları neoplastik ve non-neoplastik olmak üzere temel olarak iki grupta incelenmektedir (3). Pankreasın kistik lezyonlarının değerlendirmesi ve takibi üzerine Fukoka yönergeleri, Amerikan Radyoloji Koleji önerileri ve Avrupa yönergesi gibi pek çok kılavuz yayınlanmıştır. Ancak, bu yönergelerde temel olarak neoplastik kist grubunda sınıflanan müsinöz kistik neoplazi (MKN), intraduktal papiller müsinöz neoplazi (İPMN), seröz kistik neoplazi (SKN) üzerinde durulmuş olup, literatürde de ağırlıklı olarak bu lezyonların ayırıcı tanıları ve radyolojik özelliklerine yer verilmiştir (4-7).

İPMN ve MKN'nin malignite riski bilinmektedir, literatür ve yönergeler de temel olarak bu lezyonlar üzerinde durmaktadır. Ancak, pankreas tümörleri ile beraber görülen kistik lezyonlar bunlar ile sınırlı değildir. Yakın zamanda yayınlanmış olan bir makalede pankreas duktal adenokanserlerine (PDAK) eşlik eden pankreas kistlerinin %40'ının İPMN ve müsinöz kistik neoplaziler dışındaki kistik lezyonlardan oluştuğu ortaya konmuştur. Bu lezyonların patolojik tanıları arasında psödokistler, basit müsinöz kistler, retansiyon kistleri ve duktektaziler yer almaktadır (8). Bu lezyonların hepsi non-neoplastik kistler grubunun üyesidir. Non-neoplastik kistlerin radyolojik görüntüleme özellikleri, neoplastik kistler kadar yaygın olarak bilinmemektedir (9).

Non-neoplastik kistlerin malign olma potansiyellerinin bulunmadığının düşünülmesi, bazı non-neoplastik kistlerin son yıllarda patolojik olarak tanımlanmış olmaları ve nadir görülmeleri, rezeke edilmemiş olan kistlerde radyopatolojik korelasyonun yapılamaması, non-neoplastik lezyonlar hakkındaki bilgimizin sınırlı olmasının nedenleri arasında sayılabilir. Ancak, non-neoplastik kistlerin radyolojik özelliklerinin bilinmesi pek çok sebepten ötürü büyük önem taşımaktadır. Non-neoplastik kist grubunda yer alan kistik lezyonların malignite riski taşımadığına dair görüş hakim olsa da, özellikle son yıllarda tanımlanmış bir lezyon olan basit müsinöz kistin malignite potansiyeli ile ilgili şüpheler söz konusudur (10). Malignite potansiyelleri konusunda şüphe olmasına ek olarak, non-neoplastik kistlerden birisi olan retansiyon kistin pankreas kanserinin erken bir bulgusu olabileceği de gösterilmiştir (11). Non-neoplastik kistlerin radyolojik özelliklerinin bilinmesi, bu lezyonların neoplastik kistlerden ayrımı için de gereklidir. Non-neoplastik kistlerin, malignite potansiyelleri olmayanlarının neoplastik kistlerden ayrımı ile endoskopik biyopsi ve ameliyat gibi invazif işlemlerden kaçınılabilir (9).

Bunlara ek olarak, pankreasın kistik lezyonları ile benzer görüntüleme bulguları olabildiği için pankreas tümörlerinin farklı varyantları ve kistik nöroendokrin tümörleri de, pankreasın kistik lezyonlarında tartışmak gerektiği kanısındayız. Kistik pankreatik nöroendokrin tümör, büyük duktus tipi PDAK ve pankreasın metaplastik karsinomu bu grupta yer almakta olup, büyük duktus tipi PDAK ve pankreasın metaplastik karsinomunun patolojik tanımı yakın zamanda yapılmıştır. Pankreasın metaplastik karsinomunun radyolojik bulguları literatürde henüz dokümanite edilmemiştir (12).

Özetle, pankreasın kistik lezyonlarının sık karşılaşılan antiteler olması, malignite risklerinin bulunması, malignitenin erken bir bulgusu hatta malignitenin bir komponenti olabilmeleri nedenleri ile radyolojik tespit ve ayırıcı tanıları kritiktir. Ancak, radyolojik özellikleri daha iyi bilinen İPMN, MKN, SKN gibi kistik lezyonlar olmasına karşın, radyolojik özellikleri hiç bilinmeyen veya az dokümanite edilmiş olan, sadece patoloji yayınlarında bildirilmiş kistik lezyonlar da mevcuttur. İPMN gibi nispeten iyi bilinen lezyonlarda radyolojik tanısal duyarlılık %96.8'e ulaşır iken (13); retansiyon kisti, basit

müsinöz kist, pankreatik kanalların skuamoid kistleri gibi daha az bilinen lezyonlar için radyolojinin tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü henüz dokümente edilmemiştir (12, 14).

Bu araştırmanın amacı, mevcut literatürde sıkça yer bulan İPMN'nin yanı sıra non-neoplastik kistler de dahil olmak üzere pankreas tümörü olan olgulardaki kistik lezyonların radyolojik özelliklerini, ayırt edici bulgularını, radyopatolojik korelasyon ile beraber ortaya koymak ve pankreasın kistik lezyonlarının ayırıcı tanısında radyolojik değerlendirmenin performansını belirlemektir.

Araştırmamızda kistik lezyonların pankreas tümörleri ile olası birlikteliğini ortaya koymak ve non-neoplastik kistler için radyopatolojik korelasyon sağlamak amacı ile pankreas tümörü nedeni ile opere olmuş olgular araştırma grubu olarak seçilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Pankreasın Anatomisi

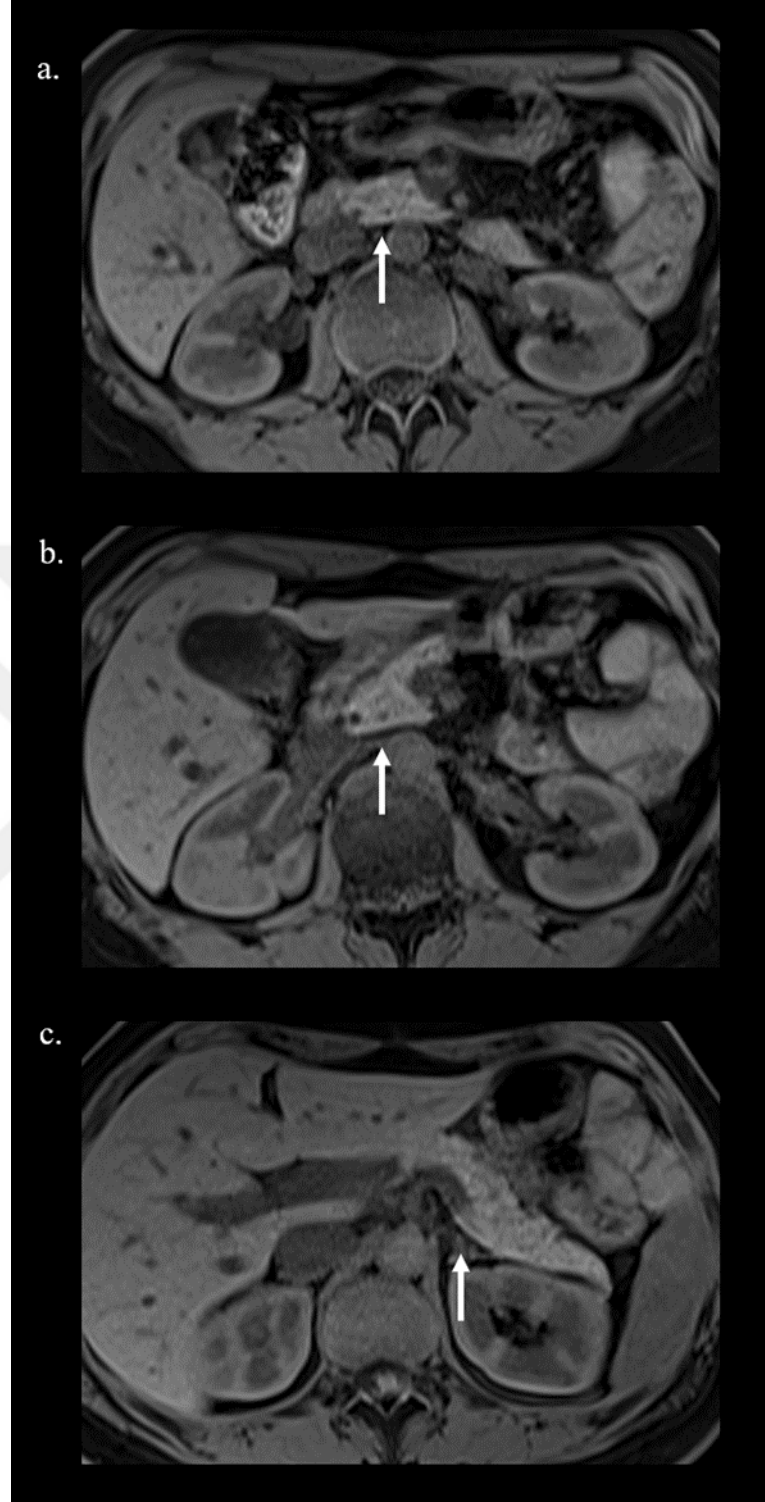
2.1.1. Yerleşim ve Komşulukları

Pankreas abdomen içerisinde yer alan sekonder retroperitoneal, endokrin ve ekzokrin fonksiyonu olan bir organdır. Pankreas 12-20 cm uzunluğunda, 3-5 cm yüksekliğinde ve 1-3 cm kalınlığındadır (15). Erişkinlerde ortalama pankreas hacmi 44 cm³ parankim ve 28 cm³ yağdan oluşmak üzere toplam 72 ± 26 cm³ olarak bulunmuştur (16).

Pankreas retroperitoneal alanda L1-L3 seviyesinde, inferior vena kava ve abdominal aortanın önünde yer almakta olup, orta hattın sağında duodenum ve solunda dalak ile komşuluk içerisinde (17).

2.1.2. Pankreasın Bölümleri

Pankreas baş, unsinat çıkıntı, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere toplam 5 bölümden oluşmaktadır. Baş bölümü, pankreasın en medial kesimi olup, superior mezenterik arter ve venin sağında yer almaktadır. Baş kesimi, duodenumun C harfi şeklindeki boşluğuna yerleşerek, duodenumun inen ve horizontal kesimleri ile yakın komşuluk gösterir. Unsinat çıkıntı, pankreas başının inferior kesiminde ve superior mezenterik damarların arkasında yer alır. Boyun, baş ve gövde arasında yer alan 1.5-2 cm uzunluğundaki bölümdür. Superior mezenterik damarlar, pankreas boyun kesiminin posteriorunda yer alır. Gövde bölümü, pankreasın orta hatta ve orta hattın sol tarafında yer alan kesimidir. Gövdenin ön yüzü midenin arka yüzü ile, arka yüzü ise aorta, superior mezenterik arterin proksimal kesimi, sol renal arter, sol adrenal bez ve sol böbrek ile komşudur. Kuyruk, pankreasın vücudun en solundaki kesimidir ve dalak hilusu ile komşuluk gösterir (Şekil 2.1.2). Pankreasın oblik yerleşimi nedeni ile kuyruk kesimi, pankreasın diğer bölümlerine göre daha superiorda yer alır ve 11. torakal vertebra hizasına kadar uzanabilir (15, 17-20).



Şekil 2.1.2 Pankreasın (beyaz oklar) anatomik yerleşiminin pre-kontrast T1A aksiyel görüntülerde gösterimi. (a) Unsinat çıkıntı, (b) Pankreas baş ve boyun kesimi, (c) Pankreas gövde ve kuyruk kesimi

2.1.3. Pankreasın Kanalları

Pankreasın salgıladığı enzimler asiner tübülerden duktüllere ve oradan da interlobüler duktuslara dökülür. İnterlobüler duktuslar ise ana pankreatik kanala dökülür (20). Ana pankreatik kanal, kuyruk kesiminde 1-2 mm, gövde kesiminde 2-3 mm ve baş kesiminde 3-4 mm çapındadır. Kuyruktan başlayan ana pankreatik kanal, pankreas unsinat çıkıntı düzeyinde koledok ile yakın komşulukta seyreder ve ana pankreatik kanal Wirsung kanalı olarak major duodenal papillaya açılır. Major duodenal papilla, gastrik pilorun 7-10 cm distalinde duodenumun ikinci kıtasında bulunur (21). Anatomik çalışmalar, toplumun yaklaşık %70'inde koledok ile ana pankreatik kanalın duodenum duvarı içerisinde seyrederken kısa bir ortak kanal oluşturduğunu göstermiştir. Ana ampulla kanalı adı da verilen bu ortak kanalın uzunluğu ortalama 4.5 mm olarak bulunmuştur. Ortak kanalın uzun olması ve duodenum duvarı dışarısında oluşması, pankreatikobiliyer kanalın yüksek birleşimi (*high confluence of pancreaticobiliary ducts*) ve pankreatikobiliyer bağlantı anomalisine (*pancreaticobiliary maljunction-PBM*) neden olabilir (22-25). Çalışmalarda toplumun yaklaşık %20'sinde ise Wirsung kanalı ile koledok kanalının birleşmeden ayrı olarak duodenuma açıldığı saptanmıştır (22, 26).

Pankreasın ayrı bir drenaj kanalı da aksesuar kanaldır ve Santorini kanalı olarak da adlandırılır. Aksesuar kanal embriyolojik olarak dorsal tomurcuktan gelişen ana pankreatik kanalının devamıdır. Ana pankreatik kanalın embriyolojik olarak proksimalini oluşturan bu kısım ya tümüyle oblitere olur, ya da Santorini kanalı olarak adlandırılan küçük bir kanal olarak kalır. Santorini kanalı toplumun yaklaşık %10'unda Wirsung kanalından ayrı olarak minör papillaya açılır ve bu durum pankreatik divisum olarak adlandırılır (20, 27).

Pankreatik kanalların isimlendirilmesinde, embriyolojik dönemdeki süreçle karışıklık olmaması adına, bu yazıda kuyruktan başlayan ve gövde kesimini boydan boya kateden kanal ana pankreatik kanal, majör papillaya açılan kanal Wirsung ve minör papillaya açılan kanal Santorini kanalı olarak adlandırılacaktır.

2.2.Pankreasın Embriyolojisi

Embriyolojik gelişimin 4. haftasında pankreas, duodenumun endodermal tabakasından köken alan dorsal ve ventral olmak üzere iki ayrı tomurcuktan oluşmaya başlar. Safra kesesi, ekstrahepatik safra kanalları, santral intrahepatik safra kanalları ve ventral pankreas ventral tomurcuktan oluşur. Dorsal tomurcuk ise pankreasın dorsal kesimini ve bu kesimin kanalını oluşturur. Ventral pankreas, 7. gestasyonel haftada duodenumun arkasında saat yönünde dönerek dorsal pankreas ile temas eder. Ventral ve dorsal pankreasın bu birleşim noktası pankreas boynunu oluşturur. Ayrı kanal sistemleri olan ventral ve dorsal pankreas tomurukları gelişim sırasında birleşir ve dorsal pankreasın kuyruktan başlayan ana kanalı, ventral pankreasın kanalı (Wirsung kanalı) ile birleşip majör papillaya dökülür. Dorsal pankreatik kanalın kalıntısı ise, Santorini kanalını oluşturur ve minör papillaya drene olur. Sonuç olarak, dorsal tomurcuktan pankreasın kuyruk, gövde, boyun ve baş superior kesimleri oluşur iken, ventral tomurcuktan temel olarak unsinat çıkıntı meydana gelir veya gelişir (20, 27-29).

2.2.1. Pankreatikobiliyer Sistemin Konjenital Anomalileri

Pankreasın iki tomurcuktan oluşup, daha sonra birleşmesi karmaşık bir embriyolojik süreçtir ve bu süreçteki farklılıklar pankreas divisum başta olmak üzere pankreatikobiliyer sistemin konjenital anomalilerine neden olur (27-29).

2.2.1.1. Pankreas Divisum

Pankreas divisum, toplumun %4-14'ünde tespit edilen, pankreatik duktusların en sık anomalisidir (27, 30). Ventral ve dorsal tomurukların tam birleşmemesi sonucunda oluşur. Farklı tiplendirmeleri olmakla beraber, temel anlamda pankreatik divisum üç temel alt tipte incelenebilir. Tip 1, “komplet pankreas divisum” ve klasik tip olarak adlandırılır. Tip 1’de ventral (Wirsung kanalı) ve dorsal kanal (Santorini kanalı) arasında bağlantı bulunmaz. Wirsung kanalı sadece ventral pankreası majör papillaya drene eder iken, Santorini kanalı kuyruktan başlayan ana pankreatik kanalı minör papillaya drene eder. Tip 2’de dorsal drenaj baskındır ve Wirsung kanalı izlenmez. Pankreasın tamamı minör papillaya drene olur. Tip 3, “inkomplet pankreas divisum” olarak da adlandırılır.

Dorsal ve ventral kanallar arasında bağlantı vardır ve Santorini kanalının minör papillaya açıldığı görülür. Pankreas divisumun klinik önemi tartışmalı olsa da, pek çok yayında akut ve kronik pankreatit ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (27, 29-33).

2.2.1.2. Anüler Pankreas

Anüler pankreas, ventral tomurcuğun rotasyonunu tamamlayamaması sonucu oluşur ve pankreasın duodenumun 2. kıtasını çevrelemesine neden olur. Ekstramural ve intramural olmak üzere iki ayrı tipi vardır. Ekstramural tipinde, ventral pankreatik kanal duodenumu sararak, ana pankreatik kanal yolu ile duodenuma dökülür. İntramural tipinde ise pankreatik doku, duodenum duvarında kas lifleri arasına girer ve küçük kanallar ile direk duodenuma drene olur. Anüler pankreasın ekstramural tipi obstrüksiyon bulgularına, intramural tipi ise duodenal ülser semptomlarına neden olabilir (27, 34).

2.2.1.3. Ektopik pankreas

Ektopik pankreas, normal pankreatik dokunun pankreas dışındaki bölgelerde bulunmasıdır. Ektopik pankreasın, genellikle küçük bir pankreatik kanalı da bulunmaktadır. En sık olarak gastrik antrum, duodenum ve diğer ince barsak anslarında görülmektedir. Ektopik pankreasın patogeneğinde en çok kabul gören hipotez, barsak duvarındaki kalıntı primitif ventral ve dorsal tomurcuk hücrelerinden geliştiğidir. Ektopik pankreas, genellikle asemptomatiktir. Ancak; pankreatit, psödokist oluşumu, malign dejenerasyon gibi komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Nadir komplikasyonlarından birisi ise kistik distrofidir (35, 36). Kistik distrofi, duodenum duvarının kalınlaşması ve duodenum duvarında kistlerin varlığı şeklinde gözükür. Tekrarlayan pankreatite bağlı bu alandaki ektopik pankreasın kanallarındaki genişlemenin kistik distrofiye neden olduğu düşünülmektedir (25, 37, 38).

2.2.1.4. Pankreatik Agenezi ve Hipoplazi

Total pankreas agenizisi oldukça nadir ve genellikle yaşam ile bağdaşmayan bir durumdur. Pankreas hipoplazisi, dorsal veya ventral pankreasın yokluğu olarak tanımlanır ve dorsal pankreasın yokluğu, ventrale göre daha sıktır. Dorsal pankreas hipoplazisi;

pankreas boyun, gövde ve kuyruk kısımlarının yokluğu ile tanınabilir. Pankreas hipoplazisi ile pankreatit ve polispleni arasında ilişki gösterilmiştir (39-41).

2.2.1.5. Pankreatikobiliyer Bağlantı Anomalisi

Koledok ile Wirsung kanalı arasında kısa bir ortak kanal bulunur. Ana ampulla kanalı olarak adlandırılan bu kanalın uzunluğu ortalama 4.5 mm olup, Oddi sfinkteri içerisinde son bulmaktadır. Koledok ve Wirsung kanalının daha uzun bir ortak kanal oluşturarak Oddi sfinkteri öncesinde birleşmesi, pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi olarak adlandırılır (23-25, 42). Ortak kanal en az 6 mm uzunluğunda ise ve Oddi sfinkterinin etkisi pankreatikobiliyer birleşim noktasına ulaşıyor ise, bu durum pankreatikobiliyer kanalın yüksek birleşimi (*high confluence of pancreaticobiliary ducts*) olarak adlandırılır (24). Pankreatikobiliyer bağlantı anomalisinin tanımlanmasında, ortak kanal uzunluğu için yayınlarda 8 ile 15 mm arasında olmak üzere farklı eşik değerleri kullanılmıştır (23-25, 42). PBM'in klinik önemi son yıllardaki çalışmalar ile daha da öne çıkan safra kesesi kanseri ile arasındaki ilişkidir. Bu nedenle Japonya'da PBM'in erken tespitini sağlamak adına tarama programları başlatılmıştır (24, 43-45). Safra kesesi kanseri gelişiminde, ortak kanaldan dolayı olan, pankreas sıvısının koledoğa reflüsünün etkili olduğu düşünülmektedir. Biliyer sistem modelleri, kolesistektomi yapılmasının reflüyü engelleyebileceğini göstermiştir (46). Japonya'da tarama sırasında PBM saptanan kişilerde safra kesesi kanser riskini azaltmak için kolesistektomi önerilmektedir (24, 44, 45).

2.2.1.6. Sistik kanal varyasyonları

Pankreas kanalı gibi, sistik kanalın da varyasyonları bilinmektedir. Sistik kanalın varyasyonları hepatik kanala açılım yerine göre sınıflandırılabilir. Yüksek (proksimal) sistik kanal birleşimi, sistik kanalın ana hepatik kanalın proksimal kesimine açılması olarak tanımlanır. Alçak (distal) sistik kanal birleşimi ise, sistik kanalın ana hepatik kanalın distal, yani ampullaya yakın 1/3'üne açılması olarak tanımlanmaktadır (47). Sistik kanalın varyasyonları, kolesistektomi sırasında komplikasyon gelişme riskini artırır (48). Ayrıca, alçak sistik kanal birleşimi ile periampüller kanser riski arasında ilişki olduğu ortaya konmuştur (49).

2.3.Pankreasın Histolojisi

2.3.1. Ekzokrin Pankreas Histolojisi

Ekzokrin pankreas, asiner ve duktal hücrelerin bulunduğu tübül ağlarından oluşur. Lobüler yapı içerisindeki küçük tübüller daha çok asiner hücrelerden oluşmaktadır. Asiner tübüller, kanal sisteminin en küçük parçası olan duktüllerle diğer adları ile “interkale dukt”lar ile ilişkilidir. Asiner hücreler, zimojenik granüller taşırlar ve birleşerek asinusları oluştururlar. Asinuslar, pankreatik sindirim enzimlerinin depolandığı yapılardır. Pankreatik kanal sistemi; duktüllerin bağlı olduğu küçük intralobüler kanallar, onların drene olduğu interlobüler kanallar, aksesuar pankreatik kanal ve ana pankreatik kanaldan oluşmaktadır. Duktüller ve küçük intralobüler pankreatik kanallar sadece ışık veya elektron mikroskopu ile görülebilirler. Kanal sisteminin lümeni tek katlı, tek çekirdekli ve asiner hücrelerden daha az sitoplazma içeriğine sahip kuboidal hücreler ile döşelidir. Kanal lümeninde sekresyonların proteinöz içeriklerine bağlı olarak kanal içerisinde mikroskop ile homojen materyal görülebilir. Duktal epitel skuamöz veya müsinöz metaplazi gösterebilir. Müsinöz metaplazide kanallar, içerisinde müsin bulunan, açık renkli sitoplazma içeren, yüksek kolumnar hücreler ile döşelidir. Bu metaplastik değişim düşük grad’lı pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN) lezyonları için tipiktir (50).

Ekzokrin enzimlerin aktive olabilecekleri interstisyel alana duktuslardan geçmemeleri, doku hasarını önlemek için önemlidir. Bunu sağlayabilmek adına duktüllerin, intraduktal kanallar ile birleşim alanından itibaren kanalların etrafında bağ doku duvarı görülür ve kanallar büyüdükçe artan kolajen, miyofibroblast ve düz kas içeriği ile bu bağ doku daha da kalınlaşır. Ayrıca, hücrelerin arasındaki zonula okludens adı verilen sıkı bağlantılar da, pankreas enzimlerinin kanal dışına çıkışını engellemektedir (50).

İnterstisyel dokuda kapillerler, arterler, venler, sinirler, yağ hücreleri ve uydu hücreleri yer almaktadır. Uydu hücreleri diferansiye olmamış bağ doku hücreleri olup, inflamasyon durumunda aktive olurlar. İnflamasyon sırasında fibroblastlara dönüşüp, kronik pankreatite ve bazı kanserlere eşlik eden fibrozise neden olurlar (50).

2.3.2. Endokrin Pankreas Histolojisi

Langerhans adacıkları endokrin pankreası oluşturur ve insulin, glukagon, pankreatik polipeptid ve somatostatin sentezinden sorumludur. Langerhans adacıkları pankreasın %1-2'sini oluşturur. Langerhans adacıkları farklı hormonlar üreten değişik adacık hücrelerinden oluşmaktadır. B hücreleri insulin, a hücreleri glukagon, d hücreleri somatostatin üretiminden ve PP hücreleri de pankreatik polipeptid üretiminden sorumludur. PP hücrelerinin çoğu ventral pankreastan gelişen unsinat süreçte yer alırken, diğer hücreler ağırlıklı olarak dorsal pankreasta yer alır (50).

Langerhans adacıkları farklı boyutlara sahip olsalar da, genellikle makroskopik değerlendirilmede görülemeyecek kadar küçük boyuttadır. Küçük adacıklar asiner lobüllerin aralarında dağılım gösterirken, daha büyük adacıklar interlobüler kanallar ve ana pankreatik kanal etrafında yerleşim gösterir. Adacıklar genellikle yuvarlak veya elipsoid şekle sahiptir. Langerhans adacıkları dışında da izole adacık hücreleri görülebilir. Bu hücreler asiner lobüllerin içerisinde veya kanallarla ilişkili olarak pankreas içerisinde değişik yerlerde dağılım gösterebilirler (50).

2.4.Pankreas lezyonlarının tespitinde kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleri

2.4.1. Direkt Grafi

Direkt grafilere pankreasa ait saptanabilecek temel bulgu kalsifikasyondur. Kronik pankreatitte oluşan kalsifikasyonların direkt grafide saptanabildiği bilinen bir durumdur. Ayrıca tümörlere eşlik eden kalsifikasyonlar da direkt grafi ile görülebilir. Solid psödopapiller tümörün periferik ve punktat kalsifikasyonunun direkt grafi ile saptanabileceği gösterilmiştir (51). Kalsifikasyonlar dışında, akut pankreatitte inflamasyona bağlı ince barsağın lokalize ileusunun oluşturduğu sentinel loop bulgusu da, direkt grafi kullanılarak tanımlanmıştır. Bu bulgular dışında direkt grafi pankreas ile ilgili bilgi vermekte oldukça kısıtlı role sahiptir (52).

2.4.2. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi, radyasyon riski taşımayan, noninvaziv ve kolay ulaşılabilir bir görüntüleme yöntemidir. Abdominal USG, sarılık ve karın ağrısı değerlendirilmesinde ilk tercih edilen yöntemdir. Safra yolları dilatasyonu, pankreatik kanal dilatasyonu ve özellikle pankreas başındaki lezyonlar USG ile tespit edilebilir (53). Pankreas kanserlerinin tespitinde transabdominal ultrason duyarlılığı farklı çalışmalarda %75-%89 ve özgüllüğü %90-%99 arasında bulunmuştur (54). Ancak, USG'nin performansı operatöre ve hastaya ait faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Operatörün yetersiz deneyimi, hastanın vücut kitle indeks yüksekliği ve barsak anslarına ait hava imajları görüntüleme performansını oldukça düşürebilir. Pankreas gövde ve kuyruk bölümündeki lezyonların değerlendirilmesinde de de, barsak anslarının süperpozisyonu nedeni ile USG düşük duyarlılığa sahiptir (53, 54).

2.4.3. Endoskopik Ultrasonografi (EUS)

Endoskopik ultrasonografi 1980'den beri kullanılan pankreas lezyonlarının tespiti ve tanısında önemli bir yere sahip olan invazif bir yöntemdir. EUS, endoskopun ucuna yerleştirilmiş yüksek frekanslı transdüser sayesinde gerçekleştirilir. EUS ile pankreasın görüntülenmesi endoskopun mide veya duodenuma yerleştirilmesi ile gerçekleştirilebilir. EUS radyal ve lineer olmak üzere iki farklı formatta görüntü elde edebilir. Radyal tip EUS endoskopa dik sirkumferansiyel görüntüler elde ederken, lineer tip EUS transabdominal USG'ye benzer şekilde endoskop shaftına paralel görüntüler sağlar. EUS, iğne biyopsisi alınmasına da imkan sağlar. EUS ile yapılan biyopsi ve drenaj işlemleri sayesinde pankreas lezyonlarının histopatolojik tanısı konulabilir ve tedavi planlanabilir. Operatöre bağlı olması, metastazlarla ilgili kısıtlı bilgi vermesi ve invazif bir yöntem olması EUS'un dezavantajlarıdır (55-57).

2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi pankreasta, pankreatik tümörlerin lokasyonun belirlenmesi, tümörün tiplendirilmesi (hipervasküler lezyonların nöroendokrin tümör düşündürmesi gibi), lezyonların çevre anatomik yapılarla ilişkilerinin belirlenmesi,

tümörün değerlendirilmesi, akut ve kronik pankreatit bulgularının tespiti, kalsifikasyonların tespiti, olası komplikasyonların ve metastazların değerlendirilmesinde önemli yere sahiptir (58-62). Pankreasın kistik lezyonlarının tespiti ve değerlendirilmesinde de BT kullanılabilir. Kistik lezyonların kontrastlanma, septa, kalsifikasyonu gibi morfolojik özellikleri BT ile değerlendirilebilir. Ancak, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yüksek kontrast rezolüsyonu nedeni ile küçük kistik lezyonların tespiti, karakterizasyonu ve kanal ile ilişkilerini değerlendirilmesinde tercih sebebidir (63-65).

Pankreatik lezyonlar için standart BT protokolü intravenöz kontrast uygulanımı sonrası alınan pankreatik ve portal venöz fazları içerir. Pankreasın belirgin arteriyel beslenmesi nedeni ile en yüksek kontrastlanma, kontrast madde enjeksiyonundan 35-45 sn sonra oluşur ve pankreatik faz bu zaman aralığında (35-40 sn) pankreasa göre hipovasküler, hipodens lezyonları göstermek için kullanılır. Portal venöz faz, venöz yapıların ve intraabdominal diğer organların değerlendirilmesi için önemlidir. Portal venöz faz, kontrast madde enjeksiyonundan 55-60 sn sonra elde edilir (58, 66). Bu iki faza ek olarak pre-kontrast inceleme de kalsifikasyonların gösterilmesi ve post-operatif değişikliklerin değerlendirilmesi için yardımcı olarak kullanılmaktadır. Nöroendokrin tümör şüphesi olduğunda ise, arter fazı da mutlaka protokole eklenmelidir (67).

2.4.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Pankreas, T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde içerisindeki asiner proteinlere bağlı olarak karaciğer ve kaslara göre hiperintens sinyal özelliği gösterir. Pankreas tümörleri ise T1A görüntülerde komşu pankreas dokusuna göre hipointens sinyal özelliğine sahiptir. Bu durum T1A görüntüleri pankreatik lezyonların tespitinde vazgeçilmez bir konuma getirmiştir. Pankreas lezyonlarının distalinde kalan pankreas parankimi atrofiye gider ve fibrozis nedeni ile T1A görüntülerde hipointens olarak izlenir. T2 ağırlıklı (T2A) görüntüler ise, pankreatik kanalın değerlendirilmesi ve kistik lezyonların tespitinde kullanılır. Post-kontrast serilerde kistlerin duvar kontrastlanmaları, nodüler kontrastlanmaları, solid lezyonların kontrastlanma paterni ve pankreas kanserlerinin damarlar ile ilişkileri değerlendirilir. Pankreatik adenokarsinomun, post-kontrast görüntülerde hipointens, infiltratif ve belirsiz sınırlı olması beklenir. Pankreatik

adenokarsinom, difüzyon kısıtlaması gösterir; ancak difüzyon kısıtlanması pankreatik adenokarsinoma özgül değildir (68-70). Pankreatik nöroendokrin tümörler ise genellikle arteriyel fazda hipervasküler nitelikleri nedeni ile belirgin kontrastlanma gösterirler (71).

MRG'nin yüksek kontrast rezolüsyonu sayesinde MRG'de, BT'ye kıyasla daha fazla sayıda kist saptanabilmektedir (1). MRG'de pankreasta kistik lezyon saptama sıklığı %20-44 arasında tespit edilmiştir (72). MRG'in benign ve malign kistik lezyonların ayırımında duyarlılığı %67-%84 ve özgüllüğü %74-85 arasında bildirilmiştir. (65). MRG'nin pankreatik adenokanserlerin saptanmasında duyarlılığı %81-91 ve özgüllüğü %74-95 olarak bulunmuştur (64). Karaciğer metastazlarının saptanmasında ise MRG'nin duyarlılığı BT'ye göre daha yüksektir (63).

Manyetik rezonans kolanjiopankreatikografi (MRKP) biliyer sistemin ve pankreatik kanalın görüntülemesinde kullanılan non-invazif “ağır T2A” sekansı ile gerçekleştirilir. Kontrast madde kullanılmadan yapılan bu tetkik MRG ile pankreas lezyonlarının tespiti ve pankreatikobiliyer sistem ile ilişkisini ortaya koymada kullanılmaktadır. Ayrıca, pankreatikobiliyer sistemin konjenital anomalilerinin tespitinde de, MRG'ye eklenmesi tanısal duyarlılığı artırır (11, 73, 74). Sekretin stimülasyonu ile dinamik olarak yapılan MRKP incelemesi tanısal duyarlılığı artırmakta kullanılan bir yöntem olmakla beraber, ülkemizde uygulanmamaktadır (73).

2.5.Pankreas Neoplazmları

2.5.1. Pankreas Duktal Adenokanseri (PDAK)

2.5.1.1. Epidemiyoloji

Pankreas duktal adenokanseri epitelyal kökenli bir tümör olup, pankreasın en sık malign tümörüdür (75). Pankreatik duktal adenokanser sıklığı dünya genelinde artış göstermekte olup, 1990'a göre 2.3 kat artmıştır (76). 2020 verilerine göre PDAK en sık görülen 14. kanser olarak bildirilmiştir. Kansere bağlı ölüm oranlarında ise 7. sıradadır. Erkeklerde görülme sıklığı 100.000'de 5.7 iken, kadınlarda 100.000'de 4.1 olarak hesaplanmıştır (77, 78). Gelişen tedavi yöntemleri ile birlikte gastrik ve kolorektal

kanserlerde ölüm oranları azalır iken, PDAK tedavisinde benzer başarı elde edilememiştir (78). PDAK'ın 2040 yılında Amerika'da kansere bağlı ölümlerde 2. sıraya yükselmesi beklenmektedir (76). Bu faktörler PDAK'a bağlı ölümleri azaltmayı acil bir global halk sağlığı sorunu haline getirmiştir (78).

2.5.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

PDAK hastalarının %10'unda genetik risk faktörü tespit edilmiştir. Herediter meme ve over kanser sendromları, Lynch sendromu, ailesel adenomatöz polipozis, Peutz-Jeghers sendromu ile PDAK riskinin arttığı bilinmektedir. Sigara ve alkol kullanımı, kronik pankreatit, obezite, diabetes mellitus da PDAK risk faktörleri arasında yer almaktadır (78, 79).

2.5.1.3. Klinik Bulgular

Kilo kaybı, karın ağrısı, sarılık, PDAK varlığında görülen en sık semptomlardandır. PDAK erken evrelerinde genellikle asemptomatik seyreder. Daha nadir olarak, PDAK yeni tanı tip 2 diabetes mellitus ve tromboembolik hastalık ile tanılabilmektedir. Hastaların %80'i asemptomatik seyir nedeni ile T3 ve T4 gibi geç evrelerde tanı alırlar (80). Baş lokalizasyonundaki tümörlere koledokta dilatasyona neden olduğu için çoğunlukla daha erken tanı konmaktadır (81).

2.5.1.4. Tanı Yöntemleri

PDAK'ın tespiti, diğer lezyonlar ile ayırıcı tanısının yapılması ve evrelendirmesinde US, BT ve MRG gibi radyolojik tanı yöntemlerinden ve bunlara ek olarak endoskopik retrograd kolanjiyografi (ERKP), endoskopik ultrasonografi (EUS) ve pozisyon emisyon tomografiden (PET) yararlanılabilir (82).

2.5.1.5. Radyoloji

Transabdominal USG'de hipoekoik, heterojen kitlesel lezyonlar olarak görülürler. Tümör distalinde pankreatik kanalda genişleme saptanabilir. Doppler USG ile lezyonun hipovasküler yapısı gösterilebilir ve Doppler USG kullanımı tanısallık artırır.

Ancak, pankreasın batin içindeki derin yerleşimi, barsak gazlarının varlığı ve operatöre bağlı olması nedeni ile PDAK tanısında USG kullanımı kısıtlılık göstermektedir (83).

PDAK'ın tespiti ve evrelendirilmesi için yüksek kalitedeki görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. İlk değerlendirme için multidetektör ince kesitli multifazik BT tercih edilen yöntemdir. PDAK hipovasküler yapısı nedeni ile pankreas parankimine göre hipodens olarak en iyi pankreatik fazda görülür. PDAK'ların %10'u BT'de pankreas parankimine göre izodens görünüme sahiptir ve bu lezyonlar BT'nin tanısallı doğruluğunu düşürmektedir. İzodens olmaları daha az desmoplastik stroma içermelerine bağlıdır ve bu lezyonlar çoğunlukla daha iyi prognoza sahiptir. İzodens lezyonlar distal pankreastaki dilatasyon veya koledok dilatasyonu gibi indirekt bulgular ile tanınabilir. Eşlik eden pankreatit, segmenter atrofi ve pankreatik kontür düzensizlikleri de pankreas ile benzer dansitedeki tümörlerin tanısında yardımcı bulgulardandır (80). Kontrast rezolüsyonu daha yüksek olduğu için MRG bu tümörlerin tespitinde daha yüksek performansa sahiptir ve izodens tümörler için tanısallı duyarlılığı %79'a kadar yükseltmektedir (84).

MRG'de yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde PDAK, normal pankreasın yüksek olan sinyal intensitesine göre hipointens sinyale sahiptir. Bu durum lezyonların tespitini T1AG'de kolaylaştırır ve küçük boyutlu lezyonların tespitinde duyarlılığı artırır (85). PDAK, desmoplastik stromaya bağlı BT'de olduğu gibi MRG'de de erken post-kontrast serilerde parankime göre daha az kontrastlanır (86). Geç fazlarda kontrastlanma miktarları arttığı için pankreatik parankimden ayrımları zorlaşır. Bu nedenle erken post-kontrast görüntüler lezyon tespitinde daha değerlidir. T2 ağırlıklı görüntülerde ise sinyal intensiteleri tümörün içerisindeki hemoraji, nekroz gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Genellikle parankime göre hafif hiperintens görünüme sahiptirler, ancak T2A görüntülerde parankimle PDAK'ların intensite farkları az olduğu için bu sekansta tespitleri zor olabilmektedir (68). MRKP ise pankreatik kanaldaki ve koledoktaki dilatasyonun tespitinde yardımcıdır. Ayrıca, MRG ile organ metastazları da saptanabilir (87).

PDAK ile diğer kitlesel form oluşturan fokal lezyonların örtüşen görüntüleme özellikleri nedeni ile bu lezyonların ayırımı zordur ve %2-35 arasında yanlış pozitiflik

bildirilmiştir. PDAK ayırıcı tanısında neoplastik ve non-neoplastik durumlar bulunmaktadır. Fokal akut ve kronik pankreatit, groove pankreatit, otoimmün pankreatit, inflamatuvar psödotümörler, pankreatik nöroendokrin tümör ve primer pankreas lenfoması ayırıcı tanıda yer almaktadır (88). Klinik, laboratuvar verileri ve MRG'nin yüksek kontrast rezolüsyonlu farklı sekanslarının birlikte değerlendirilmesi PDAK tanısının çoğunlukla doğru konulmasını sağlamaktadır (80).

2.5.1.6. Patoloji

Pankreas duktal adenokanserinin patogenezinde normal pankreatik dokudaki mutasyonlar sonucunda önce pre-malign bir lezyonun oluşup, eklenen mutasyonlar ile invazif kansere dönüştüğü gösterilmiştir. En sık öncül lezyon pankreatik intraepitelyal neoplaziler olup, bu lezyonlar küçük boyutları nedeni ile (<5 mm) görüntülemeye saptanamamaktadır. PDAK, daha az sıklıkla intraduktal papiller müsinöz neoplazilerden veya müsinöz kistik neoplazilerden de gelişebilmektedir (80, 89).

Makroskopik incelemede, PDAK'lar belirsiz sınırları olan sert, sklerotik tümörler olup, beyazımsı bir kesit görünümüne sahiptirler (90).

Histopatolojik incelemede çoğu tümör iyi ve orta diferansiye olup, infiltran gland ve kanal benzeri yapılar oluşturur. Tipik olarak desmoplastik stromal reaksiyon bu tümörlere eşlik etmekte olup, tümöre sert yapısını ve obstrüktif özelliğini verir. SMAD4 protein kaybı PDAK'ların yaklaşık %55'inde görülür. P53 fazla aktivasyonu veya tamamen yokluğu da PDAK vakalarında sıklıkla gözlenir (80).

2.5.1.7. Evreleme

Amerikan Ortak Kanser Komitesinin (*American Joint Committee on Cancer, AJCC*) 2017'de yayımlanan evreleme sistemi pankreas adenokanserlerinin evrelendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu evrelendirmeye göre T1 en büyük çapı 2 cm'e eşit ve küçük tümörleri içerir. T2 evresi, 2 cm'den büyük fakat 4 cm'e eşit veya daha küçük tümörleri kapsar. T3, 4 cm'den büyük tümörler için kullanılır. T4 ise superior mezenterik ve çölyak arter tutulumunu ifade etmektedir. Lenf nodu değerlendirilmesinde N0, nodal tutulum olmamasını ifade eder. N1, 1-3 bölgesel lenf

nodu tutulumu için kullanılır. Dört ve daha fazla lenf nodu pozitifliği N2 olarak sınıflanır. M0, metastaz olmadığı durumlarda kullanılırken, M1 ise metastaz varlığını ifade eder (91).

2.5.1.8. Tedavi ve Prognoz

Tedavi planı belirlenirken lokal tümör yayılımına ve metastatik hastalık bulgularına göre pankreas kanseri 4 ana gruba ayrılabilir: rezeke edilebilen, sınırdaki rezeke edilebilen, lokal ileri ve metastatik hastalık (80).

Sınır negatif (R0) rezeksiyon, lokalize pankreas kanserleri için tek kür şansı olan tedavi seçeneğidir. R0 rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım oranı %18-24'tür. Mikroskopik veya makroskopik sınır pozitifliğinde ise 5 yıllık sağ kalım %8-11 arasında bulunmuştur. Radyolojik olarak rezeke edilebilir olarak sınıflandırılan hastaların R0 rezeksiyona ulaşma şansı yüksektir. R0 rezeksiyonlu hastaların sağ kalımını artırmak için adjuvan kemoterapi rejimleri bulunmaktadır (92, 93).

Hastaların %50'si sınırdaki rezektabiliteye sahiptir ve bu kişilerde rezeksiyon sınırlarının pozitif çıkma olasılığı yüksektir. Bu nedenle neo-adjuvan kemoterapi ve radyoterapi önerilir. Neo-adjuvan kemoterapi, R0 rezeksiyon şansını artırır, mikrometastazları erken evrede tedavi edebilir ve hızlı progresyon gösteren veya tedaviye yanıtız tümörlerin tespiti için takip periyodu sağlar. Sınırdaki rezektabiliteye sahip hasta grubunda 5-yıllık sağ kalım %15-25 arasında bulunmuştur (80, 92, 93).

Lokal ileri ve metastatik hastalık tedavisinde kemoterapi önerilmektedir. Radyoterapi de bu hasta grubunda tedaviye eklenebilir (93).

2.5.2. Pankreas Duktal Adenokanseri (PDAK) Varyantları

2.5.2.1. Büyük Duktus Tipi Pankreas Duktal Adenokarsinomu

Patolojik olarak, konvansiyonel PDAK infiltran desmoplastik stroma içeren, küçük irregüler şekilli duktal elementlerden oluşurlar. Büyük duktus tipi, PDAK'ın morfolojik varyasyonlarından birisi olup daha dilate malign hücre içeren kanalların oluşturduğu mikrokistik bir yapıya sahiptir (14). PDAK'ların %7'sinde tespit edilmiştir.

Büyük duktus tipi için patolojik tanı kriterleri makroskopik olarak mikrokistik görünüme sahip olması veya tümörün %50'den fazlasında 5 mm'den geniş çapa sahip infiltratif kanalların bulunmasıdır (94). Görüntülemelerde ağırlıklı olarak solid görünümdeki tümör ve intratümöral çok sayıda küçük boyutlu kistik odaklar olarak kendini gösterir. İntratümöral bu kistlerin çapı genellikle 0.5-0.7 cm olup, nadiren 1 cm'yi geçerler. Bu çok sayıda tümör içi küçük kistler, kesitsel görüntülemelerde nadir de olsa bal peteği benzeri görünüme neden olabilir (95). Balpeteği benzeri görünüm bu lezyonların seröz kistik neoplazi veya yan-kanal İPMN'ler ile karıştırılmalarına yol açabilmektedir (14). Büyük duktus tipi PDAK'lar için ortalama sağkalım 7-16 ay arasında bildirilmiştir (96). Ortalama sağkalımın 16 ay olduğu yayında konvansiyonel PDAK'lara göre, büyük duktus tipi PDAK'ta sağkalım daha yüksek bulunmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmamaktadır (97).

2.5.2.2. Pankreasın Metaplastik Karsinomu-Santral Nekrotik Demarke Karsinom (CND)

Pankreasın santrali nekrotik demarke karsinomu (*Centrally- necrotic/hyalinizing demarcated carcinomas of pancreas*, CND) olarak da isimlendirilmektedir. PDAK'ların klasik olarak tanımlanan sınırları belirsiz görünümüne karşın; ortasında nekrozun izlendiği, nispeten demarke, sınırları belirli tümörler olarak izlenirler (12). Makroskopik özellikleri ile memenin santrali nekrotik karsinomları ile benzerlik gösterir ve iki tümör tipi de metaplastik özellik taşır (98). Santral nekrotik demarke karsinomların daha önce adenoskuamöz karsinom başlığı altında da tanımlanan PDAK'ın farklı bir alt tipi olduğu düşünülmektedir (80). Bu lezyonların santral nekrotik özellikleri BT'de santralde hipodens görünüme, MRG'de ise T2 hiperintens sinyal özelliğine yol açar. Bu nedenle CND'ler kistik lezyonların ayırıcı tanısı içerisinde bulunurlar. CND'lerin periferik, irregüler rim benzeri kontrastlanmaları ayırıcı tanıda diğer kistik lezyonlardan ayrımları için yardımcıdır. Bu konudaki çalışmalar bizim araştırma ekibimiz tarafından halihazırda yapılmaktadır (12).

2.5.3. Pankreasın Nöroendokrin Tümörleri (PNET)

Pankreas nöroendokrin tümörleri, pankreas kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Genellikle sporadik olarak görülür ancak multiple nöroendokrin neoplazi tip 1, nörofibromatozis tip 1, tüberosklerozis, von Hippel-Lindau sendromu ile de beraber görülebilirler. PNET'ler fonksiyonel ve non-fonksiyonel olmak üzere iki gruba ayrılır. Fonksiyonel PNET'ler ürettikleri hormonlar nedeni ile semptomlara neden oldukları için çoğunlukla küçük boyutta tespit edilirler. Non-fonksiyonel tümörlerin ise semptomatik hale gelmesi için bazı bulgularına neden olabilecek büyük boyutlara ulaşmaları gerekir (99).

PNET'ler genellikle hipervasküler tümörlerdir ve tanılarında bu görüntüleme özellikleri kullanılır. Belirgin kontrastlanmaları nedeni ile, PNET tanısında multifazik inceleme yapılması ve özellikle de arteriyel faz görüntülerin dikkatlice değerlendirilmesi oldukça yardımcıdır. PNET'ler en yüksek kontrastlanmalarını, kontrast madde verildikten 25-35 sn sonra çekilen erken arteriyel fazda gösterirler. Rutin pankreas protokolünde alınan geç arteriyel faz görüntülerde pankreas ile yakın dansiteye sahip olabilirler ve bu durum küçük tümörlerin bu fazda gözden kaçırılmasına neden olabilir. BT'de küçük tümörler, homojen ve düzgün sınırlıdır. Büyük tümörler ise kistik veya nekrotik değişiklikler içerebilir ve heterojen olabilirler. Kapsülleri nedeni ile etraftaki dokuları invaze etmekte ise itme eğilimi gösterirler (100).

MRG'nin duyarlılığı PNET tanısında multifazik BT'ye benzer bulunmuştur. PNET'ler, T1A sekanslarda pankreasa göre hipointens, iyi sınırlı lezyonlardır. T2A görüntülerde ise genellikle hafif hiperintens görülürler. Daha az bir olasılıkla içerisindeki kollajen miktarına bağlı olarak T2A görüntülerde hipointens de izlenebilirler. Kontrastlı serilerde pankreasa göre çoğunlukla daha fazla kontrastlanma gösterirler. PNET'ler homojen, heterojen veya halka şeklinde kontrastlanma görülebilmektedir (101).

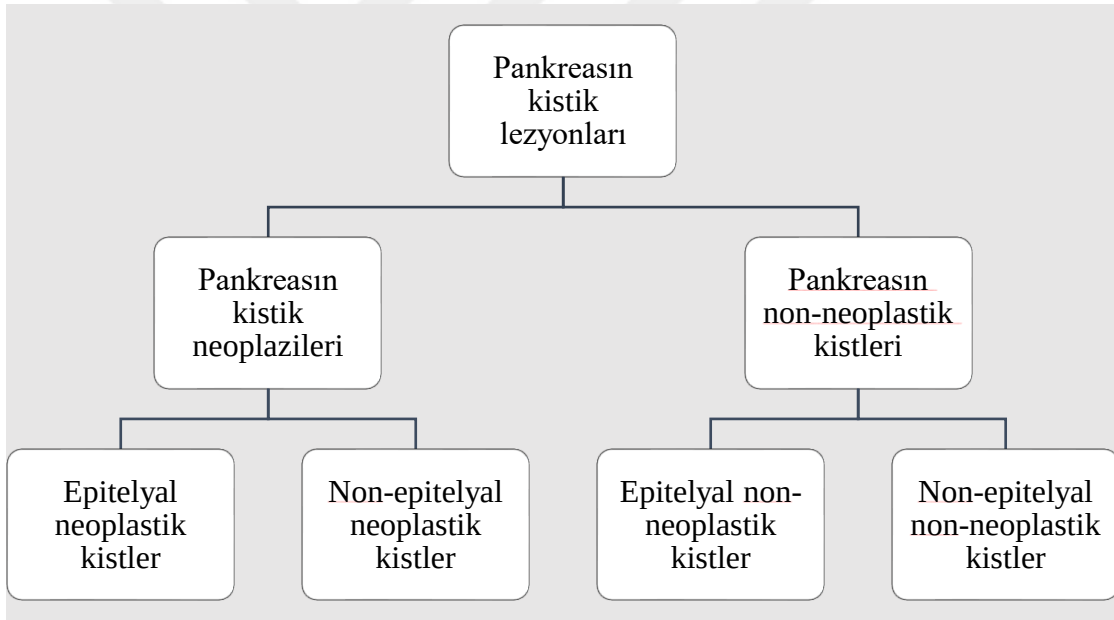
2.6. Pankreasın Kistik Lezyonları (PKL)

Pankreasın kistik lezyonları modern görüntüleme yöntemleri sayesinde yüksek sıklıkta tespit edilmektedir. Kesitsel görüntülemelerde asemptomatik kişilerde PKL

saptanma sıklığı farklı yayınlarda %2.2-%44.7 arasında bulunmuş olup, metaanalizde sıklığı %8 olarak bildirilmiştir (67, 102, 103). MRG’de PKL saptanma sıklığının %20-44 aralığında olduğu bildirilmektedir (72). BT’de ise bu oran %3’e ulaşmaktadır. MRG’de PKL sıklığının daha yüksek olma nedeni T2 ağırlık görüntülerin yüksek kontrast rezolüsyonu sayesinde BT’ye göre daha küçük kistik lezyonları saptayabilmesinden kaynaklanır (104). PKL sık rastlanması ve düşük de olsa malignite riskine sahip olmaları nedeni ile literatürde ve günlük pratikte önemli yer tutmaktadır.

2.6.1. Sınıflandırma

Literatürde farklı sınıflamalar olmakla birlikte, en sık kabul gören sınıflandırma PKL’nin pankreatik kistik neoplaziler (PKN) ve non-neoplastik pankreatik kistler (NNPK) olarak iki ana gruba ayrılmasıdır (3). PKL sınıflandırması Şekil 2.6.1’de gösterilmiştir.

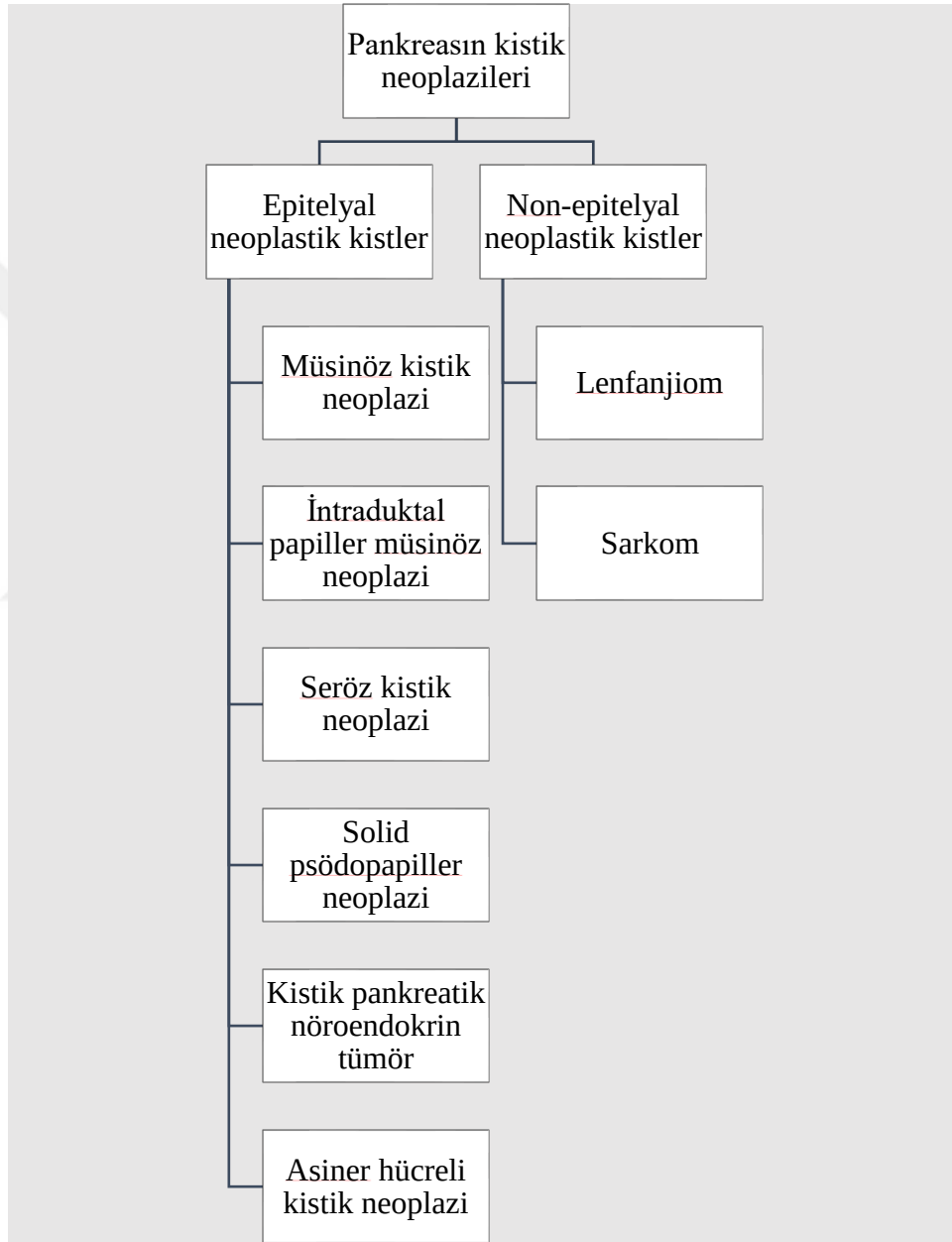


Şekil 2.6.1 Pankreasın kistik lezyonlarının sınıflandırılması

2.6.2. Pankreasın Kistik Neoplazileri

Pankreasın kistik neoplazileri, kistlerin duvarında epitel yapısı olup olamamasına göre epitelyal neoplastik kistler ve non-epitelyal neoplastik kistler olmak üzere ikiye ayrılır. Epitelyal neoplastik kistler grubu içerisinde; müsinöz kistik neoplazi, intraduktal papiller müsinöz neoplazi, seröz kistik neoplazi, seröz kistadenokarsinom, solid

psödopapiller neoplazi, kistik nöroendokrin tümörler, asiner hücreli kistadenom, kistik asiner hücreli karsinom, kistik hamartom ve kistik duktal adenokarsinom yer almaktadır. Epitelyal olmayan neoplastik kistler benign ve malign olarak ikiye ayrılabilir. Benign olanlara lenfanjiom, malign olanlara ise sarkomlar örnek gösterilebilir (105). Pankreasın kistik neoplazilerinin sınıflandırılması Şekil 2.6.2’de verilmiştir.



Şekil 2.6.2 Pankreasın kistik neoplazilerinin sınıflandırılması

2.6.2.1. Müsinöz Kistik Neoplaziler (MKN)

Müsinöz kistik neoplazilerin %95'inden fazlası kadınlarda görülür ve PKL'nin %23'ünü oluşturur. En sık 40-50 yaş arasında görülmektedir (106). Patolojik olarak diğer kistlerden ayrımı duvarında ovaryan stroma görülmesi ile yapılır (107). MKN'lerin %95'i pankreas kuyruk ve gövdesinde yer almaktadır. MKN'ler ünilocüle veya oligoloküle kistler olarak görülebilirler. Oligokistik olanların 2 cm'den büyük lokülasyona sahip olması ve sayıca 6'dan az olması gerekir. Periferik yumurta kabuğu kalsifikasyonu MKN'lere özgül bir bulgudur, ancak MKN'lerin yalnızca %10-25'inde BT ile tespit edilebilir (108). MRG'de T1A görüntülerde hipo, T2A görüntülerde hiperintens görülmeleri beklenir. İçlerinde müsin veya hemoraji bulunması durumunda T1A görüntülerde hiperintens görünüme de sahip olabilirler. MKN'lerde mural nodül ve internal septasyonlar izlenebilir ve post-kontrast serilerde bu yapılar kontrast tutulumu gösterebilir (109). Ana pankreatik kanal ile ilişkisi nadir olarak bildirilmiş olup, yan kanal İPMN ile ayırıcı tanısında önemlidir. İPMN'ler ile ayırıcı diğer bir özelliği ise GNAS mutasyonunun İPMN'lerde pozitif iken, MKN'lerde negatif olmasıdır (110). MKN'lerin malignite olasılığı bilinmektedir. Malignite riskini artıran faktörler; MKN'lerin baş ve boyun lokalizasyonunda bulunması, büyük boyuta, solid komponente veya mural nodüle sahip olması olarak bildirilmiştir. Rezeke edilen MKN'lerin %14.9'unda invazif komponent veya yüksek dereceli displazi tespit edilmiştir. İnvaziv MKN'lerin 10 yıllık sağ kalımı %79.6 bildirilmiş olup, İPMN ilişkili invaziv kanserlere göre daha yüksektir (111).

2.6.2.2. İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplaziler (İPMN)

İntraduktal papiller müsinöz neoplazilerin asemptomatik kişilerdeki sıklığı %0.0008-10 arasında bildirilmektedir (112). İPMN'ler rezeke edilen kistik pankreas lezyonlarının ise %38'ini oluşturmaktadır (106, 113). Genellikle 60-70'li yaşlarda görülür ve erkeklerde görülme sıklığı daha yüksektir (113). Histopatolojik olarak İPMN'ler farklı derecede atipiye sahip müsin üreten hücrelerin papiller tarzda pankreatik kanal içerisinde büyümesi olarak tanımlanır. Histolojik olarak intestinal, pankreatikobiliyer, gastrik ve onkositik olmak üzere dört alt tipe ayrılır (114). Morfolojik olarak ana kanal, yan kanal

ve mikst tip olarak üç grupta incelenirler. Histolojik alt tiplerin farklı morfolojik tiplerde görülme sıklığı ve malignite riskleri değişkendir. Gastrik tip, yan kanal İPMN'de daha sık görülür ve malignite riski daha düşüktür. En yüksek invazif tümör ve tübüler karsinoma dönüşme oranına sahip histolojik tip ise pankreatikobiliyer alt tiptir (115).

Ana kanal İPMN'ler en sık olarak pankreas baş kesimini segmenter olarak etkiler (%60). Bunu pankreas gövdesinin segmenter tutulumu (%23) ve pankreasın difüz (%12) tutulumu takip eder (113). Yan kanal İPMN'lerin de en sık görüldüğü yer baş ve unsinat çıkıntısıdır. Sıvı analizinde amilaz seviyeleri yüksektir. Eşlik eden karsinoembriyojenik antijen (CEA), karbonhidrat antijeni (CA) 19-9 veya CA 72.4 yüksekliği olması malign komponentin varlığını düşündürür (116).

Yan kanal İPMN'ler, ana pankreatik kanal ile ilişkili yan kanalları ilgilendiren kistik lezyonlardır. Küçük kistlerden oluşup lobüle kontür yapısına ve septalara sahip olabilirler ve bu görünimleri üzüm salkımına benzetilmektedir. Ünilocüler kist şeklinde de görülebilirler. Pankreatik kanal ile ilişkilerinin gösterilmesi seröz ve müsinöz kistik neoplazilerden ayırımı sağlar. Yan kanal İPMN'ler vakaların %40'ında multipl olarak saptanır. Aynı hastada çok sayıda kistik lezyonun varlığı İPMN'leri ayırıcı tanıda ön plana çıkarmaktadır (104). Yan kanal ilişkili İPMN'lerde malignite sıklığı 5 yılda %3.3, 15 yılda ise %15 olarak bulunmuştur. Malignite sıklığı hesaplanırken, hem İPMN zemininden çıkan karsinomlar, hem de İPMN'li vakalarda pankreasın başka bir kesiminden çıkan karsinomlar analize dahil edilmiştir (117).

Ana kanal İPMN'ler, tüm İPMN'lerin %15-21'ini oluştururlar. Tümöral müsin üretimine bağlı pankreatik kanalda fokal veya difüz dilatasyona neden olabilirler. Pankreas parankiminde atrofi eşlik edebilir (113). Ana kanal İPMN tanısını koymak için gerekli kanal dilatasyonu için Fukoka kılavuzları 5 mm'yi (4) sınır olarak kullanırken Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) 7 mm'yi sınır olarak önermektedir (6). Pankreatik kanalın çapı arttıkça, malignite riski de artmaktadır. Ana kanal İPMN tanısını görüntülemeye koymadan önce, pankreatik kanalda genişlemeye neden olabilecek pankreas kitlesi, darlık ve duktal kalkül gibi nedenleri ekarte etmek gerekir (104). Segmenter ana kanal İPMN'lerinde pankreatik kanal dilatasyonunun künt bir şekilde

değil de, yavaş yavaş daralarak son bulması ayırıcı tanıda yardımcıdır. Küçük papiller projeksiyonların olması tanının ana kanal İPMN olduğunu gösteren bir bulgudur, ancak BT veya MRG ile tespiti çok zordur (118). Ana kanal İPMN’lerde malignite riski yan kanallara göre daha yüksektir. Ana kanal İPMN’lerin %20’si non-invazif kanserler ile, %40’ı ise invazif kanserler ile ilişkilidir (119). İPMN ilişkili invazif kanser saptanan hastalarda 12 ay içinde nüks olasılığı %40’a kadar çıkmakta olup, 5 yıllık sağ kalım oranı %36 olarak bulunmuştur (104).

Mikst-tip İPMN’ler hem ana hem de yan kanal İPMN’lerin özelliklerini taşırlar ve İPMN vakalarının %22-38’ini oluştururlar (120). Kistik bir lezyonun yan kanal İPMN olduğu düşünüldüğü zaman, pankreatik ana kanal mikst- tip İPMN olasılığı açısından dikkatle incelenmelidir. Mikst-tip İPMN’lerin malignite riski yan kanal İPMN’lerinden yüksektir (104).

İPMN’ler konusunda görüntülemeye beklentiler, İPMN’yi diğer kistik lezyonlardan ayırmak, ana kanal- yan kanal ve mikst tip İPMN arasında ayırım yapmak, lezyonların malignite riskini belirlemek ve malign olanların operabilitesini tespit etmektir. Abdominal Radyoloji Birliği (*Society of Abdominal Radiology*) 2020 yılında İPMN raporlanmasında kullanılması için öneriler yayınlamışlardır. Bu önerilere göre peripankreatik yumuşak doku, pankreas parankimi, ana pankreatik kanalın çapı, APK’nın duvarında kalınlaşma ve mural nodüleritesi, pankreatik kistik lezyonların sayısı, boyutu ve lokasyonu, morfolojisi, kistik lezyondaki duvar kalınlaşması, mural nodül veya septa bulunması ve kalsifikasyon varlığının ilk tanı esnasında raporda mutlaka belirtilmesi önerilmiştir. Ayrıca raporun yorum kısmında en olası tanı ve ayırıcı tanıların da yer alması gerektiği belirtilmiştir. Takip incelemelerinde ise bu kriterlere ek olarak iki inceleme arasındaki farkların da ayrıca raporlanması önerilmiştir (121).

2.6.2.3. Seröz Kistik Neoplaziler (SKN)

Seröz kistik neoplaziler (SKN) kadınlarda daha sık olarak görülmekte olup, en sık olarak 60-70’li yaşlarda tanı alır (4). Histopatolojik olarak duvarında glikojenden zengin küboid epitel bulunmaktadır. Morfolojik olarak mikrokistik ve/veya makrokistik formları vardır. Mikrokistik formu genellikle 2 cm’den küçük 6’dan fazla kistten oluşur ve

SKN'lerin %45'inde görülen en sık formudur. Mikrokistik SKN'lerin patognomonik özelliği merkezlerinde fibröz skarın bulunmasıdır, ancak bu bulgu mikrokistik SKN'lerin %30'unda görülür. Merkezi fibröz skarın içerisinde yıldızvari kalsifikasyon bulunabilir. Eksternal lobülasyonun görülmesi SKN'yi destekleyen bir özelliktir (122). Bal peteği paterni mikrokistik SKN'lerin %20'sinde görülür (123). Mikrokistik SKN içerisindeki mikrokistler BT'nin sınırlı kontrast rezolüsyonu nedeni ile ayrı ayrı kistler şeklinde değil de, lezyon içerisindeki heterojen dansiteler şeklinde görülebirlirler. MRG'de ise bu mikrokistler T2A görüntülerde çok sayıda ayrı hiperintens odak şeklinde görülür. Kontrast madde sonrasında mikrokistik SKN'lerin septum ve duvarlarında kontrastlanma izlenebilir. Mikrokistik SKN'lerin bu kontrastlanma paterni post-kontrast serilerde solid lezyonlarla karışmalarına neden olabilmektedir ve bu nedenden ötürü ayırıcı tanılarına nöroendokrin tümörler de dahil olur. SKN'ler benign, PNET'ler ise malign lezyonlar oldukları için ayrımları önem taşımaktadır. Geç faz görüntülerde PNET'ler kontrastlanmaya devam ederken, SKN'lerin kontrastlanmasının kaybolmasının ayırıcı tanıda fayda sağlayabileceği bildirilmiştir (124).

Makrokistik, diğer adıyla oligokistik SKN'ler genellikle 2 cm'den büyük boyutlu ve daha az sayıda kistten oluşurlar. Mikrokistik SKN'lerin aksine fibröz santral skar içermezler. Oligokistik SKN'lerin ayırıcı tanısında müsinöz kistik neoplaziler ve yan kanal İPMN'ler yer alır. Pankreatik kanal ile ilişkili olmaması İPMN'lerden ayrımını sağlar (125). MKN'ler ile ayrımlarının yapılmasında; SKN'lerin pankreas başında yer almaları, lobüle dış kontüre sahip olmaları ve duvar kontrastlanması göstermemeleri yardımcı olabilir (126).

SKN'ler benign neoplazi olarak kabul edilir ve bu nedenle kılavuzlarda rutin rezeksiyonları önerilmemektedir (105). Görüntüleme bulgularından tanının net olarak konulamaması durumunda endoskopik USG ile ince iğne aspirasyonu yapılabilir. Aspirasyon sıvısında amilaz ve karsinoembriyjenik antijen değerinin düşük olması SKN lehinedir (127).

2.6.2.4. Solid Psödopapiller Neoplazi (SPN)

Solid psödopapiller epitelyal neoplaziler olarak da adlandırılan bu tümörler, en sık genç kadınlarda görülürler ve ekzokrin pankreas tümörlerinin %1-2'sini oluştururlar. Düşük grad'lı malign neoplazi olarak kabul edilirler ve tedavileri cerrahi rezeksiyondur (128).

Tanı anında genellikle büyük boyutlu olma eğilimindedirler. Ortalama boyutları 9 cm olarak bildirilmiş olup, iyi sınırlı lezyonlardır. Kalsifikasyon içerebilirler. Kompleks kistik komponentlerinin içerisinde hemorajik veya nekrotik materyaller bulunabilir. Hemorajik içerik T1A hiperintens sinyal özelliklerine sahiptir ve ayırıcı tanının daraltılmasında yardımcı olur. SPN'lerde %4.4-9 oranında metastaz bildirilmiştir ve en sık metastaz yeri karaciğerdir. Malign SPN'lerin 5-6 cm'den büyük boyutlu, kuyrukta yerleşim gösteren, kapsülde devamsızlığı bulunan lezyonlar olma ihtimali daha yüksektir (129). SPN'lerin prognozu nispeten iyi olup, 5 yıllık sağ kalım oranları %71-97 arasındadır (128).

2.6.2.5. Kistik Pankreatik Nöroendokrin Tümörler (Kistik PNET)

Kistik PNET'ler, opere edilmiş olan PNET'ler içerisinde %7-17 oranında tespit edilmiştir. Kistik PNET terimi orijinal olarak büyük tümörlerin solid kısmının kan akımının bozulması veya internal kanamaya bağlı olarak kistik dejenerasyona uğraması için kullanılmıştır. Ancak, son yıllarda yüksek rezolüsyonlu görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ile küçük boyutlu kistik PNET'lerin de varlığı ortaya konmuş ve bu lezyonların ayrı bir antite olduğu düşünülmeye başlanmıştır. Bu alt tipin daha sık pankreas gövde ve kuyruk kesiminde yer aldığı, non-fonksiyonel olduğu ve diğer PNET'lere göre daha düşük proliferasyon belirteci (Ki-67 indeksine) ve metastaz oranına sahip olduğu, yani daha az agresif davrandığı gösterilmiştir (130).

Görüntüleme özelliklerinde diğer kistik tümörler ile ortak noktalar bulunsa da, kanlanmasına bağlı olarak duvarında belirgin kontrastlanma izlenmesi diğer kistik tümörlerden ayrımında yardımcıdır. Malign potansiyelleri nedeni ile diğer kistik tümörlerden ayrımları klinik açıdan önemlidir (131). Kistik PNET'ler solid olanlara göre

daha az agresif davranış sergileme eğiliminde oldukları için bölgesel lenf nodu metastazı, vasküler invazyon, perinöral invazyon, metastaz ve takipte rekürrens görülme olasılıkları daha düşüktür (132).

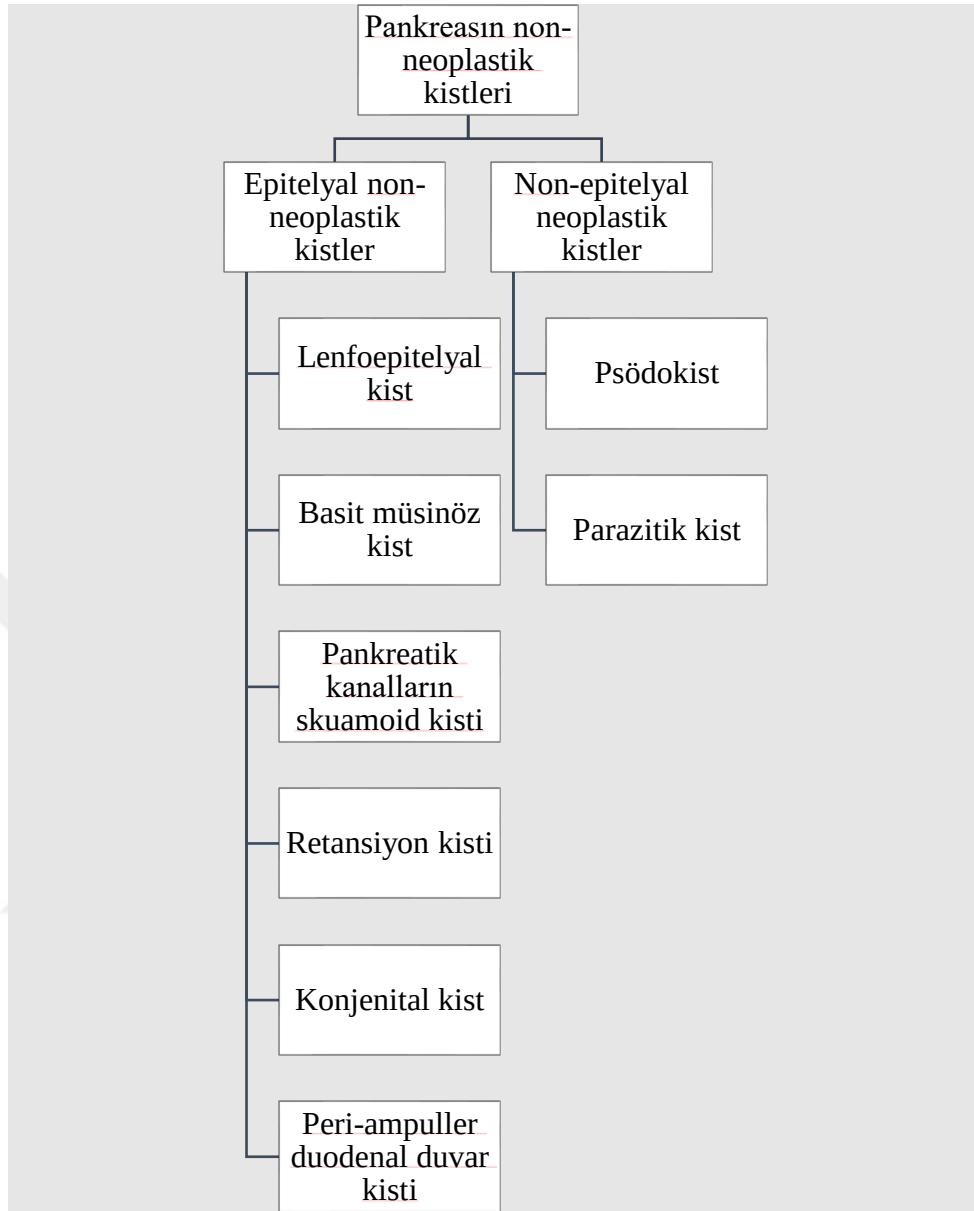
2.6.2.6. Asiner Hücreli Kistik Neoplazi

Pankreasın asiner kistik transformasyonu olarak da isimlendirilen nadir bir lezyondur. Asiner neoplazilerin malign olduğu düşünülürken, 2002 yılında ilk kez benign olarak değerlendirilen asiner hücreli kistadenom kavramı tanımlanmıştır (133). Kadınlarda erkeklere göre daha sık tespit edilmiştir ve vakaların ortalama yaşı 44.8 olarak bulunmuştur (134). Patolojisinde kist duvarlarında normal asiner hücreler görülür ve kist içeriği seröz yapıdadır. Selüler atipi veya mitoz beklenmez, fakat atipik eozinofilik granüller içerebilirler. Ayırıcı tanısında asiner hücreli karsinomun kistik varyantı, SKN, MKN ve yan kanal İPMN yer almaktadır (135). En sık olarak pankreas baş kesiminde yer alırlar ve multikistik yapıya sahiptirler (134). İnce duvarlı periferik ağırlıklı genellikle 5 taneden fazla sayıda olan küçük kistlerden oluşurlar. Kist duvarında kalınlaşma, mural nodül, yumuşak doku veya pankreasta inflamatuvar değişiklik görülmesi beklenmez. Genellikle, diğer kistik lezyonlar ile preoperatif dönemde ayırıcı tanısı yapılamamaktadır. Ana pankreatik kanal ile bağlantılarının olmaması ve kalsifikasyon içerebilmelerinin ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği bildirilmiştir (136).

2.6.3. Pankreasın Non-neoplastik Kistleri

Pankreasın non-neoplastik kistleri, epiteli olan ve olmayan olarak iki ana grupta incelenir (105).

Epiteli olan non-neoplastik kistler içerisinde Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre lenfoepitelyal kist, müsinöz non-neoplastik kist yani diğer adı ile basit müsinöz kist, retansiyon kisti, peri-ampuller duodenal duvar kisti, endometriyal kist ve konjenital kist yer alır (105). Pankreatik kanalların skuamoid kisti, Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasında yer almamıştır, ancak epiteli olan benign olarak değerlendirilen bir kist olduğu için bu grupta anlatılmıştır. Epiteli olmayan non-neoplastik kistler grubunda pankreatit ilişkili psödokist ve parazitik kistler yer almaktadır (105). Pankreasın non-neoplastik kistlerinin sınıflandırılması Şekil 2.6.3'te verilmiştir.



Şekil 2.6.3 Pankreasın non-neoplastik kistlerinin sınıflandırılması

2.6.3.1. Lenfoepitelyal Kist

Lenfoepitelyal kist, benign nitelikte nadir bir pankreatik kistik lezyondur. Lenfoepitelyal kistlerin duvarı keratinize skuamöz epitel ile döşelidir ve lenfoid doku ile sarıdır. Erkeklerde daha sık olarak saptanırlar (137). Benign özellik taşıdıkları için malignite riski olan diğer lezyonlardan ayrımları önem taşımaktadır. Ayırıcı tanılarında SKN, MKN ve İPMN'ler yer alır. Multiloküler veya ünilocüler yapıda olabilirler. BT'de

kist duvarında veya septumda kontrastlanma izlenebilir. MRG’de T1A görüntülerde suya göre hiperintens, T2A görüntülerde suya göre hipointens özellik gösterirler. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde santralinde difüzyon kısıtlanması izlenebilir. Pankreatik kanal ile bağlantıları yoktur. Benign lezyonlar olmasına karşın diğer kistik lezyonlardan preoperatif olarak ayrımları zor olduğu için opere edilebilirler (138).

2.6.3.2. Basit Müsinöz Kist

Pankreas kistik lezyonu nedeni ile opere edilmiş olan olguların % 0.9’unda tespit edilmiş olan nadir bir kistik lezyondur (139). İlk kez 2002 yılında 5 vakalılık bir seride müsinöz kistik neoplaziler ve İPMN’lerden farklı bir lezyon olarak tanımlanmış ve müsinöz non-neoplastik kist olarak adlandırılmıştır (140). Baltimore konsensus toplantısından sonra 2015’te bu lezyonlar, gastrik tip müsinöz epitel ile döşeli olmaları nedeni ile basit müsinöz kist adını almışlardır (141). Bu lezyonlar histopatolojik olarak overyan stroma içermemeleri ile MKN’lerden, belirgin papiller projeksiyon veya mikroglandüler yapı içermemeleri ile ise İPMN’lerden ayrılır (140). Bu lezyonlar ilk tanımlandıklarında non-neoplastik olarak adlandırılmış ve benign oldukları düşünülmüştür. Cerrahi sonrası takiplerinde rekürens bulgusunun bulunmamış olması benign özellikte olduklarını destekleyen bir bulgu olarak gösterilmiştir (142). Ancak, bu kistlerde Kirsan sıçan sarkom viral onkojen homologu (KRAS) mutasyonunun ve fokal yüksek dereceli displazinin tespiti ile benign natürlü olup olmadıkları konusunda son yıllarda şüphe oluşmuştur (10). Basit müsinöz kistler unikolüler veya multiloküler olabilirler (142). Görüntüleme özellikleri az sayıdaki vaka serilerine dayanarak tanımlanmıştır. Pankreatik kanal ile genel olarak ilişkili olmayan bu lezyonların, kanal dilatasyonuna neden olabileceği de bildirilmiştir. Septasyonlar içerebilirler. Radyolojik ayırıcı tanılarında oligokistik SKN, yan kanal İPMN, MKN yer almaktadır (139).

2.6.3.3. Pankreatik Kanalların Skuamoid Kisti

Nadir görülen, benign kistik bir lezyon olup, ilk kez 2007 yılında ayrı bir kistik lezyon olarak tanımlanmıştır (143). Histopatolojik olarak kistik şekilde dilate pankreatik kanalların keratinizasyon göstermeyen skuamöz/transizyonel epitel ile döşeli olmasıdır. Büyük boyutlu ve semptomatik örnekleri üniloküler görünümündedir. Kistlerin içinde asiner

sekresyonların oluşturduğu çökeltiler izlenmiştir ve etraflarında asiner doku yer almaktadır. Bu nedenle asiner sistemle ilişkili oldukları ve patogeneizlerinde lokalize obstrüksiyonun etkili olduğu düşünülmüştür (144). Patolojik ayırıcı tanısında diğer skuamöz epitelerle sahip kistler yer almakta olup, bunlara lenfoepitelyal kist, aksesuar dalak içerisindeki epidermoid kist ve dermoid kist örnek olarak verilebilir. Lenfoepitelyal kistler iyi diferansiye çok katlı skuamöz epitel içerirler ve bu epitelin etrafında germinal merkezler oluşturan lenfoid doku mevcuttur (145). Oligokistik SKN'ler de ayırıcı tanıda yer alır (143). Benign özellik taşıdıkları düşünüldüğü için malignite riski taşıyan MKN ve İPMN'den ayrımları da önemlidir. Genellikle görüntüleme MKN ile karışıkları için rezeke edilirler (145).

2.6.3.4. Retansiyon Kisti

Retansiyon kistleri, pankreatik kanalın intraluminal tıkanmasına bağlı oluşan kistik dilatasyonlardır. Retansiyon kistleri taş, müsin, kronik pankreatit veya pankreatik adenokarsinomlara bağlı obstrüksiyona sekonder oluşabilir. Retansiyon kistlerinin duvarında atipi içermeyen duktal epitel bulunmaktadır. Yan-kanal İPMN ile görüntüleme özellikleri ve benzer şekilde epitelle döşeli oldukları için patolojik özellikleri karışabilmektedir (9). Ayrıca, müsinöz kistik neoplaziler ve psödokistler de ayırıcı tanıda yer almaktadır. Pankreas kanserinin erken bir bulgusu olabileceği için takipleri önerilmektedir (11). Oluşum mekanizmaları nedeni ile pankreas adenokanserlerin santralinde değil de, periferinde olmaları beklenir. Retansiyon kistleri çoğunlukla ünilocüler olarak tanımlanmış olup, genellikle küçük boyuta (0.5-1.5 cm) sahiptir. Daha büyük boyutlu olanları da bildirilmiştir. Bazı yayınlarda pankreatik kanal ile ilişkileri bildirilmiştir. Retansiyon kistlerinin pankreatik kanalda dilatasyona da eşlik edebileceği gösterilmiştir (146). Tanıda retansiyon kisti düşünüldüğünde, obstrüksiyon nedeni dikkatle değerlendirilmeli ve kistlerin komşuluğunda olası bir PDAK aranmalıdır (14).

2.6.3.5. Konjenital Kist

Gerçek kist olarak da adlandırılır. Pankreasın oldukça nadir kistik lezyonlarından bir tanesidir (11). Patofizyolojisi net olarak bilinmemekle beraber, embriyonik pankreatik kanalların regresyonundaki bozukluktan kaynaklandığı düşünülmektedir (147).

Konjenital kistlerin duvarında tek katlı küboidal epitel bulunmaktadır. Çoğunlukla çocuklarda veya polikistik hastalığı olan erişkinlerde saptanırlar (147). Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, von Hippel-Lindau hastalığı, Jeune ve Beckwith-Wiedemann sendromu gibi hastalıklarla ilişkili olarak da görülebirlirler (147). Genellikle gövde veya kuyruk kesiminde yerleşim gösterirler ve ünilocüler görünüme sahiptirler. Çoğunlukla tek lezyon şeklinde görülseler de, sendromlara eşlik ettikleri zaman pankreasta multipl konjenital kistler de saptanabilir (148).

2.6.3.6. Psödokist

Psödokistler neoplastik olmayan pankreas kistlerinin en sık olanıdır. Pankreasın kistik lezyonlarının yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Psödokistler, erkeklerde daha sık olarak bildirilmiştir (149). Psödokistlerin çoğunluğu semptomatiktir. Bu özelliği ile genellikle semptoma neden olmayan diğer pankreas kistik lezyonlarına göre farklılık gösterir. Pankreatit veya travma öyküsü olması diğer lezyonlardan ayırıcı tanısında yardımcıdır. Psödokistlerin gerçek bir duvarı bulunmaz ve epitel içermezler (144). Görüntülemelerde ünilocüler basit kistlerdir. Solid komponent içermezler, sadece kistik yapıdadırlar. Kist içerisinde debris varlığı, psödokist düşündürür. Pankreasta enflamasyon, kalsifikasyon, atrofi veya pankreatik kanal içerisinde taş olması psödokist tanısını destekler. İPMN ve MKN'ler ile ayırıcı tanısı önemlidir. Psödokistler, pankreatik kanal ile devamlılık gösterebilir veya göstermeyebilir. Pankreatik kanal ile devamlılık gösterdiklerinde İPMN'ler ile, göstermediklerinde ise MKN'ler ile karıştırılabilirler (150). EUS eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyonunda amilazın yüksek iken CEA değerinin düşük olması psödokist lehinedir (151).

2.6.3.7. Parazitik Kist

Hidatik hastalık, etkeni *Echinococcus granulosus* olan pankreasta nadiren kistik lezyona neden olan, daha çok karaciğer ve akciğerde tutuluma yol açan parazitik bir hastalıktır. Genellikle soliter kistlerdir ve pankreas baş kesiminde daha sık olarak izlenir. Hidatik hastalığın pankreasa yayılım yolu ile ilgili çeşitli hipotezler olsa da, en sık hematolojik yol ile olduğu düşünülmektedir (152). Radyolojik özellikleri diğer organlarda görülen hidatik kistler ile paralellik göstermektedir. Kalsifikasyon ve kız

kistler görülebilir. Özellikle erken evredeki görünümünün pankreasın diğer kistik lezyonlarına benzemesi ve nadir bir tanı olması nedeni ile preoperatif tanısında zorluk yaşanabilmektedir (153).

2.6.4. Sendromlarla İlişkili Pankreas Kistik Lezyonları

Farklı genetik hastalıkların pankreas tutulumları mevcuttur ve bu hastalıkların bazıları pankreas kistik lezyonları ile ilişkilidir. Sendromlar ile ilişkili pankreas kistik lezyonlarının multipl olma veya pankreasta yaygın tutulumu neden olma ihtimali daha yüksektir (154).

Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığında VHL tümör baskılayıcı geninde mutasyon mevcuttur. Bu olgularda pankreatik kist sıklığı %72 olarak bildirilmiştir. Konjenital kistler ve seröz kistik neoplaziler ile ilişkilidir. Ayrıca pankreatik nöroendokrin tümör olasılığı da, VHL’de artış göstermektedir (155). Çok sayıda, kontrastlanmayan, birbiri ile bağlantısı olmayan kistlerin pankreas parankimini tamamıyla doldurması VHL hastaları için tipik bir görünümdür (154).

Kistik fibrozis hastalarında pankreasta tek veya multipl kistler görülebilir. Kistlerin, sekresyonların duktal obstrüksiyona neden olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Pankreas parankiminde farklı boyutlarda kistler görülebilir. Pankreatik kistozis çok sayıda epitel döşeli kistin tüm pankreas parankimi yerine geçmesi olarak tanımlanmış olup, kistik fibrozis hastalarında görülebilir (156). Nadir olsa da yan-kanal İPMN’lerin de kistik fibrozis ile ilişkisi gösterilmiştir (154).

Otozomal dominant polikistik böbrek (ODPBH) hastalarının %10’unda basit pankreatik kistler tespit edilmiştir. Ayrıca, son yıllarda İPMN ile ilişkisi de bildirilmiştir. ODPBH hastalarında bulunan pankreatik kistlerin çoğu küçük, uniloküler, pankreatik kanal ile ilişkisi olmayan ve kontrastlanma göstermeyen kistlerdir. Ancak, multiloküle ve septalı kistlerin de görülebileceği bildirilmiştir (157).

McCune-Albright sendromu guanin nükleotid bağlama proteini alfa stimulan aktivite polipeptit 1 (GNAS1) geninin aktive edici somatik mutasyonu sonucu oluşur. Sporadik pankreatik İPMN’lerinin de 3’te 2’sinde GNAS mutasyonu saptanmıştır. Benzer

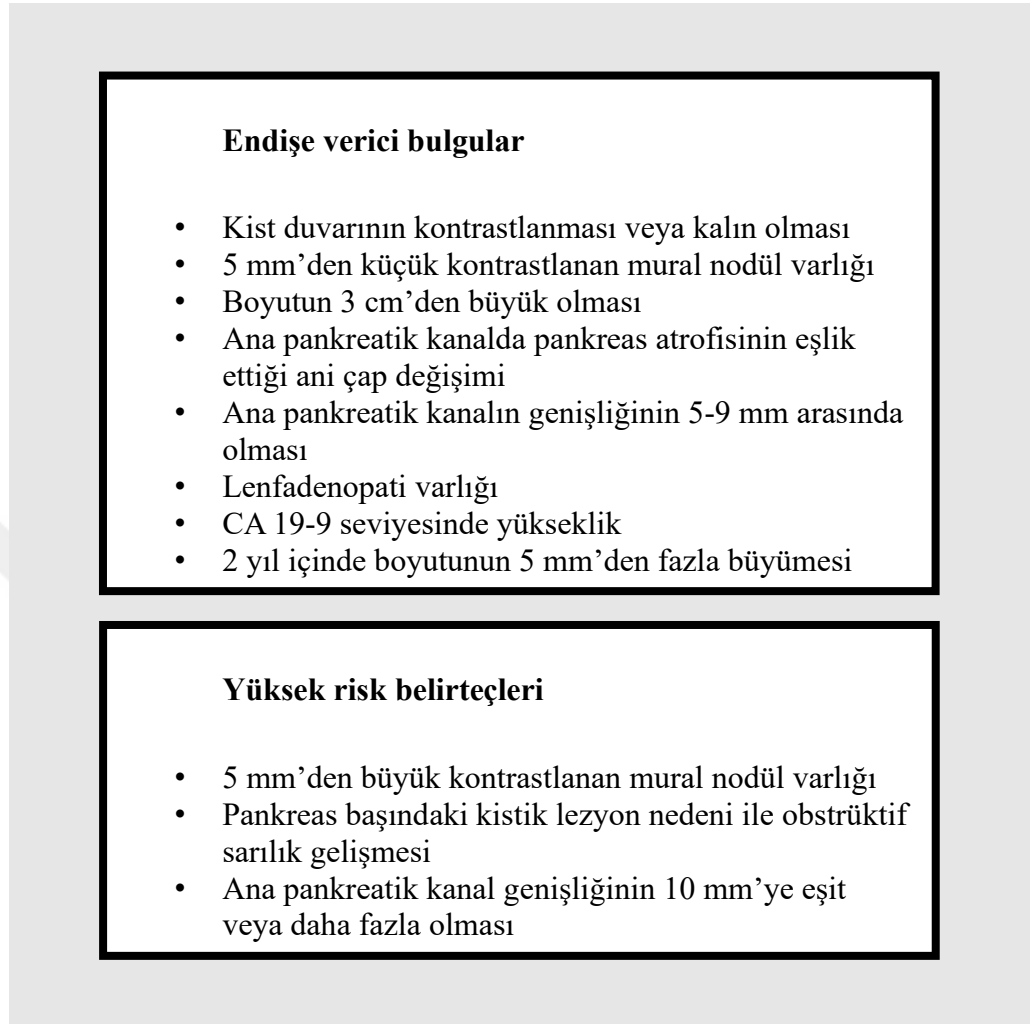
patogenez nedeni ile McCune-Albright sendromlu hastalarda İPMN riski artmış olup, hastaların %15'inde yan kanal İPMN'i saptanmıştır. Ayrıca ana kanal İPMN de bu hastalarda görülebilmektedir (158).

2.6.5. Pankreasın Kistik Lezyonlarına İlişkin Kılavuzlar

Pankreasın kistik lezyonlarının yönetimine ilişkin çok sayıda kılavuz yayınlanmıştır. Uluslararası Pankreatoloji Birliği 2006 yılında Sendai yönergesini yayınlamıştır (159). 2012 yılında 14. Uluslararası Pankreatoloji Birliği kararları temel alınarak Fukoka yönergesi hazırlanmış, 2017 yılında 20. Uluslararası Pankreatoloji Birliği toplantısında ise Fukoka yönergesi yeniden düzenlenmiştir (4, 5).

Fukoka yönergesinin 2017 yılındaki en son versiyonuna göre, ana kanal İPMN'lerinde ana pankreatik kanalın dilatasyon sınırı 5 mm olarak kabul edilmiştir. Sınırın 5 mm olarak kullanılması ile duyarlılığın artırılması ve özgüllüğün korunması amaçlanmıştır. Fukoka yönergesi, ana kanal İPMN'lerdeki yüksek malignite ve displazi riski nedeni ile bu lezyonların rezeksiyonunu önermektedir. Yan kanal İPMN'lerin kanser riskini belirlemek ve yönetimi hakkında karar vermek için ise endişe verici bulgular (worrisome features) ve yüksek risk belirteçleri (high risk stigmata) tanımlanmıştır. İlk olarak yayınlanan 2012 yılındaki Fukoka yönergesinde endişe verici bulgular; kist duvarının kontrastlanması veya kalın olması, kontrastlanmayan mural nodül varlığı, kistik lezyonun 3 cm'den büyük olması, APK çapının ani değişimi ve eşlik eden pankreas parankiminde atrofi bulguları, APK çapının 5 mm'ye eşit veya geniş olup 10 mm'nin altında olması ve eşlik eden lenfadenopatinin bulunması olarak tanımlanmıştır. Yüksek risk belirteçleri ise aynı yönergede kist içerisinde kontrastlanan mural nodül bulunması, lezyon nedeni ile obstrüktif sarılık gelişmesi, APK genişliğinin 10 mm'ye eşit veya daha fazla olması olarak belirlenmiştir (5). Revize Fukoka yönergesinde 2017 yılında 2012 yılından farklı olarak, kontrastlanan mural nodüllerin boyutları 5 mm'nin üstünde ise, yüksek risk belirteci kabul edilirken, 5 mm'nin altında ise endişe verici bulgu olarak sınıflanmıştır. Ayrıca, 2017 yılında endişe verici bulgulara CA 19-9 seviyesinde artış ve kistin boyutunun 2 yıl içerisinde 5 mm'den fazla büyümesi kriteri de eklenmiştir. Özetle, Fukoka yönergesinin 2017'de yayınlanan revize şeklinde endişe verici bulgular; kist duvarının kontrastlanması veya kalın olması, 5 mm'den küçük kontrastlanan mural nodül

varlığı, kistik lezyonun 3 cm'den büyük olması, APK çapının ani değişimi ve eşlik eden pankreas parankiminde atrofi bulguları, APK genişliğinin 5-9 mm olması, lenfadenopati bulunması, CA 19-9 seviyesinde yükseklik ve kistin 2 yıl içinde 5 mm'den fazla büyümesi olarak belirlenmiştir. Yüksek risk belirteçleri ise 5 mm'den büyük kontrastlanan mural nodül bulunması, pankreas başındaki kistik lezyon nedeni ile obstrüktif sarılık gelişmesi, APK genişliğinin 10 mm'ye eşit veya daha fazla olması olarak tanımlanmıştır (Şekil 2.6.5). Yüksek risk belirteçlerinden herhangi birisinin varlığında rezeksiyon önerilmiştir. Eğer lezyon yüksek risk belirteci taşımıyor, fakat en az bir tane endişe verici bulguya sahip ise, EUS ile değerlendirilmesi önerilir. EUS sonucunda 5 mm'ye eşit veya daha büyük mural nodül tespit edilmesi, ana kanal komponentinin de olduğunu düşündüren bulguların görülmesi (kalınlanmış duvar, kanal içi musin veya mural nodül), histolojide malignite açısından şüpheli veya anlamlı bulguların varlığı durumunda bu lezyonlara da rezeksiyon önerilmektedir. Endişe verici bulguya sahip olmayan ve 3 cm'den küçük yan kanal İPMN'lerinin ise boyutlarına göre farklı aralıklar ile takibi revize Fukoka kriterlerine göre önerilmektedir. Boyutları 1 cm'den küçük kistlerin BT veya MRG ile 6 ay sonra ve aynı kalması durumunda 2 yıl sonra takibi tavsiye edilmiştir. Boyutları 1-2 cm arasındaki yan kanal İPMN'ler için ise, BT veya MRG ile 6. ayda, 1. ve 2. yıllarda takip önerilir. Boyutları 2-3 cm arasında olanların, 3-6 ay sonra EUS ile tetkiki tavsiye edilmiştir. Rezeke edilmeyen İPMN'lere eşlik edebilecek olan PDAK riski nedeni ile bu lezyonların uzun dönem, yani 5 senenin üstünde takip edilmeleri 2017 Fukuoka kriterlerinde tavsiye edilmiş olup, takibin ne zaman bitirilebileceği konusunda net bir öneri yoktur (4). Bu tavsiyede, kümülatif eşlikçi PDAK gelişme riskinin iki farklı çalışmada 5 yıl için %2.2 ve %3, 10 yıl için ise % 8.7 ve %8.8 bulunması etkili olmuştur (160, 161).



Şekil 2.6.5 2017 Fukoka yönergesine göre endişe verici bulgular ve yüksek risk belirteçleri

Müsinöz kistik neoplaziler için 2006 Sendai ve 2012 Fukoka yönergelerine göre rezeksiyon önerilmiştir (5, 159). Müsinöz kistik neoplaziler, aradaki dönemde anlamlı değişiklik olmaması nedeni ile 2017 Fukoka yönergesi dışında bırakılmıştır (4). Sendai ve Fukoka yönergeleri İPMN'lere odaklı müsinöz kistlere ilişkin yönergeler oldukları için, diğer kistik lezyonlar bu yönergelerin konusu dışında kalır ve bu lezyonların yönetimine dair öneriler Fukoka ve Sendai yönergelerinde yer almaz (4, 5, 159).

Amerikan Radyoloji Koleji (*American College of Radiology, ACR*) asemptomatik kişilerde BT veya MRG’de insidental olarak saptanan pankreas kistlerinin yönetimine ilişkin 2017 yılında beyaz kitap (*white paper*) yayınlamıştır. Bu önergede psödokist, epitelyal kist, lenfoepitelyal kist ve müsinöz non-neoplastik kistlerin malign olmadığı belirtilmiştir. Seröz kistadenomlarla ilişkili çok nadiren malign lezyonların saptandığı ve bu nedenle seröz kistadenomların non-malign olarak sınıflandırıldıkları belirtilmiştir. ACR 2017 yönergesinde, insidental kistlerin yönetimi için kistlerin boyutları ve hastaların yaşı göz önüne alınarak farklı önerilerde bulunmuştur. Boyutu 1.5 cm’den küçük olan kistlerin, 65 yaş altındaki hastalarda 5 yıl boyunca yıllık takibi ve sonrasında 2 yılda bir toplam 9 yıllık, 65 yaş üstündekilerde ise 2 yıl aralıklarla toplam 10 yıllık takibi önerilmektedir. Takip sırasında kistlerde büyüme olması durumunda, kist halen 1.5 cm’den küçük ise yıllık takip veya EUS/ince iğne aspirasyonu ile değerlendirme, 1.5 cm’den büyük boyuta ulaştı ise o boyuta uygun önerilere göre yönetilmesi veya EUS/ince iğne aspirasyonu ile tetkiki tavsiye edilmiştir. Kistin boyutu ilk tespit edildiğinde 1.5 – 2.5 cm arasında ve APK ile ilişki mevcut ise EUS/ince iğne aspirasyonu yapılabilir veya 1.5-1.9 cm arasında ise yıllık, 2-2.5 cm arasında ise 6 ayda bir takip edilebilir. Takip sırasında kistin en uzun aksında %20 büyüme olması durumunda EUS/ince iğne aspirasyonu önerilmektedir. Bu aşamada sadece kistin boyutu ilk tanıda 1.5-1.9 cm arasında ise ve sonraki incelemelerinde büyümesine rağmen 2.5 cm’den küçük ise 6 ayda bir takip edilmesi de EUS/ince iğne aspirasyonuna alternatif olarak önerilerde yer almaktadır. Eğer boyutu 1.5-2.5 cm olan kistlerde APK bağlantısı yok ise veya değerlendirilemiyorsa, ilk tanıda EUS/ince iğne aspirasyonu yapılabilir veya 6 ayda bir takip edilebilir. EUS/ince iğne aspirasyonu sonucunda müsinöz kist veya önemi belirsiz aspirasyon sonucu alınır ise, 6 ayda bir takip önerilir. Genel olarak ACR 2017 kılavuzu pankreas kistlerinin takibinin 9-10 yıl devam ettirilip, 80 yaşında sona erdirilmesini önermektedir. Kistlerin boyutu 2.5 cm’nin üzerinde ise EUS/ince iğne aspirasyonu yapılabilir ve bu pek çok merkez tarafından tercih edilen basamaktır. Ayrıca, bu boyuttaki kistlerin yönetiminde kistik lezyonlar, seröz kistadenom düşünülüyor ise, görüntüleme özelliklerine göre düşük riskli ve yüksek riskli olmak üzere ikiye ayrılabilir. Yüksek risk kriterleri mural nodül, duvar kalınlaşması, APK’nın 7 mm ve üzerinde olması ve periferik kalsifikasyon içermesi olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca, endişe verici bulgu ve yüksek

risk belirteci ifadelerinin de kullanılması önerilmektedir. Endişe verici bulgular, kistin 3 cm'den büyük olması, kalın ve kontrastlanan kist duvarı, kontrastlanmayan mural nodül ve APK'nın 7 mm ve daha geniş olması olarak tanımlanmıştır. Yüksek risk belirteçleri ise pankreas baş kesimindeki kiste bağlı obstrüktif sarılık gelişmesi, kontrastlanan solid komponent ve APK'nın 10 mm'den geniş olması olarak belirlenmiştir (162). Endişe verici bulgular ve yüksek risk belirteçleri 2012 Fukuoka yönergesi ile benzerlik taşımaktadır. Temel farklılık ACR endişe verici bulgularda APK çapında 7 mm'yi sınır olarak kabul ederken, Fukuoka yönergesinde APK çapının 5-9 mm arasında olmasının endişe verici bulgu olarak kabul edilmesidir (5). Yüksek riskli görüntüleme bulguları olan kistik lezyonlara EUS/ince iğne aspirasyonu ve cerrahi önerilmiştir. Yüksek risk belirteci bulunan lezyonların boyutlarından bağımsız olarak cerrahi açıdan hızlıca değerlendirilmesi gerektiği ACR önerilerinde vurgulanmıştır. Görüntülemelerde yüksek risk özelliklerini bulundurmayan 2.5 cm'den büyük insidental kistler ise düşük riskli olarak sınıflanır ve 6 ay aralıklarla takip edilebilir. Takip sırasında büyümeleri durumunda ise EUS/ince iğne aspirasyonu ve cerrahi değerlendirme tavsiye edilmiştir (162).

Pankreasın kistik neoplazileri ile ilgili kanıt bazlı Avrupa yönergesinin en güncel şekli 2018 yılında yayınlanmıştır. Pankreas kistik neoplazilerinin sınıflandırılmasında bu yönergede Dünya Sağlık Örgütü kriterleri kullanılmıştır. Buna göre, pankreasın kistik lezyonları epitelyal neoplastik, epitelyal non-neoplastik, non-epitelyal neoplastik ve non-epitelyal non- neoplastik olmak üzere dört ana gruba ayrılmıştır. Epitelyal neoplastik kistler içerisinde İPMN'ler, MKN, SKN, seröz kistadenokarsinom, SPN, asiner hücreli kistadenom, kistik nöroendokrin tümör yer almaktadır. Epitelyal non-neoplastik kistlerde lenfoepitelyal kist, müsinöz non-neoplastik kist, retansiyon kisti, periampuller duodenal duvar kisti ve endometriyal kistler bulunmaktadır. Lenfanjiom ve sarkom non-epitelyal neoplastik kistler içerisinde sınıflanırken, psödokist ve parazitik kistler ise non-epitelyal non-neoplastik grup içerisinde ele alınmıştır. Seröz kistik neoplaziler benign olarak değerlendirilmiş olup, asemptomatik olgularda 1 yıl takip yeterli görülmektedir. Bu takip süresi sonunda semptom var ise, ona göre takibe devam edilmelidir. Semptom yok ise ve seröz kistik neoplazi tanısı kesin ise 1 yıldan sonra takip önerilmemektedir. Tanı kesin değil ise, yan-kanal İPMN'ler ile benzer protokol ile takip edilmelidir. SKN'ler benign oldukları için genel olarak cerrahi önerilmemektedir. SKN tanısı kesin olan hastalarda

cerrahi yalnızca diğer organlara (safra yolları, mide, duodenum ve portal ven gibi) baskıya bağlı semptom varlığında önerilmektedir. Solid psödopapiller neoplazilerin hepsinin radikal rezeksiyonu tavsiye edilmektedir. Lokal ileri, metastatik veya rekürren SPN'lerde de agresif cerrahi yaklaşım önerilmiştir. Kistik pankreatik nöroendokrin neoplaziler için lezyon 20 mm'den büyük ise cerrahi, daha küçük lezyonlarda hasta asemptomatik ise ve malign davranışa dair bulgu yok ise, takip tavsiye edilmiştir. Avrupa kılavuzuna göre İPMN'lerde 5 mm'den büyük kontrastlanan mural nodül varlığı, sarılık, APK'da 10 mm'ye eşit veya daha fazla dilatasyon veya pozitif sitoloji var ise rezeksiyon önerilmiştir ve bu kriterler cerrahi için kesin endikasyon olarak kabul edilmiştir. APK çapı 5 mm ile 9.9 mm arasında olması, yıllık 5 mm'den fazla büyüme, CA 19-9 seviyesinde artış, semptom varlığı, 5 mm'den küçük kontrastlanan nodül varlığı veya kist boyutunun 40 mm'nin üstünde olması yüksek grad displazi ve kanser için artmış risk olarak kabul edilir. Bu kriterlerin herhangi birisinin varlığı cerrahi için relatif endikasyon olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, yeni başlayan diabetes mellitus ve İPMN nedenli akut pankreatit de relatif cerrahi endikasyonlar içerisinde yer almıştır. Relatif cerrahi endikasyon için en az bir kriter bulunması durumunda hastanın ciddi komorbiditesi yok ise, cerrahi önerilmiştir. Eğer relatif veya kesin herhangi bir cerrahi endikasyon yok ise ilk yıl 6 ayda bir, daha sonra yıllık takip tavsiye edilmiştir. Takiplerde klinik bulguların değerlendirilmesi, CA 19-9 seviyelerinin ölçülmesi ve MRG ya da EUS ile lezyonların görüntülenmesi önerilmektedir. Ana kanal ve mikst tip İPMN'lerde APK'ın 5 mm'nin üstünde olması durumunda rezeksiyon önerilmiştir. Müsinöz kistik neoplaziler için ise eğer lezyon boyutu 40 mm ve üzerinde ise cerrahi tavsiye edilmiştir. Boyutları 40 mm'den küçük olan ve semptoma neden olmayan veya mural nodül içermeyen MKN'lerin, ilk yıl 6 ayda bir daha sonra yıllık olarak takip edilebileceği belirtilmiştir. MKN ve İPMN'lerden takip kararı alınanların, hasta ameliyat için uygun olduğu sürece ömür boyu takibinin devamı önerilmiştir (7). Diğer yönergelerle göre Avrupa kılavuzunun temel farkları MKN'lerin bir kısmına takip önermesi ve yan-kanal İPMN'de boyut sınırının 30 mm yerine 40 mm olarak kabul edilmesidir (4, 5, 7). Ayrıca, ACR yönergesinde takip süresi 9-10 sene olarak belirlenmiş iken, Avrupa kılavuzuna göre bu süre hasta cerrahi için uygun olduğu sürece ömür boyu olarak tavsiye edilmiştir (6, 7).

2.6.6. Pankreasın kistik lezyonları ile pankreas kanserleri arasındaki ilişki ve alan

etkisi

Bir pankreas kistine bağı kanser riskini hesaplamak, pankreas kanserlerinin pankreas kisti olan hastalarda parankimin başka bir alanında da çıkma ihtimali olması nedeni ile zordur. İPMN'lerin arka plandaki pankreas parankimindeki bozukluğun, aynı sirozun hepatoselüler kanserde, Barrett özofagusunun özofagus kanserinde olduğu gibi bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir ve bu durum alan etkisi teorisi ile anlatılmaktadır. Pek çok araştırmada İPMN'lerin takibinde senkron veya metakron invazif kanser riskinin genel popülasyona göre arttığı gösterilmiştir (104). İPMN nedeni ile rezeke edilen 236 hastada senkron veya metakron PDAK görülme oranı %9.3 olarak bulunmuştur (163). İPMN'si olan hastalarda invazif kanser görülme olasılığı ile hastanın 70 yaşından büyük olması, yeni tanı veya kötüleşen diabetes mellitusu olması, CA 19-9 seviyesinin yüksek olması arasında ilişki saptanmıştır (104). Ayrıca, multifokal İPMN'lerde de invazif kanser riskinin arttığı saptanmıştır (164).

Alan etkisi, İPMN'lerin takip yönergelerini daha da karmaşık bir hale getirmektedir. İPMN'si bulunan hastalarda uzun dönemde invazif kanser riskinin artmasına ek olarak, rezeke edilen İPMN'lerin düşük grad'lı displazi içerenleri de dahil olmak üzere uzun dönemde alan etkisi nedeni ile invazif kanser riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu nedenle İPMN'lerin rezeksiyon sonrasında dahi uzun dönem takipleri önerilmektedir (104).

İPMN'ler dışında, MKN'lerin de PDAK riskini arttırdığı bilinmektedir. MKN'lerin rezeksiyon yapılanlarında invazif komponent veya yüksek dereceli displazi riski %14.9 olarak saptanmıştır (111). PDAK riskini artıran İPMN ve MKN'ler dışında, retansiyon kistleri de PDAK'ların yarattığı obstrüksiyona bağı olabilecekleri için pankreas kanserleri ile ilişkilidir. Retansiyon kistlerinin pankreas tümörlerinin erken bir bulgusu olabileceği belirtilmiştir (11). Bunlara ek olarak, pankreas tümörünün komponenti olan kistik lezyonlar da mevcuttur. Büyük duktus tipi PDAK, pankreasın metaplastik karsinomu-santral nekrotik demarke karsinom ve kistik PNET pankreas tümörlerinin tümöral yapısına veya tümörlerin dejenerasyonuna bağı olmuş kistik komponentlerdir (14, 130).

Kısaca, pankreasın kistik lezyonları pankreas tümörlerinin bir komponenti, öncülü veya erken bir göstergesi olabilirler ve bu nedenle pankreas tümörleri ile ilişkileri önem taşımaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Araştırma Dizaynı

Araştırmamızda Ocak 2012-Aralık 2022 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi ve Amerikan Hastanesi'nde pankreas tümörü nedeni ile pankreas operasyonu geçirmiş, sistemimizde operasyon öncesi BT ve/veya MRG incelemesi bulunan ve bu incelemelerinde pankreasta kistik lezyon tespit edilen hastalar dahil edilmiştir. Koç Üniversitesi Hastanesi ve Amerikan Hastanesi'nde primer pankreas tümörü nedeni ile opere edilmiş olan hastaların listesi cerrahi ve patoloji bölümlerimizin yardımı ile elde edilmiş olup, metastaz veya benign nedenler ile pankreas rezeksiyonu yapılmış olan olgular araştırma kapsamına alınmamıştır. Elde edilen hasta listesindeki olguların radyolojik görüntüleri retrospektif olarak görüntü arşiv sistemi (*Picture archiving and communication system*, PACS) üzerinden değerlendirilmiştir. Operasyon öncesi BT veya MRG incelemesi olmayan hastalar araştırma dışında bırakılmıştır. BT veya MRG incelemeleri, pankreasta kistik lezyon açısından değerlendirilip, radyolojik olarak kistik lezyon saptanan hastaların patolojik bulguları retrospektif olarak hastanın patoloji slaytlarına tekrar bakılarak değerlendirilmiştir. Patoloji slaytlarına ulaşılabilen ve patolojik değerlendirmesinde kist saptanabilen olgular araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların her bir kistik lezyonu radyoloji ve patoloji hekimlerinin ortak katılımının sağlandığı toplantılarda tartışılmış ve retrospektif bakıda karar verilen radyolojik ön tanı ile patolojik son tanı karşılaştırılmıştır. Araştırmada patolojik tanı altın standart kabul edilmiş olup, radyolojik tanın doğruluğu ve radyopatolojik korelasyon oranı araştırılmıştır.

Çalışma için etik kurul onayı, Koç Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 12.04.2023 tarihinde 2023.132.IRB1.044 sayılı karar ile verilmiştir.

3.1.1. Olgu seçim kriterleri

- Ocak 2012 ve Aralık 2022 yılları arasında primer pankreas tümörü nedeni ile pankreas rezeksiyonu uygulanmış olması

- Operasyon öncesinde hastanemiz PACS sisteminde pankreası içeren BT ve/veya MRG incelemesi olması
- Operasyon öncesi radyolojik görüntülerde pankreasta kistik lezyon bulunması
- Patoloji arşiv sisteminde hastaya ait slaytların bulunması
- Patolojik değerlendirmede radyolojik olarak tespit edilen kistik lezyonun bulunması

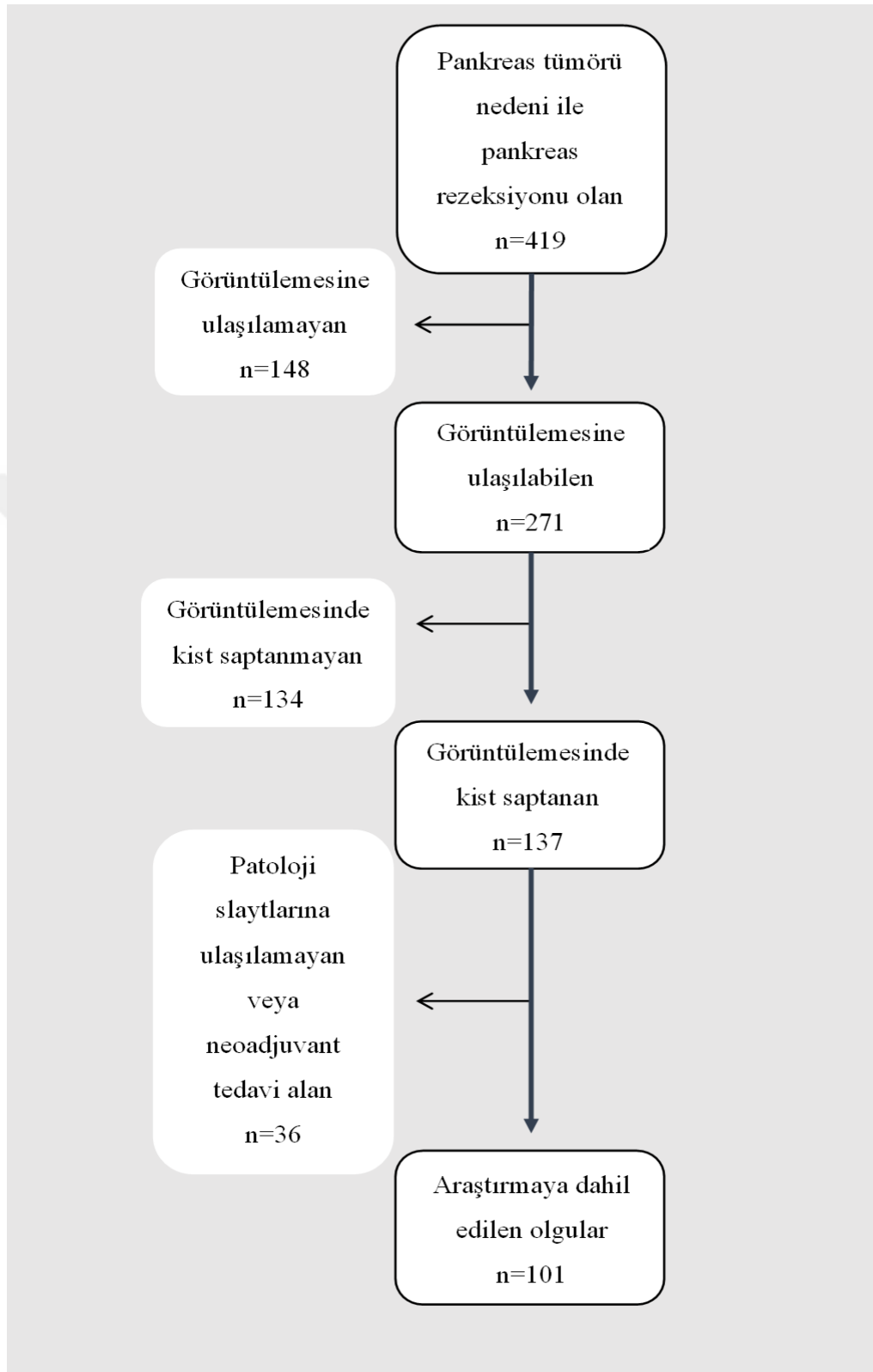
3.1.2. Çalışma dışlama kriterleri

- Hastanın 18 yaş altı olması
- Metastatik pankreas lezyonu veya lokal ileri diğer tümörlerin pankreas invazyonu nedeni ile opere edilmiş olması
- Benign veya premalign pankreatik lezyonlar nedeni ile opere edilmiş olması (pankreatit, İPMN, MKN, solid psödopapiller neoplazi gibi)
- Operasyon öncesi görüntüleme arşiv sistemimizde BT veya MRG incelemesinin olmaması
- Pankreasta görüntüleme sınırları içerisinde kistik lezyon bulunmaması
- Operasyon öncesi neo-adjuvan kemoterapi veya radyoterapi uygulanması
- Operasyon ile son radyolojik inceleme arasında 15 günden daha fazla zaman olması
- Pankreas rezeksiyonuna ait patoloji slaytlarına ulaşılamaması
- Radyolojik olarak tespit edilen kistik lezyonun pankreas rezeksiyon alanı dışında kalması (Pankreas unsinat çıkıntısında kistik lezyon tespit edilen hastada sadece distal pankreatektomi yapılmış olması gibi)

- Retrospektif patolojik değerlendirmede radyolojik olarak tespit edilen kistik lezyonunun bulunamaması (patoloji kesitleri oluştururken örneklenmemiş olmasına veya işlem sırasında kistin bütünlüğünün kaybolmasına bağlı olarak)

3.2.Hasta Popülasyonu

Araştırmamızda Ocak 2012-Aralık 2022 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi ve Amerikan Hastanesi'nde pankreas tümörü nedeni ile pankreas rezeksiyonu geçiren hastaların listesi cerrahi ve patoloji bölümlerimizin yardımı ile elde olunmuş olup, Amerikan Hastanesi'nden toplam 231, Koç Hastanesi'nden ise 188 hastanın pankreas tümörü nedeni ile bu zaman aralığında pankreas rezeksiyonu geçirmiş olduğu öğrenilmiştir. Bu listeye sadece primer pankreas tümörü olan hastalar dahil edilmiş olup, metastaz veya benign nedenlerle pankreas rezeksiyonu geçirmiş hastalar dışlanmıştır. Koç Hastanesi'ndeki 188 hastadan 35'i sistemde görüntülemesi olmadığı için dışlanmıştır. Geriye kalan 153 hastanın 73'ünde kist saptanmıştır. Koç Hastanesi'ndeki 73 hastadan 17'si neoadjuvant tedavi, patoloji slaytlarına ulaşılamaması veya kistik lezyonun patoloji slaytlarında bulunamaması üzerine dışlanmıştır. Sonuç olarak Koç Hastanesi'nden toplam 56 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Amerikan Hastanesi'ndeki 231 hastadan 113' operasyon öncesi görüntüleme olmadığı için araştırma dışında bırakılmıştır. Operasyon ncesi BT veya MRG görüntülemesi olan 118 hastadan, 64'ünde kist saptanmıştır. Bu hastalarda 19'u patolojik görüntülerine ulaşılamadığı veya neoadjuvant tedavi aldığı için araştırma dışı bırakılıp, 45 hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Her iki hastaneden araştırmaya dahil edilen hastalara ait akış diyagramı şekil 3.2'de verilmiştir. Toplam 101 hasta araştırma kapsamında değerlendirilmiştir. Araştırma kapsamında değerlendirilen 101 hastadan bir tanesi tekrar pankreasın farklı bölgesinde PDAK gelişmesi üzerine tekrar opere edilmiş ve operasyon öncesi yeniden kist saptanması üzerine araştırmaya yeni tümör ve kistik lezyonu ile tekrar dahil edilmiştir, fakat aynı hastaya ait olduğu için 101 hasta içerisinde yalnızca bir kez sayılmıştır.



Şekil 3.2 Araştırmaya dahil edilen hastaların akış diyagramı

3.3.Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik değerlendirmede sistemde operasyon öncesi, operasyona en yakın tarihli incelemeler çalışmaya dahil edilmiştir. Sistemde hem BT, hem de MRG incelemesi olması durumunda her iki incelemeden de yararlanılmıştır, ancak MRG'nin yüksek kontrast rezolüsyonu nedeni ile lezyonların ayrıntılı değerlendirilmesinde MRG temel alınmıştır. Radyolojik değerlendirme 20 ve 5 yıllık abdominal radyoloji deneyimi olan iki radyolog tarafından ortak karar baz alınarak yapılmıştır.

Araştırmada Koç Üniversitesi Hastanesi ve Amerikan Hastanesi'nde pankreas tümörü nedeni ile Ocak 2012-Aralık 2022 tarihleri arasında pankreas rezeksiyonu geçiren 419 hastanın görüntülerine PACS sistemi üzerinden erişilmiştir. Operasyon öncesi abdomene yönelik BT ve/veya MRG incelemesi bulunan 271 hastanın radyolojik görüntüleri retrospektif olarak kist varlığına yönelik değerlendirilmiştir. Görüntülemesi bulunan 271 hastadan 137'sinde pankreasta kistik lezyon tespit edilmiştir. Kistik lezyon tespit edilen hastalarda kistik lezyona, pankreatik tümöre ve pankreatikobiliyer varyasyonlara ait ayrıntılı retrospektif değerlendirme iki radyolog tarafından ortak karar ile yapılmıştır.

Pankreas tümörleri ile ilgili radyolojik değerlendirmede tümörün pankreastaki lokalizasyonu belirlenmiş ve tümör boyutu aksiyal düzlemdeki en uzun akstan ölçülmüştür. Tümör morfolojik özellikleri değerlendirilip eğer PDAK için karakteristik olan infiltratif tip dışı görünüme sahip ise özellikle belirtilmiştir. Tümör içerisinde santral düşük dansiteli yapılar bulunması durumunda, eğer bu görünüm kistik lezyonlarla karışabilecek kadar belirgin ise, bu alanlar olası kistik lezyon olarak tanımlanmıştır ve kistik lezyonlarla ilgili parametreler değerlendirilmiştir. Eğer tümör içerisinde T2 hiperintens veya BT hipodens özelliğe sahip alanların tümörün komponenti olduğu açıkça belli ise ve kistik lezyon ile karıştırılma olasılığı düşük ise, bu durumda tümörün morfolojik özellik kısmına ve tümörün ön tanısı ile beraber belirtilmiş olup, ayrı kistik lezyon olarak tanımlanmamıştır.

Pankreatik kistik lezyonların pankreastaki lokalizasyonu, boyutu, pankreatik kanal ile ilişkisi, pankreas tümörü ile ilişkisi incelenmiştir. PKL'lerin pankreatik kanal ve pankreas tümörü ile ilişkilerinin değerlendirilmesinde; ilişkili, ilişkisiz ve yakın yerleşimli olarak 3 kategoride analiz yapılmıştır. Pankreatik kanal ile direk bağlantı görüldü ise ilişkili, net olarak bağlantı görülemedi ise ancak lezyon pankreatik kanal ile yakın yerleşimde ise yakın yerleşimli, pankreatik kanal ile ilişki olmadığı düşünülüyorsa ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir. Pankreatik tümörler ile PKL arasında normal pankreatik doku izlenemiyor ise PKL pankreatik tümör ile ilişkili, eğer PKL ile pankreatik tümör pankreasta farklı lokasyonlarda ise veya aralarında 1 cm'den fazla mesafe var ise ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir. Pankreatik tümörle bu tanımlamalara göre ilişkili veya ilişkisiz olarak kategorilendirilemeyen lezyonlar ise yakın ilişkili grubuna alınmıştır. Pankreatik tümörlerle ilişkili veya yakın yerleşimli olan PKL'lerin tümöre göre yerleşimleri değerlendirilmiş olup, lezyonlar eksantrik ve santral yerleşimli olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Kistik lezyonların radyolojik ön tanısı lezyonların pankreasta lokalizasyonu, boyutu, pankreatik kanal ile ilişkisi, pankreas tümörü ile ilişkisi ve tümöre göre yerleşimi göz önüne alınarak; patolojik tanıya kör olarak belirlenmiştir. Net radyolojik tanının verilemediği durumlarda ayırıcı tanı olasılıkları belirtilmiştir. Hastada birden fazla kistik lezyon olması durumunda, eğer kistik lezyonlar benzer lokalizasyon ve morfolojiye sahip ise ve aynı radyolojik tanı düşünülüyor ise, çok sayıda oldukları belirtilerek tek kistik lezyon kategorisinde yazılmıştır. Bu lezyonların boyutları ölçülürken en büyük lezyon temel olarak alınmıştır. Farklı morfolojide veya lokalizasyonda kistik lezyonların aynı hastada bulunması durumunda, bu lezyonlar ayrı kistik lezyon olarak not alınmıştır. Örneğin, aynı hastada yan kanal İPMN ön tanısına sahip gövdede 3 lezyon ve pankreas baş kesiminde retansiyon kisti ön tanısına sahip 5 kistik lezyon bulunması durumunda, bu hasta için kistik lezyonların multipl olduğu belirtilerek iki farklı kistik lezyon için tanımlama yapılmıştır ve kistik lezyon sayısı bu hasta için "iki" olarak kabul edilmiştir. Bu hasta bazında İPMN için en büyük lezyon çapı ve retansiyon kisti için en büyük olan lezyonların çapı ayrı olarak ölçülmüştür.

Pankreasın kistik lezyonları ve pankreas tümörleri dışında, pankreatikobiliyer sistem varyasyonlarına dair değerlendirme de radyolojik olarak yapılmıştır. Bu çerçevede alçak sistik kanal birleşimi, pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi ve pankreas divisum açısından radyolojik görüntüler değerlendirilmiştir.

3.4. Patolojik Değerlendirme ve Radyopatolojik Korelasyon

Araştırma kapsamında, radyolojik olarak kist saptanmış olan 137 hastanın patoloji slaytlarına ulaşılmaya çalışmış ve neoadjuvan tedavi alıp almadığı hasta bilgi sisteminden araştırılmıştır. Neo-adjuvan tedavi alan 15 hasta ve patoloji slaytlarına ulaşamayan veya radyolojik olarak tespit edilen kistik lezyonu rezeksiyon alanı dışında kalan 21 hasta araştırma dışında bırakılmıştır. Geriye kalan 101 hastanın hematoksilen ve eozin (H&E) ile boyanmış patoloji slaytları ve histopatolojik özellikleri retrospektif olarak 25 yıllık, 15 yıllık ve 2 yıllık pankreas patolojisi deneyimi olan 3 patolog tarafından tekrar değerlendirilmiş ve kararlar en deneyimli patolog önderliğinde ortak olarak alınmıştır. Patolojik değerlendirmede primer pankreas tümörünün tipi, alt tip özelliği ve kistik lezyonun patolojik tanısı belirlenmiştir. Patolojik değerlendirmede WHO kriterleri baz olarak alınmıştır. Kistik lezyonların değerlendirilmesinde, kistik lezyonları döşeyen epitel olup olmaması ve epitel varsa epitelin tipi ayırıcı tanıda önemli bir gösterge olarak kullanılmıştır.

Radyopatolojik korelasyon yapılabilmesi için radyolojik değerlendirmeyi yapan 2 radyoloğun ve patolojik değerlendirmeyi yapan 3 patoloğun katıldığı ortak toplantılar düzenlenmiştir. Toplantı sırasında 20 yıllık deneyimi olan abdomen radyoloğu tarafından PACS sistemi üzerinden hasta görüntülerine ulaşılmış ve patoloji ekibi tarafından eş zamanlı olarak kistik lezyon değerlendirilmiştir. Radyolojik olarak saptanan kistik lezyonun pankreastaki yerleşimi, tümörle ilişkisi, pankreatik kanala yakınlığı ve morfolojik özellikleri kullanılarak radyolojik ve patolojik olarak değerlendirilen kistik lezyonun aynı olduğu 5 kişilik ekibin ortak kararı ile teyit edilmiştir. Bu ortak toplantılar sayesinde her hasta tek tek değerlendirilerek, çok sayıda kistik lezyonun bulunduğu hastalarda kistik lezyonların birbiri ile karışmasına bağlı oluşabilecek hatalar önlenmiştir. Tüm hastaların değerlendirilmesi bittikten sonra patolojik değerlendirmeye kör olarak ve

radyoloji-patoloji grubu ortak toplantıları öncesi yapılan radyolojik değerlendirmede belirtilen ön tanı ve patolojik son tanı karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma radyolojik değerlendirmelerden 2 ay sonra, radyoloji ve patoloji bulgularına kör olarak sadece belirtilmiş radyolojik ön tanı ve patolojik son tanı baz alınarak yapılmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda radyopatolojik korelasyon patoloji altın standart olarak kabul edilerek belirlenmiştir. Radyopatolojik korelasyonda ilk aşamada doğru ön tanı, olası doğru ön tanı, olası yanlış ön tanı ve yanlış ön tanı olmak üzere dört grup oluşturulmuştur. Eğer tek radyolojik ön tanı verildi ise ve patolojik ön tanı ile uyumlu ise bu durum doğru ön tanı olarak değerlendirilmiştir. Eğer birden fazla ayırıcı tanı verildi ve patolojik tanı bu ayırıcı tanılardan birisi ise olası doğru ön tanı olarak sınıflanmıştır. Ancak, patolojik tanı ayırıcı tanılardan birisi değil ise, olası yanlış ön tanı olarak adlandırılmıştır. Eğer radyolojik olarak tek ön tanı verildi ise ve patolojik tanı farklı ise bu durum yanlış ön tanı olarak değerlendirilmiştir. Radyopatolojik korelasyonun sonraki basamağında doğru ön tanı ve olası doğru ön tanıları radyopatolojik korelasyon varlığı olarak değerlendirilirken, olası yanlış ve yanlış ön tanıları korelasyon yokluğu olarak sınıflanmıştır. 101 hastada tespit edilen 153 kistik lezyondan 130'u patolojik olarak da tespit edilmiş ve 130 kistik lezyon için ayrı ayrı ön tanı doğruluğu ve radyopatolojik korelasyon değerlendirilmiştir.

3.5.İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin ortalama değerleri ve standart deviasyonları verilmiştir. Sürekli değişkenlerin arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak hesaplanmıştır. Kistik lezyonların tanı grupları arasındaki farklılıklar araştırılırken, yanlış pozitifliği azaltmak için tanı grubunda 2'den fazla lezyon bulunanlar analize dahil edilmiştir. Kistik lezyonlar ile yaş ve boyut arasındaki ilişki araştırılırken tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Kistik lezyon grupları için ortak analiz için ANOVA kullandıktan sonra her kistik lezyon grubu için analiz univaryant lojistik regresyon analizi ile tekrarlanmıştır. Sürekli değişkenler ile kistik lezyonların tanı grupları arasında anlamlı farklılık saptananların, duyarlılık ve özgüllük için kritik değerlerini saptamak adına alıcı işlem karakteristikleri (*Receiver Operating Characteristic*, ROC) analizi yapılmıştır.

Kategorik değişkenlerin analizi için, değişkenlerin dağılımına göre, ki kare veya Fisher kesin olasılık testi kullanılmıştır. Kistik lezyon grupları için ortak analiz sonrasında her grup için ayrı ayrı analiz tekrarlanmıştır. Ortak lezyon analizinde grupta 2’den fazla lezyon var ise o grup analize dahil edilirken, lezyon gruplarının ayrı ayrı değindirilmesinde tüm lezyonlar analize dahil edilmiştir. Ayrı ayrı analiz sırasında bağımlı değişken grubunda birden fazla kategori olması durumunda, istatistiksel anlamlı sonucun hangi kategoriden kaynakladığının tespiti için post-hoc testler ve Bonferroni metodu kullanılmıştır. Ayrıca radyolojik ön tanıda sık karıştırılan lezyonlar arasında ikili ki kare ve Fisher kesin olasılık testi ile analizler tekrarlanmıştır. Kistik lezyon grupları için radyolojik ön tanı için, radyopatolojik korelasyon varlığı ve yokluğundaki veriler temel alınarak duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplanmıştır. Kistik lezyonların pankreastaki yerleşimi için yapılan analizde, kistik lezyonlar yerleşimlerine göre; baş-unsinat-boyun, gövde-kuyruk ve eğer bu iki grupta da yer alıyor ise pankreas parankiminde yaygın tutulum olarak üçe ayrılmıştır.

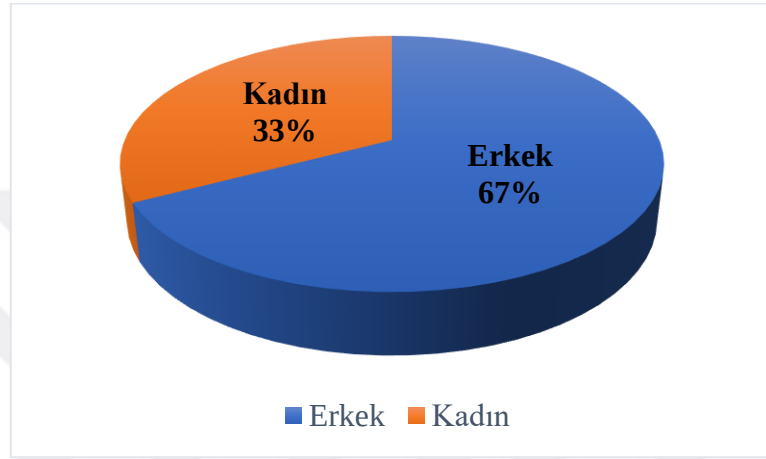
Pankreatikobiliyer varyasyonların değerlendirilmesi ve BT veya MRG kullanılması arasında “ki kare testi” yapılırken tüm hastalar analize dahil edilmiştir. Kistik lezyon grupları ile pankreatikobiliyer varyasyonların analizinde ise pankreatikobiliyer varyasyonların değerlendirilebildiği hastalar üzerinden analiz yapılmıştır, analizde ki kare ve Fisher kesin olasılık testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizlerde ≤ 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler sosyal bilimler için hazırlanmış istatistik paketinin (*Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS) 28.versiyonu ile yapılmıştır (v28.0; Şikago).

4. BULGULAR

4.1.Hasta Bazlı Değerlendirme

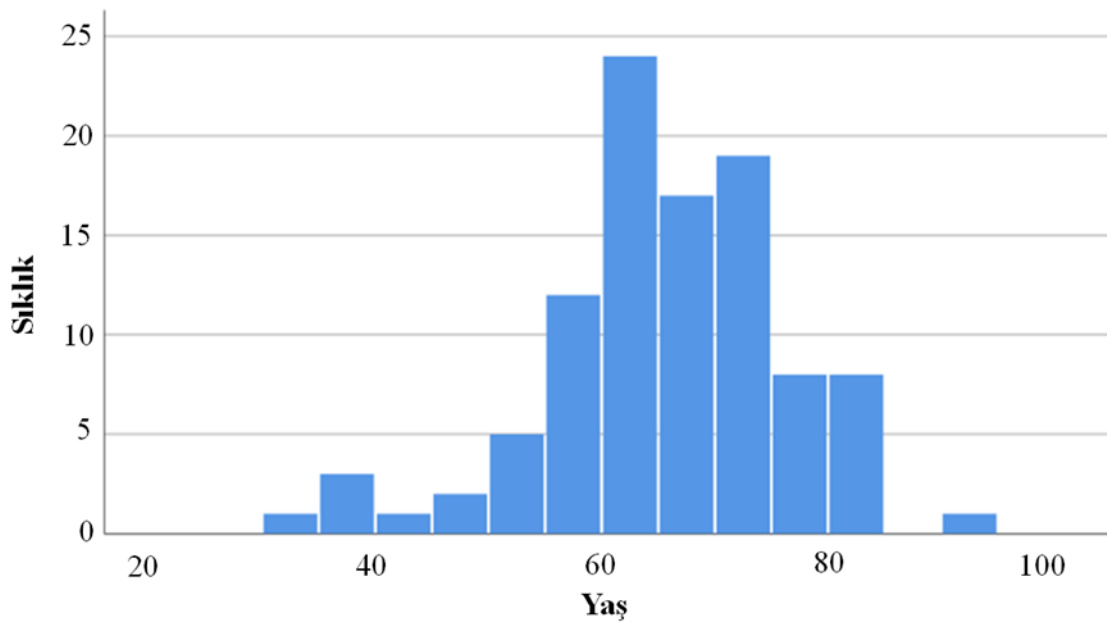
Araştırmaya toplam 101 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 68'i (%67.3) erkek, 33'ü (%32.7) kadındır (Şekil 4.1.1).



Şekil 4.1.1 Araştırmaya dahil edilen olguların kadın-erkek oranı

Hastaların ortalama yaşı 65.26 ± 10.46 yıl olarak bulunmuştur. Araştırma grubundaki en genç hasta 32 yaşında iken, en yaşlı hasta 91 yaşındadır. Olguların yaşlara göre dağılımı Şekil 4.1.2'de gösterilmiştir. 79 hastada (%78.2) operasyon öncesi MRG incelemesine ulaşıp değerlendirme yapılmışken, 22 (%21.8) olguda BT incelemesine ulaşılabilmektedir. Primer pankreatik tümör, 101 hastanın 10'unda (%9.9) nöroendokrin tümör, 91'inde (%90.1) ise pankreas duktal adenokanseri tanısını almıştır. PDAK grubunda yer alan 2 hastada ise PDAK'a ek olarak milimetrik nöroendokrin tümörler saptanmıştır. Bunların bir tanesi radyolojide de tespit edilebilirken, diğeri tespit edilememiştir. Tespit edilemeyen hastada sadece BT incelemesi mevcut olup, lezyonun patolojide boyutu 3 mm ölçülmüştür. Araştırma grubundaki 3 hastada (%3) ise radyolojik olarak primer tümör saptanamamış, yeri lokalize edilememiş ve boyutu ölçülememiştir. Bu hastalardan 2 tanesi PDAK grubu içerisinde yer alırken, 1 tanesi PNET grubu içerisinde yer almaktadır. PNET grubunda olan lezyon 5 mm boyutunda olup, PDAK grubundaki lezyonlar ise 10 ve 8 mm boyutundadır. PDAK grubundaki 10 mm boyutlu

lezyonun değerlendirilmesi BT ile yapılmıştır. Geriye kalan 98 hastada pankreas tümörlerinin lokalizasyonuna yönelik değerlendirme yapılmıştır. Tümörlerin boyutları nedeni ile 25'inin (%25.5) birden fazla anatomik kesimi etkilediği görülmüştür. Tümörlerden 21'i unsinat çıkıntıda, 20'si baş kesiminde, 8'si boyunda, 19'u gövdede, 5'i kuyrukta yer alır iken; 16'sı baş-unsinat, 2'si baş-boyun, 5'i baş-boyun-unsinat, 2'si gövde-kuyrukta yer almaktadır. Tümörlerin dağılımı Tablo 4.1`de verilmiştir. Radyolojik olarak tespit edilip ölçülebilen 98 kitlenin ortalama boyutu 29.26 ± 13 cm olarak hesaplanmıştır. Tespit edilen en küçük kitle 6 mm, en büyüğü 85 mm olarak ölçülmüştür. Pankreas tümörlerinin boyutlarının dağılımı Şekil 4.1.3'te verilmiştir.



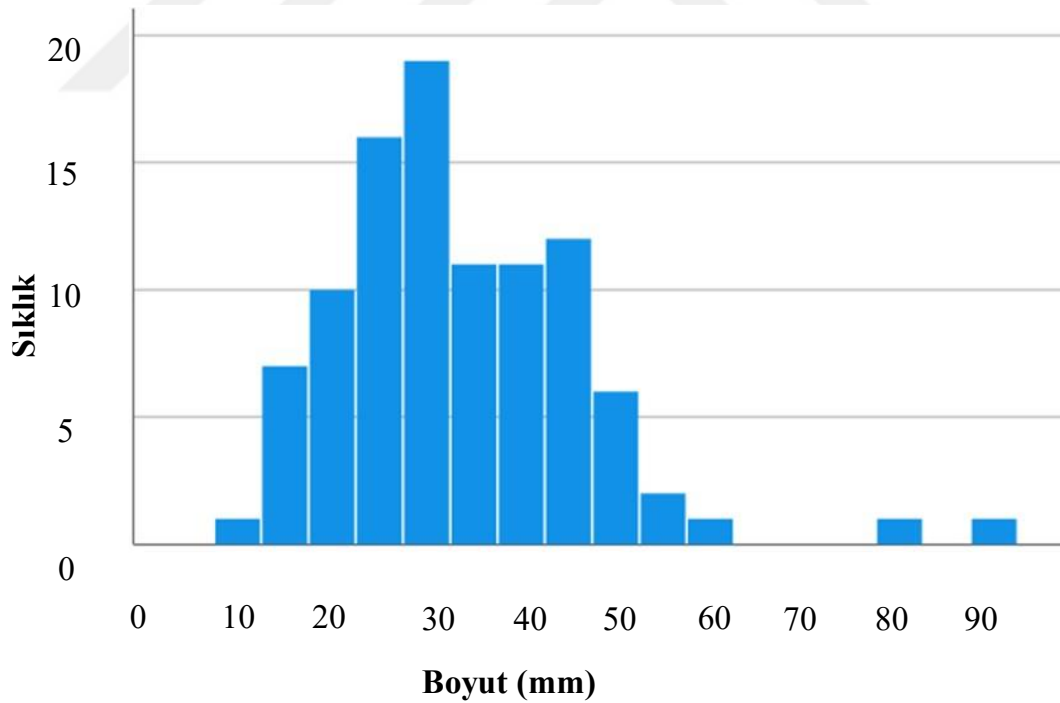
Şekil 4.1.2 Araştırmaya dahil edilen olguların yaşlara göre dağılımını gösteren histogram

Pankreatikobiliyer sistem varyasyonlarına dair değerlendirmede, radyolojik görüntülerin kalitesi, tümör ve kistik lezyonların konumu nedeni ile 4 hastada alçak sistik kanal birleşimi, 27 hastada pankreas divisum, 42 hastada pankretikobiliyer bağlantı anomalisi açısından değerlendirme yapılamamıştır. Değerlendirme yapılabilen hastalardan 35'inde alçak sistik kanal birleşimi (Şekil 4.1.4), 20'sinde inkomplet ve 10'unda komplet pankreas divisum saptanmıştır (Şekil 4.1.5). İki hastada ortak kanal için

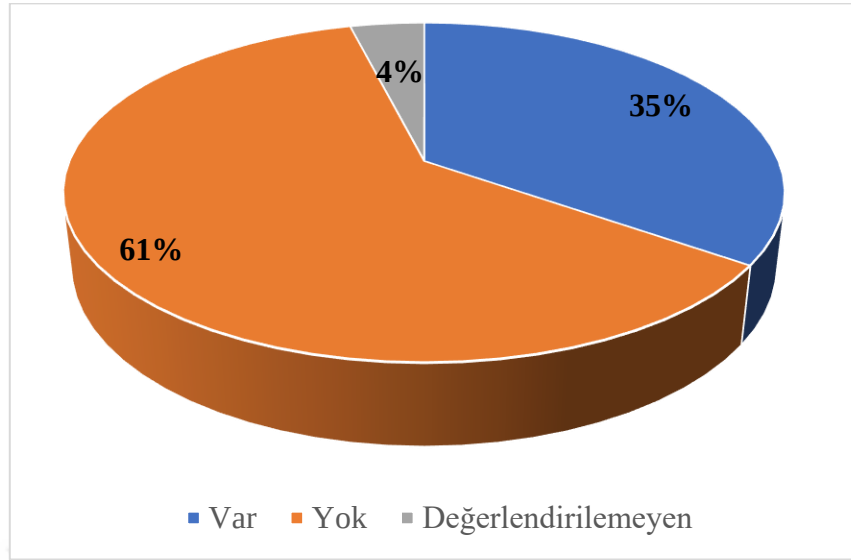
şüpheli görünüm saptanmış olup, ortak kanal uzunluğu bu hastalarda 5 ve 6 mm ölçülmüştür.

Tablo 4.1 Pankreatik tümörlerin radyolojik olarak pankreas parankimindeki yerleşim yerleri

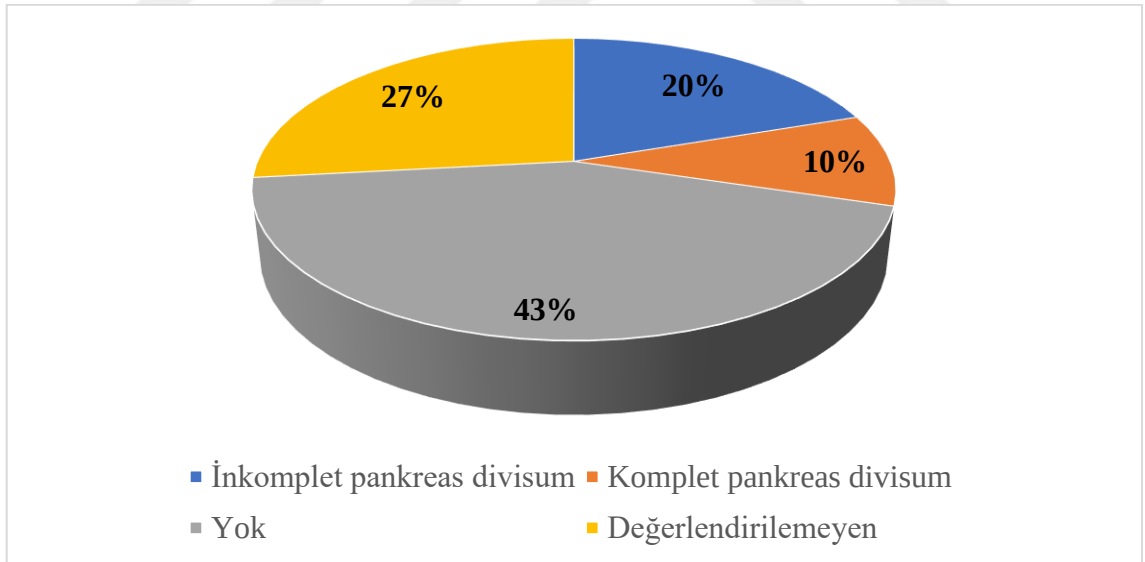
Pankreatik tümörlerin pankreas parankimindeki yerleşim yerleri	Sayı	Oran (%)
Baş	20	20.4
Unsinat	21	21.4
Boyun	8	8.2
Gövde	19	19.4
Kuyruk	5	5.1
Baş-unsinat	16	16.3
Baş-boyun	2	2.0
Baş-boyun-unsinat	5	5.1
Gövde-Kuyruk	2	2.0
Total	98	100



Şekil 4.1.3 Pankreas tümörlerinin boyutlarının dağılımının histogram şeklinde gösterilmesi



Şekil 4.1.4 Alçak sistik kanal birleşiminin dağılımı

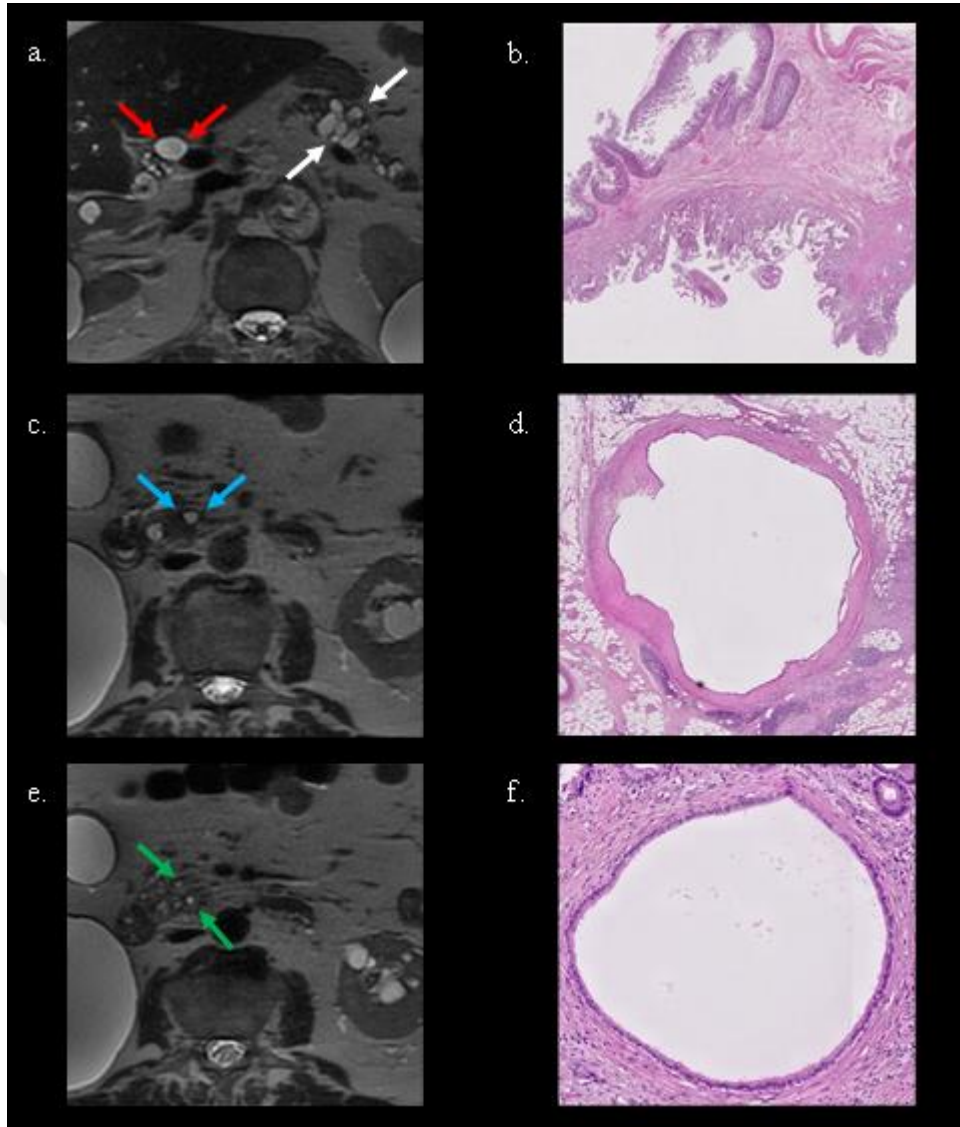


Şekil 4.1.5 Pankreas divisum dağılımı

4.2.Kistik Lezyonlara Yönelik Radyolojik Değerlendirme

Görüntülemelerine ulaşılabilen toplam 271 hastadan 137'sinde (%50.5) kistik lezyon saptanmıştır. Patolojik verilerine ulaşabilen ve neoadjuvan tedavi almamış, radyopatolojik korelasyona dahil edilmiş 101 hastanın 40'ında birbirinden farklı morfolojide ve farklı ayırıcı tanıya sahip 153 kistik lezyon saptanmıştır. Bu kistik lezyonlardan 23'ü patoloji slaytlarında bulunamamıştır. Radyopatolojik korelasyon 130 kistik lezyonda yapılabilmektedir. Hastaların 26'sında (%25.7) birden fazla kistik lezyon tanımlanmıştır. Bu hastaların 2'sinde 3 ve daha fazla farklı kistik lezyon izlenir iken (%7.7), 24 hastada 2 adet farklı tipte kistik lezyon (%92.3) mevcuttur. Farklı tanıya sahip kistik lezyonlara örnek Şekil 4.2.1 'de verilmiştir. Benzer ön tanı ve lokasyona sahip kistik lezyonlar, 130 kistik lezyon içerisinde tek olarak yazılmıştır. Ancak, bu lezyonların 95'i (%73.1) aynı karakterde birden fazla sayıda, multipl, kistik lezyondan oluşmaktadır. 130 kistik lezyondan 35'i (%26.9) ise tek lezyon olarak saptanmıştır. Lezyonların değerlendirilmesinde 27 lezyonda (%20.8) sadece BT kullanılır iken, 103 lezyonda (%79.2) MRG'de kullanılmıştır. Kistlerin ortalama çapı 10.8 ± 19 mm olarak hesaplanmıştır. Radyopatolojik korelasyona dahil edilen en küçük kist 1 mm iken en büyük kist 180 mm'dir. Kistlerin 24'ü baş, 33'ü unsinat çıkıntı, 16'sı boyun, 18'si gövde, 13'ü kuyruk kesiminde; 12'si baş-unsinat, 4'ü baş-boyun, 4'ü gövde-kuyruk ve 4'ü tüm pankreas kesimlerinde izlenmektedir. Ayrıca iki hastada pankreas tümörleri ile ilişkili duodenum düzeyinde kistik lezyonlar tespit edilmiştir. Kistik lezyonların radyolojik olarak pankreas parankiminde dağılımı Tablo 4.2.1 'de verilmiştir.

Kistik lezyonların pankreatik kanal ile ilişkileri değerlendirildiğinde; 78 lezyonda ilişki olmadığı, 21 lezyonun pankreatik kanala yakın yerleşim gösterdiği ama direkt ilişkinin görüntüleme sınırlarında ortaya koyulamadığı, 26 lezyonda ise pankreatik kanal ile ilişki olduğu görülmüştür. Kistik lezyon-pankreatik kanal ilişkisi 5 lezyonda değerlendirilememiştir (Tablo 4.2.2).



Şekil 4.2.1 Aynı olguda patolojik tanıli koledok kisti, basit müsinöz kist, retansiyon kistleri ve rezeksiyon alanına girmeyen görüntüleme bulguları, yan kanal İPMN ile uyumlu kistik lezyonlar (a) Koledok kisti (kırmızı oklar) ve yan kanal İPMN'leri (beyaz oklar) gösteren aksiyel T2A, (b) koledok kistine ait H&E kesit, (c) Basit müsinöz kisti (mavi oklar) gösteren aksiyel T2A ve (d) H&E kesit, (e) Retansiyon kistlerini (yeşil oklar) gösteren aksiyel T2A ve (f) H&E kesit

Tablo 4.2.1 Pankreasın kistik lezyonlarının radyolojik olarak pankreas parankimindeki yerleşim yerleri

Kistik Lezyonların Pankreas Parankiminde Yerleşim Yerleri	Sayı	Oran (%)
Baş	24	18.5
Unsinat	33	25.4
Boyun	16	12.3
Gövde	18	13.8
Kuyruk	13	10.0
Baş-unsinat	12	9.2
Baş-boyun	4	3.1
Gövde-kuyruk	4	3.1
Tüm pankreas	4	3.1
Duodenum	2	1.5
Total	130	100

Tablo 4.2.2 Pankreasın kistik lezyonlarının pankreatik kanal ile ilişkisi

Kistik lezyonların pankreatik kanal ile ilişkisi	Sayı	Oran (%)
İlişkili	26	20.0
Yakın	21	16.2
İlişkisiz	78	60.0
Değerlendirilemeyen	5	3.8
Total	130	100

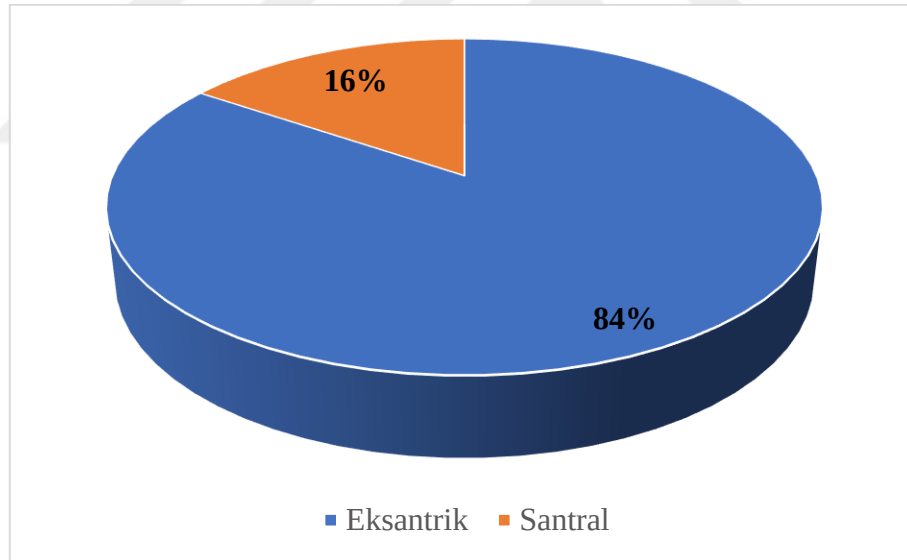
Kistik lezyonların pankreas kitlesi ile ilişkilerinin değerlendirilmesinde 101 lezyon, kitle ile ilişkili yani yakın komşulukta olarak değerlendirilmiştir. 15 kistik lezyonda kitleye yakın anatomik yerleşime sahip iken net ilişki görülememiştir. Kistik lezyonlardan 12'sinde ise kistik lezyon ile kitle ilişkisiz, yani tamamen farklı alanlardadır. 2 kistik lezyonun ise kitle ile net ilişkisi değerlendirilememiştir (Tablo 4.2.3). Bu

değerlendirilmenin yapılamamasının nedeni, bu hastalarda kitlenin görüntülemeye net lokalize edilememesidir.

Tablo 4.2.3 Pankreasın kistik lezyonlarının pankreas kitleleri ile ilişkisi

Kistik lezyonların pankreas kitleleri ile ilişkisi	Sayı	Oran (%)
İlişkili	101	77.7
Yakın	15	11.5
İlişkisiz	12	9.2
Değerlendirilemeyen	2	1.5
Total	130	100

Kitle ile ilişkili veya yakın yerleşimli toplam 116 lezyonun 98'sinin (%84) kitlenin periferinde yani eksantrik yerleşimli olduğu, 18'sinin (%16) ise kitlenin içerisinde yani santral yerleşimli olduğu gösterilmiştir (Şekil 4.2.2).



Şekil 4.2.2 Kistik lezyonların pankreas kitlelerine göre yerleşimleri

4.3. Patolojik Değerlendirme

Patolojik değerlendirmede 130 kistik lezyonun tanısı konulmuştur. Patolojik incelemede duktal epitele sahip lezyonlar, net yuvarlak şekilli değil ve nispeten ince uzun

kanal benzeri görünüme sahip ise, duktektazi olarak adlandırılırken, benzer epitel yapısına sahip fakat daha yuvarlak belirgin kistik lezyon morfolojisine sahip lezyonlar ise, retansiyon kisti olarak değerlendirilmiştir. Epitel yapısı ve patofizyolojisi benzer bu lezyonların her ikisinin de aynı hastada bulunması durumunda, bu kistik lezyonlar tek bir kistik lezyon girişi altında retansiyon kisti-duktektazi olarak değerlendirilmiştir. PDAK'ın alt tipleri olan büyük kanallı tip ve pankreasın santrali nekrotik demarke karsinomu, eğer radyolojik değerlendirmede ayrı bir kistik lezyon gibi sınıflandı ise, kistik lezyon olarak patolojik tanısı verilmiştir. Eğer ayrı bir kistik lezyon olarak değerlendirilmedi ise, patolojide tümörün özelliklerine ilişkin bir not olarak belirtilmiştir.

Kistik lezyonlardan 34'ü retansiyon kisti, 21'i duktektazi, 15'i retansiyon kisti-duktektazi, 15'i İPMN, 6'sı pankreatik kanalların skuamoid kisti, 8'i basit müsinöz kist, 5'i psödokist, 4'ü kistik PNET, 9'u büyük duktus tipi PDAK ve 5'i pankreasın santrali nekrotik demarke karsinomu olarak tanı almıştır. Ayrıca, 1 lezyon intraduktal tübülopapiller neoplazi, 1 lezyon fibrokistik pankreas atrofisi, 1 lezyon SKN, 2 lezyon koledok kisti, 1 lezyon mikroabse ve 2 lezyon ise duodenum duvarının kistik distrofisi olarak tanı almıştır. Kistik lezyonların patolojik tanıları Tablo 4.3'de belirtilmiştir.

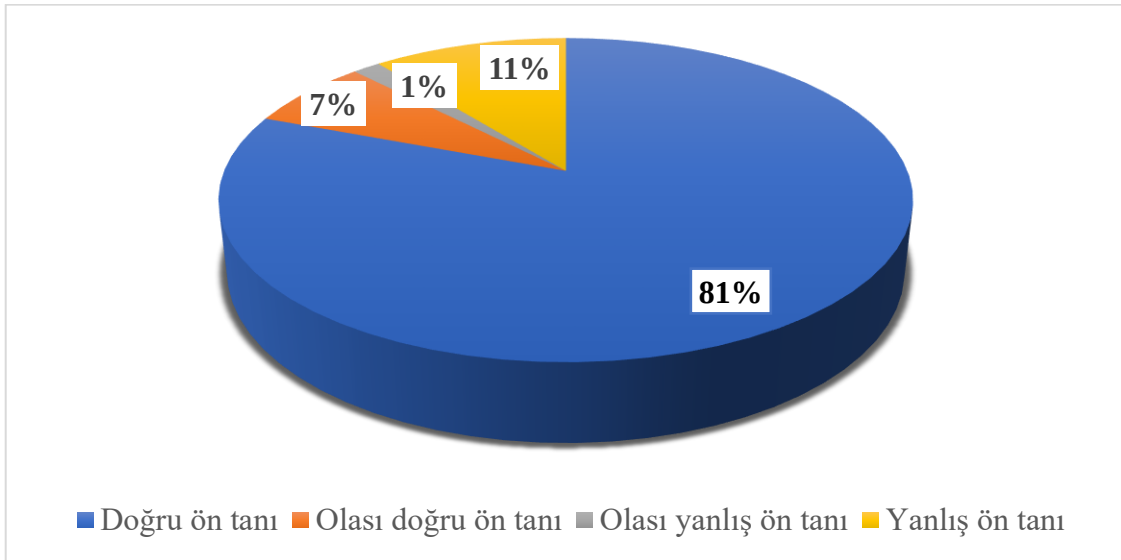
Tablo 4.3 Pankreasın kistik lezyonlarının patolojik değerlendirme sonucu aldıkları tanıları

Patolojik Tanılar	Sayı	Oran (%)
İPMN	15	11.5
Duktektazi	21	16.2
Retansiyon kisti	34	26.2
Retansiyon kisti-duktektazi	15	11.5
CND	5	3.8
Büyük duktus tipi PDAK	9	6.9
Kistik PNET	4	3.1
Psödokist	5	3.8
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	6	4.6
Basit müsinöz kist	8	6.2
Seröz kistik neoplazi	1	0.8
Koledok kisti	2	1.5
Mikroabse	1	0.8
Duodenum duvarının kistik distrofisi	2	1.5
Fibrokistik pankreas atrofisi	1	0.8
İntraduktal tübülopapiller neoplazi	1	0.8
Total	130	100.0

4.4.Radyopatolojik Korelasyon

Radyolojik ön tanı ile patoloji sonuçları arasında yapılan değerlendirmede 105 kistik lezyona görüntüleme ile doğru ön tanı (%80.8), 9'una (%7) olası doğru ön tanı, 2 tanesine (%1.5) olası yanlış ön tanı ve 14 tanesine (%10.8) yanlış ön tanı konulmuş olduğu anlaşılmıştır (Şekil 4.4.1). Doğru ön tanı ve olası doğru ön tanı radyopatolojik korelasyonun varlığı, yanlış ön tanı ve olası yanlış ön tanı radyopatolojik korelasyonun sağlanamaması olarak değerlendirildiğinde, 114 lezyonda (%87.7) radyolojik ön tanı patolojik son tanı ile korelasyon gösterir iken, 16'sında (%12.3) uyum sağlanamamıştır. Olası yanlış ön tanı konulan vakaların bir tanesi patolojik olarak psödokist, diğeri ise

mikroabse tanısını almıştır. Yanlış ön tanı olarak değerlendirilen lezyonların ise 3'ü basit müsinöz kist, 1'i pankreatik kanalların skuamoid kisti, 4'ü büyük kanal tipi PDAK, 1'i duktektazi, 1'i retansiyon kisti, 1'i İPMN, 1'i koledok kisti, 1'i intraduktal tübülopapiller neoplazi ve sonuncusu fibrokistik pankreas atrofisi tanısını almıştır. Radyopatolojik uyum sağlanamayan hastaların radyolojik ön tanıları, patolojik son tanıları ve özellikleri Tablo 4.4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.4.1 Radyolojik ön tanıların dağılımı

Radyopatolojik korelasyon sağlanabilen lezyonların 23'ü (%20.2) sadece BT ile değerlendirilmiş olup, 91'inde (%79.8) MRG de kullanılmıştır. BT ve MRG'ye göre ön tanı doğruluklarının dağılımı Tablo 4.4.2'de verilmiştir. Korelasyon saptanamayan lezyonların ise 4'ü (%25) sadece BT ile değerlendirilmiş olup, 12'sinde (%75) MRG de kullanılmıştır. BT ile değerlendirilen lezyonlardan 27 lezyonun 23'ünde korelasyon sağlanır iken, 4'ünde sağlanamamıştır ve BT'nin pankreas kistik lezyonlarının değerlendirilmesindeki tanısal doğruluğu %85.2 olarak hesaplanmıştır. MRG ile değerlendirilen 103 lezyondan 91'inde radyopatolojik korelasyon sağlanır iken, 12'sinde sağlanamamıştır. MRG'nin pankreas kistik lezyonlarının değerlendirilmesindeki tanısal doğruluğu %88.3 olarak hesaplanmıştır. MRG ve BT'nin pankreasın kistik lezyonlarının değerlendirilmesindeki tanısal doğruluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.66$).

Tablo 4.4.1 Radyopatolojik korelasyon sağlanamayan kistlerin özellikleri

Radyolojik ön tanı	Patolojik tanı	Pankreatik kanal ilişkisi	Kitle ile ilişkisi	Kitleye göre yerleşimi
CND	İPMN	İlişkisiz	İlişkili	Santral
Duktektazi	İntraduktal tübülopapiller neoplazi	İlişkisiz	İlişkili	Eksantrik
Duodenal divertikül	Psödokist	İlişkisiz	Yakın	Eksantrik
İPMN	Koledok kisti	İlişkili	İlişkili	Eksantrik
Psödokist	Basit müsinöz kist	İlişkili	İlişkili	Santral
Psödokist	Basit müsinöz kist	İlişkisiz	Yakın	Eksantrik
Psödokist	Basit müsinöz kist	İlişkili	İlişkili	Eksantrik
Retansiyon kisti	Büyük duktus tipi PDAK	İlişkisiz	İlişkili	Eksantrik
Retansiyon kisti	Büyük duktus tipi PDAK	İlişkisiz	İlişkili	Eksantrik
Retansiyon kisti	Büyük duktus tipi PDAK	İlişkisiz	İlişkili	Eksantrik
Retansiyon kisti	Büyük duktus tipi PDAK	İlişkisiz	İlişkili	Eksantrik
Tanı konulamamıştır.	Duktektazi	İlişkisiz	İlişkili	Santral
Tanı konulamamıştır.	Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Yakın	İlişkisiz	İlişkisiz
Yan kanal İPMN	Fibrokistik pankreas atrofisi	İlişkili	Değerlendirilemiyor	Değerlendirilmiyor
Yan kanal İPMN	Retansiyon Kisti	Yakın	Yakın	Eksantrik
Yan kanal İPMN	Mikroabseler	Yakın	Yakın	Eksantrik

Tablo 4.4.2 Modaliteye göre radyolojik ön tanı doğruluklarının dağılımı

Modalite		Radyopatolojik Korelasyon				Toplam
		Doğru ön tanı	Olası doğru ön tanı	Olası yanlış ön tanı	Yanlış ön tanı	
BT	Sayı	20	3	3	1	27
	Oran (%)	%74.1	%11.1	%11.1	%3.7	%100.0
MRG	Sayı	85	6	1	11	103
	Oran (%)	%82.5	%5.8	%1.0	%10.7	%100.0
p değeri					0.55	

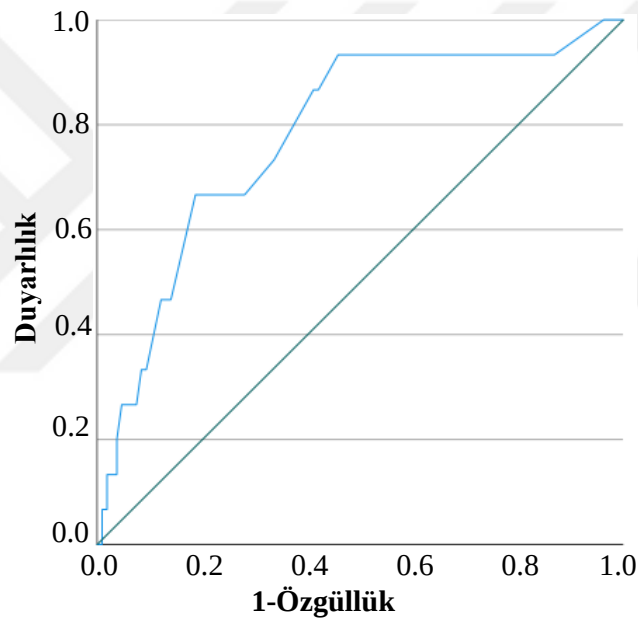
4.5. Patolojik Tanılarına Göre Kistik Lezyonların Karşılaştırılması

4.5.1. İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplaziler

İPMN'lerin 8'i erkeklerde (%53.3), 7'si kadınlarda (%46.7) tespit edilmiştir ($p=0.37$). İPMN'ler için ortalama yaş 70.7 ± 1.7 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 60, en büyük olan ise 83 yaşındadır. İPMN'lerin ortalama boyutu 20.9 ± 6 mm olarak bulunmuştur. İPMN'lerin diğer kistik lezyonlara göre daha büyük olduğu tespit edilmiştir ($p=0.03$, AUROC:0.78). ROC analizine göre, İPMN boyutu olarak sınır 6.9 mm olarak seçildiğinde duyarlılık 0.87, özgüllük 0.59; 10.5 mm olarak seçildiğinde duyarlılık ise 0.67, özgüllük 0.81 olarak bulunmuştur (Şekil 4.5.1.1). İPMN'lerin 8'i baş-unsinat-boyun kesiminde (%53.3), 4'ü gövde-kuyrukta (%26.7), 3'ü (%20) ise pankreas parankiminde yaygın olarak izlenmiş olup, tüm pankreası etkilemiştir. İPMN'lerin pankreas parankiminde yaygın olarak bulunmaları diğer kistik lezyonlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Üç lezyon (%20) tek iken, 12'si (%80) birden çok sayıdadır ($p=0.66$).

İPMN olarak patolojik tanı almış 15 lezyondan, 14'üne (%93.3) doğru ön tanı, 1 lezyona (%6.7) ise yanlış ön tanı konulmuştur. Yanlış ön tanı konulan lezyonda patolojik tanı İPMN ilişkili PDAK olmasına karşın, radyolojik olarak CND düşünülmüştür.

Radyolojik ön tanısı İPMN olan ve korelasyon saptanan 14 lezyondan 3'ü (%21.4) mikst tip İPMN görünümünde iken, 11'i (%78.6) yan kanal İPMN ile uyumlu bulunmuştur. Radyopatolojik korelasyon değerlendirmesinde 4 grup (doğru ön tanı, olası doğru ön tanı, olası yanlış ön tanı, yanlış ön tanı) halinde yapılan analizde p değeri 0.57, 2 grup (radyopatolojik korelasyon var/yok) halinde yapılan analizde ise p değeri 0.48 bulunmuş olup, İPMN ile diğer kistik lezyon gruplarının radyopatolojik korelasyonu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. İPMN için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %93.3, özgüllüğü %96.5, pozitif öngörü değeri %78.1 ve negatif öngörü değeri %99.1 olarak hesaplanmıştır.

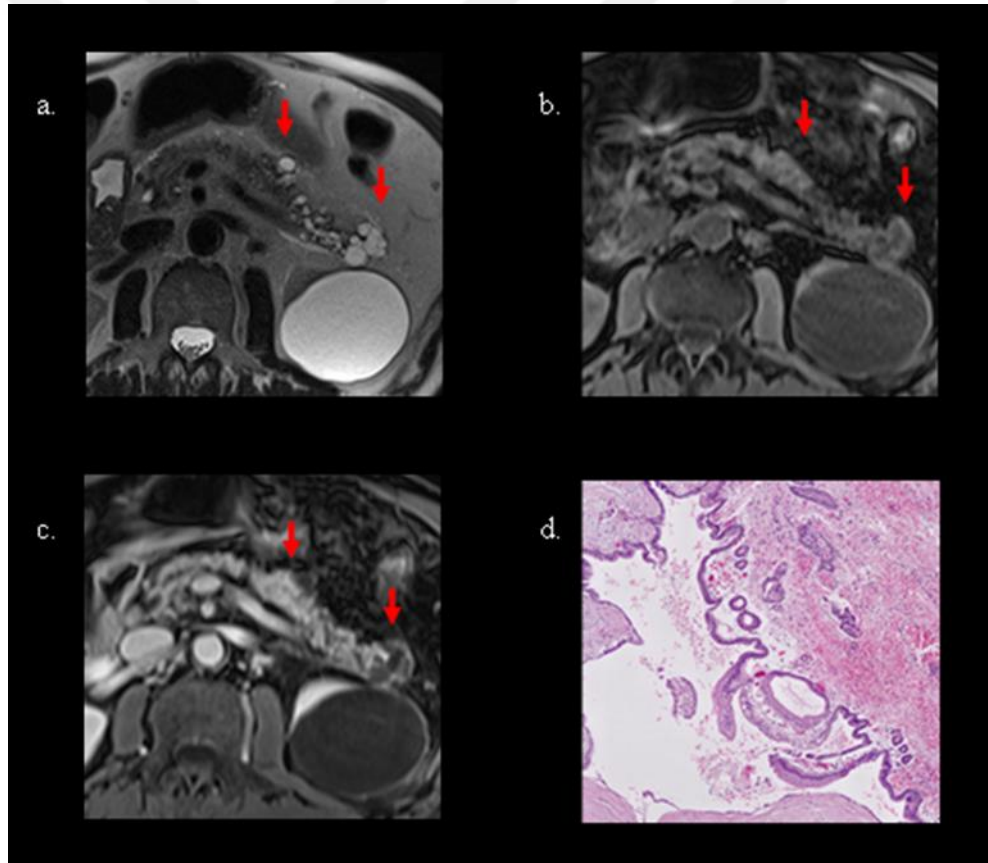


Şekil 4.5.1.1 İPMN'lerin boyutları için ROC eğrisi

İPMN'lerin 12'sinde görüntülemelerde pankreatik kanal ile ilişki saptanırken (%80), 2 tanesi (%13.3) pankreatik kanala yakın olarak değerlendirilmiştir, ancak 1 lezyon (%6.7) pankreatik kanal ile ilişkisiz bulunmuştur. Bu lezyon yanlış ön tanının konulduğu lezyondur. İPMN'ler diğer kistik lezyonlara göre daha fazla pankreatik kanal ilişkisine sahip olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Pankreas kitlesi ile ilişkisi değerlendirildiğinde 5 lezyon ilişkili (%33.3), 4 lezyon yakın yerleşimli (%26.7), 5 lezyon kitle ile ilişkisiz (%33.3) yerleşim göstermektedir. Bir lezyonda (%6.7) primer tümörün yeri radyolojik

olarak net anlaşılamadığı için değerlendirilme yapılamamıştır. Araştırma grubundaki diğer kistik lezyonlar ile karşılaştırıldığında İPMN'lerin kitle ile ilişkisiz olma ihtimali daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Kitleyle ilişkili veya yakın yerleşimli İPMN'lerin 7 tanesi kitleye göre eksantrik yerleşimli iken (%77.8), 2 tanesi (%22.2) santral yerleşim göstermektedir ($p=0.63$).

İPMN'li hastaların 7'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%46.7), 3'ünde inkomplet divisum (%20), 1'inde (%6.7) ise komplet divisum izlenmiştir. Alçak sistik kanal birleşimi veya pankreas divisum sıklığı arasında diğer kistik lezyonlar ile arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.64$, $p=0.5$). Yan kanal İPMN'e ait örnek Şekil 4.5.1.2'de verilmiştir.



Şekil 4.5.1.2 Pankreas gövde ve kuyruk kesiminde yan kanal İPMN (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Pre-kontrast T1A (c) Post-kontrast T1A, (d) H&E kesit

4.5.2. Duktaktazi

Duktaktazi tespit edilen hastaların 14'ü erkek (%66.7), 7'si (%33.3) ise kadındır ($p=0.77$). Ortalama yaş 64 ± 2.1 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 39, en büyük olan ise 76 yaşındadır. Duktaktazilerin ortalama boyutu 5.5 ± 0.8 mm olarak bulunmuştur. Lezyonların 15'i baş-unsinat-boyun kesiminde (%71.4), 6'sı gövde-kuyrukta (%28.6) yer almaktadır ($p=0.75$). Duktaktazilerin 2 tanesi (%9.5) tek iken, 19'u (%90.5) birden fazladır ($p=0.07$).

Duktaktazi tanısı alan 21 lezyonun, 19'u için radyolojik ön tanı duktaktazidir (%90.5). Olası doğru ön tanı 1 lezyon (%4.8) için konulmuş iken, 1 lezyon (%4.8) için ise yanlış ön tanı konulmuştur ($p=0.64$). Olası doğru ön tanı konulmuş olan lezyonun ayırıcı tanısında yan kanal İPMN yer almıştır. Aynı hastada distal pankreatektomi alanına girmeyen baş kesiminde yan kanal İPMN ile uyumlu lezyonlar izlenmiştir. Ayrıca aynı hastada basit müsinöz kist de mevcuttur. Yanlış ön tanı kategorisinde değerlendirilen lezyonda ise duktaktazi olarak tanı alan lezyon, kitlenin santralinde yer almaktadır. Bu nedenle, tanısında duktaktazi düşünülmemiştir. Radyopatolojik korelasyon var ve yok olarak değerlendirildiğinde ise, 20 lezyonda (%95.2) korelasyon saptanmış, 1 lezyonda (%4.8) ise korelasyon saptanamamıştır ($p=0.25$). Duktaktaziler için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %95.2, özgüllüğü %99.1, pozitif öngörü değeri %95.2 ve negatif öngörü değeri %99.1 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile 5'inde ilişki saptanır iken (%23.8), 3'ü pankreatik kanala yakın yerleşimli (%14.3), 13'ü ise pankreatik kanal ile ilişkisiz (%61.9) olarak değerlendirilmiştir. Duktaktazilerin 18'i kitle ile ilişkili (%85.7), 3 tanesi de yakın yerleşimli (%14.3) olarak değerlendirilmiştir. Duktaktazilerin 19'u kitleye göre eksantrik yerleşim gösterirken (%90.5), 2'si santral yerleşim (%9.5) göstermiştir. Santral yerleşimli olarak değerlendirilen bir lezyon yanlış tanı olarak kategorilendirilmiş lezyonlardan birisi iken, diğerinde eşlik eden büyük duktus tipi PDAK mevcuttur. Duktaktazilerin pankreatik kanal, kitle ile ilişkisinde ve kitleye göre yerleşiminde diğer kistik lezyonlara göre anlamlı farklılık izlenmemiştir (sırasıyla $p=0.75$, $p=0.38$, $p=0.24$).

Duktektazili hastaların; 12'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%57.1), 2'sinde inkomplet divisum (%9.5), 3'ünde (%14.3) ise komplet divisum izlenmiştir. Alçak sistik kanal birleşimi veya pankreas divisum sıklığı arasında diğer kistik lezyonlarla arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.11$, $p=0.53$).

4.5.3. Retansiyon Kistleri

Retansiyon kistlerinin 23'ü erkeklerde (%67.6), 11'i kadınlarda (%32.4) tespit edilmiştir ($p=0.59$). Ortalama yaş 66 ± 1.8 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 44, en büyük olan ise 91 yaşındadır. Retansiyon kistlerinin ortalama boyutu 5.8 ± 0.6 mm olarak bulunmuştur. Retansiyon kistlerinin 25'i baş-unsinat-boyun kesiminde (%73.5), 9'u gövde-kuyrukta (%26.5) yer almaktadır ($p=0.51$). Beş lezyon (%14.7) tek iken, 29'u (%85.3) birden çok sayıdadır ($p=0.1$).

Retansiyon kisti olarak değerlendirilen 34 kistik lezyonun, 31'ine doğru ön tanı (%91.2), 2'sine olası doğru ön tanı (%5.9) ve 1'ine ise yanlış ön tanı (%2.9) konulmuştur ($p=0.26$). Olası doğru ön tanı konulan bir hastada yan-kanal İPMN ile retansiyon kisti arasında kalınmıştır. Bu hastada rezeksiyon alanına girmediği için radyopatolojik korelasyona dahil edilemeyen, radyolojik olarak yan-kanal İPMN ile uyumlu ayrı kistik lezyonlar mevcuttur. Diğer hastada ise net radyolojik tanı verilememiş, ancak retansiyon kisti olası tanıları içinde belirtilmiştir. Bu hastada MRG incelemesi hareket artefaktları nedeni ile sınırlılık göstermektedir. Yanlış ön tanı konulan lezyonda ise, radyolojik olarak yan kanal İPMN düşünülmüştür. Bu lezyon da, kistik lezyonun-pankreatik kanal ve kitle ilişkisinin değerlendirilmesinde yakın yerleşimli olarak sınıflanmıştır. Radyopatolojik korelasyon var ya da yok şeklinde sınıfladığında ise, 33 lezyonda var iken (%97), 1 lezyonda (%3) saptanamamıştır. Radyopatolojik korelasyon varlığı diğer kistik lezyonlara göre daha yüksek bulunmuştur, ancak istatistiksel açıdan anlamlı olan $p=0.05$ değerinin sınırında yer almaktadır. Retansiyon kistleri için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %97.1, özgüllüğü %95.8, pozitif öngörü değeri %89.2 ve negatif öngörü değeri %98.9 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile 24 lezyon ilişkisiz (%70.6), 6'sı yakın yerleşimli (%17.6), 2'si ilişkili (%5.9) olarak değerlendirilmiş olup, 2 lezyonda (%5.9) değerlendirme

yapılamamıştır. Kitle ile 32 lezyon ilişkili iken (%94.1), 1 lezyon yakın yerleşimli (%2.9), 1 lezyon (%2.9) ise ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir. Kitleye yakın yerleşimli lezyon yan-kanal İPMN olarak ön tanı almış, kitle ile ilişkisiz olarak değerlendirilen lezyon için ise yan kanal İPMN ve retansiyon kisti arasında kalınmıştır. Kitle ile ilişkili veya yakın yerleşimli 33 lezyonun hepsi periferik yerleşimlidir. Retansiyon kistlerinin pankreatik kanal ile ilişkisiz ve kitle ile ilişkili olma eğilimleri ortaya konulmuş olsa da istatistiksel olarak anlamlı dereceye ulaşmamaktadır (sırasıyla $p=0.11$, $p=0.06$). Retansiyon kistlerinin kitlenin periferinde yer alması ise, istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p=0.01$).

Retansiyon kistli hastaların 9'unda alçak sistik kanal birleşimi (%26.5), 6'sında inkomplet divisum (%17.6), 3'ünde (%8.8) ise komplet divisum izlenmiştir (sırasıyla $p=0.29$, $p=0.64$).

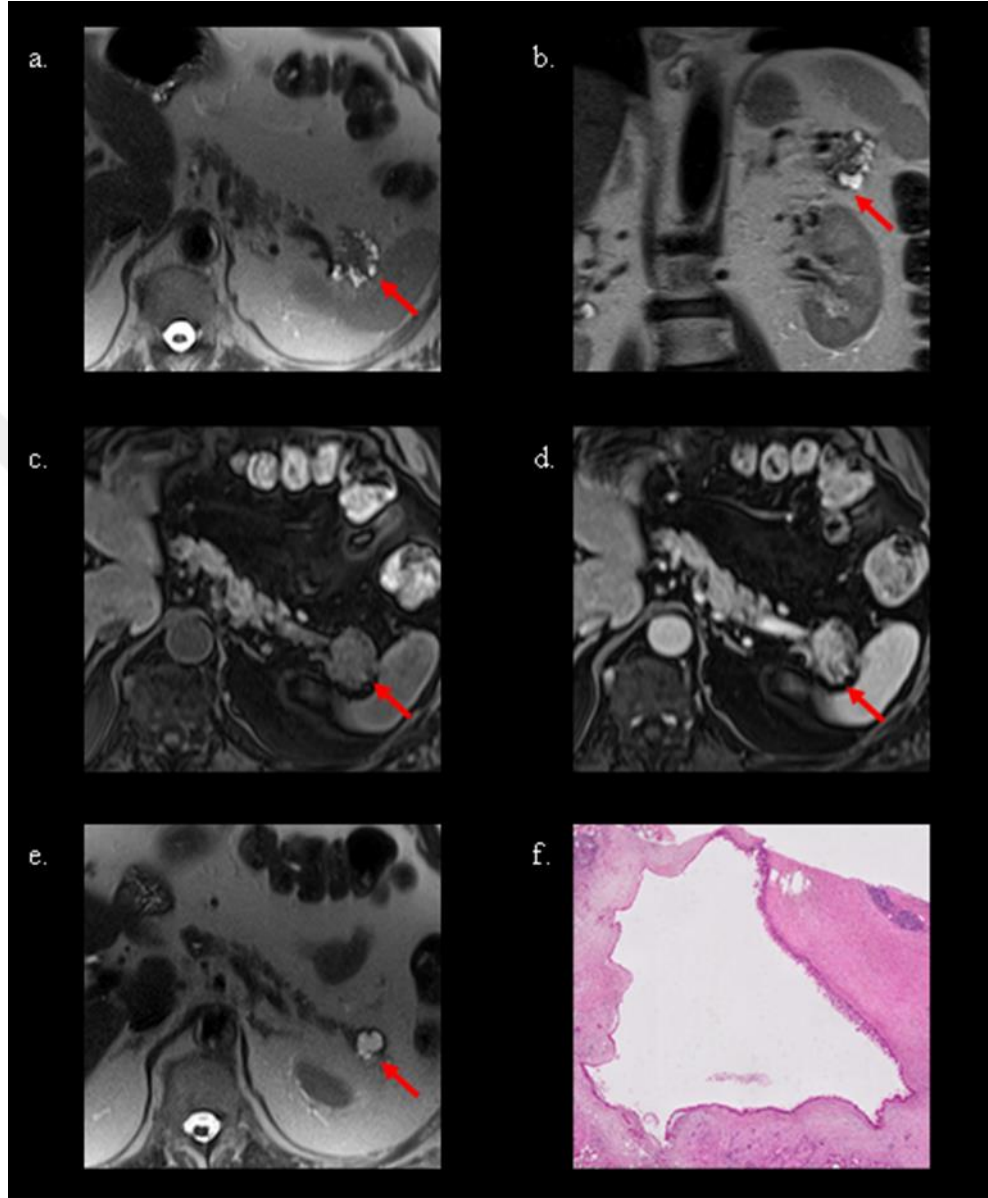
Retansiyon kistleri ile İPMN'ler karşılaştırıldığında, İPMN'lerin pankreas parankiminde yaygın olma ihtimali daha yüksek bulunmuştur ($p=0.02$). Retansiyon kistleri ve İPMN ayrımında pankreatik kanalla İPMN'in ilişkili iken retansiyon kistlerinin ilişkisiz olması yardımcıdır ($p<0.001$). Ayrıca, retansiyon kistlerinin kitle ile daha fazla ilişkili ve eksantrik yerleşimde olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$, $p<0.001$). Retansiyon kistlerine ait örnekler Şekil 4.5.3.1 ve Şekil 4.5.3.2'de verilmiştir.

4.5.4. Retansiyon Kistleri ve Duktektaziler

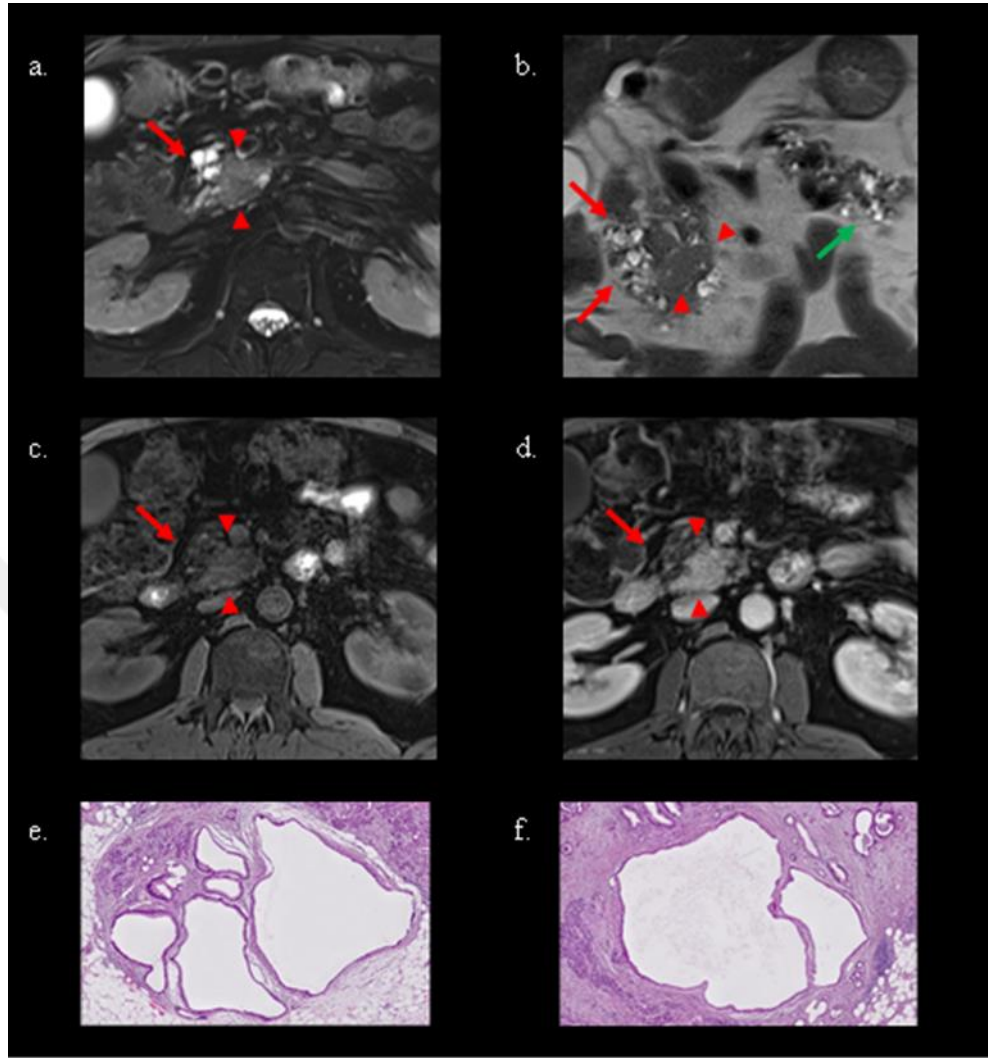
Retansiyon kistleri-duktektazilerin 12'si erkeklerde (%80), 3'ü kadınlarda (%20) saptanmıştır ($p=0.17$). Ortalama yaş 67.5 ± 2.7 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 57, en büyük olan ise 80 yaşındadır. Retansiyon kistleri-duktektazilerin ortalama boyutu 4.9 ± 0.6 mm olarak bulunmuştur. Retansiyon kistleri-duktektazilerin 14'ü baş-unsinat-boyun kesiminde (%93.3), 1'i gövde-kuyrukta (%6.7) yer almaktadır ($p=0.18$). Lezyonların hepsi birden çok sayıdadır, bu durum tanımdan da anlaşılmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.02$).

Retansiyon kisti-duktektazi birlikteliği görülen 15 lezyonun hepsine radyolojik olarak doğru ön tanı konulmuştur (%100). Radyopatolojik korelasyonda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (4 grup için $p=0.26$, 2 grup için $p=0.12$). Tüm lezyonlara doğru ön tanı konulduğu ve herhangi başka bir lezyon retansiyon kisti-

duktektazi olarak değerlendirilmemiş olduğu için radyolojik değerlendirme için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri %100 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.5.3.1 Retansiyon kistleri (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e) Aksiyel T2A (f) H&E kesit



Şekil 4.5.3.2 Pankreas duktal adenokanseri (kırmızı ok başları) ile ilişkili retansiyon kistleri (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A görüntülerde ek olarak rezeksiyon alanına girmeyen yan kanal İPMN ile uyumlu lezyonlar (yeşil oklar), (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) Retansiyon kistlerine ait H&E kesitleri

Pankreatik kanal ile 12 lezyon ilişkisiz (%80), 1 lezyon (%6.7) yakın yerleşimli olarak değerlendirilmiş iken, 2 lezyon (%13.3) için değerlendirme yapılamamıştır. Pankreatik kanal ile ilişkisiz olması istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.02$). Lezyonların hepsi kitle ile ilişkilidir ve tamamı kitleye göre eksantrik yerleşimlidir, ancak bu özellikler istatistiksel olarak anlamlı dereceye ulaşmamaktadır (sırasıyla $p=0.18$, $p=0.14$). Bu gruptaki hastaların 6'sında alçak sistik kanal birleşimi (%40), 7'sinde inkomplet divisum (%46.7) saptanmıştır. Alçak sistik kanal birleşimi arasında diğer lezyonlarla fark

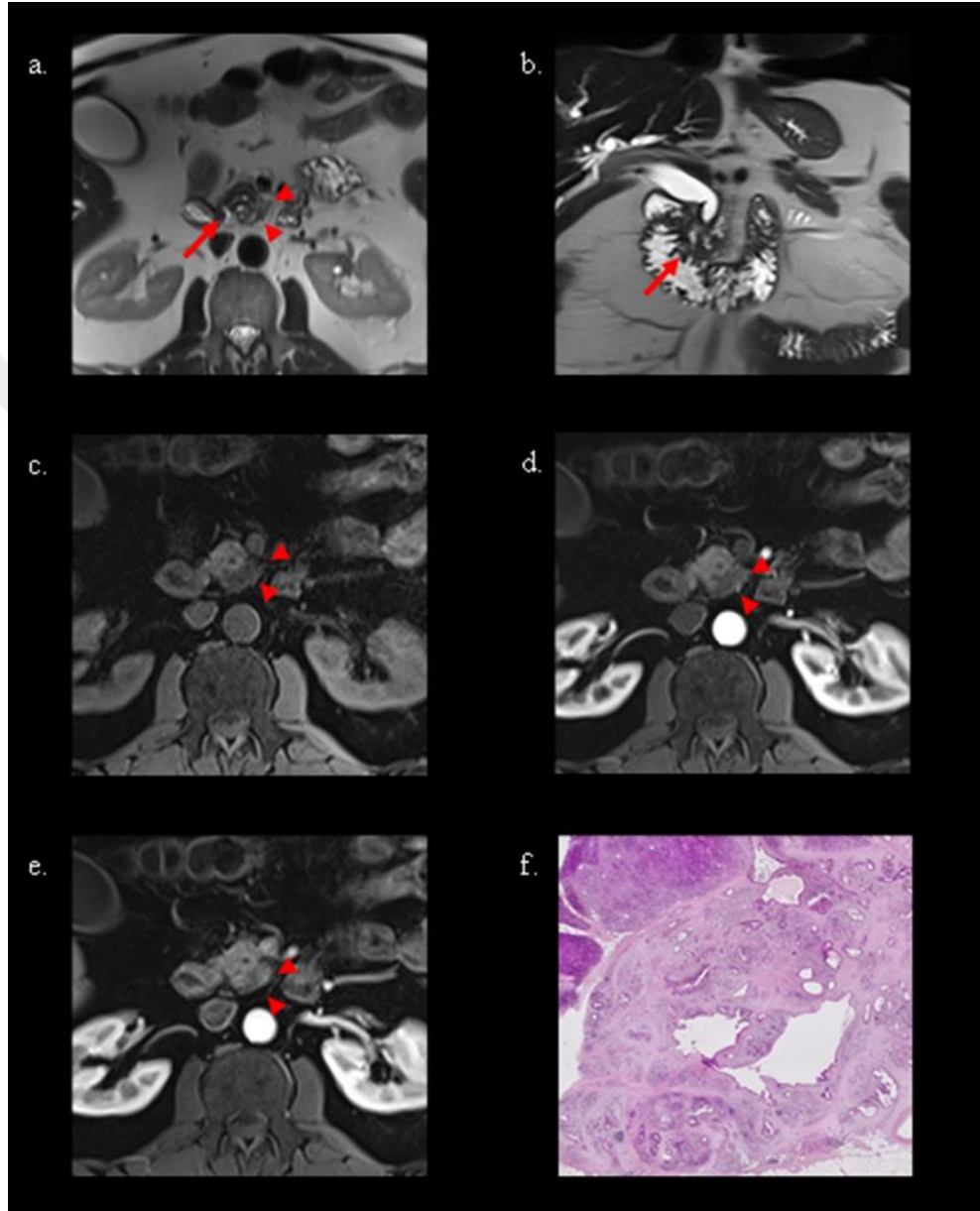
izlenmezken ($p=0.8$), inkomplet pankreas divisum sıklığı diğer lezyonlara göre sık bulunmuştur ($p=0.04$).

Retansiyon kistleri ile duktektaziler benzer epitel yapısına ve patofizyolojiye sahip lezyonlardır. Bu nedenle bu lezyonlar aynı grupta toplanıp analiz edildiğinde bu grup 70 lezyonu içermektedir. Bu lezyonların, 34'ü retansiyon kisti, 21'i duktektazi ve 15'i ise retansiyon-duktektazi grubunda yer almaktadır ve total olarak kistik lezyonlar arasındaki en büyük grubu oluşturmaktadır. Korelasyona dahil edilen 130 kistik lezyonun %53.8'i retansiyon kisti ve/veya duktektazi tanısını almıştır. Lezyonların 49'ü erkeklerde (%70), 21'i kadınlarda (%30) saptanmıştır. Erkeklerde görece olarak daha fazla görülse de, istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmamıştır ($p=0.12$). Ortalama yaş 65.7 ± 10.1 yıl olarak hesaplanmıştır. Ortalama lezyon boyutu 5.5 ± 3.4 mm olup, diğer kistik lezyonlardan daha küçük boyuta sahip oldukları bulunmuştur ($p<0.001$). Lezyonların 54'ü baş-unsinat-boyun kesiminde (%77.1), 16'sı gövde-kuyrukta (%22.9) tespit edilmiştir. Pankreas baş-unsinat-boyun kesiminde bulunma oranları diğer lezyonlara göre yüksektir ($p=0.02$). Yedi lezyon (%10) tek iken, 63'ü (%90) birden çok sayıdadır. Multipl olmaları diğer lezyonlardan ayrımlarında anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Lezyonların 65'ine doğru ön tanı (%92.9), 3'üne olası doğru ön tanı (%4.3) ve 2'sine yanlış ön tanı (%2.9) konulmuştur. Radyopatolojik korelasyon 68 hastada (%97.1) sağlanır iken, 2 hastada (%2.9) sağlanamamıştır. Retansiyon kistleri ve duktektaziler aynı grupta toplandığında ön tanın doğruluğu ve radyopatolojik korelasyonun yüksekliği anlamlı istatistiksel değere ulaşmaktadır (sırasıyla $p=0.01$, $p<0.001$). Radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %97.14, özgüllüğü %91.7, pozitif öngörü değeri %93.2 ve negatif öngörü değeri %96.5 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile 49 lezyon ilişkisiz (%70), 10 lezyon yakın yerleşimli (%14.3), 7 lezyon (%10) ilişkili olarak değerlendirilmiş olup, 4 lezyon (%5.7) için değerlendirme yapılamamıştır. Lezyonların kitle ile ilişkisi değerlendirildiğinde 65 lezyon ilişkili (%92.9), 4 lezyon yakın yerleşimli (%5.7) ve 1 lezyon (%1.4) ilişkisiz olarak sınıflandırılmıştır. Kitle ile ilişkili veya yakın yerleşimli 69 lezyondan 67'si eksantrik (%97.1), 2 tanesi santral (%2.9) yerleşimlidir. Pankreatik kanal ile ilişkisiz, kitle ile ilişkili

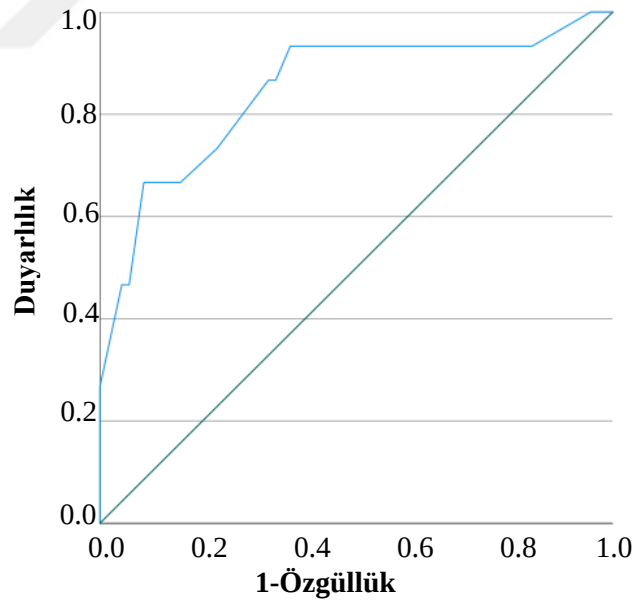
ve eksantrik yerleşimli olmaları diğer lezyonlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$). Retansiyon kisti ve duktektazilere ait örnek Şekil 4.5.4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.5.4.1 Pankreas duktal adenokanseri (kırmızı ok başları) ile ilişkili retansiyon kistleri ve duktektaziler (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Arteriyel faz T1A, (e) Portal faz T1A, (f) Retansiyon kistleri ve duktektazilere ait H&E kesit

Bu gruptaki hastaların 27'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%38.6), 15'inde inkomplet divisum (%21.4), 6'sında (%8.6) ise komplet divisum izlenmiştir. Alçak sistik kanal birleşimi veya pankreas divisum sıklığı arasında diğer kistik lezyonlar ile anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.76$, $p=0.73$).

Retansiyon kistleri ve duktektaziler aynı grupta toplanıp, İPMN'ler ile karşılaştırıldığında, İPMN'lerin boyutları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$, AUROC:0.85). ROC analizine göre, boyut sınırı 6.85 mm seçildiğinde İPMN için duyarlılık 0.87, özgüllük ise 0.66 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.5.4.2). İPMN'lerin pankreas parankiminde yaygın olma ihtimali daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Retansiyon kistleri ve İPMN ayrımında pankreatik kanal ile İPMN'in ilişkili iken retansiyon kistlerinin ilişkisiz olması yardımcıdır ($p<0.001$). Ayrıca, retansiyon kistlerinin kitle ile daha fazla ilişkili ve eksantrik yerleşimde olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$, $p<0.001$). Boyut dışındaki bulgular retansiyon kisti ve İPMN karşılaştırması ile benzer olarak bulunmuştur.



Şekil 4.5.4.2 İPMN'lerin retansiyon kisti ve duktektaziler ile boyut karşılaştırmasına ait ROC eğrisi

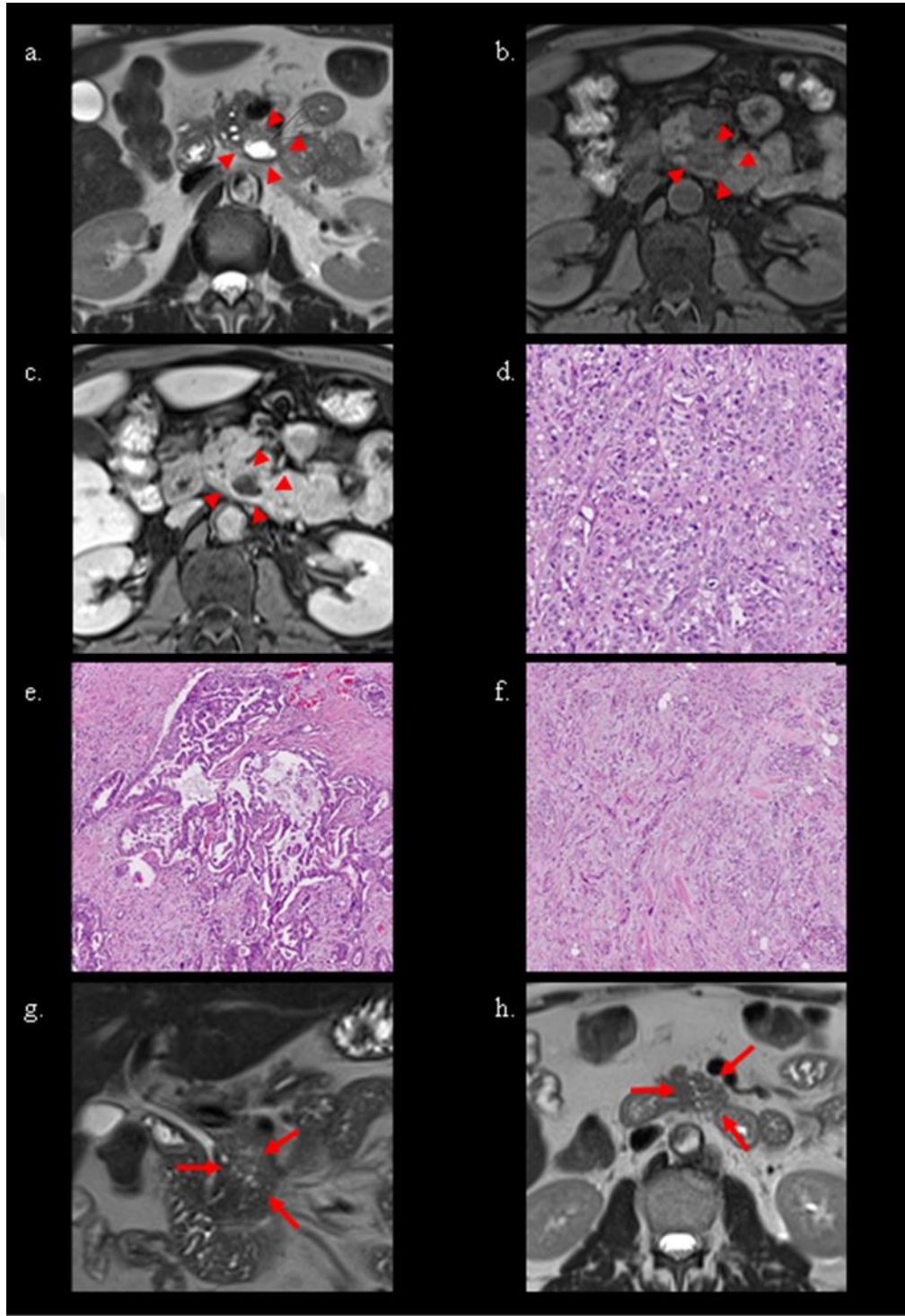
4.5.5. Pankreasın Metaplastik Karsinomu

Pankreasın santrali nekrotik demarke karsinomunun 2'si erkeklerde (%40), 3'ü kadınlarda (%60) tespit edilmiştir ($p=0.26$). Ortalama yaş 63 ± 2.7 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 55 en büyük olan ise 72 yaşındadır. CND'lerin nekrotik-kistik komponentlerinin ortalama boyutu 18.1 ± 4.8 mm olarak bulunmuştur. Lezyonların 4'ü baş-unsinat-boyun kesiminde (%80), 1'i gövde-kuyrukta (%20) yer almaktadır ($p=0.93$). Lezyonların hepsi tektir ve bu özellikleri ile diğer kistlerden ayrılmaktadır ($p<0.001$).

Patolojide tanı alan 5 adet CND için, radyolojik ön tanı 5'i için de CND olup, doğru ön tanı olarak sınıflanmıştır ($p=0.74$). Tüm lezyonlar için radyopatolojik korelasyon sağlanmıştır, ancak diğer kistik lezyonlar ile arasında radyopatolojik korelasyonda anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0.39$). CND için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %100, özgüllüğü %99.2, pozitif öngörü değeri %83.3 ve negatif öngörü değeri %100 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile 4 lezyon ilişkisiz olarak saptanmış iken (%80), 1 lezyon (%20) için değerlendirme yapılamamıştır ($p=0.12$). Tüm lezyonlar kitle ile ilişkilidir ve kitlenin santralinde yer almaktadır. Kitlenin santralinde yer almaları ile diğer kistik lezyonlardan ayrılmaktadır ($p<0.001$). Tüm çalışma grubunda, toplam 20 lezyonun kitlenin santralinde yerleşim gösterdiği belirtilmiştir ve bu lezyonlardan 5'inin (%20) pankreasın santrali nekrotik demarke karsinomuna ait olduğu patolojik olarak gösterilmiştir. Şekil 4.5.5'te CND ile uyumlu lezyon ve eşlik eden retansiyon kistine ait görüntüler verilmiştir.

CND'li hastaların 2'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%40), 1'inde ise inkomplet divisum (%20) saptanmıştır (sırasıyla $p=0.94$, $p=0.77$).



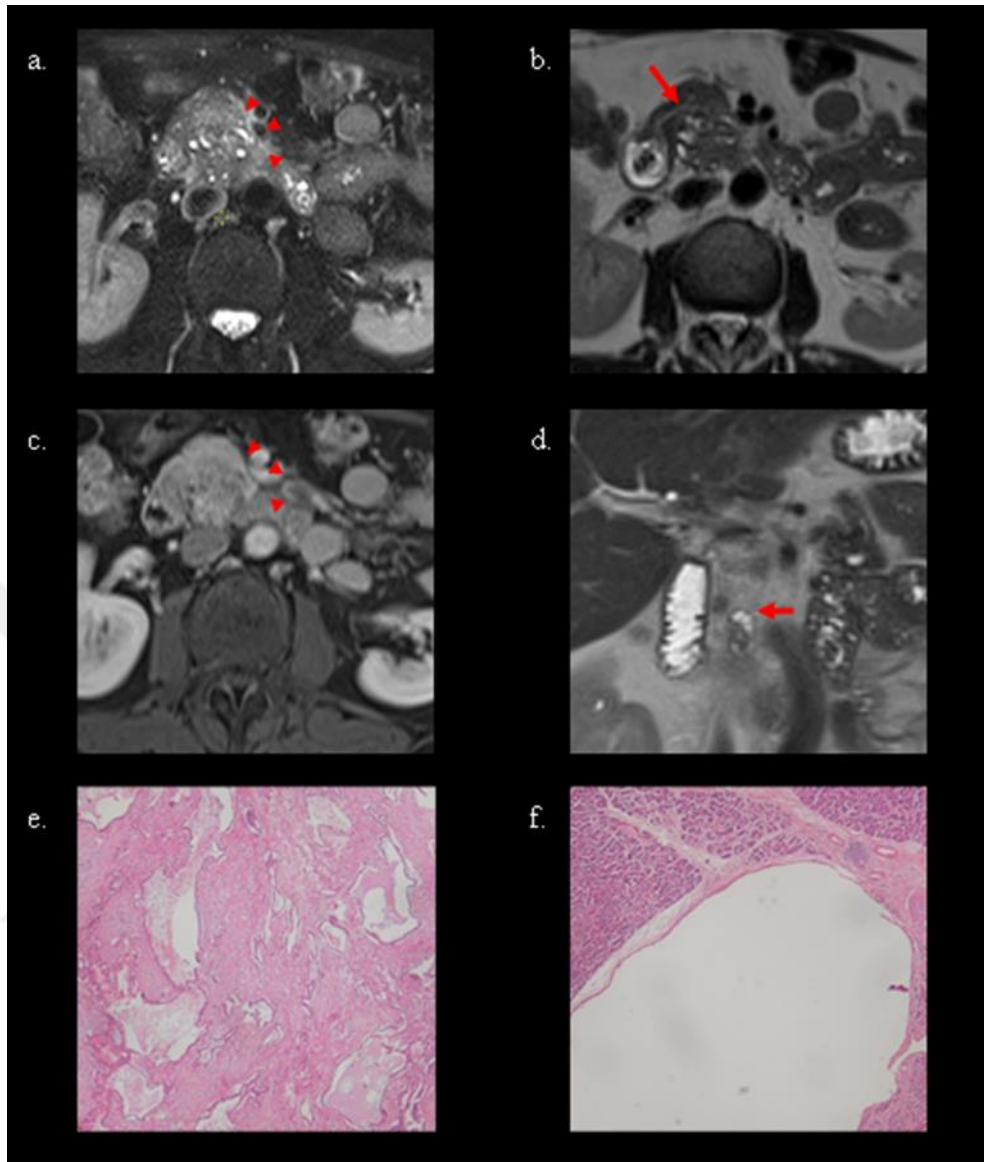
Şekil 4.5.5 Pankreasın metaplastik karsinomu (a-f, kırmızı ok başları) ve retansiyon kistleri (g-h, kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Pre-kontrast T1A (c) Post-kontrast T1A, (d) Skuamoid farklılaşma, (e) Adenomatöz komponent, (f) Sarkomatoid farklılaşma, (g) Koronal T2A, (h) Aksiyel T2A

4.5.6. Büyük duktus Tipi Pankreatik Duktal Adenokarsinom

Büyük duktus tipi PDAK'ların 6'sı erkeklerde (%66.7), 3'ü kadınlarda (%33.3) tespit edilmiştir ($p=0.86$). Ortalama yaş 65 ± 3.1 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 52, en büyük olan ise 80 yaşındadır. Büyük duktus tipi PDAK'ların kistik komponentlerinin ortalama boyutu 6.8 ± 3 mm olarak bulunmuştur. Lezyonların 6'sı baş-unsinat-boyun kesiminde (%66.7), 3'ü gövde-kuyrukta (%33.3) tespit edilmiştir ($p=0.9$). Lezyonların hepsi birden çok sayıda kistik odağa sahiptir ($p=0.07$).

Büyük duktus tipi PDAK olarak tanımlanan 9 lezyondan 5'inde (%55.6) ön tanı büyük duktus tipi iken, 4'ünde (%44.4) radyolojik olarak retansiyon kisti ön tanısı konulmuştur. Büyük duktus tipi ön tanısı bulunan 5 lezyonda (%55.6) doğru ön tanı ve radyopatolojik korelasyon mevcut iken, retansiyon kisti ön tanısı konulan 4 lezyonda (%44.4) ön tanı yanlıştır ve radyopatolojik korelasyon sağlanamamıştır. Retansiyon kisti olarak değerlendirilen lezyonların hepsinde kitleye göre eksantrik yerleşim gösteren kistik görünümde komponentler mevcuttur. Bu 4 hastanın birisinde büyük duktus tipi PDAK'a ek olarak lenfoma tutulumu da saptanmıştır. Büyük duktus tipi PDAK'ta yanlış ön tanı konulma olasılığı ve radyopatolojik korelasyonun sağlanamaması anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.01$). Büyük duktus tipi PDAK için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %55.6, özgüllüğü %100, pozitif öngörü değeri %100 ve negatif öngörü değeri %96.8 olarak hesaplanmıştır.

Ayrı kistik lezyon olarak tanımlanan 9 büyük duktus tipi PDAK dışında, kistik lezyonlarla karışma olasılığı düşük olduğu için, sadece tümör morfolojisi olarak değerlendirilmiş olan ayrı 9 hasta daha mevcuttur. Bu 9 hastanın, araştırma kapsamında tanımlanan kistik lezyonları 4'ünde retansiyon kisti (%44.4), 2'sinde duktektazi (%22.2), 3'ünde (%33.3) retansiyon kisti-duktektazidir. Yani araştırmaya dahil edilmiş 91 PDAK'tan 18'inde (%19.8) büyük duktus morfolojisi saptanmıştır. Büyük duktus tipi PDAK ve retansiyon kistinin beraber görüldüğü olguya ait görüntüler Şekil 4.5.6'da verilmiştir.



Şekil 4.5.6 Büyük duktus tipi pankreatik duktal adenokarsinomu (kırmızı ok başları) olan olguda retansiyon kistleri ve duktektaziler (kırmızı oklar) (a) Yağ baskılı aksiyel T2A, (b) Aksiyel T2A, (c) Post-kontrast T1A, (d) Koronal T2A, (e) Büyük duktus tipi PDAK'a ait H&E kesit, (f) Retansiyon kistine ait H&E kesit

Büyük duktus tipi PDAK'ların 7'si pankreatik kanal ile ilişkisiz (%77.8), 1'i yakın yerleşimli (%11.1) ve 1 tanesi (%11.1) de ilişkili olarak değerlendirilmiştir ($p=0.7$). Lezyonların hepsi kitle ile ilişkili bulunmuş olup, 5'i kitleye göre eksantrik (%55.6), 4'ü santral yerleşim (%44.4) göstermektedir. Kitle ile ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.4$), ancak santral yerleşim göstermesi anlamlıdır ($p=0.04$).

Hastaların 3'ünde alçak sistik kanal birleşimi (%33.3) izlenmiştir ($p=0.84$). Hastaların 6'sında divisum açısından değerlendirme yapılamamıştır. Değerlendirme yapılabilmış olan 3 hastada pankreas divisum saptanmamıştır.

Büyük duktus tipi PDAK ve CND'ler PDAK'ın varyantları arasında yer almaktadır. Çalışmamızda PDAK varyantları arasında, büyük duktus tipinin oranı %64.3 ve CND oranı %35.7 olarak bulunmuştur.

Büyük duktus tipi PDAK ile retansiyon kistleri karşılaştırıldığında, büyük duktus tipi PDAK'ta radyopatolojik korelasyonun daha az olduğu ortaya konulmuştur (4'lü grup için $p=0.01$, 2'li grup için $p<0.001$). Retansiyon kistlerinin kitleye göre eksantrik yerleşiminin anlamlı olarak daha çok olduğu bulunmuştur ($p<0.001$).

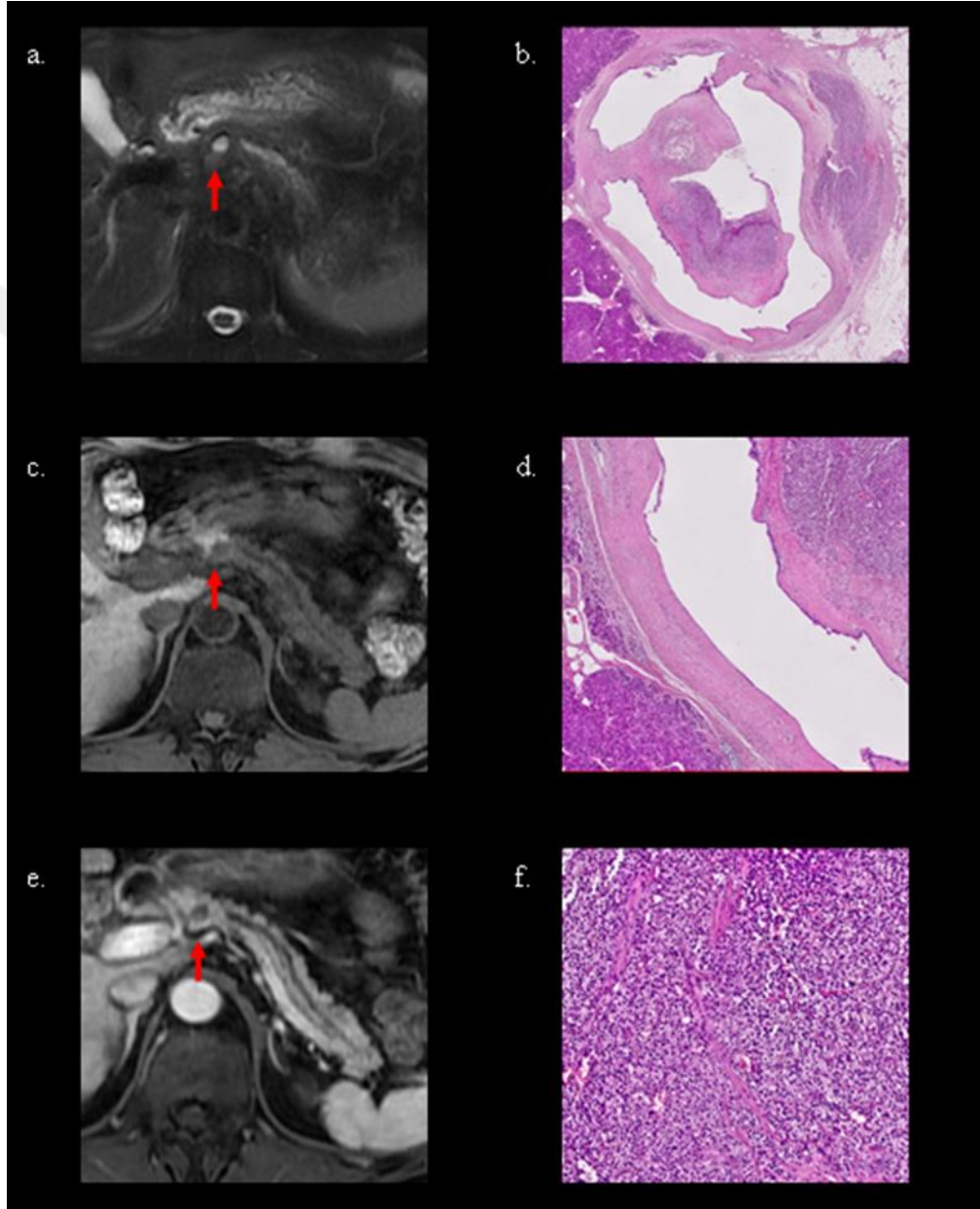
4.5.7. Kistik Pankreas Nöroendokrin Tümörü

Kistik PNET'lerin 2'si erkeklerde (%50), 2'si kadınlarda (%50) tespit edilmiştir ($p=0.56$). Ortalama yaş 55.7 ± 8 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 32, en büyük olan ise 68 yaşındadır. PNET'lerin kistik komponentlerinin ortalama boyutu 8.3 ± 1.5 mm olarak bulunmuştur. Lezyonların 1 tanesi baş-unsinat-boyun kesiminde (%25), 3'ü gövde-kuyrukta (%75) saptanmıştır ($p=0.18$). Lezyonların tamamı tektir ve bu özellikleri ile diğer lezyonlardan ayrılmaktadırlar ($p<0.001$).

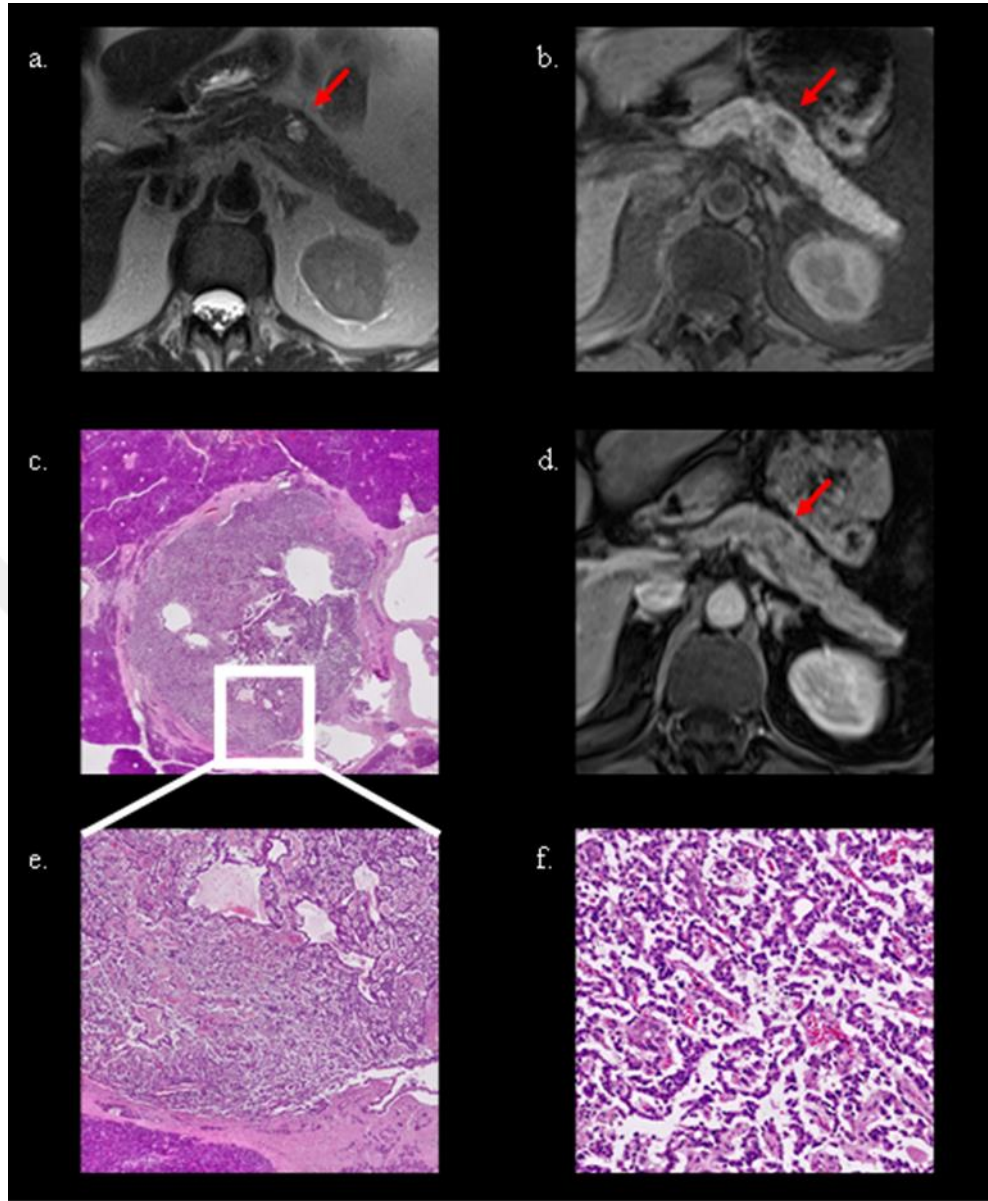
Kistik PNET kategorisinde yer alan 4 lezyonun 4'üne de radyolojik olarak doğru ön tanı konulmuştur (4'lü grup için $p=0.8$, 2'li grup için $p=0.4$). Ancak, patolojik olarak bu lezyonların 2'sinde kistik PNET'lerde tanımlanan dejeneratif özellikler izlenirken, diğer 2'sinde PNET'in içerisinde İPMN benzeri duktus yapılarının olduğu görülmüştür. Bu lezyonlar arasında radyolojik olarak farklılık saptanamamıştır. Tüm lezyonlara doğru ön tanı konulduğu ve herhangi başka bir lezyon kistik PNET olarak değerlendirilmediği için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri %100 olarak hesaplanmıştır.

Kistik PNET'lerin 3 tanesi pankreatik kanal ile ilişkisiz iken (%75), 1'i (%25) yakın yerleşimlidir ($p=0.7$). Lezyonların hepsi kitle ile ilişkili ve santral yerleşimlidir. Kitle ile ilişkili olmasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.8$), ancak santral yerleşim

göstermesi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Hastaların 1'inde alçak sistik kanal birleşimi (%25) saptanmıştır ($p=0.8$). Pankreas divisum ise hiçbirisinde tespit edilmemiştir ($p=0.14$). Kistik PNET ile uyumlu örnekler Şekil 4.5.7.1 ve Şekil 4.5.7.2'de verilmiştir.



Şekil 4.5.7.1 Kistik pankreas nöroendokrin tümörü (kırmızı oklar) (a) Yağ baskılı aksiyel T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (e) Post-kontrast T1A, (b,d,f) Kistik PNET'e ait H&E kesitleri



Şekil 4.5.7.2 Kistik pankreas nöroendokrin tümörü (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (c,e,f) Kistik PNET'e ait H&E kesitleri

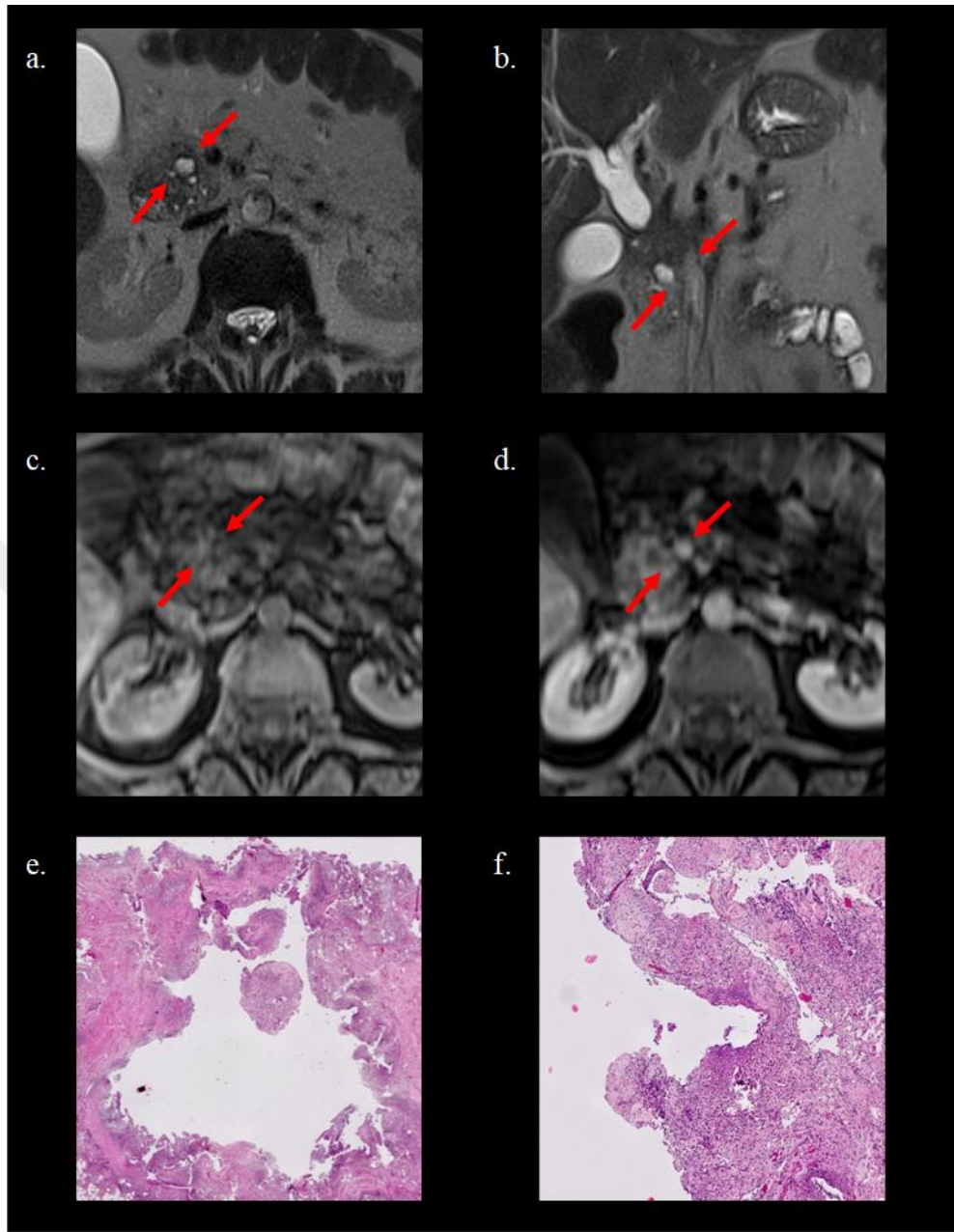
4.5.8. Psödokist

Psödokistlerin 1'i erkeklerde (%20) tespit edilmiş iken, 4'ü kadınlarda (%80) saptanmıştır. Kadınlarda daha sık görülmesi diğer lezyonlara göre farklılık göstermektedir ($p=0.04$). Ortalama yaş 62.8 ± 4.8 yıl olarak hesaplanmış olup, en genç hasta 49, en büyük olan ise 78 yaşındadır. Psödokistlerin ortalama boyutu 11.8 ± 3.5 mm olarak bulunmuştur. Psödokistlerin 3'ü baş-unsinat-boyun kesiminde (%60), 2'si gövde-

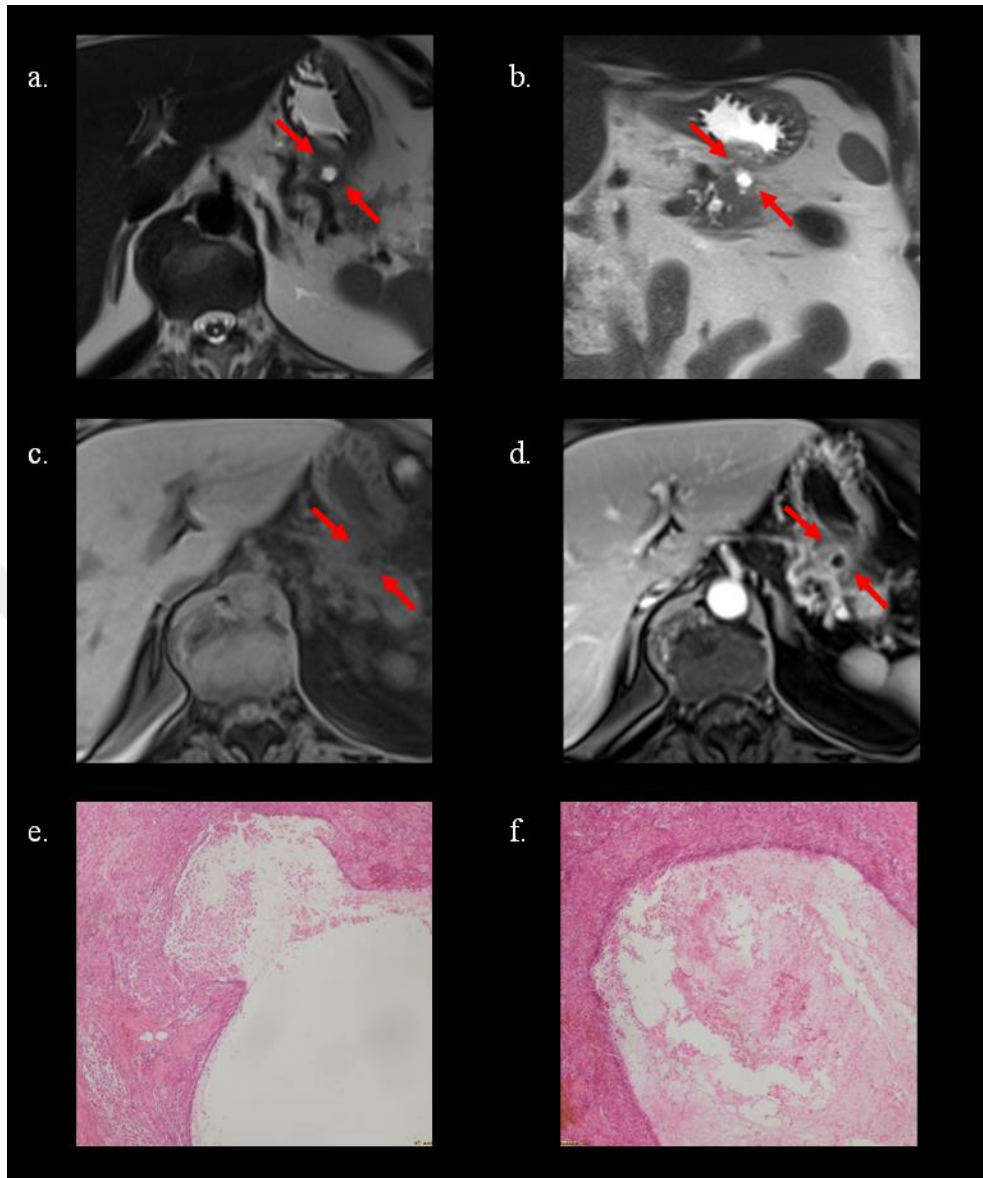
kuyrukta (%40) saptanmıştır ($p=0.89$). Üç lezyon (%60) tek iken, 2'si (%40) birden çok sayıdadır ($p=0.07$).

Psödokist tanısı alan 5 hastanın 4'ünde radyolojik ön tanı doğrudur (%80). Bir tanesi ise olası yanlış ön tanı olarak değerlendirilmiştir (%20). Bu lezyon pankreas ve duodenum arasında yer almaktadır ve ayırıcı tanısında öncelikle duodenum divertikülü düşünülmüştür. Tüm çalışmada olası yanlış ön tanı kategorisinde 2 lezyon var iken, 1 tanesi psödokist olduğu için bu oran istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p=0.01$). Radyopatolojik korelasyon var veya şeklinde diye değerlendirildiğinde, 4 lezyonda var iken (%80), 1 lezyonda (%20) yoktur ve p değeri 0.6 olarak saptanmıştır. Psödokist için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %80, özgüllüğü %97.6, pozitif öngörü değeri %57.1 ve negatif öngörü değeri %99.2 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile ilişkileri değerlendirildiğinde; 2'si ilişkili (%40), 1'i yakın yerleşimli (%20) ve 2'si ilişkisiz (%40) olarak sınıflandırılmıştır ($p=0.7$). Kitle ile ilişki değerlendirildiğinde; 1'i ilişkisiz (%20), 3'ü yakın yerleşimli (%60), 1'i ilişkili (%20) bulunmuştur. Kitle ile yakın yerleşimli olması anlamlı bulunmuştur ($p=0.01$). Kitle ile yakın veya ilişkili olan 4 lezyonun tamamı kitleye göre eksantrik yerleşim göstermektedir ($p=0.7$). Psödokistli hastaların 2'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%50), 3'ünde (%60) ise komplet divisum izlenmiştir. Alçak sistik kanal birleşiminde anlamlı fark saptanmaz iken ($p=0.63$), komplet divisum sıklığı diğer kistik lezyonlara göre daha çok bulunmuştur ($p=0.01$). Psödokist tanılı lezyonlara ait görüntüler Şekil 4.5.8.1'de ve Şekil 4.5.8.2'de verilmiştir.



Şekil 4.5.8.1 Psödokist (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) H&E kesit



Şekil 4.5.8.2 Mide komşuluğunda psödokist (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Koronal T2A, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) Psödokiste ait H&E kesitleri

4.5.9. Pankreatik Kanalların Skuamoid Kisti

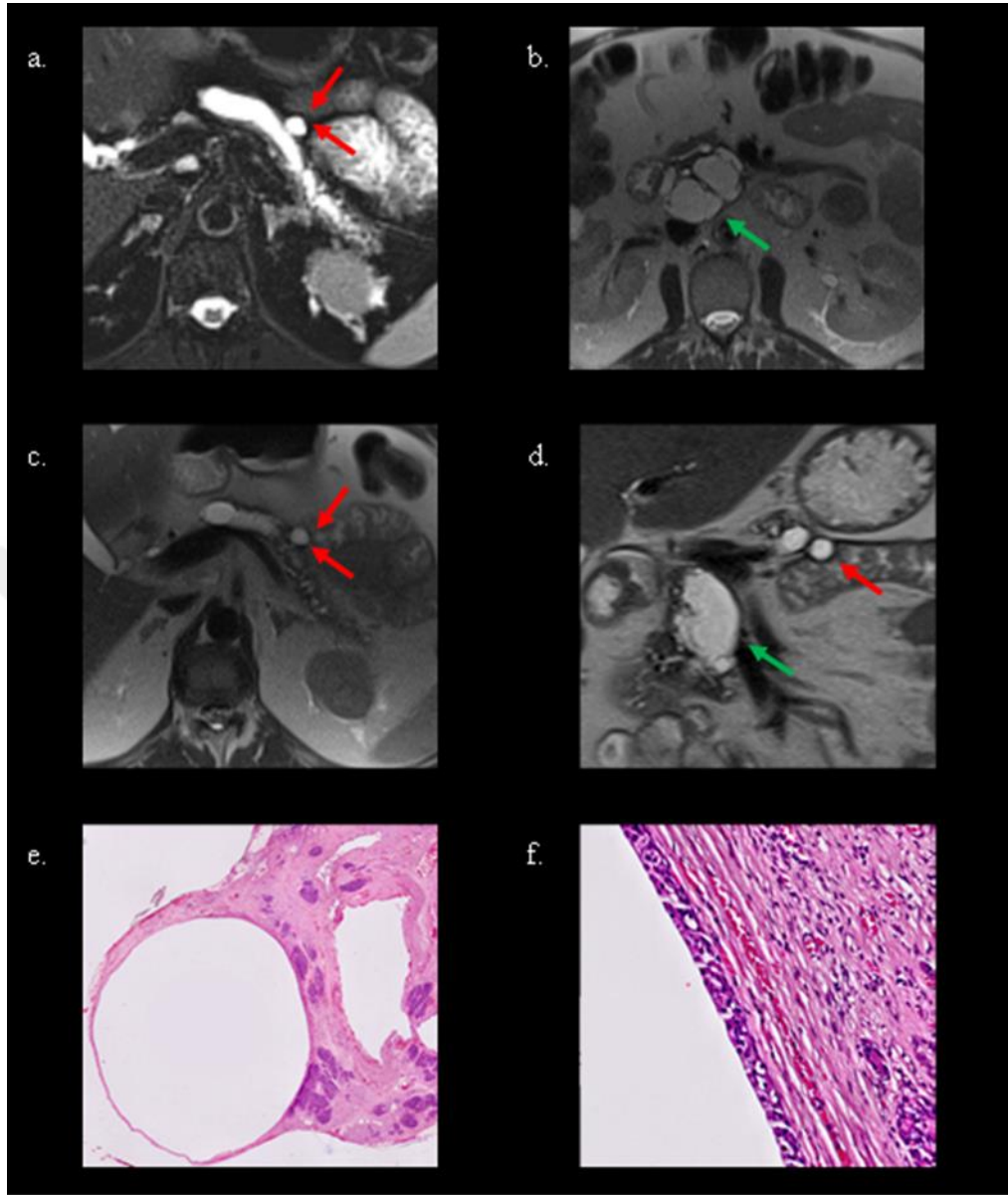
Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin 5'i erkeklerde (%83.3), 1'i kadınlarda (%16.7) tespit edilmiştir ($p=0.31$). Ortalama yaş 67.8 ± 3.5 yıl olarak hesaplanmış olup; en genç hasta 57, en büyük olan ise 80 yaşındadır. Ortalama boyutları 5.9 ± 1.3 mm olarak bulunmuştur. Lezyonların 3'ü baş-unsinat-boyun kesiminde (%50), 3'ü gövde-kuyrukta

(%50) saptanmıştır ($p=0.6$). Beş lezyon (%83.3) tek iken, 1 tanesi (%16.7) birden çok sayıdadır. Lezyonların tek sayıda olması anlamlıdır ($p=0.01$).

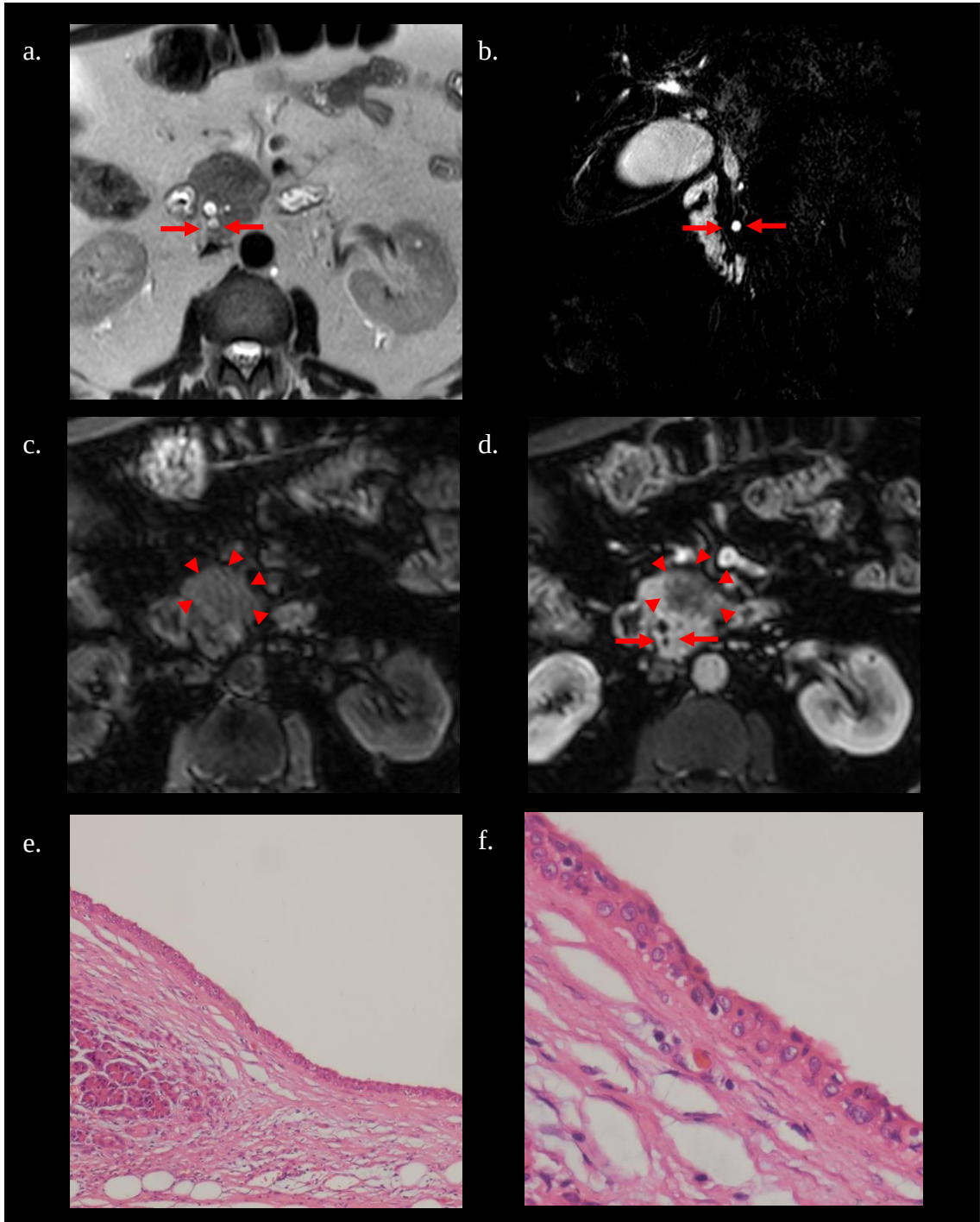
Pankreatik kanalların skuamoid kisti ile uyumlu 6 lezyondan 1 tanesi doğru ön tanı (%16.7), 4 tanesi olası doğru ön tanı (%66.7), 1 tanesi (%16.7) de yanlış ön tanı kategorisinde değerlendirilmiştir. Yanlış ön tanı kategorisinde değerlendirilen lezyon pankreatik kanal ile yakın yerleşimli ve multiloküle yapıya sahiptir. Bu lezyon radyolojik olarak İPMN ile uyumlu bulunamamıştır, ancak bu lezyona net bir tanı konulamamıştır. Ayrıcı tanısında pankreatik kanalların skuamoid kistleri söylenmediği için yanlış ön tanı kategorisinde değerlendirilmiştir. Olası doğru ön tanı kategorisindeki 4 lezyonda da ayrıcı tanı basit müsinöz kist, pankreatik kanalların skuamoid kistlerine ek olarak yer almaktadır. Olası doğru ön tanı konulma olasılığı diğer kistik lezyonlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Radyopatolojik korelasyon değerlendirmesinde 5 lezyonda (%83.3) korelasyon saptanır iken, 1 lezyonda (%16.7) saptanamamıştır ($p=0.7$). Bu lezyonlar için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %83.3, özgüllüğü %100, pozitif öngörü değeri %100 ve negatif öngörü değeri %99.2 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile 3 lezyon ilişkisiz iken (%50), 3 lezyon (%50) yakın yerleşimlidir ($p=0.1$). Kitle ile 5'i ilişkisiz bulunmuş iken (%83.3), 1'inde (%16.7) ilişki saptanmıştır. Kitle ile ilişkisiz olmaları diğer kistik lezyonlardan ayırımında önemlidir ($p<0.001$). Kitle ile ilişkili tek lezyon eksantrik yerleşimlidir.

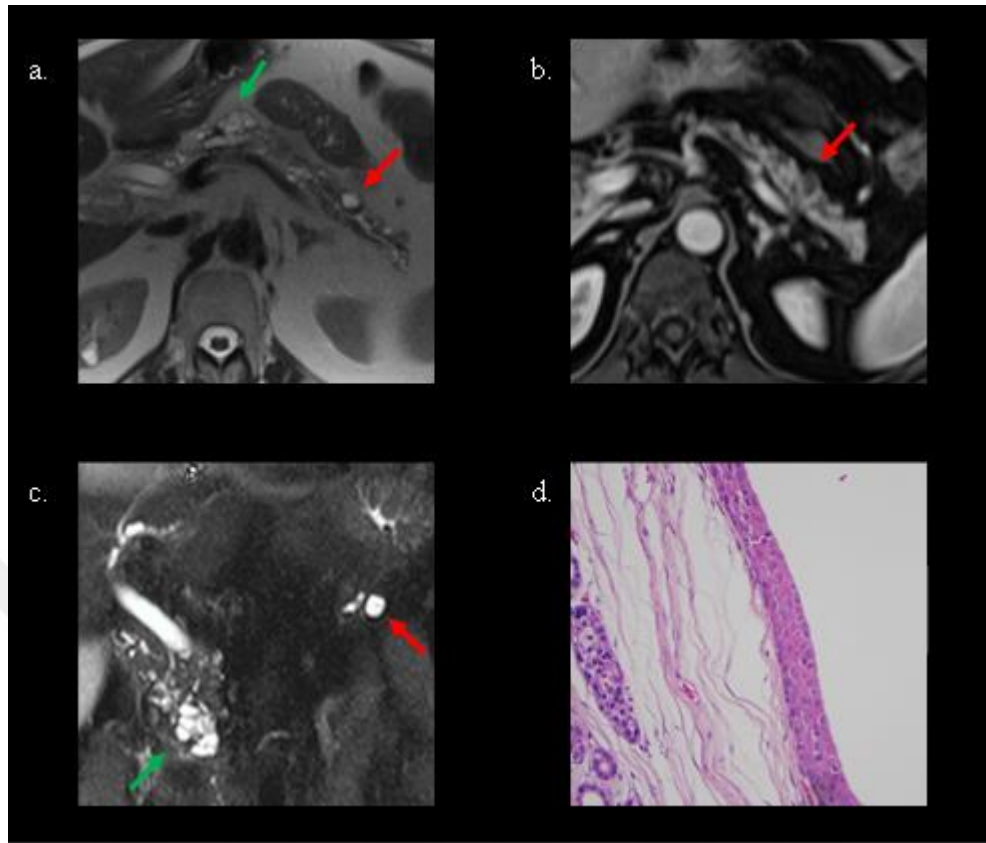
Hastaların 2'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%33.3), 4'ünde inkomplet divisum (%66.7), izlenmiştir. Alçak sistik kanal birleşimi ile diğer kistik lezyonlarda anlamlı fark izlenmemiş iken ($p=0.89$), inkomplet divisum görülme oranı yüksek bulunmuştur ($p=0.04$). Pankreatik kanalların skuamoid kistlerine ait örnekler Şekil 4.5.9.1, Şekil 4.5.9.2 ve Şekil 4.5.9.3'te verilmiştir.



Şekil 4.5.9.1 Mikst tip İPMN'si (yeşil oklar) olan olguda pankreatik kanalların skuamoid kisti (kırmızı oklar) (a) Pankreatik kanalların skuamoid kisti yağ baskılı aksiyel T2A ve (c) Aksiyel T2A, (b) Mikst tip İPMN'i gösteren aksiyel T2A, (d) Koronal T2A, (e,f) Pankreatik kanalların skuamoid kistine ait H&E kesitleri



Şekil 4.5.9.2 Pankreas duktal adenokarsinom (kırmızı ok başları) tanılı olguda pankreatik kanalların skuamoid kisti (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) 3D MRKP, (c) Pre-kontrast T1A, (d) Post-kontrast T1A, (e,f) Pankreatik kanalların skuamoid kistine ait H&E kesitleri

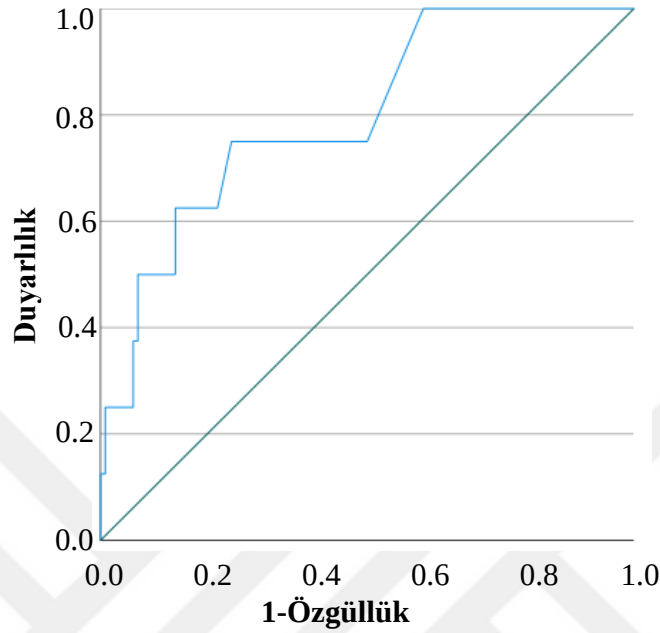


Şekil 4.5.9.3 Yan kanal İPMN'leri (yeşil oklar) olan olguda pankreatik kanalların skuamoid kisti (kırmızı oklar) (a) Aksiyel T2A, (b) Post-kontrast T1A, (c) Yağ baskılı koronal T2A, (d) Pankreatik kanalların skuamoid kistine ait H&E kesit

4.5.10. Basit Müsinöz Kist

Basit müsinöz kistlerin 5'i erkeklerde (%63.9), 3'ü ise kadınlarda (%37.5) tespit edilmiştir ($p=0.93$). Ortalama yaş 68.5 ± 4.5 yıl olarak hesaplanmış olup; en genç hasta 50, en büyük olan ise 91 yaşındadır. Basit müsinöz kistlerin ortalama boyutu 40.8 ± 21.2 mm olup, en küçük olanı 5 mm, en büyük olanı ise 180 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 4.5.10.1). Basit müsinöz kistin, diğer kistik lezyonlara göre daha büyük olduğu görülmüştür ($p<0.001$, AUCROC=0.8). ROC analizine göre basit müsinöz kist için boyut olarak sınır 9.8 mm olarak seçildiğinde, duyarlılık 0.75, özgüllük 0.75 olarak bulunmuştur (Şekil 4.5.10.1). Basit müsinöz kistlerin 6'sı baş-unsinat-boyun kesiminde (%75), 2'si gövde-kuyrukta (%25) yer almaktadır ($p=0.93$). Beş lezyon (%62.5) tek iken, 3'ü (%37.5)

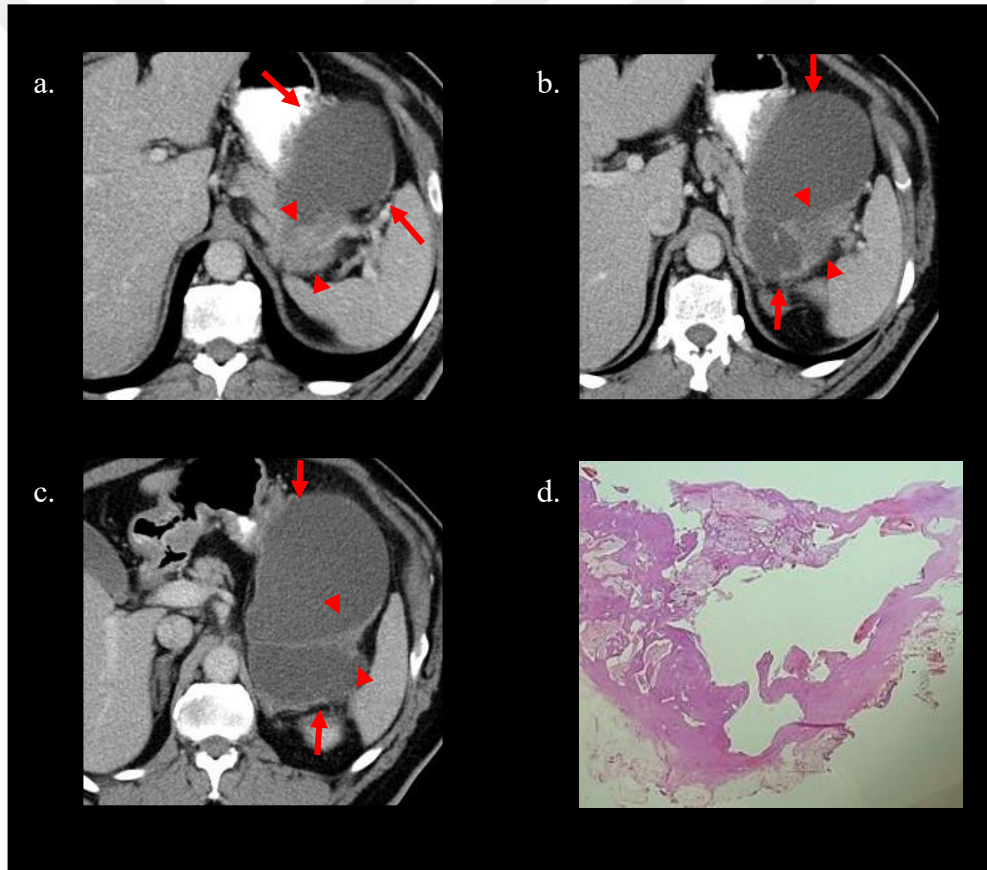
birden çok sayıdadır. Tek olma oranları diğer kistik lezyonlara göre daha yüksektir ($p=0.02$).



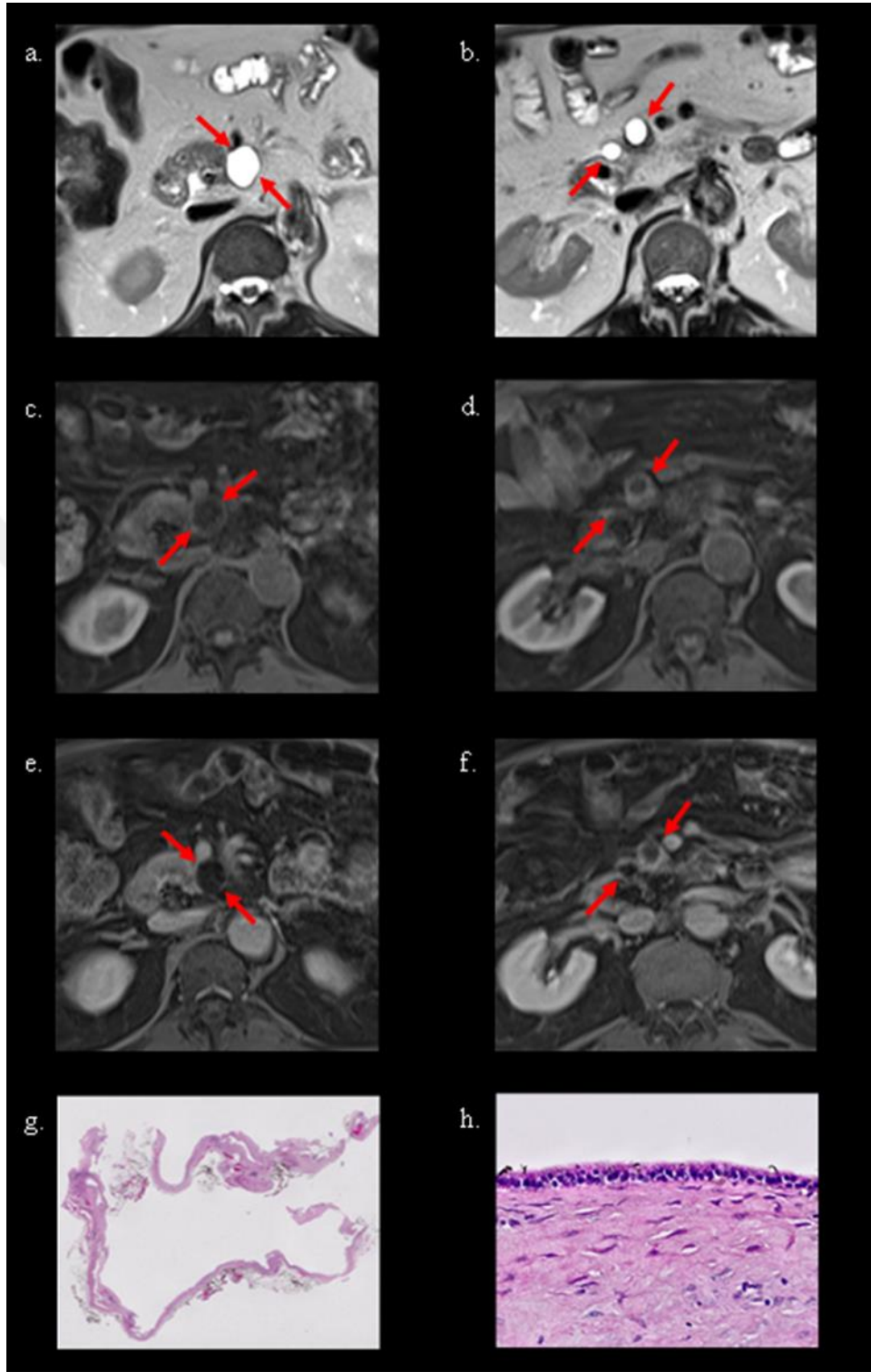
Şekil 4.5.10.1 Basit müsinöz kistlerin boyutlarının diğer kistik lezyonlar ile karşılaştırılmasının ait ROC eğrisi

Basit müsinöz kist, 8 hastada saptanmış olup, bu lezyonların 3'üne radyolojik olarak doğru ön tanı (%37.5), 2'sine olası doğru ön tanı (%25), 3'üne ise yanlış ön tanı (%37.5) konulmuştur. Olası doğru ön tanı olguların birisinde tanıda retansiyon kisti ile arada kalınmıştır. Diğerinde ise non-neoplastik kist olduğu söylenmiş, ancak pankreatik kanalların skuamoid kisti ile ayrımı yapılamamıştır. Bu hastada ayrıca retansiyon kistleri, koledok kisti ve rezeksiyon alanına girmeyen ancak radyolojik olarak yan kanal İPMN düşündüren kistik lezyonlar da mevcuttur. Yanlış ön tanı olarak değerlendirilen lezyonların hepsi radyolojik olarak psödokist lehine yorumlanmıştır. Yanlış ön tanı ve olası doğru ön tanı konulma oranı diğer lezyonlara göre daha yüksek iken, doğru ön tanı oranı düşüktür ($p=0.01$). Radyopatolojik korelasyona bakıldığında, 5 lezyonda (%62.5) korelasyon saptanmış, 3 lezyonda (%37.5) ise saptanamamıştır ve korelasyonun daha az olması istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.03$). Basit müsinöz kist için radyolojik değerlendirmenin duyarlılığı %62.5, özgüllüğü %100, pozitif öngörü değeri %100 ve negatif öngörü değeri %97.6 olarak hesaplanmıştır.

Pankreatik kanal ile 6 lezyon ilişkisiz olarak saptanmış iken (%75), 2'si ilişkili (%25) olarak değerlendirilmiştir ($p=0.5$). Pankreatik kanal ile ilişki saptanan iki lezyona da yanlış ön tanı konulmuştur. Basit müsinöz kistlerin 7'si kitle ile ilişkili iken (%87.5), 1'i yakın (%12.5) yerleşimlidir ($p=0.8$). Kitleye göre 7'si eksantrik yerleşimli iken (%87.5), 1'i santral (%12.5) yerleşimlidir ($p=0.8$). Santral yerleşimli olan lezyona da yanlış ön tanı konulmuştur. Basit müsinöz kistli hastaların 2'sinde alçak sistik kanal birleşimi (%25), 1'inde inkomplet divisum (%12.5), 3'ünde (%37.5) ise komplet divisum izlenmiştir. Alçak sistik kanal birleşimi veya pankreas divisum sıklığı arasında diğer kistik lezyonlarla anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.64$, $p=0.12$). Basit müsinöz kistlere ait örnekler Şekil 4.5.10.2 ve Şekil 4.5.10.3'te verilmiştir.



Şekil 4.5.10.2 Büyük boyutlu basit müsinöz kist (kırmızı oklar) ve bu zeminde adenokanser (kırmızı ok başları) (a,b,c) Post-kontrast aksiyel BT kesitleri kranialden (a) kaudale doğru (c), (d) Basit müsinöz kistin duvarını gösteren H&E kesiti



Şekil 4.5.10.3 Multipl basit müsinöz kist (kırmızı oklar) (a,b) Aksiyel T2A, (c,d) Pre-kontrast T1A, (e,f) Post-kontrast T1A, (g,h) H&E kesitler

Basit müsinöz kistler ile pankreatik kanalların skuamoid kistileri karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiğinde basit müsinöz kistin kitle ile ilişkili olup, pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin kitle ile ilişkisiz olması istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.01$). Basit müsinöz kistler ile psödokistler karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiğinde ise, basit müsinöz kistlerin kitle ile ilişkisinin daha sık olduğu gösterilmiştir ($p=0.05$).

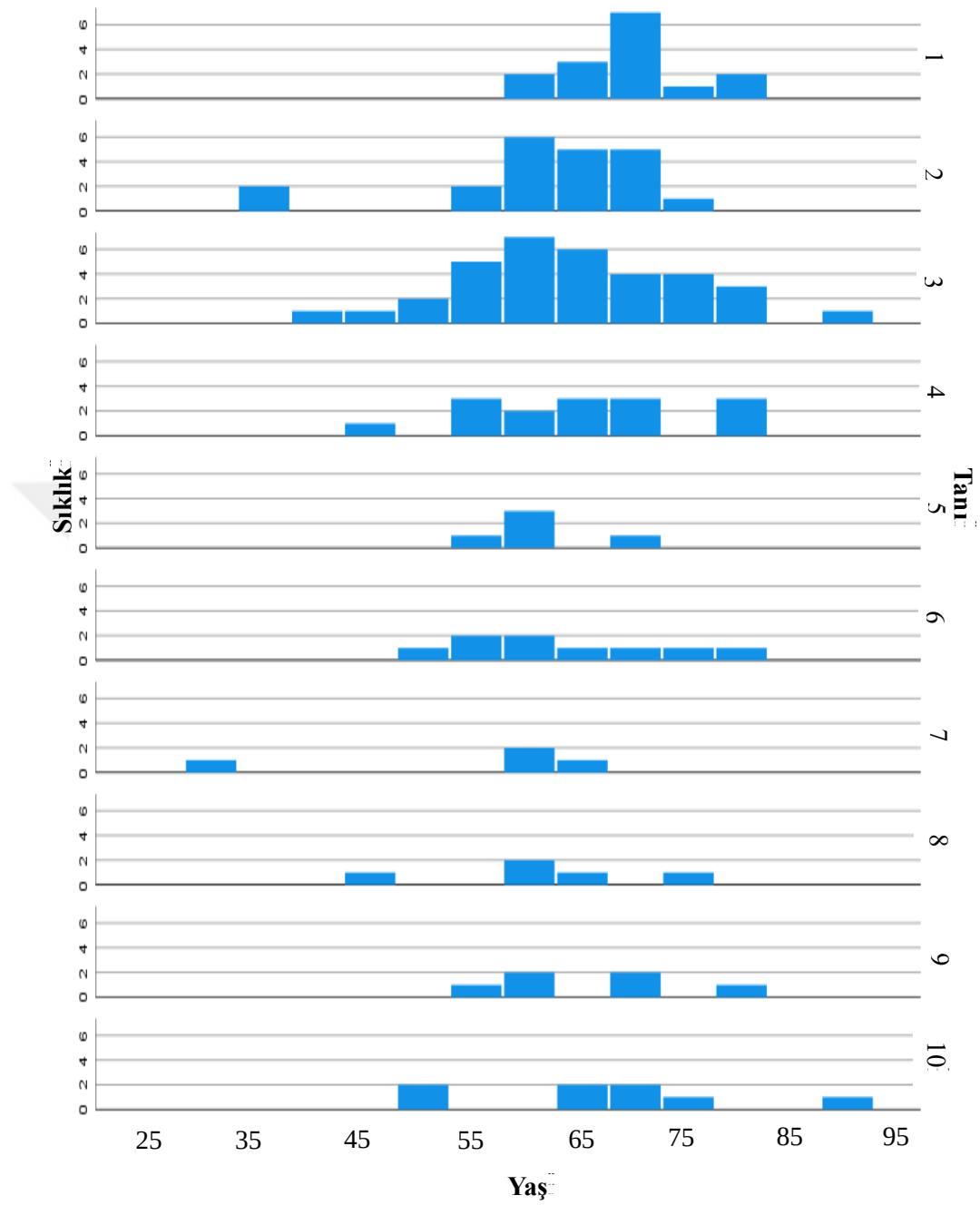
4.5.11. Pankreatik Kistik Lezyonların Ortak Analizi

Tüm kistik lezyon kategorileri beraber değerlendirildiğinde, kistik lezyon tanıları ile cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.4$). Tablo 4.5.11.1’de pankreasın kistik lezyonlarının cinsiyetlere göre dağılımı verilmiştir.

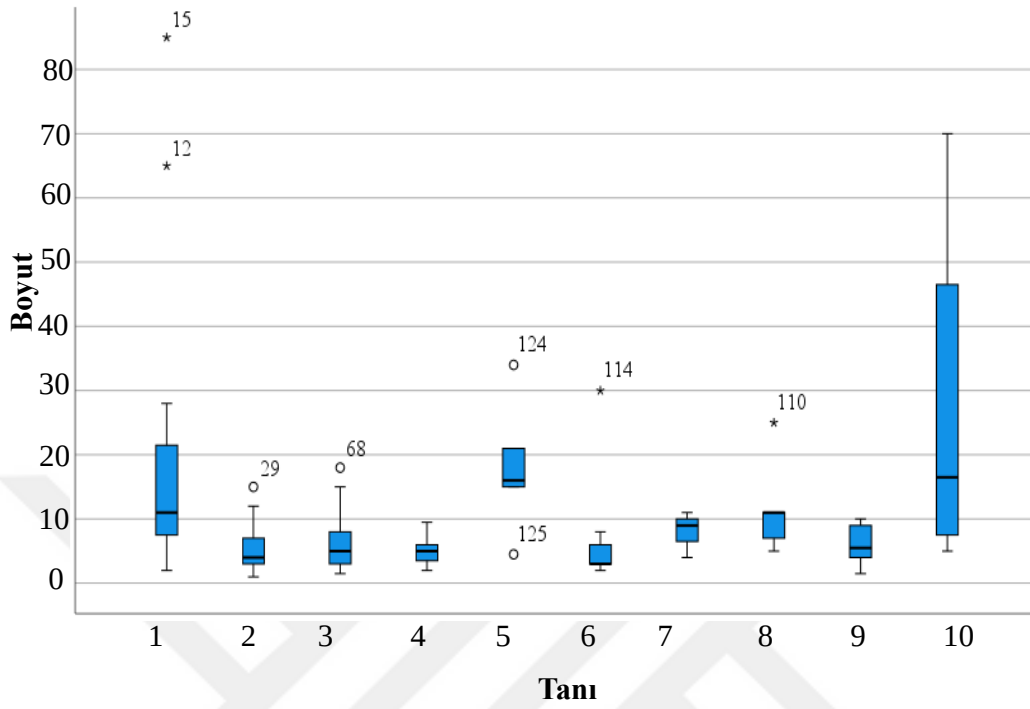
ANOVA analizi sonucunda patolojik tanılar ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.3$). Pankreasın kistik lezyonlarının yaşlara göre dağılımı Şekil 4.5.11.1’de verilmiştir. Ancak, tümör boyutları ve patolojik tanılar arasında en az bir grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Univariat analizde, İPMN’in ($p=0.03$), basit müsinöz kistin ($p<0.001$) ve CND’nin ($p=0.01$) diğer kistik lezyonlara göre büyük olduğu bulunmuştur. Retansiyon kistleri ve duktektaziler aynı grupta toplandığında lezyonların diğer lezyonlardan boyut olarak daha küçük oldukları gösterilmiştir ($p<0.001$). Ayrı ayrı incelendiğinde ise, retansiyon kisti için p değeri 0.88 ve duktektazi için p değeri 0.18 bulunmuştur. Pankreasın kistik lezyonlarının boyutlarının dağılımı Şekil 4.5.11.2’de verilmiştir. Diğer kistik lezyonlar için ise boyut ile ilişkili anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yaş ve kist boyutu arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.52$).

Tablo 4.5.11.1 Pankreasın kistik lezyonlarının cinsiyetlere göre dağılımı

Tanılar		Cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
İPMN	Sayı	8	7	15
	Oran (%)	53.3%	46.7%	100.0%
Duktektazi	Sayı	14	7	21
	Oran (%)	66.7%	33.3%	100.0%
Retansiyon kisti	Sayı	23	11	34
	Oran (%)	67.6%	32.4%	100.0%
Retansiyon kisti-duktektazi	Sayı	12	3	15
	Oran (%)	80.0%	20.0%	100.0%
CND	Sayı	2	3	5
	Oran (%)	40.0%	60.0%	100.0%
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	6	3	9
	Oran (%)	66.7%	33.3%	100.0%
Kistik PNET	Sayı	2	2	4
	Oran (%)	50.0%	50.0%	100.0%
Psödokist	Sayı	1	4	5
	Oran (%)	20.0%	80.0%	100.0%
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	5	1	6
	Oran (%)	83.3%	16.7%	100.0%
Basit müsinöz kist	Sayı	5	3	8
	Oran (%)	62.5%	37.5%	100.0%
p değeri			0.4	



Şekil 4.5.11.1 Pankreasın kistik lezyonlarının yaşıya göre dağılımı (1= İPMN, 2= Duktaktazi, 3= Retansiyon kisti, 4= Retansiyon kisti-duktaktazi, 5= CND, 6= Büyük duktus tipi PDAK, 7= PNET, 8= Psödokist, 9= Pankreatik kanalların skuamoid kisti, 10= Basit müsinöz kist)



Şekil 4.5.11.2 Pankreasın kistik lezyonlarının boyutlarının dağılımı (1= İPMN, 2= Duktaktazi, 3= Retansiyon kisti, 4= Retansiyon kisti-duktaktazi, 5= CND, 6= Büyük duktus tipi PDAK, 7= PNET, 8= Psödokist, 9=Pankreatik kanalların skuamoid kisti, 10= Basit müsinöz kist)

Kistlerin tek mi yoksa çok sayıda mı olduğuna yönelik yapılan değerlendirmede, kistik lezyonların birden çok sayıda olması ile lezyon tanısı arasında ilişki saptanmıştır ($p<0.001$). Kistik lezyonların çoğul veya soliter oluşu bilgisi Tablo 4.5.11.2’de verilmiştir. Ayrıca, kistik lezyonların pankreastaki yerleşim yerleri arasında da anlamlı farklılık izlenmiştir ($p=0.02$). Kistik lezyonların tanılarına göre pankreas parankimindeki yerleşim yerleri Tablo 4.5.11.3’te verilmiştir.

Tablo 4.5.11.2 Pankreasın kistik lezyonlarının soliter veya çoğul oluşu

Tanılar		Kistik lezyonların çoğulluğu		Toplam
		Tek	Çoğul	
İPMN	Sayı	3	12	15
	Oran (%)	%20.0	%80.0	%100.0
Duktektazi	Sayı	2	19	21
	Oran (%)	%9.5	%90.5	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	5	29	34
	Oran (%)	%14.7	%85.3	%100.0
Retansiyon kisti-duktektazi	Sayı	0	15	15
	Oran (%)	%0.0	%100.0	%100.0
CND	Sayı	5	0	5
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	0	9	9
	Oran (%)	%0.0	%100.0	%100.0
Kistik PNET	Sayı	4	0	4
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	3	2	5
	Oran (%)	%60.0	%40.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	5	1	6
	Oran (%)	%83.3	%16.7	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	5	3	8
	Oran (%)	%62.5	%37.5	%100.0
p değeri			<0.001	

Tablo 4.5.11.3 Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre pankreas parankiminde yerleşim yerleri

Tanılar		Kistik lezyonların pankreas parankimindeki yerleşim yerleri			Toplam
		Baş-unsinat-boyun	Gövde-kuyruk	Tüm pankreas	
İPMN	Sayı	8	4	3	15
	Oran (%)	%53.3	%26.7	%20.0	%100.0
Duktektazi	Sayı	15	6	0	21
	Oran (%)	%71.4	%28.6	%0.0	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	25	9	0	34
	Oran (%)	%73.5	%26.5	%0.0	%100.0
Retansiyon kisti-duktektazi	Sayı	14	1	0	15
	Oran (%)	%93.3	%6.7	%0.0	%100.0
CND	Sayı	4	1	0	5
	Oran (%)	%80.0	%20.0	%0.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	6	3	0	9
	Oran (%)	%66.7	%33.3	%0.0	%100.0
Kistik PNET	Sayı	1	3	0	4
	Oran (%)	%25.0	%75.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	3	2	0	5
	Oran (%)	%60.0	%40.0	%0.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	3	3	0	6
	Oran (%)	%50.0	%50.0	%0.0	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	6	2	0	8
	Oran (%)	%75.0	%25.0	%0.0	%100.0
p değeri					0.02

Farklı kistik lezyonların farklı radyopatolojik korelasyon oranlarına sahip olduğu bulunmuştur. Radyopatolojik korelasyon doğru ön tanı, olası doğru ön tanı, olası yanlış

ön tanı, yanlış ön tanı olmak üzere 4 grupta incelendiğinde p değeri <0.001 (Tablo 4.5.11.4), korelasyon var ve yok olarak 2 ayrı grupta incelendiğinde ise p değeri 0.01 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.5.11.5).

Tablo 4.5.11.4 Pankreasın kistik lezyonlarında radyopatolojik korelasyona göre ön tanıların dağılımı

Tanılar		Radyopatolojik Korelasyon				Toplam
		Doğru ön tanı	Olası doğru ön tanı	Olası yanlış ön tanı	Yanlış ön tanı	
İPMN	Sayı	14	0	0	1	15
	Oran (%)	%93.3	%0.0	%0.0	%6.7	%100.0
Duktektazi	Sayı	19	1	0	1	21
	Oran (%)	%90.5	%4.8	%0.0	%4.8	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	31	2	0	1	34
	Oran (%)	%91.2	%5.9	%0.0	%2.9	%100.0
Retansiyon kisti-duktektazi	Sayı	15	0	0	0	15
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
CND	Sayı	5	0	0	0	5
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	5	0	0	4	9
	Oran (%)	%55.6	%0.0	%0.0	%44.4	%100.0
Kistik PNET	Sayı	4	0	0	0	4
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	4	0	1	0	5
	Oran (%)	%80.0	%0.0	%20.0	%0.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	1	4	0	1	6
	Oran (%)	%16.7	%66.7	%0.0	%16.7	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	3	2	0	3	8
	Oran (%)	%37.5	%25.0	%0.0	%37.5	%100.0
p değeri					<0.001	

Tablo 4.5.11.5 Pankreasın kistik lezyonlarında tanılara göre radyopatolojik korelasyon

Tanılar		Radyopatolojik Korelasyon		Toplam
		Var	Yok	
İPMN	Sayı	14	1	15
	Oran (%)	%93.3	%6.7	%100.0
Duktektazi	Sayı	20	1	21
	Oran (%)	%95.2	%4.8	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	33	1	34
	Oran (%)	%97.1	%2.9	%100.0
Retansiyon kisti- duktektazi	Sayı	15	0	15
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%100.0
CND	Sayı	5	0	5
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	5	4	9
	Oran (%)	%55.6	%44.4	%100.0
Kistik PNET	Sayı	4	0	4
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	4	1	5
	Oran (%)	%80.0	%20.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	5	1	6
	Oran (%)	%83.3	%16.7	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	5	3	8
	Oran (%)	%62.5	%37.5	%100.0
p değeri			0.01	

Kistik lezyonların, pankreatik kanal ilişkileri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Pankreas kitlesi ile kistik lezyonların ilişkileri arasında da anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Pankreas kitlesi ile ilişkili veya yakın yerleşimli olan lezyonların eksantrik veya santral yerleşim göstermesi de kistik lezyonlar arasında farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Kistik lezyonların tanılarına göre pankreatik kanal ile ilişkileri Tablo 4.5.11.6'da, pankreas kitleleri ile ilişkileri Tablo 4.5.11.7'de verilmiştir.

Tablo 4.5.11.6 Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre pankreatik kanal ile ilişkileri (N/A= Değerlendirilemeyen lezyonlar)

Tanılar		Kistik lezyonların pankreatik kanal ile ilişkileri				Toplam
		İlişkili	Yakın	İlişkisiz	N/A	
İPMN	Sayı	12	2	1	0	15
	Oran (%)	%80.0	%13.3	%6.7	%0.0	%100.0
Duktektazi	Sayı	5	3	13	0	21
	Oran (%)	%23.8	%14.3	%61.9	%0.0	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	2	6	24	2	34
	Oran (%)	%5.9	%17.6	%70.6	%5.9	%100.0
Retansiyon kisti- duktektazi	Sayı	0	1	12	2	15
	Oran (%)	%0.0	%6.7	%80.0	%13.3	%100.0
CND	Sayı	0	0	4	1	5
	Oran (%)	%0.0	%0.0	%80.0	%20.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	1	1	7	0	9
	Oran (%)	%11.1	%11.1	%77.8	%0.0	%100.0
Kistik PNET	Sayı	0	1	3	0	4
	Oran (%)	%0.0	%25.0	%75.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	2	1	2	0	5
	Oran (%)	%40.0	%20.0	%40.0	%0.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	0	3	3	0	6
	Oran (%)	%0.0	%50.0	%50.0	%0.0	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	2	0	6	0	8
	Oran (%)	%25.0	%0.0	%75.0	%0.0	%100.0
p değeri					<0.001	

Tablo 4.5.11.7 Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre pankreas kitleleri ile ilişkileri (N/A= Değerlendirilemeyen lezyonlar)

Tanılar		Kistik lezyonların pankreas kitleleri ile ilişkileri				Toplam
		İlişkili	Yakın	İlişkisiz	N/A	
İPMN	Sayı	5	4	5	1	15
	Oran (%)	%33.3	%26.7	%33.3	%6.7	%100.0
Duktektazi	Sayı	18	3	0	0	21
	Oran (%)	%85.7	%14.3	%0	%0.0	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	32	1	1	0	34
	Oran (%)	%94.1	%2.9	%2.9	%0.0	%100.0
Retansiyon kisti-duktektazi	Sayı	15	0	0	0	15
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
CND	Sayı	5	0	0	0	5
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	9	0	0	0	9
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
Kistik PNET	Sayı	4	0	0	0	4
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	1	3	1	0	5
	Oran (%)	%20.0	%60.0	%20.0	%0.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	1	0	5	0	6
	Oran (%)	%16.7	%0.0	%83.3	%0.0	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	7	1	0	0	8
	Oran (%)	%87.5	%12.5	%0.0	%0.0	%100.0
p değeri					<0.001	

Pankreasın kistik lezyonlarının tanılarına göre duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri Tablo 4.5.11.8’de verilmiştir.

Tablo 4.5.11.8 Pankreasın kistik lezyonlarında radyolojinin duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü ve pozitif öngörü değerleri

İPMN	Duyarlılık	%93.3
	Özgüllük	%96.5
	Pozitif öngörü değeri	%78.1
	Negatif öngörü değeri	%99.1
Duktektazi	Duyarlılık	%95.2
	Özgüllük	%99.1
	Pozitif öngörü değeri	%95.2
	Negatif öngörü değeri	%99.1
Retansiyon kisti	Duyarlılık	%97.1
	Özgüllük	%95.8
	Pozitif öngörü değeri	%89.2
	Negatif öngörü değeri	%98.9
Retansiyon kisti ve duktektazi ortak grubu	Duyarlılık	%97.1
	Özgüllük	%91.7
	Pozitif öngörü değeri	%93.2
	Negatif öngörü değeri	%96.5
CND	Duyarlılık	%100.0
	Özgüllük	%99.2
	Pozitif öngörü değeri	%83.3
	Negatif öngörü değeri	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Duyarlılık	%55.6
	Özgüllük	%100.0
	Pozitif öngörü değeri	%100.0
	Negatif öngörü değeri	%96.8
Kistik PNET	Duyarlılık	%100.0
	Özgüllük	%100.0
	Pozitif öngörü değeri	%100.0
	Negatif öngörü değeri	%100.0
Psödokist	Duyarlılık	%80.0
	Özgüllük	%97.6
	Pozitif öngörü değeri	%57.1
	Negatif öngörü değeri	%99.2
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Duyarlılık	%83.3
	Özgüllük	%100.0
	Pozitif öngörü değeri	%100.0
	Negatif öngörü değeri	%99.2
Basit müsinöz kist	Duyarlılık	%62.5
	Özgüllük	%100.0
	Pozitif öngörü değeri	%100.0
	Negatif öngörü değeri	%97.6

MRG ve BT kullanımı ile pankreatikobiliyer sistem anomalilerinin tespiti arasındaki ilişki değerlendirdiğinde BT kullanıldığında pankreas divisum ve alçak sistik kanal birleşiminin değerlendirilmesinde zorluk yaşandığı ortaya konulmuştur, pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi açısından ise anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.05$, $p=0.01$, $p=0.1$). Pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi açısından inceleme veya tümör lokasyonu nedeni ile değerlendirilemeyen vakalar dışarda bırakıldığında, kistik lezyonlarda alçak sistik kanal birleşimi, pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi sıklığında anlamlı farklılık saptanmazken, pankreas divisum görülme sıklığında anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla $p=0.7$, $p=0.8$, $p=0.01$). Kistik lezyonlarda tanılarına göre alçak sistik kanal birleşimi Tablo 4.5.11.9’da, pankreas divisum birlikteliği ise 4.5.11.10’da verilmiştir.

Tablo 4.5.11.9 Pankreasın kistik lezyonlarında tanılara göre alçak sistik kanal görülme sıklığı

Tanılar		Alçak sistik kanal birleşimi		Toplam
		Var	Yok	
İPMN	Sayı	7	8	15
	Oran (%)	46.67%	53.33%	100.00%
Duktektazi	Sayı	12	9	21
	Oran (%)	57.14%	42.86%	100.00%
Retansiyon kisti	Sayı	9	24	33
	Oran (%)	27.27%	72.73%	100.00%
Retansiyon kisti- duktektazi	Sayı	6	9	15
	Oran (%)	40.00%	60.00%	100.00%
CND	Sayı	2	3	5
	Oran (%)	40.00%	60.00%	100.00%
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	3	6	9
	Oran (%)	33.33%	66.67%	100.00%
Kistik PNET	Sayı	1	3	4
	Oran (%)	25.00%	75.00%	100.00%
Psödokist	Sayı	2	2	4
	Oran (%)	50.00%	50.00%	100.00%
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	2	4	6
	Oran (%)	33.33%	66.67%	100.00%
Basit müsinöz kist	Sayı	2	6	8
	Oran (%)	25.00%	75.00%	100.00%
p değeri			0.7	

Tablo 4.5.11.10 Pankreasın kistik lezyonlarında tanılarına göre pankreas divisum görülme sıklığı

Tanılar		Pankreas Divisum			Toplam
		Yok	İnkomplet	Komplet	
İPMN	Sayı	9	3	1	13
	Oran (%)	%69.2	%23.1	%7.7	%100.0
Duktektazi	Sayı	11	2	3	16
	Oran (%)	%68.8	%12.5	%18.8	%100.0
Retansiyon kisti	Sayı	14	6	3	23
	Oran (%)	%60.9	%26.1	%13.0	%100.0
Retansiyon kisti-duktektazi	Sayı	6	7	0	13
	Oran (%)	%46.2	%53.8	%0.0	%100.0
CND	Sayı	2	1	0	3
	Oran (%)	%66.7	%33.3	%0.0	%100.0
Büyük duktus tipi PDAK	Sayı	3	0	0	3
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%100.0
Kistik PNET	Sayı	4	0	0	4
	Oran (%)	%100.0	%0.0	%0.0	%100.0
Psödokist	Sayı	1	0	3	4
	Oran (%)	%25.0	%0.0	%75.0	%100.0
Pankreatik kanalların skuamoid kisti	Sayı	1	4	0	5
	Oran (%)	%20.0	%80.0	%0.0	%100.0
Basit müsinöz kist	Sayı	3	1	3	7
	Oran (%)	%42.9	%14.3	%42.9	%100.0
p değeri					0.01

5. TARTIŞMA

Pankreasın kistik lezyonları, kesitsel görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelere paralel olarak, günümüzde %49.1'e varan oranlarda tespit edilmektedir(2). Pankreasın kistik lezyonlarının toplumda sık olması ve bir kısmında malignite potansiyelinin bulunması nedeni ile, PKL'ler günlük pratikte ve literatürde önemli yer tutmaktadır. Pankreasın kistik lezyonları başlığı altında pek çok farklı kistik lezyon alt grubu yer almaktadır (105). Son yıllarda patoloji yayınlarında yeni tanımlanan kistik pankreas lezyonları ile PKL altında değerlendirilen lezyon sayısı da artmıştır (94, 139, 143). Radyoloji literatüründe neoplastik kistlere, özellikle malignite riskleri nedeni ile yer verilmiş ve görüntüleme özellikleri büyük oranda tanımlanmıştır (104). Ancak, non-neoplastik kistlerin ve patolojide yeni tanımlanan kistik lezyonların radyolojik özellikleri hakkındaki bilgiler oldukça sınırlıdır (8).

Araştırmamızın amacı, radyolojik özellikleri daha iyi bilinen PKL'lerin yanı sıra, görüntüleme bulguları nispeten az bilinen veya henüz bilinmeyen pankreasın kistik lezyonlarının ayırt edici görüntüleme bulgularını tespit etmek ve bu konudaki radyolojik değerlendirmenin performansını ortaya koymaktır.

Araştırmamızda; retansiyon kistleri ve duktektazilerin, büyük duktus tipi PDAK'ların, pankreasın metaplastik karsinomu-santral nekrotik demarke karsinomun, pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin ve basit müsinöz kistlerin radyolojik özellikleri ilk kez sistematik olarak gösterilmiş olup, ayırt edici özellikleri ortaya konulmuştur. Bu kistik lezyonlar için radyolojinin tanısal duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri ilk kez araştırmamızda belirlenmiştir.

Araştırmamızda, pankreas tümörü nedeni ile opere edilmiş olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildiğinde, 271 olgunun 137'sinde kistik lezyon tespit edilmiş olup, kistik lezyon saptanma oranı %50.5 olarak bulunmuştur. Pankreasın kistik lezyonlarının sıklığı literatürde asemptomatik kişilerde %2.2-%49.1 arasında belirtilmektedir (1, 2). PKL'lerin sıklığının bu kadar farklı değerlerde bildirilmiş olmasının nedeni modalitelerin teknik farklılık ve kısıtlılıkları ve kistik lezyonlar için

farklı boyutların limit olarak alınması olduğu kanısındayız. Kromrey ve arkadaşlarının prospektif olarak yaptığı MRKP'nin kullanıldığı çalışmada, PKL için sınır 2 mm olarak kabul edildiğinde PKL sıklığı %49.1 olarak bulunmuştur (2). Bizim araştırmamızda da lezyonların %79.2'si MRG ile değerlendirilmiş olup, inceleme sınırlarında görülebilen tüm pankreas kistik lezyonları araştırma dahilinde incelenmiştir. Araştırmamızda PKL saptanma oranı %50.5 olup, Kromrey ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Ancak, iki çalışmanın araştırma popülasyonları farklıdır. Önceki çalışmada kullanılan popülasyon bazlı araştırmanın aksine (2), bizim çalışmamızda pankreas kanserli hastalar araştırma grubu olarak seçilmiştir. Muraki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pankreas kanseri nedeni ile ameliyat yapılan hastalarda pankreas kistik lezyon saptanma oranı %10 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada PKL için sınır 1 cm olarak kabul edilmiş olup, temel olarak patolojide kist bulunma sıklığı baz alınmıştır (8). Çalışmamızda PKL tespit sıklığı çok daha yüksek bulunmuş olup, aradaki farklılık radyolojik değerlendirme ve bu değerlendirmede lezyonların çoğunluğunda MRG'nin kullanılmasına ve lezyon boyutu için alt limitin düşük tutulmasına bağlı olabileceği kanısındayız.

Patolojik değerlendirme sonucunda çalışmadaki 130 lezyondan, %26.2'si retansiyon kisti, %16.2'si duktektazi, %11.5'i retansiyon kisti-duktektazi, %11.5'i İPMN, %6.9'u büyük duktus tipi PDAK, %6.2'si basit müsinöz kist, %4.6'sı pankreatik kanalların skuamoid kisti tanısını almıştır.

Retansiyon kistleri ile duktektaziler benzer epitel yapısına sahip lezyonlar olup, oluşum mekanizmaları da benzerdir. Her iki lezyonun da pankreatik kanalların tıkanmasına bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir (14, 141). Bu lezyonlar radyolojik olarak küçük milimetrik kistler şeklinde görüldüğünde retansiyon kisti, küçük dilate duktuslar şeklinde daha ince uzun yapılar halinde görüldüklerinde ise, duktektazi olarak adlandırılmıştır. Patoloji tanımlamalarında da benzer yöntem kullanılmıştır. Retansiyon kistlerini ayrı değerlendiren yayınlar olduğu gibi, retansiyon kisti ve duktektazileri aynı grup altında toplayan çalışmalar da mevcuttur (8). Benzer patofizyoloji ve epitel yapıları nedeni ile araştırmamızda retansiyon kisti ve duktektaziler hem ayrı ayrı, hem de aynı grup altında toplanarak analiz edilmiştir. Retansiyon kisti ve duktektaziler aynı grupta

toplandığında; bu grup 70 lezyon ile tüm kistik lezyonların %53.8'i, yani çalışmamızdaki pankreasın kistik lezyonları arasındaki en büyük grubu oluşturmaktadır. Assifi ve arkadaşları ise, PKL nedeni ile opere edilmiş olan 256 olgunun 8'inde retansiyon kisti (%3.1) saptamıştır (165). PDAK nedeni ile opere edilmiş olan hastalarda ise retansiyon kisti ve duktektazilerin, İPMN dışı lezyonlar içindeki oranı Muraki ve arkadaşlarının araştırmasında %37.5 olarak bulunmuştur (8). Çalışmamızdaki retansiyon kisti ve duktektazi oranı diğer çalışmalara göre yüksektir. Diğer çalışmalar patoloji bazlı iken, çalışmamız radyolojinin temel alınarak radyopatolojik korelasyonun her lezyon için ayrı ayrı yapıldığı bir çalışmadır. Ayrıca, çalışmamıza milimetrik boyutlu PKL'ler de dahil edilmiştir. Diğer çalışmalara göre, araştırmamızdaki yüksek oranların bu sebeplere bağlı olabileceği kanısındayız.

İPMN'ler pankreasın kistik lezyonları içerisinde en sık görülenlerdendir. PKL'ler içerisinde İPMN'lerin oranı %20-%50 arasında bildirilmiştir (3). PDAK'larda yapılan araştırmaya göre PDAK'lara eşlik eden 1 cm'den büyük kistik lezyonlardan %62'si İPMN-MKN ile uyumlu iken, sadece %38'i İPMN dışı lezyonlardan oluşmaktadır (8). Araştırmamızda ise lezyonların %11.5'i İPMN ile uyumlu bulunmuştur. Görüntüleme tespit edilebilen tüm kistik lezyonlar araştırmamıza dahil edilmiştir. İki çalışma arasındaki farkın nedeni, Muraki ve arkadaşlarının çalışmasında kistik lezyonların değerlendirme sınırının 1 cm olması olabilir, ancak bu konuda yapılacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, kistik lezyon görünümüne sahip büyük duktus tipi PDAK'ların oranı %6.9 olarak bulunmuştur. Radyolojide kistik lezyon olarak değerlendirilmeyen, ancak patolojik olarak büyük duktus tipi PDAK saptanan olgular da dahil edildiğinde büyük duktus tipi PDAK oranı, tüm PDAK'lar içerisinde %19.8 olarak tespit edilmiştir. Bağcı ve arkadaşları PDAK'ların içerisindeki büyük duktus tipi PDAK'ların oranını %7 olarak bildirmiştir (94). Çalışmamızdaki oran daha yüksektir. Bunun nedeni, güncel çalışmada sadece kistik lezyon içeren pankreatik tümörlerin değerlendirilmesi olabilir. Kosmahl ve arkadaşları, kistik odaklar içeren PDAK'lar içerisinde büyük duktus tipi PDAK'ın oranını %63 olarak bulmuştur (166). Bu orana göre daha düşük bir oran tespit etmemizin sebebi ise, çalışmamıza sadece kistik özellikler içeren PDAK'ların değil,

pankreas tümörü nedeni ile ameliyat edilmiş olan hastalardaki tüm kistik lezyonların dahil edilmesi olabilir. Araştırmamızda yer alan, PDAK varyantı olup, kistik görüntüleme özelliği gösteren ikinci grup ise CND'lerdir. CND grubundaki 5 ve büyük duktus tipindeki 9 hasta arasında oran verildiğinde ise kistik özellik gösteren PDAK'lar içerisinde büyük duktus tipi PDAK oranı %64.3 olarak bulunmuş olup, Koshmal ve arkadaşlarının çalışması ile benzerlik göstermektedir (166).

Basit müsinöz kist, pankreas rezeksiyonlarında %2-%3.4 ve pankreas kistik lezyonları nedeni ile yapılan rezeksiyonlarda ise %2.2 ile %6.7 arasında bildirilmiştir (167). Araştırmamızdaki kistik lezyonların %6.2'si basit müsinöz kist tanısını almış olup, geçmişteki yayınlar ile benzerlik göstermektedir.

Pankreatik kanalların skuamoid kisti ile ilgili literatürde yayınlanmış toplam 34 vaka mevcuttur ve nadir oldukları bildirilmiştir. Araştırmamızda ise 6 lezyonun tanısı pankreatik kanalların skuamoid kisti olarak belirlenmiş olup, sıklığı %4.6 olarak hesaplanmıştır. Bu oran, literatürde sadece vaka bildirimleri olan bir lezyona göre yüksektir ve bu lezyonların gerçekteki sıklığına göre daha az tanı aldığının şüphesi oluşturmaktadır. Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin sıklığı daha büyük serilerde araştırılmalıdır.

Yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler, pankreasın kistik lezyonlarının ayırımında kullanılan parametrelerdir. Müsinöz kistik neoplazilerin over stroması içermeleri nedeni ile hemen tamamen kadınlarda görüldüğü, seröz kistik neoplazilerin ise kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık olduğu bilinmektedir. Seröz kistik neoplazi "babaanne" lezyonu olarak bilinmekte olup, sıklıkla yaşlı kadınlarda görülür iken, müsinöz kistik neoplazi "anne" lezyonu olarak bilinir ve özellikle 4-5. dekatta izlenir (104). Araştırmamızda ise pankreasın kistik lezyonlarının arasında, tüm gruplar beraber değerlendirildiğinde yaş ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Psödokist ve CND dışındaki lezyonların erkeklerde görülme oranı daha sık olarak bulunmuştur. Psödokistler için yapılan analizde psödokist tanısı alan 5 olgudan 4'ünün kadın olduğu ve bu oranın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0.04$). Ancak, literatürde psödokistlerin erkeklerde daha sık olduğu daha geniş

serilerde bildirilmiştir (168, 169). Psödokist tanısı alan lezyonlar çalışmamızın sadece %3.8'ini oluşturmaktadır. Literatürle aradaki farklılık, araştırmamızda az sayıda lezyonun psödokist grubunda olmasına bağlı olabilir. İPMN'lerin bazı yayınlarda erkeklerde daha sık olduğu, bazılarında ise kadın/erkek oranının benzer olduğu bildirilmiş olup (104), erkek cinsiyetin malignite için bir risk faktörü olabileceği de belirtilmiştir (170). Çalışmamızda da, İPMN dahil pankreatik kistik lezyonların büyük kısmının erkeklerde daha sık olduğu görülmüştür, ancak cinsiyet lezyonların ayırıcı tanısında psödokistteki olası rastlantısal bulgu dışında istatistiksel anlamlı değere ulaşmamaktadır.

Pankreasın kistik lezyonları arasındaki yaş dağılımına bakıldığında 2'den fazla lezyon sayısına sahip gruplar içerisinde en yüksek yaş ortalamasının 70.7 ile İPMN'ler, en düşüğünün ise 55.7 ile kistik PNET'lerde olduğu görülmüştür. İPMN'lerin genellikle 6-7. dekada, kistik PNET'lerin ise 5-6. dekalarda görüldüğü bilinmektedir (104) ve bulgularımız ile uyumludur. Ancak, araştırmamızdaki lezyonlar bir arada değerlendirildiğinde, yaş ayırıcı tanıda istatistiksel anlamlı bir gösterge olarak ortaya çıkmamaktadır. Yaş ve cinsiyet ile ilgili araştırmamızda bulunan sonuçlar; SKN ve MKN'de ayırıcı tanıda yardımcı olan demografik verilerin İPMN, retansiyon kisti ve duktitektazilerin baskın olduğu pankreas tümörleri ile birlikte saptanan kistik lezyonlar grubunda ayırıcı tanıda yararının kısıtlı olduğunu göstermiştir.

Pankreasın kistik lezyonlarının, pankreas parankimindeki yerleşim yerlerinin birbirlerine göre farklılık gösterdikleri görülmüştür ($p=0.02$). Pankreasın kistik lezyonlarının ayırıcı tanısında pankreastaki yerleşim yerlerinin yardımcı olabileceği bilinmektedir. SKN'ler daha sık olarak pankreas baş kesiminde yer alır iken, MKN ve kistik PNET'lerin daha çok gövde ve kuyruk kesiminde yerleştiği bildirilmiştir (104, 171). Araştırmamızda, bu lezyonların dışında literatürde daha nadir olarak bahsedilen kistik lezyonlarının olduğu grupta da, lokasyonun ayırıcı tanıda önemli olduğu ortaya konulmuştur.

Çalışmamızda PKL'lerin en sık unsinat çıkıntıda yerleşim gösterdiği bulunmuş olup, bu grup sadece unsinat çıkıntı dikkate alındığında PKL'lerin %25.4'ünü, baş-unsinatta beraber bulunan lezyonlar da eklendiğinde %34.6'sını oluşturmaktadır. Baş,

unsinat ve boyunda yerleşim gösteren toplam lezyon oranı PKL'lerin %68.5'ine ulaşmaktadır. Gövde ve kuyruk kesiminde yerleşim gösteren lezyonların oranı ise %26.9 olarak bulunmuştur. Bunlara ek olarak 4 lezyon (%3.1) pankreas parankiminin tüm anatomik kısımlarında (baş, boyun, unsinat, gövde, kuyruk) yaygın olarak izlenmiştir. Yan kanal İPMN'lerin unsinat proçeste sık olarak yerleşim gösterdiği bilinmektedir ve bu nedenle unsinat proçeste yerleşim gösteren lezyonlarda yan kanal İPMN tanısının ilk olarak düşünülmesi gerektiği söylenmiştir (104). Ancak, araştırmamızda bulunan lezyonların en sık unsinat proçeste yerleşim göstermesi ve araştırma grubumuzdaki lezyonların %53.8'i retansiyon kisti ve duktektaziye ait olması, unsinat proçeste bulunan lezyonların büyük olasılıkla yan kanal İPMN'e ait olduğuna dair olan düşüncüyü desteklememektedir. Unsinat proçeste bulunan lezyonların ayırıcı tanısında mutlaka retansiyon kisti ve duktektazilerin de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini göstermiştir.

İPMN tanısı almış olan 15 lezyondan 3'ü pankreas parankiminde difüz yerleşim göstermekte olup, İPMN'lerin pankreas parankiminde yaygın olarak bulunma ihtimali diğer lezyonlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Schmidt ve arkadaşlarının yayınında yan kanal İPMN'lerde multifokalite %41 oranında bildirilmiştir (172). Multifokal yan kanal İPMN'ler üzerine yapılan çalışmada, multifokal yan kanal İPMN'lerinin %6.5'inin pankreas parankimini difüz olarak tuttuğu ortaya konmuştur (172, 173). Sonuç olarak, pankreas parankiminde difüz tutulum İPMN için daha önceki yayınlarda da bildirilmiş bir özelliktir.

Retansiyon kisti ve duktektaziler ortak grupta toplandığında %77.1'inin baş-unsinat-boyun kesiminde, %22.9'nun ise gövde-kuyruk kesiminde yerleşim gösterdiği tespit edilmiştir. Baş-unsinat-boyun kesiminde bulunma oranları diğer lezyonlara göre daha yüksektir ($p=0.02$). Retansiyon kistlerinin pankreastaki dağılımları ile ilgili ayrıntılı literatür bilgisi bulunmamaktadır, ancak retansiyon kistlerinin duktal obstrüksiyona bağlı olduğu bilinmektedir (157). Araştırmamızdaki pankreas tümörlerinin %73.5'i baş, unsinat ve/veya boyun kesiminde yer alır iken, %26.5'u gövde ve/veya kuyruk kesiminde yerleşim göstermektedir. Araştırmamızdaki pankreas tümörlerinin pankreastaki yerleşim yerleri ile, retansiyon kistleri ve duktektazilerinin yerleşim yerleri benzerlik içerisindedir. Retansiyon kistleri ve duktektazilerin baş-unsinat-boyun kesiminde daha sık olarak

bulunmaları, patofizyolojileri de göz önüne alındığında pankreas tümörlerinin bu bölgede daha sık olarak bulunmasına bağlı olabilir. PDAK'ların %60-70'nin pankreas baş kesiminde yerleşim gösterdiği bilinmektedir (80) ve PDAK grubu araştırmamızdaki tümörlerin %90.1'ini oluşturmaktadır. Pankreas tümörlerinin dağılımı literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Araştırmamıza dahil edilen 130 kistik lezyonun %73.1'inin multipl olduğu ortaya konmuştur. Pankreasın kistik lezyonlarının birden fazla sayıda olma oranı literatürde %33.1-%57.3 arasında bildirilmiştir. Bu çalışmaların ortak yanı PKL'in değerlendirilmesinde sadece radyoloji raporlarının kullanılıp, radyoloji görüntülerinin tekrar çalışma kapsamında değerlendirmesinin yapılmamış olmasıdır (174, 175). Araştırmamızda 130 kistik lezyonun 95'nin multipl olduğu bulunmuş olup, multiplisite literatürdeki önceki araştırmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın nedeni araştırmamızda tüm lezyonların görüntülerinin iki radyolog tarafından kistik lezyonlara odaklı bir şekilde tekrar değerlendirilmiş olması, diğer araştırmaların ise rapor bazlı değerlendirmeye dayalı olması olabilir. MRKP üzerinden yapılan ve görüntülerin prospektif olarak değerlendirildiği Kromrey ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama kist sayısı 3.9 olarak bulunmuştur (2). Her ne kadar bu çalışmada kaç hastada multipl lezyon bulunduğu belirtilmemiş olsa da, ortalama kist sayısının 3.9 oluşundan ve sadece hastaların %19'unda 6 ve daha fazla kist olduğunun (2) bilgisinin verilmesinden bu popülasyonda da kistlerin multipl olma oranının bizim çalışmamız ile benzer şekilde yüksek olduğu anlaşılmaktadır. Araştırmamızda, bu oranın %73.1 olduğunun gösterilmesi ile PKL'lerin sıklıkla multipl olduğu anlaşılmaktadır.

Kistik lezyonların tek veya çoğul olmasının, kistik lezyon tanıları ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur ($p<0.001$) Pankreasın kistik lezyonlarının multipl olup olmaması, lezyonların ayırıcı tanısında kullanılan bir bilgidir. Geçmişteki yayınlarda, yan kanal İPMN'lerin %40'ının multipl olduğu bildirilmiş ve multipl lezyonların yan kanal İPMN olma olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (104, 175). Araştırmamızdaki İPMN'lerin %80'ini multipl olmasına rağmen, diğer kistik lezyonlar ile arasında multiplisite açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.66$). Bunun nedeni araştırmamızdaki diğer lezyonların da multipl görülme oranının yüksek olması olup, bu

oran %73.1'dir. Retansiyon kistleri ve duktektazilerin hepsi aynı grupta toplandığında, bu 70 lezyonun multipl olma olasılığının diğer kistik lezyonlara göre yüksek olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$). Literatürde multiplisite İPMN ile ilişkili bir veri olarak bilinirken, araştırmamızda retansiyon kisti ve duktektaziler ile ilişkili olarak bulunmuştur. Ancak, literatürdeki bilgilere bakıldığında İPMN'lerin çoğunlukla MKN ve SKN'ler ile karşılaştırıldığı ve retansiyon kisti ve duktektazilerin bu yayınlarda yer almadığı görülmektedir (11, 171, 175, 176). Retansiyon kistlerinin radyolojik olarak İPMN ile karışabileceği bilinmektedir (8, 9). Araştırmamız ve literatür arasındaki bu farklılık, retansiyon kisti ve duktektazilerin araştırmamızdaki lezyonların %53.8'ini oluşturur iken, literatürde oldukça az yer alması da göz önüne alındığında, retansiyon kisti ve duktektazilerin yanlışlıkla İPMN olarak değerlendirildiğine veya gerçekteki sıklığından daha az tanı aldığının şüphe oluşturmaktadır. Retansiyon kisti ve duktektazilerin diğer kistik lezyonlara göre daha sık olarak multipl olması, pankreasta multipl lezyon saptandığında retansiyon kisti ve duktektazilerin de ayırıcı tanıda ön planda düşünülmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Pankreasın metaplastik karsinomunun, kistik pankreas nöroendokrin tümörünün, pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin, basit müsinöz kistlerin soliter olmasının, bu lezyonları diğer kistik lezyonlardan ayırtıran bir özellik olduğu çalışmamızda ortaya konmuştur (sırası ile $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.01$, $p=0.02$). Kistik pankreas nöroendokrin tümörlerinin soliter olduğu bilinmektedir (177). Basit müsinöz kistlerde multiplisite %30 olarak bildirilmiştir (178). Bizim hasta grubumuzda da, 8 basit müsinöz kistin 3'nün (%37.5) multipl olduğu bulunmuştur ve literatür ile uyumludur. Ancak, araştırmamızdaki diğer lezyonların, özellikle de retansiyon kisti ve duktektazilerin multipl olma oranının yüksekliği nedeni ile basit müsinöz kistlerin %62.5'i soliter olmasına karşın, bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.02$). Pankreatik kanalların skuamoid kistleri nadir ve yeni tanımlanan lezyonlar olmaları nedeni ile, literatürde vaka serileri olarak yer almaktadır ve vaka serilerinde soliter ve multipl versiyonları bildirilmiştir (9, 179, 180). Multipl olan pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin "pankreatik kanalların skuamoid kistozisi" adlı bir varyantı olabileceği düşünülmektedir (179). Pankreasın metaplastik karsinomu patolojik olarak yeni tanımlanan bir grup olup, radyolojik özellikleri hakkındaki veri kısıtlıdır (12). Pankreasın metaplastik karsinomu olarak tanı alan tüm

lezyonların araştırmamızda soliter olduğu ortaya konulmuştur ($p<0.001$). Araştırmamızda lezyonların soliter olmasının da ayırıcı tanıda önemli olduğu ortaya konulmuş olup, literatürde hakkında az bilgi bulunan pankreasın metaplastik karsinom, pankreatik kanalların skuamoid kistleri, basit müsinöz kistin soliter olma oranları hakkında literatüre katkı sağlanmıştır.

Pankreasın kistik lezyonlarının boyutları karşılaştırıldığında; İPMN ($p=0.03$), basit müsinöz kist ($p<0.001$), CND'nin ($p=0.01$) boyutları diğer lezyonlardan daha büyük iken, retansiyon ve duktektaziler aynı grupta topladığında, diğer kistik lezyonlardan daha küçük boyutlu oldukları gösterilmiştir ($p<0.001$).

İPMN'lerin ortalama boyutu 20.9 ± 6 mm olarak tespit edilmiştir. ROC analizine göre, boyut sınırı 10.5 mm olarak seçildiğinde, duyarlılık %67, özgüllük %81 olarak; 6.9 mm olarak seçildiğinde ise, duyarlılık %87, özgüllük %59 olarak bulunmuştur. İPMN'lerin boyutları literatürde farklı aralıklarda bildirilmiş olup, yan kanal İPMN'lerinin malignite potansiyeli üzerine yapılan büyük bir çalışmada, araştırmaya dahil olan yan kanal İPMN'lerinin tamamında ortalama boyut 31.5 mm olarak bulunmuştur (181). İPMN boyutlarının malignite riski ile ilişkili olduğu ve malignite riskinin 3 cm'den büyük lezyonlarda arttığı bilinmektedir (104, 182).

Basit müsinöz kistlerin ortalama boyutu 40.8 ± 21.2 mm olarak belirlenmiş olup, standart sapması da diğer lezyonlardan büyüktür. Basit müsinöz kist grubu çalışmamızda oldukça farklı boyutlarda lezyonlar içermektedir. En küçük lezyon 5 mm iken, en büyük lezyon 180 mm olarak bulunmuştur. ROC analizine göre, 9.8 mm sınır olarak seçildiğinde duyarlılık ve özgüllük, her ikisi de %75 olarak hesaplanmıştır. Milanetto ve arkadaşları basit müsinöz kistlerin ortalama boyutunu, patolojideki boyutlarına göre yapılan değerlendirilmede 49 mm olarak tespit etmişler ve en küçük lezyon boyutunun 15 mm olduğu bildirilmişlerdir (183). Araştırmamızdaki basit müsinöz kistlerin ortalama boyutu ve diğer lezyonlardan daha büyük bulunması literatür ile uyumludur. Patoloji tanımlarında basit müsinöz kistler 1 cm'den büyük lezyonlar olarak tanımlanmalarına rağmen(141), araştırmamızda en küçük basit müsinöz kist 5 mm olarak tespit edilmiş olup, 1 cm'den küçük boyutlu basit müsinöz kistlerin de görülebileceğini göstermiştir.

CND'lerin ortalama boyutu araştırmamızda 18.1 ± 4.8 mm olarak belirlenmiştir. Literatürde CND ile ilgili sınırlı sayıda yayın mevcuttur ve ortalama boyut 46 mm olarak bildirilmiştir (12). Araştırmamıza sadece kistik lezyonlar ile karıştırılabilecek lezyonların dahil edilmiş olması ve pankreasın kistik lezyonlarının daha küçük boyutta olmaları nedeni ile önceki araştırmaya göre ortalama boyut daha az bulunmuş olabilir. Diğer kistik lezyonlara göre daha büyük boyutta olmaları ise literatürü destekler niteliktedir.

Retansiyon kistleri ve duktektaziler aynı grupta toplandıklarında, ortalama boyutları 5.5 ± 3.4 mm olarak tespit edilmiştir. Duktektazilerin ortalama boyutu 5.5 ± 0.8 mm, retansiyon kistlerinin ortalama boyutu 5.8 ± 0.6 mm, ve retansiyon kistleri-duktektazilerin birlikte görüldükleri lezyonların ortalama boyutu 4.9 ± 0.6 mm olarak saptanmıştır. Retansiyon kisti ve duktektaziler ayrı ayrı analiz edildiğinde boyutlarının küçüklüğü diğer lezyonlardan ayrımlarında istatistiksel anlamlı değere ulaşmaz iken, retansiyon kisti ve duktektaziler aynı grupta toplandığında boyutlarının diğer kistik lezyonlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde küçük olduğu ortaya konulmuştur ($p < 0.001$). Ortalama boyutları birbirine yakın olan bu gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı değere ulaşmaz iken, beraber değerlendirildiğinde anlamlı değere ulaşması, örnek boyutunun artması ile istatistiksel anlamlı sonucun ortaya çıkması şeklinde açıklanabilir (184). Retansiyon kistlerinin ortalama boyutları literatürde 5-15 mm arasında belirtilmiştir ve küçük boyutlu oldukları bildirilmiştir (8, 185, 186). Çalışmamızda retansiyon kistleri ve duktektazilerin boyutlarının küçük olduklarının tespiti ile literatür sonuçları uyumludur. Araştırmamızda, İPMN'lerin boyutları daha büyük iken, retansiyon kisti ve duktektazilerin boyutlarının daha küçük olması, bu lezyonların ayrımlarında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$, AUROC:0.85). ROC analizi sonuçlarına göre 6.85 mm'den büyük lezyonların İPMN olma olasılığı daha yüksektir. Retansiyon kisti ve duktektazilerin, İPMN'ler ile karıştırılabileceği bildirilse de (8, 9), ayrımlarındaki radyolojik özellikler henüz net olarak ortaya konulmamıştır. Araştırmamız, aralarındaki boyut farkını istatistiksel olarak ortaya koyan ve boyut sınırı bildirilen ilk çalışmadır.

Pankreasın kistik lezyonlarının, pankreatik kanal ile ilişkileri değerlendirildiğinde lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit

edilmiştir. ($p<0.001$). İPMN'lerin pankreatik kanal ile ilişkili olmalarının, İPMN'leri diğer lezyonlardan ayıran özelliklerden olduğu bilinmektedir (104, 171)ve araştırmamızda da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Retansiyon kisti ve duktektazilerin ise sadece %10'nun pankreatik kanal ile ilişkili olduğu düşünülmüş olup, pankreatik kanal ile ilişkisiz olmaları anlamlı bulunmuştur ($p=0.01$). Retansiyon kisti ve duktektazilerin, pankreatik kanal ilişkilerinin olmaması İPMN'ler ile ayrımlarında da anlamlıdır ($p<0.001$). Bu lezyonların birbirleri ile karıştırılabildiğinin bilinmesinde ötürü (8, 9), İPMN'lerin iyi bilinen bir özelliği olan pankreatik kanal ilişkisinin, retansiyon kisti ve duktektazilerden ayrımlarında kullanılabileceği araştırmamız tarafından gösterilmiştir.

Kistik lezyonların, pankreas kitleleri ile ilişkilerinin de, birbirlerinden farklı olduğu çalışmamızda ortaya konmuştur ($p<0.001$). Retansiyon kisti ve duktektazilerin pankreas kitleleri ile diğer lezyonlara göre daha sık olarak ilişkili (pankreatik kitleler ile arasında normal pankreatik parankimin bulunmaması) oldukları bulunmuştur ($p<0.001$). Retansiyon kistleri ve duktektazilerin, pankreas kanserlerinin yarattığı obstrüksiyona bağlı geliştikleri düşünüldüğünde, bu veri literatür ile uyumludur.

İPMN'lerin ise pankreas kitlesi ile ilişkisiz olma ihtimali, araştırma grubundaki diğer lezyonlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). İPMN'lerin pankreas kanseri riskini arttırdığı ve malignite potansiyelleri olduğu bilinmektedir, bu nedenle İPMN yönetimine dair pek çok uluslararası yönergede yayınlamıştır (4-6). İPMN'lerin malignite potansiyelleri nedeni ile, pankreas kitleleri ile ilişkisiz bulunmaları birbiri ile çelişen veriler gibi görünse de, İPMN'lerin pankreas kitlesine uzak yerleşimleri “alan etkisi” ile açıklanabilir. İPMN'lerin pankreas parankimindeki temelde yatan bozukluğun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir ve İPMN'lerde senkron ve metakron PDAK görülme olasılığının arttığı gösterilmiştir (104). Pankreas tümörüne uzak alanlarda İPMN bulunması bu bilgileri desteklemektedir.

İPMN'lerin pankreas kistleri ile ilişkisiz, retansiyon kisti ve duktektaziler ile ilişkili bulunması, bu iki lezyon grubunun ayırıcı tanısında pankreas kitlesi ile ilişkilerinin değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır ($p<0.001$). İPMN ilişkili PDAK'ların, konvansiyonel PDAK'lara göre daha az invazif olduğu, lenfatik, venöz ve nöral

invazyonu daha nadir gösterdiği ve 5 yıllık sağ kalımının konvazyonel PDAK'lara göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (187). Sağkalım ile de ilişkisi olması nedeni ile, İPMN ilişkili PDAK'ların diğerlerinden ayrımı önem taşımaktadır. Retansiyon kisti ve duktektazilerin ise İPMN ile "patolojik olarak bile" karışma ihtimalinin olduğu bildirilmiştir (8). Radyolojik olarak da bu iki lezyonun karışabileceği bildirilmiş (9), ancak retansiyon kisti ve duktektazilerin radyolojik özellikleri sistematik ve ayrıntılı bir şekilde henüz ortaya konulmamıştır. Literatürde retansiyon kistlerinin spesifik görüntüleme özelliklerine sahip olmadıkları belirtilmiştir (11). Radyolojik olarak özellikleri az bilinen retansiyon kisti ve duktektazilerin, İPMN'lere göre pankreas tümörleri ile daha ilişkili-yakın yerleşimli olduklarının gösterilmesi, pankreas tümörleri ile ilişkili görünen ve yakın yerleşim gösteren kistik lezyonlara, İPMN tanısı konulmadan önce çok dikkatli olunması gerektiğini ve retansiyon kisti ve duktektazi ihtimallerinin de ayırıcı tanıda İPMN'ye göre daha ön planda düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Bu bilgi araştırmamızın literatüre en büyük katkılarından birisidir.

Çalışmamızda pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin sadece %16.7'si pankreas kitleleri ile ilişkili bulunmuş olup, pankreatik kitleler ile ilişkilerinin diğer lezyonlara göre daha az olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Basit müsinöz kistlerin ise hepsinin pankreatik tümörler ile ilişkili veya yakın yerleşimli olduğu gösterilmiştir. Basit müsinöz kistler ve pankreatik kanalların skuamoid kistleri non-neoplastik kistler grubunda yer almaktadır (105). Ancak, basit müsinöz kistlerde KRAS mutasyonu ve fokal yüksek dereceli displazi bildirilmiş olup, non-neoplastik olduklarına dair şüpheler oluşmuştur (10). Araştırmamızda da basit müsinöz kistlerin hepsinin pankreas kitleleri ile ilişkili ya da yakın yerleşimli olduğu ortaya konmuş olup, basit müsinöz kistlerin benign natürü üzerine olan şüpheyi desteklemektedir. Basit müsinöz kistlerin olası malign potansiyeli hakkında şüphe bulunduğu için, bu kistlerin diğer non-noplastik kistlerden ayrımı önem taşımaktadır. Basit müsinöz kistlerin ayırıcı tanısında pankreas kitleleri ile ilişkili olmaları, araştırmamızda basit müsinöz kisti düşündüren bir özellik olarak bulunmuştur. Basit müsinöz kistler pankreas kitleleri ile ilişkili iken, pankreatik kanalların skuamoid kistlerinin pankreas kitleleri ile ilişkisiz olması, istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmaktadır ($p=0.01$). Ayrıca, basit müsinöz kistlerin psödokistler ile ayrımında da basit müsinöz kistlerin kitle ile ilişkili olmaları istatistiksel olarak anlamlı

sınıra ulaşmaktadır ($p=0.05$). Basit müsinöz kistlerin psödokist ve pankreatik kanalların skuamoid kistlerinden ayrımında, pankreas kitlesiyle ilişkili olmasının tanıya yardımcı olabileceği ilk kez ortaya konulmuştur. Ancak, daha fazla olgu sayısına sahip çalışmalar ile bu bilginin doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Araştırmamızda pankreas kitleleri ile ilişkili veya yakın yerleşimli olan kistik lezyonların, kitleye göre santral veya eksantrik yerleşim göstermeleri parametresi ile ilgili kistik lezyonlar arasında farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Retansiyon kisti ve duktaktazilerin ortak grubunun pankreas kitlelerine göre eksantrik yerleşim gösterdiği bulunmuştur ($p<0.001$). Bu özellik retansiyon kistleri ve sekonder duktaktaziler için tanımlanan polikistik over benzeri “inci kolye” görünümü ile uyumluluk göstermektedir (8). CND’lerin, kistik PNET’lerin ve büyük duktus tipi PDAK’ların kistik komponentlerinin santralde yerleşim göstermesinin, diğer kistik lezyonlar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı tespit edilmiştir. Bu lezyonlar PNET’te olduğu gibi dejenerasyona veya büyük duktus tipi PDAK’ta olduğu gibi tümörlerin dilate malign hücre içerikli kanallar oluşturmaya bağlı oldukları için kitlelerin santralinde yerleşmeleri beklenen bir özelliktir ve literatür ile uyumlu bulunmuştur (95, 131).

Pankreatikobiliyer sistem anomalilerinin değerlendirilmesinde, çalışmamızda sadece BT’si olan olgularda pankreas divisum ve alçak sistik kanal birleşiminin tetkik nedeni ile değerlendirilemediği hasta sayısı, MRG’ye göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.05$, $p=0.01$). MRG’nin, özellikle de MRKP’nin, BT’ye göre pankreas divisum ve alçak sistik kanal birleşimini daha yüksek duyarlılık ile gösterdiği literatürde bildirilmiştir (47, 188).

Pankreatikobiliyer sistem anomalilerinin değerlendirilebildiği olguların %36’sında alçak sistik kanal birleşimi saptanmıştır. Sarawagi ve arkadaşlarının çalışmasında sistik kanalın alçak birleşimi ise popülasyonun %9’unda saptanmıştır (47). Anormal sistik kanal birleşimi ve periampüller kanser riski Muraki ve ark. çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmada pankreas başında PDAK bulunan olgularda sistik kanalın alçak birleşimi hastaların %42’inde bildirilmiştir. Pankreatikobiliyer rezeksiyon yapılan

olguların hepsinde yapılan değerlendirme ise sistik kanalın alçak birleşimi hastaların %27'sinde saptanmıştır (49). Araştırmamızda da pankreas tümörlerinde alçak sistik kanal birleşimi oranı %36 saptanmış olup, genel popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur ve Muraki ve ark.'nın çalışması ile uyumludur.

Araştırmamızda görüntülemeleri ile değerlendirilebilmiş olan olguların %27'sinde inkomplet, %13.5'ünde ise komplet divisum saptanmıştır. Pankreas divisum görülme sıklığı otopsi serilerinde %4-14 arasında, MRKP ile yapılan çalışmalarda ise %9 olarak bildirilmiştir (27). Komplet pankreas divisum saptanan kişilerde, pankreasta tümör görülme sıklığının arttığına dair yayınlar mevcuttur (189, 190). Ancak, pankreatik tümörü olan olgularda pankreas divisum sıklığı literatürde bildirilmemiştir. Çalışmamızda, olguların %27'sinde inkomplet ve %13.5'ünde komplet olmak üzere, görüntülemeleri bu açıdan değerlendirilebilmiş olan hastaların %40.3'ünde pankreas divisum bulunmuş olup, popülasyon genelinde yapılan çalışmalarda bildirilen oranlardan daha yüksektir. Bu durum pankreas tümörleri ile pankreas divisum arasındaki olası bir ilişkiye bağlı olabilir, ancak pankreas divisum ve pankreas tümörleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için daha büyük popülasyon içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

İki olguda pankreatik kanal ve koledogun ortak kanalının uzunluğu 5 ve 6 mm ölçülmüştür. Pankreatikobiliyer bağlantı anomalisi için farklı sınırlar kabul edilse de, bu iki hastadaki ortak kanal uzunluğu literatürde bildirilmiş olan 8-15 mm'lik uzunluk eşik değerlerinin altında kalmaktadır (23-25, 42).

Değerlendirilemeyen olgular dışarıda bırakıldığında, kistik lezyonlar arasında alçak sistik kanal birleşimi görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaz iken, pankreas divisum sıklığında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0.01$). Psödokistli hastalarda komplet divisum sıklığı %60 bulunmuş olup, diğer kistik lezyonlara göre daha yüksektir ($p=0.01$). Pankreas divisum ve psödokist ile pankreatit arasındaki ilişki bilinmektedir (27, 33, 169). Psödokistlerde pankreas divisum eşlik etme oranları literatürde sistematik olarak bildirilmemiş olmakla beraber, pek çok vaka serisinde pankreas divisuma eşlik eden psödokistlere yer verilmiştir (191-194).

Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinde inkomplet divisum oranı %66.7 olarak saptanmış olup, diğer kistik lezyonlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0.04$). Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinde pankreas divisum değerlendirilmesi ilk kez çalışmamızda yapılmıştır. Bu lezyonlar histopatolojik olarak kistik görünümdeki dilate pankreatik kanalların skuamöz epitel ile döşeli olması olarak tanımlanmaktadır (144). Histopatolojik tanımları göz önüne alındığında pankreatik kanal varyasyonları ile ilişkili olmaları rastlantısal bir bulgu olmayabilir. Daha büyük serilerde pankreas divisum ile pankreatik kanalların skuamoid kistleri arasındaki olası ilişkinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, pankreasın kistik lezyonları arasında radyopatolojik korelasyon oranlarının istatistiksel anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir ($p=0.01$). Doğru ön tanı oranı en yüksek olanlar %100 ile kistik PNET, CND ve retansiyon kisti-duktektazi grubu olup, bunları %93.3 ile İPMN, %91.2 ile retansiyon kisti ve %90.5 ile duktektazi takip etmektedir. Retansiyon kisti ve duktektaziler aynı grupta toplandığında doğru ön tanı oranı %92.9 olarak tespit edilmiştir. En düşük doğru ön tanı oranına sahip lezyon ise pankreatik kanalların skuamoid kisti olup, basit müsinöz kist ve büyük duktus tipi PDAK 2. ve 3. en düşük doğru ön tanıya sahip lezyonlardır. En yüksek yanlış ön tanı oranı ise, büyük duktus tipi PDAK'ta saptanmış olup, basit müsinöz kist ve pankreatik kanalların skuamoid kisti onu takip etmektedir. Retansiyon kisti, duktektazi, CND, büyük duktus tipi PDAK, pankreatik kanalların skuamoid kisti ve basit müsinöz kistin radyolojik doğru ve yanlış ön tanı oranları ilk kez çalışmamızda değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda, retansiyon kisti ve duktektazilerin aynı grupta toplandığında radyolojik doğru ön tanı oranının ve radyopatolojik korelasyon bulunma ihtimalinin diğer lezyonlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (sırası ile $p=0.01$, $p<0.001$). Büyük duktus tipi PDAK'ta ise yanlış ön tanı olasılığı ve radyopatolojik korelasyonun sağlanamaması istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.01$). Ayrıca, basit müsinöz kistlerde de yanlış ön tanı ve radyopatolojik korelasyon sağlanamama ihtimali diğer lezyonlara göre daha yüksektir. Özetle, araştırmamız radyolojik değerlendirmenin retansiyon kisti ve duktektazilerin tanısında başarılı olduğu,

ancak basit müsinöz kist ve büyük duktus tipi PDAK tanısında diğer kistik lezyonlara göre daha düşük başarı gösterdiğini ortaya koymuştur.

Yanlış ön tanı konulan lezyonlar daha detaylı olarak incelendiğinde, kistik lezyonlar için çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunan özelliklerin dışında görünüm özellikleri sergileyen lezyonların çoğunlukla yanlış ön tanı aldığı görülmüştür. Retansiyon kisti ve duktektazi grubunda 2 adet yanlış tanı alan lezyon mevcuttur. Yanlış tanı alan bir lezyonun kitlenin santralinde yerleşim gösterir iken, diğerinde ise kitle ile ilişkili değil ancak yakın yerleşimli olduğu anlaşılmıştır. Büyük duktus tipi PDAK'ların, kistik komponentlerinin santralde yerleşimi araştırmamızda anlamlı bulunmuştur. Büyük duktus tipi PDAK için yanlış ön tanı konulan lezyonların hepsinde radyolojik ön tanıda retansiyon kisti düşünülmüş olup, bu lezyonların hepsi pankreas kitlesine göre eksantrik yerleşimlidir.

Radyopatolojik korelasyonun varlığına göre yapılan değerlendirmede BT'nin pankreas kistik lezyonların değerlendirilmesindeki tanısal doğruluğu %85.2, MRG'nin ise %88.3 olarak bulunmuştur. Abraham ve arkadaşları kesitsel görüntülemenin pankreasın kistik lezyonları için tanısal doğruluğunu farklı araştırmacılarda %72.5 ve 73.75 bulmuştur (195). Lee ve arkadaşları ise tanısal doğruluğu BT için %61.9 ve 76.2, MRG için ise %55.6 ve 76.2 arasında bildirilmiştir (196). BT ve MRG'nin tanısal doğruluğu arasında fark bulmamışlardır (196) ve bu bulgu çalışmamızdaki sonuçlar ile uyumludur ($p=0.66$). Çalışmamızdaki BT ve MRG için doğruluk oranları ise, önceki çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. Araştırma grubunda radyolojik özellikleri az bilinen lezyonların çokluğu düşüldüğünde, BT ve MRG'nin tanısal doğruluk oranlarının yüksekliği radyolojik preoperatif tanı konulması açısından umut vericidir.

Radyopatolojik korelasyonun olup olmamasına göre yapılan değerlendirme de ise, kistik PNET, CND ve retansiyon kisti- duktektazide %100 korelasyon sağlanır iken, en düşük korelasyonun olduğu lezyonlar %55.6 ile büyük duktus tipi PDAK ve %62.5 ile basit müsinöz kisttir. İPMN grubunun %93.3'ünde radyopatolojik korelasyon sağlanır iken, retansiyon kisti ve duktektaziler aynı grupta toplandığında radyopatolojik korelasyon oranı %97.1'e ulaşmaktadır. Pankreatik kanalların skuamoid kistinde doğru

ön tanı oranı düşük olmasına karşın, olası doğru ön tanı oranı yüksek olduğu için, radyopatolojik korelasyon oranı %83.3 olarak hesaplanmıştır. Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinde olası doğru ön tanı konulma ihtimali diğer kistlere göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Olası doğru ön tanı konulan lezyonların hepsinde ayırıcı tanıda basit müsinöz kist ile arada kalınmıştır.

Radyolojik ön tanıların duyarlılıkları, CND, kistik PNET ve retansiyon kistiktektazi grubunda %100 olarak belirlenmiş olup, bunları %97.1 ile retansiyon ve duktaktazin ortak grubu, %93.3 ile İPMN'ler takip etmektedir. Büyük duktus tipi PDAK için ise duyarlılık %55.6 saptanmış olup, araştırmadaki en düşük duyarlılık değeridir. Basit müsinöz kist ise 2. en düşük duyarlılığın tespit edildiği lezyondur.

Basit müsinöz kist ve büyük duktus tipi PDAK'ta radyolojinin düşük duyarlılık değerlerine sahip olmasına karşın, özgüllüğü %100 bulunmuştur. Düşük duyarlılık değerlerine sahip olan bu kistik lezyonlar, son yıllarda patolojik olarak tanımlanan ve görüntüleme özellikleri henüz az bilinen lezyonlardır. Düşük duyarlılık değerlerinin nedeni bu lezyonların görüntüleme özelliklerinin net bilinmemesi ve bu nedenle ayırıcı tanıda akla zorlukla gelmeleri olabilir. Duyarlılık değerleri düşük iken, özgüllüklerinin %100 olarak bulunması da diğer kistik lezyonlar değerlendirilir iken, bu lezyonların ayırıcı tanıda ön sıralarda yer almamasına bağlı olabilir.

Özgüllük değerleri araştırmamızda tüm lezyonlar için %90'ın üzerindedir. En düşük değere sahip olan retansiyon ve duktaktazi ortak grubu olup, bu grupta özgüllük %91.7 olarak hesaplanmıştır. İkinci en düşük özgüllük değerine sahip lezyon grubu ise %96.5 ile İPMN'lerdir. İPMN'ler araştırma grubu içindeki radyolojik olarak en iyi bilinen ve rezeke edilen PKL'ler içerisinde literatürde en sık bildirilen lezyonlardır (106). Retansiyon kisti ve duktaktazilerin ise görüntüleme özellikleri literatürde iyi bilinmese de, bu lezyonlar araştırma grubunun %53.8'ini oluşturmakta olup, araştırma grubundaki en sık görülen kistik lezyonlardır. İPMN'ler iyi bilindiği ve toplumda sık karşılaşıldığı için, retansiyon kisti ve duktaktaziler ise araştırma grubunda çok sık olmalarından dolayı, ayırıcı tanıda akla ilk gelen lezyonlar olmuşlardır ve bu nedenle duyarlılık değerleri yüksek olmasına karşın özgüllükleri göre düşük bulunmuş olabilir.

Pozitif öngörü değeri için en düşük değer İPMN'lerde saptanmıştır (%78.1). Radyolojik değerlendirmenin negatif öngörü değeri tüm kistik lezyonlarda oldukça yüksek olup, %95'in üzerindedir. En düşük negatif ön görüşü değerine sahip lezyon %96.5 ile retansiyon kisti ve duktektazi ortak grubudur.

Pankreatik kistik lezyonların tanısında radyolojik yöntemlerin tanısallı başarısı üzerine yapılan çalışmalar, İPMN, SKN ve MKN üzerine yoğunlaşmıştır. Song ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İPMN'ler için BT'nin tanısallı duyarlılığı %80.6, özgüllüğü %86.4, pozitif prediktif değeri %89.3 ve negatif prediktif değeri %76.1 olarak, MRG'nin ise tanısallı duyarlılığı %96.8, özgüllüğü %90.8, pozitif prediktif değeri %92.3 ve negatif prediktif değeri %95.1 olarak tespit edilmiştir (13). Bu çalışma ile karşılaştırıldığında araştırmamızda duyarlılık, özgüllük ve negatif öngörü değeri daha yüksek bulunmuş olup, pozitif öngörü değeri ise daha düşüktür. Aradaki farklılıklar, araştırmada değerlendirilen pankreasın kistik lezyonların ve bu lezyonlar arasında İPMN oranının farklı olması ile açıklanabilir. Song ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada SKN, MKN, psödokist ve kistik PNET'ler araştırmada yer alır iken (13), araştırmamızda retansiyon kistleri, duktektaziler, CND, basit müsinöz kist gibi radyolojik özellikleri daha az bilinen kistik lezyonlar da yer almaktadır. Bu nedenle radyolojik özellikleri tanımlı olan ve daha iyi bilinen İPMN'ler ayırıcı tanıda ön planda düşünüldüğü için bu lezyonların duyarlılığı yüksek iken, pozitif öngörü değerleri daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, pozitif öngörü değeri tanının grup içerisindeki sıklığına bağlılık göstermektedir (197). İPMN'ler araştırmamızdaki lezyonların %11.5'i oluşturur iken, Song ve arkadaşlarının araştırmalarında bu oran %58.5'tur (13).

Kistik PNET'ler için BT'nin duyarlılığı %62-83 arasında, MRG'nin duyarlılığı ise %75-100 arasında bildirilmiştir (177). Araştırmamızda da benzer şekilde kistik PNET'ler için duyarlılık %100 olarak saptanmıştır. Psödokistlerin tanısında BT'nin duyarlılığının %90-100 arasında olduğu belirtilmiş olup (198), çalışmamızda BT ve MRG'ye sahip hastalar olmasına karşın duyarlılık daha düşük bulunmuştur. Psödokist tanısı alan lezyonların sayısı araştırmamızda 5 ile sınırlıdır ve bir lezyona yanlış ön tanı konulmuştur. Araştırmamızdaki psödokist duyarlılığının azlığı, araştırma grubundaki psödokist sayısının azlığına bağlı rastlantısal bir bulgu olabilir.

Retansiyon kisti, duktektazi, CND, büyük duktus tipi PDAK, pankreatik kanalların skuamoid kisti, basit müsinöz kist için radyolojik değerlendirmenin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri, radyopatolojik korelasyon oranı ilk kez araştırmamızda ortaya konmuştur.

Çalışmamıza dahil olan 101 hastanın 26'sında (%25.7) farklı ön tanıya sahip kistik lezyonlar bir arada bulunmuştur. Farklı tanıya sahip kistik pankreas lezyonlarının aynı hastada görülme oranı radyoloji literatüründe ilk kez bu çalışmada belirtilmiştir. Farklı tanıya sahip lezyonların aynı hastada yer alması, tanısal zorluğu artırabilir. Ayrıca, bu kistik lezyonların hangisinin tanımlandığı net olarak belirtilmez ise, tanıların birbirleri ile karışabileceğini düşünmekteyiz. Araştırmamızda, aynı hastada bulunan kistik lezyonların tanıların birbirine karışmasını önlemek adına radyoloji ve patoloji ekinin katıldığı ortak toplantılar yapılmış ve lezyonların pankreastaki yerleşimi, tümörle ilişkisi, pankreatik kanala yakınlığı ve morfolojik özellikleri kullanılarak patoloji ve radyoloji tarafından aynı lezyonun değerlendirildiği teyit edilmiştir. Günlük pratikte ise radyoloji ve patoloji raporlarında yazılan kistik lezyonların, farklı tipte kistik lezyonlara sahip hastalarda birbiri ile karışma olasılığı önemli oranda mevcuttur. Bu olasılığın azaltılması ve radyopatolojik korelasyonun daha çok sağlanarak az bilinen kistik lezyonlarında radyolojik özelliklerinin ortaya konması adına haritalama ve yapılandırılmış rapor formatlarının kullanılması faydalı olabilir. Pankreasın kistik lezyonlarının raporlanmasında Alman Radyoloji Derneği tarafından anlaşılabilirliğin, tekrarlanabilirliğin artırılması ve bütünlüğün sağlanabilmesi açısından yapılandırılmış rapor formatının kullanılması önerilmiştir (199). Pankreasın kistik lezyonlarında haritalama kullanımı ise literatürde henüz yer almayan bir konudur ve haritalamanın radyopatolojik korelasyona etkileri üzerine çalışmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmanın temel kısıtlılığı retrospektif tasarımına bağlıdır. Araştırma kapsamında değerlendirilen görüntüler hastaların sistemimizde bulunan eski görüntülerine dayanmaktadır. Bu radyolojik tetkiklerin bir kısmı farklı merkezlerde çekildikten sonra sistemimize yüklenen görüntülerdir. Bu nedenle değerlendirilen radyolojik görüntülerin kalitesi ve tetkik protokolleri birbirinden farklılık göstermektedir. Patolojik değerlendirme de hastaların önceden hazırlanmış slaytlarının tekrar

değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Patolojik değerlendirme sırasında radyolojide tespit edilen 23 lezyon bulunamamış ve bu nedenle araştırma dışında bırakılmıştır. Bu lezyonların bulunamama nedeni operasyon sırasında veya patoloji slaytlarının hazırlanması sırasında kistik lezyonların bütünlüğünün kaybolmasına bağlı olabilir. Ayrıca, patoloji slaytları hazırlanırken farklı kesim tetkiklerinin uygulanması da değerlendirmeyi zorlaştıran bir etken olmuştur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda rezeksiyon uygulanmış olan pankreas tümörlü olguların %50.5’inde eşlik eden kistik lezyon saptanmıştır. Kistik lezyonlar arasında en büyük grubu %53.8 ile retansiyon kisti ve duktektaziler oluşturmaktadır. Araştırmaya dahil olan 101 olgunun %25.7’sinde, birden fazla farklı patolojik tanıya sahip kistik lezyon saptanmıştır.

Araştırmamızda, İPMN’lere ek olarak görüntüleme özellikleri nispeten az bilinen kistik lezyonların görüntüleme bulguları, radyopatolojik korelasyon değerlendirilmesi ile ortaya konulmuş olup, ayırıcı tanıda kullanılabilecek özellikler tanımlanmıştır. Araştırmamızda, retansiyon kisti ve duktektazilerin nispeten küçük boyutlu lezyonlar olduğu, pankreatik kanal ile ilişkilerinin diğer lezyonlardan az sıklıkta görüldüğü, pankreas tümörleri ile ilişkili oldukları ve multiplisiteleri gösterilmiştir. Retansiyon kisti ve duktektaziler, araştırmamızdaki tümörlerin dağılımına benzer olarak baş-unsinat-boyunda daha sık olarak tespit edilmiştir. Basit müsinöz kistlerin, diğer kistik lezyonlara göre daha büyük boyutlu olduğu ve pankreas kitleleri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Basit müsinöz kistlerin de de pankreatik kanalların skuamoid kistleri ile ayırıcı tanısında pankreas kitleleri ile ilişkili olup olmalarının önemli olduğu gösterilmiştir. Pankreas tümörlerinin dejenerasyonu veya bir komponenti olarak oluşan lezyonların (kistik PNET, CND, büyük duktus tipi PDAK) tümörlerin santralinde yerleşim gösterdiği, retansiyon kisti ve duktektazilerin ise pankreas tümörlerine göre eksantrik yerleşim gösterdiği tespit edilmiştir.

Araştırmamızda; retansiyon kisti, duktektazi, CND, büyük duktus tipi PDAK, pankreatik kanalların skuamoid kisti, basit müsinöz kist için radyolojik değerlendirmenin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değeri, radyopatolojik korelasyon oranları radyoloji literatüründe ilk kez ortaya konulmuştur. Radyolojik görüntülemenin tanısal doğruluğunun retansiyon kisti ve duktektazi grubunda oldukça başarılı olduğunu, ancak basit müsinöz kist ve büyük duktus tipi PDAK tanısında benzer oranda başarı gösteremediği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, pankreasın kistik lezyonlarında BT'nin tanısal doğruluğu %85.2, MRG'nin ise %88.3 saptanmış olup, literatür değerlerine göre daha yüksektir. Görüntüleme özellikleri az bilinen lezyonların araştırma grubunun çoğunluğunu oluşturduğu düşünüldüğünde, bu bulgu pankreasın kistik lezyonlarının sadece preoperatif görüntüleme ile tanınması konusunda umut vericidir. Gereksiz invazif girişimlerin önlenmesi için, özellikle görüntüleme özellikleri yeni tanımlanan lezyonlara yönelik, daha büyük popülasyonlar ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Yeni çalışmalar ile araştırmamızda ilk kez olarak tanımlanan bulguların test edilmesi ve yeni görüntüleme bulgularının tanımlanması, görüntülemenin tanısal doğruluğunu arttırıp, invazif girişimleri azaltma şansına sahip olabilir.

Ayrıca araştırmamızda, pankreasın kistik lezyonları ile pankreatikobiliyer malformasyonlar arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Pankreatik kanalların skuamoid kistlerinde inkomplet divisum oranı %66.7 olarak saptanmıştır. Pankreasın kistik lezyonları ile pankreatikobiliyer malformasyonlar arasındaki ilişkinin daha büyük serilerde araştırılmasının faydalı olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Zhu S, Wang W-T, Shang X-S, et al. Difference analysis in prevalence of incidental pancreatic cystic lesions between computed tomography and magnetic resonance imaging. *BMC Medical Imaging*. 2019;19(1):43.
2. Kromrey ML, Bülow R, Hübner J, et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut*. 2018;67(1):138-45.
3. Brugge WR. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6(4):375-88.
4. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology*. 2017;17(5):738-53.
5. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012;12(3):183-97.
6. Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, et al. Management of incidental pancreatic cysts: a white paper of the ACR Incidental Findings Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017;14(7):911-23.
7. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 2018;67(5):789-804.
8. Muraki T, Jang K-T, Reid MD, et al. Pancreatic ductal adenocarcinomas associated with intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) versus pseudo-IPMNs: relative frequency, clinicopathologic characteristics and differential diagnosis. *Modern Pathology*. 2022;35(1):96-105.

9. Kim YS, Cho JH. Rare nonneoplastic cysts of pancreas. *Clin Endosc.* 2015;48(1):31-8.
10. Krasinskas AM, Oakley GJ, Bagci P, et al. "Simple Mucinous Cyst" of the Pancreas: A Clinicopathologic Analysis of 39 Examples of a Diagnostically Challenging Entity Distinct From Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms and Mucinous Cystic Neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(1):121-7.
11. Morana G, Ciet P, Venturini S. Cystic pancreatic lesions: MR imaging findings and management. *Insights into Imaging.* 2021;12(1):115.
12. Cengiz D, Saka B, Bagci P, et. al. Centrally-Necrotic/Hyalinizing Demarcated (CND) Carcinomas of the Pancreas: A Clinico-Pathologically Distinct Group with Divergent Metaplastic Patterns and High-Grade Characteristics. *Modern Pathology.* 2022;35:1211-2.
13. Song SJ, Lee JM, Kim YJ, et al. Differentiation of intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic masses: comparison of multirow-detector CT and MR imaging using ROC analysis. *J Magn Reson Imaging.* 2007;26(1):86-93.
14. Youn SY, Rha SE, Jung ES, Lee IS. Pancreas ductal adenocarcinoma with cystic features on cross-sectional imaging: radiologic-pathologic correlation. *Diagn Interv Radiol.* 2018;24(1):5-11.
15. Quinlan R. Anatomy and embryology of the pancreas. *Shackelford's surgery of the alimentary tract.* 1991;3:3-18.
16. Saisho Y, Butler A, Meier J, et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clinical anatomy.* 2007;20(8):933-42.
17. Bockman DE. Anatomy of the pancreas. The exocrine pancreas: biology, pathobiology and disease Raven Press, New York. 1993:1-8.

18. Ellis H. Anatomy of the pancreas. Surgery-Oxford International Edition. 2007;25(2):72-3.
19. Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K, Pękala PA, Walocha JA, Tomaszewski KA. Development of the human pancreas and its vasculature—An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2019;221:115-24.
20. Hans G. Beger ALW, Ralph H. Hruban , Markus W. Buchler, Markus M. Lerch, John P. Neoptolemos, Tooru Shimosegawa, David C. Whitcomb. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery* Wiley-Blackwell; 2018. 1216 p.
21. Shi C, Liu E. Anatomy, Histology, and Function of the Pancreas. In: McManus LM, Mitchell RN, editors. *Pathobiology of Human Disease*. San Diego: Academic Press; 2014. p. 2229-42.
22. Dowdy GS, Jr., Waldron GW, Brown WG. Surgical anatomy of the pancreatobiliary ductal system. Observations. *Arch Surg*. 1962;84:229-46.
23. Kamisawa T, Ando H, Hamada Y, et al. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21(3):159-61.
24. Kamisawa T, Ando H, Suyama M, Shimada M, Morine Y, Shimada H. Japanese clinical practice guidelines for pancreaticobiliary maljunction. *J Gastroenterol*. 2012;47(7):731-59.
25. Misra SP, Dwivedi M. Pancreaticobiliary ductal union. *Gut*. 1990;31(10):1144-9.
26. DiMagno EP, Shorter RG, Taylor WF, Go VL. Relationships between pancreaticobiliary ductal anatomy and pancreatic ductal and parenchymal histology. *Cancer*. 1982;49(2):361-8.

27. Borghei P, Sokhandon F, Shirkhoda A, Morgan DE. Anomalies, Anatomic Variants, and Sources of Diagnostic Pitfalls in Pancreatic Imaging. *Radiology*. 2013;266(1):28-36.
28. Mortelé KJ, Rocha TC, Streeter JL, Taylor AJ. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics*. 2006;26(3):715-31.
29. Rizzo RJ, Szucs RA, Turner MA. Congenital abnormalities of the pancreas and biliary tree in adults. *Radiographics*. 1995;15(1):49-68; quiz 147-8.
30. Morgan DE, Logan K, Baron TH, Koehler RE, Smith JK. Pancreas divisum: implications for diagnostic and therapeutic pancreatography. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(1):193-8.
31. Quest L, Lombard M. Pancreas divisum: opinio divisa. *Gut*. 2000;47(3):317-9.
32. Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu MA, Yener Ö. Congenital variants and anomalies of the pancreas and pancreatic duct: imaging by magnetic resonance cholangiopancreatography and multidetector computed tomography. *Korean J Radiol*. 2013;14(6):905-13.
33. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(2):311-7.
34. Johnston DW. Annular pancreas: a new classification and clinical observations. *Can J Surg*. 1978;21(3):241-4.
35. Thoeni RF, Gedgaudas RK. Ectopic pancreas: usual and unusual features. *Gastrointest Radiol*. 1980;5(1):37-42.
36. Rezvani M, Menias C, Sandrasegaran K, Olpin JD, Elsayes KM, Shaaban AM. Heterotopic Pancreas: Histopathologic Features, Imaging Findings, and Complications. *RadioGraphics*. 2017;37(2):484-99.

37. Aly AM, Saied T. Cystic dystrophy of the duodenal wall in heterotopic pancreas: A case report. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014;45(2):295-8.
38. Campos LP, Mateu CA, García-Argüelles JS, Durá Ayet AB, Pérez IB, Callol PS. Cystic dystrophy of the duodenal wall: A rare but need-to-know disease. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(1):61-6.
39. Mei W, Cao F, Li F. Two cases of agenesis of the dorsal pancreas and a review of the literature. *BMC Gastroenterology*. 2020;20(1):94.
40. Schnedl WJ, Piswanger-Soelkner C, Wallner SJ, et al. Agenesis of the dorsal pancreas and associated diseases. *Dig Dis Sci*. 2009;54(3):481-7.
41. Balakrishnan V, Narayanan VA, Siyad I, Radhakrishnan L, Nair P. Agenesis of the dorsal pancreas with chronic calcific pancreatitis. case report, review of the literature and genetic basis. *Jop*. 2006;7(6):651-9.
42. Ono A, Arizono S, Isoda H, Togashi K. Imaging of Pancreaticobiliary Maljunction. *RadioGraphics*. 2020;40(2):378-92.
43. Muraki T, Pehlivanoglu B, Memis B, et al. Pancreatobiliary Maljunction-associated Gallbladder Cancer Is as Common in the West, Shows Distinct Clinicopathologic Characteristics and Offers an Invaluable Model for Anatomy-induced Reflux-associated Physio-chemical Carcinogenesis. *Ann Surg*. 2022;276(1):e32-e9.
44. Morine Y, Shimada M, Takamatsu H, et al. Clinical features of pancreaticobiliary maljunction: update analysis of 2nd Japan-nationwide survey. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2013;20(5):472-80.
45. Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2003;10(5):345-51.

46. Fukuzawa H, Kajihara K, Tajikawa T, Aoki K, Ajiki T, Maeda K. Mechanism of pancreatic juice reflux in pancreaticobiliary maljunction: A fluid dynamics model experiment. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(5):265-72.
47. Sarawagi R, Sundar S, Gupta SK, Raghuwanshi S. Anatomical Variations of Cystic Ducts in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Clinical Implications. *Radiol Res Pract.* 2016;2016:3021484.
48. Hussain A. Difficult laparoscopic cholecystectomy: current evidence and strategies of management. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011;21(4):211-7.
49. Muraki T, Reid MD, Pehlivanoglu B, et al. Variant anatomy of the biliary system as a cause of pancreatic and peri-ampullary cancers. *HPB (Oxford).* 2020;22(12):1675-85.
50. Longnecker DS, Gorelick F, Thompson ED. Anatomy, Histology, and Fine Structure of the Pancreas. *The Pancreas* 2018. p. 10-23.
51. Lesniak RJ, Hohenwarter MD, Taylor AJ. Spectrum of causes of pancreatic calcifications. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178(1):79-86.
52. Davis S, Parbhoo SP, Gibson MJ. The plain abdominal radiograph in acute pancreatitis. *Clinical Radiology.* 1980;31(1):87-93.
53. Ashida R, Tanaka S, Yamanaka H, et al. The Role of Transabdominal Ultrasound in the Diagnosis of Early Stage Pancreatic Cancer: Review and Single-Center Experience. *Diagnostics (Basel).* 2018;9(1).
54. Conrad C, Fernández-Del Castillo C. Preoperative evaluation and management of the pancreatic head mass. *J Surg Oncol.* 2013;107(1):23-32.
55. Yoon WJ, Brugge WR. Endoscopic ultrasound and pancreatic cystic lesions-diagnostic and therapeutic applications. *Endosc Ultrasound.* 2012;1(2):75-9.

56. Chong CCN, Tang RSY, Wong JCT, Chan AWH, Teoh AYB. Endoscopic ultrasound of pancreatic lesions. *J Vis Surg*. 2016;2:119.
57. Kitano M, Yoshida T, Itonaga M, Tamura T, Hatamaru K, Yamashita Y. Impact of endoscopic ultrasonography on diagnosis of pancreatic cancer. *Journal of Gastroenterology*. 2019;54(1):19-32.
58. Agostini A, Borgheresi A, Bruno F, et al. New advances in CT imaging of pancreas diseases: a narrative review. *Gland Surg*. 2020;9(6):2283-94.
59. Almeida RR, Lo GC, Patino M, Bizzo B, Canellas R, Sahani DV. Advances in Pancreatic CT Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2018;211(1):52-66.
60. Cho HW, Choi JY, Kim MJ, et al. Pancreatic tumors: emphasis on CT findings and pathologic classification. *Korean J Radiol*. 2011;12(6):731-9.
61. Francis IR. Role of CT and MR in detection and staging of pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2003;4(1):10-4.
62. Haaga JR, Alfidi RJ, Havrilla TR, et al. Definitive Role of CT Scanning of the Pancreas. *Radiology*. 1977;124(3):723-30.
63. Alabousi M, McInnes MD, Salameh JP, et al. MRI vs. CT for the Detection of Liver Metastases in Patients With Pancreatic Carcinoma: A Comparative Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53(1):38-48.
64. Treadwell JR, Zafar HM, Mitchell MD, Tipton K, Teitelbaum U, Jue J. Imaging Tests for the Diagnosis and Staging of Pancreatic Adenocarcinoma: A Meta-Analysis. *Pancreas*. 2016;45(6):789-95.
65. Udare A, Agarwal M, Alabousi M, et al. Diagnostic Accuracy of MRI for Differentiation of Benign and Malignant Pancreatic Cystic Lesions Compared to CT and

Endoscopic Ultrasound: Systematic Review and Meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2021;54(4):1126-37.

66. Fletcher JG, Wiersema MJ, Farrell MA, et al. Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multi-detector row CT. *Radiology*. 2003;229(1):81-90.

67. Chang YR, Park JK, Jang JY, Kwon W, Yoon JH, Kim SW. Incidental pancreatic cystic neoplasms in an asymptomatic healthy population of 21,745 individuals: Large-scale, single-center cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(51):e5535.

68. Lee ES, Lee JM. Imaging diagnosis of pancreatic cancer: a state-of-the-art review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(24):7864-77.

69. Jang KM, Kim SH, Kim YK, et al. Imaging features of small (≤ 3 cm) pancreatic solid tumors on gadoxetic-acid-enhanced MR imaging and diffusion-weighted imaging: an initial experience. *Magn Reson Imaging*. 2012;30(7):916-25.

70. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii33-40.

71. Herwick S, Miller FH, Keppke AL. MRI of islet cell tumors of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(5):W472-80.

72. Girometti R, Intini S, Brondani G, et al. Incidental pancreatic cysts on 3D turbo spin echo magnetic resonance cholangiopancreatography: prevalence and relation with clinical and imaging features. *Abdominal Imaging*. 2011;36(2):196-205.

73. Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N. MRCP of congenital pancreaticobiliary malformation. *Abdom Imaging*. 2007;32(1):129-33.

74. Harrington KA, Shukla-Dave A, Paudyal R, Do RKG. MRI of the Pancreas. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53(2):347-59.

75. McGuire S. *Adv Nutr*. 2015.
76. Permuth JB, Powers BD, Hodul PJ. A Path Forward for Understanding and Addressing Multifaceted Pancreatic Cancer Disparities. *Gastroenterology*. 2022;163(1):51-3.
77. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
78. Ushio J, Kanno A, Ikeda E, et al. Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Epidemiology and Risk Factors. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3).
79. Becker AE, Hernandez YG, Frucht H, Lucas AL. Pancreatic ductal adenocarcinoma: risk factors, screening, and early detection. *World J Gastroenterol*. 2014;20(32):11182-98.
80. Schawkat K, Manning MA, Glickman JN, Morteale KJ. Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Its Variants: Pearls and Perils. *RadioGraphics*. 2020;40(5):1219-39.
81. Sarantis P, Koustas E, Papadimitropoulou A, Papavassiliou AG, Karamouzis MV. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy. *World J Gastrointest Oncol*. 2020;12(2):173-81.
82. Nakaoka K, Ohno E, Kawabe N, et al. Current Status of the Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Diagnostics*. 2023;13(2):215.
83. Rickes S, Unkrodt K, Neye H, Ocran KW, Wermke W. Differentiation of pancreatic tumours by conventional ultrasound, unenhanced and echo-enhanced power Doppler sonography. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37(11):1313-20.
84. Yarandi SS, Runge T, Wang L, et al. Increased incidence of benign pancreatic pathology following pancreaticoduodenectomy for presumed malignancy over 10 years despite increased use of endoscopic ultrasound. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 2014;2014.

85. Jang KM, Kim SH, Kim YK, Song KD, Lee SJ, Choi D. Missed pancreatic ductal adenocarcinoma: Assessment of early imaging findings on prediagnostic magnetic resonance imaging. *European Journal of Radiology*. 2015;84(8):1473-9.
86. Semelka RC, Kelekis NL, Molina PL, Sharp TJ, Calvo B. Pancreatic masses with inconclusive findings on spiral CT: is there a role for MRI? *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1996;6(4):585-8.
87. Loch FN, Asbach P, Haas M, et al. Accuracy of various criteria for lymph node staging in ductal adenocarcinoma of the pancreatic head by computed tomography and magnetic resonance imaging. *World Journal of Surgical Oncology*. 2020;18:1-10.
88. Ha J, Choi SH, Kim KW, Kim JH, Kim HJ. MRI features for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2022;54(7):849-56.
89. Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *The American journal of surgical pathology*. 2004;28(8):977-87.
90. Luchini C, Capelli P, Scarpa A. Pancreatic ductal adenocarcinoma and its variants. *Surgical pathology clinics*. 2016;9(4):547-60.
91. Chun YS, Pawlik TM, Vauthey J-N. 8th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Pancreas and Hepatobiliary Cancers. *Annals of Surgical Oncology*. 2018;25(4):845-7.
92. Neoptolemos JP, Stocken DD, Dunn JA, et al. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant chemoradiation and/or chemotherapy in the ESPAC-1 randomized controlled trial. *Annals of surgery*. 2001;234(6):758.
93. Rhee H, Park M-S. The Role of Imaging in Current Treatment Strategies for Pancreatic Adenocarcinoma. *Korean J Radiol*. 2021;22(1):23-40.

94. Bagci P, Andea AA, Basturk O, Jang KT, Erbarut I, Adsay V. Large duct type invasive adenocarcinoma of the pancreas with microcystic and papillary patterns: a potential microscopic mimic of non-invasive ductal neoplasia. *Mod Pathol*. 2012;25(3):439-48.
95. Hori S, Shimada K, Ino Y, et al. Macroscopic features predict outcome in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Virchows Arch*. 2016;469(6):621-34.
96. Sato H, Liss AS, Mizukami Y. Large-duct pattern invasive adenocarcinoma of the pancreas-a variant mimicking pancreatic cystic neoplasms: A minireview. *World J Gastroenterol*. 2021;27(23):3262-78.
97. Bagci P, Andea AA, Basturk O, Jang K-T, Erbarut I, Adsay V. Large duct type invasive adenocarcinoma of the pancreas with microcystic and papillary patterns: a potential microscopic mimic of non-invasive ductal neoplasia. *Modern Pathology*. 2012;25(3):439-48.
98. Yu L, Yang W, Cai X, Shi D, Fan Y, Lu H. Centrally necrotizing carcinoma of the breast: clinicopathological analysis of 33 cases indicating its basal-like phenotype and poor prognosis. *Histopathology*. 2010;57(2):193-201.
99. Tamm EP, Bhosale P, Lee JH, Rohren EM. State-of-the-art imaging of pancreatic neuroendocrine tumors. *Surgical Oncology Clinics*. 2016;25(2):375-400.
100. Lewis RB, Lattin GE, Jr., Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(6):1445-64.
101. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, Do NK, Shyn PB. Detection of small, functional islet cell tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. *Radiology*. 2000;214(2):483-90.
102. Girometti R, Intini S, Brondani G, et al. Incidental pancreatic cysts on 3D turbo spin echo magnetic resonance cholangiopancreatography: prevalence and relation with clinical and imaging features. *Abdom Imaging*. 2011;36(2):196-205.

103. Zerboni G, Signoretti M, Crippa S, Falconi M, Arcidiacono PG, Capurso G. Systematic review and meta-analysis: Prevalence of incidentally detected pancreatic cystic lesions in asymptomatic individuals. *Pancreatology*. 2019;19(1):2-9.
104. Miller FH, Lopes Vendrami C, Recht HS, et al. Pancreatic Cystic Lesions and Malignancy: Assessment, Guidelines, and the Field Defect. *Radiographics*. 2022;42(1):87-105.
105. Pancreas ESGoCTot. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 2018;67(5):789-804.
106. Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery*. 2012;152(3 Suppl 1):S4-12.
107. Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(11):1026-31.
108. Mamone G, Barresi L, Tropea A, Di Piazza A, Miraglia R. MRI of mucinous pancreatic cystic lesions: a new updated morphological approach for the differential diagnosis. *Updates Surg*. 2020;72(3):617-37.
109. Sarno A, Tedesco G, De Robertis R, Marchegiani G, Salvia R, D'Onofrio M. Pancreatic cystic neoplasm diagnosis: Role of imaging. *Endosc Ultrasound*. 2018;7(5):297-300.
110. Postlewait LM, Ethun CG, McInnis MR, et al. Association of Preoperative Risk Factors With Malignancy in Pancreatic Mucinous Cystic Neoplasms: A Multicenter Study. *JAMA Surg*. 2017;152(1):19-25.
111. Griffin JF, Page AJ, Samaha GJ, et al. Patients with a resected pancreatic mucinous cystic neoplasm have a better prognosis than patients with an intraductal

papillary mucinous neoplasm: A large single institution series. *Pancreatology*. 2017;17(3):490-6.

112. Fong ZV, Fernández-del Castillo C. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Surgical Clinics*. 2016;96(6):1431-45.

113. Burk KS, Knipp D, Sahani DV. Cystic Pancreatic Tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018;26(3):405-20.

114. Fonseca AL, Kirkwood K, Kim MP, Maitra A, Koay EJ. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: current understanding and future directions for stratification of malignancy risk. *Pancreas*. 2018;47(3):272.

115. Hecht EM, Khatri G, Morgan D, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: recommendations for Standardized Imaging and Reporting from the Society of Abdominal Radiology IPMN disease focused panel. *Abdominal Radiology*. 2021;46:1586-606.

116. Maire F, Voitot H, Aubert A, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: performance of pancreatic fluid analysis for positive diagnosis and the prediction of malignancy. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(11):2871-7.

117. Oyama H, Tada M, Takagi K, et al. Long-term risk of malignancy in branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastroenterology*. 2020;158(1):226-37. e5.

118. O'Neill E, Hammond N, Miller FH. MR imaging of the pancreas. *Radiologic Clinics*. 2014;52(4):757-77.

119. Tanaka M. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas as the main focus for early detection of pancreatic adenocarcinoma. *Pancreas*. 2018;47(5):544-50.

120. Levink I, Bruno M, Cahen D. Management of intraductal papillary mucinous neoplasms: controversies in guidelines and future perspectives. Current treatment options in gastroenterology. 2018;16:316-32.
121. Hecht EM, Khatri G, Morgan D, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: recommendations for Standardized Imaging and Reporting from the Society of Abdominal Radiology IPMN disease focused panel. Abdom Radiol (NY). 2021;46(4):1586-606.
122. Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA, Adsay NV, Martin DR. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. Radiographics. 2009;29(6):1749-65.
123. Giambelluca D, Bruno A, Picone D, Midiri M. The honeycomb pattern of pancreatic serous cystadenoma. Abdominal Radiology. 2019;44:1191-2.
124. Ishigami K, Nishie A, Asayama Y, et al. Imaging pitfalls of pancreatic serous cystic neoplasm and its potential mimickers. World journal of radiology. 2014;6(3):36.
125. Chu L, Singhi A, Haroun R, Hruban R, Fishman E. The many faces of pancreatic serous cystadenoma: radiologic and pathologic correlation. Diagnostic and interventional imaging. 2017;98(3):191-202.
126. Kim SY, Lee JM, Kim SH, et al. Macrocystic Neoplasms of the Pancreas: CT Differentiation of Serous Oligocystic Adenoma from Mucinous Cystadenoma and Intraductal Papillary Mucinous Tumor. American Journal of Roentgenology. 2006;187(5):1192-8.
127. Thornton G, McPhail M, Nayagam S, Hewitt M, Vlavianos P, Monahan K. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. Pancreatology. 2013;13(1):48-57.

128. Hao EIU, Hwang HK, Yoon D-S, Lee WJ, Kang CM. Aggressiveness of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a literature review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(49).
129. Yin Q, Wang M, Wang C, et al. Differentiation between benign and malignant solid pseudopapillary tumor of the pancreas by MDCT. *European journal of radiology*. 2012;81(11):3010-8.
130. Carr RA, Bletsis P, Roch AM, et al. Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: A more favorable lesion? *Pancreatology*. 2019;19(2):372-6.
131. Kawamoto S, Johnson PT, Shi C, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor with cystlike changes: evaluation with MDCT. *AJR American journal of roentgenology*. 2013;200(3):W283.
132. Koh Y-X, Chok A-Y, Zheng H-L, Tan C-S, Goh BK. A systematic review and meta-analysis of the clinicopathologic characteristics of cystic versus solid pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Surgery*. 2014;156(1):83-96. e2.
133. Albores-Saavedra J. Acinar cystadenoma of the pancreas: a previously undescribed tumor. *Ann Diagn Pathol*. 2002;6(2):113-5.
134. Rift CV, Hasselby JP, Hansen CP, Federspiel B. Acinar cystic transformation of the pancreas: Report of a case and a review of the literature. *Pathology - Research and Practice*. 2020;216(6):152928.
135. Gumus M, Ugras S, Algin O, Gundogdu H. Acinar cell cystadenoma (acinar cystic transformation) of the pancreas: the radiologic-pathologic features. *Korean J Radiol*. 2011;12(1):129-34.
136. Delavaud C, d'Assignies G, Cros J, et al. CT and MR imaging of multilocular acinar cell cystadenoma: comparison with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMNs). *Eur Radiol*. 2014;24(9):2128-36.

137. Adsay NV, Hasteh F, Cheng JD, Klimstra DS. Squamous-lined cysts of the pancreas: lymphoepithelial cysts, dermoid cysts (teratomas), and accessory-splenic epidermoid cysts. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(1):56-65.
138. Terakawa H, Makino I, Nakagawara H, et al. Clinical and radiological feature of lymphoepithelial cyst of the pancreas. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):17247-53.
139. Ishigami K, Nishie A, Mochidome N, et al. Mucinous nonneoplastic cyst of the pancreas: CT and MRI appearances. *Abdominal Radiology*. 2017;42(12):2827-34.
140. Kosmahl M, Egawa N, Schröder S, Carneiro F, Lüttges J, Klöppel G. Mucinous nonneoplastic cyst of the pancreas: a novel nonneoplastic cystic change? *Modern pathology*. 2002;15(2):154-8.
141. Basturk O, Hong SM, Wood LD, et al. A Revised Classification System and Recommendations From the Baltimore Consensus Meeting for Neoplastic Precursor Lesions in the Pancreas. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(12):1730-41.
142. Schechter S, Shi J. Simple Mucinous Cyst of the Pancreas: Review and Update. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(10):1330-5.
143. Othman M, Basturk O, Groisman G, Krasinskas A, Adsay NV. Squamoid cyst of pancreatic ducts: A distinct type of cystic lesion in the pancreas. *Am J Surg Pathol*. 2007;31(2):291-7.
144. Volkan Adsay N. Cystic lesions of the pancreas. *Modern Pathology*. 2007;20(1):S71-S93.
145. Park JI. Squamoid cyst of pancreatic ducts: A case report. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2021;25(2):293-8.
146. Ren F, Zuo C, Chen G, et al. Pancreatic retention cyst: multi-modality imaging findings and review of the literature. *Abdominal Imaging*. 2013;38(4):818-26.

147. Shahid M, Javed Z, Usman M, Iltaf S. True Congenital Pancreatic Cyst: A Rare Entity. *Cureus*. 2018;10(9):e3318.
148. Kappil MM, Thakrar DJ. 121 - Diseases of the Pediatric Pancreas. In: Gore RM, Levine MS, editors. *Textbook of Gastrointestinal Radiology, 2-Volume Set (Fourth Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2015. p. 2216-27.
149. Klöppel G. Pseudocysts and other non-neoplastic cysts of the pancreas. *Semin Diagn Pathol*. 2000;17(1):7-15.
150. Sahani DV, Kadavigere R, Saokar A, Fernandez-del Castillo C, Brugge WR, Hahn PF. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics*. 2005;25(6):1471-84.
151. Fábrega-Foster K, Kamel IR, Horowitz JM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Pancreatic Cyst. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(5s):S198-s206.
152. Ahmed Z, Chhabra S, Massey A, et al. Primary hydatid cyst of pancreas: Case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep*. 2016;27:74-7.
153. Mitrovic M, Tadic B, Kovac J, et al. Pancreatic Hydatid Cyst Misdiagnosed as Mucinous Cystadenoma: CT and MRI Findings. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(3).
154. Katabathina VS, Buddha S, Rajebi H, et al. Pancreas in Hereditary Syndromes: Cross-sectional Imaging Spectrum. *RadioGraphics*. 2021;41(4):1082-102.
155. van Asselt SJ, de Vries EG, van Dulleman HM, et al. Pancreatic cyst development: insights from von Hippel-Lindau disease. *Cilia*. 2013;2(1):3.
156. Hatziagorou E, Kampouras A, Sidiropoulou M, Markou A, Anastasiou A, Tsanakas J. Pancreatic cystosis in two adolescents with cystic fibrosis. *Case Reports in Pediatrics*. 2016;2016.

157. Kim JA, Blumenfeld JD, Chhabra S, et al. Pancreatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease: prevalence and association with PKD2 gene mutations. *Radiology*. 2016;280(3):762-70.
158. Parvanescu A, Cros J, Ronot M, et al. Lessons From McCune-Albright Syndrome–Associated Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms:: GNAS-Activating Mutations in Pancreatic Carcinogenesis. *JAMA surgery*. 2014;149(8):858-62.
159. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International Consensus Guidelines for Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms and Mucinous Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Pancreatology*. 2006;6(1):17-32.
160. Date K, Ohtsuka T, Nakamura S, et al. Surveillance of patients with intraductal papillary mucinous neoplasm with and without pancreatectomy with special reference to the incidence of concomitant pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surgery*. 2018;163(2):291-9.
161. Tanno S, Nakano Y, Koizumi K, et al. Pancreatic ductal adenocarcinomas in long-term follow-up patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Pancreas*. 2010;39(1):36-40.
162. Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, et al. Management of Incidental Pancreatic Cysts: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(7):911-23.
163. Ingkakul T, Sadakari Y, Ienaga J, Satoh N, Takahata S, Tanaka M. Predictors of the Presence of Concomitant Invasive Ductal Carcinoma in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas. *Annals of Surgery*. 2010;251(1).
164. Ikegawa T, Masuda A, Sakai A, et al. Multifocal cysts and incidence of pancreatic cancer concomitant with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreatology*. 2018;18(4):399-406.

165. Assifi MM, Nguyen PD, Agrawal N, et al. Non-neoplastic Epithelial Cysts of the Pancreas: A Rare, Benign Entity. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2014;18(3):523-31.
166. Kosmahl M, Pauser U, Anlauf M, Klöppel G. Pancreatic ductal adenocarcinomas with cystic features: neither rare nor uniform. *Modern Pathology*. 2005;18(9):1157-64.
167. Schechter S, Shi J. Simple Mucinous Cyst of the Pancreas: Review and Update. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2017;141(10):1330-5.
168. Tan JH, Zhou L, Cao RC, Zhang GW. Identification of risk factors for pancreatic pseudocysts formation, intervention and recurrence: a 15-year retrospective analysis in a tertiary hospital in China. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):143.
169. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol*. 2009;15(1):38-47.
170. Grützmann R, Post S, Saeger HD, Niedergethmann M. Intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMN) of the pancreas: its diagnosis, treatment, and prognosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(46):788-94.
171. Khan A, Khosa F, Eisenberg RL. Cystic Lesions of the Pancreas. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(6):W668-W77.
172. Schmidt CM, White PB, Waters JA, et al. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: Predictors of Malignant and Invasive Pathology. *Annals of Surgery*. 2007;246(4).
173. Salvia R, Partelli S, Crippa S, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas with multifocal involvement of branch ducts. *The American Journal of Surgery*. 2009;198(5):709-14.

174. Oliveira PBd, Puchnick A, Szejnfeld J, Goldman SM. Prevalence of Incidental Pancreatic Cysts on 3 Tesla Magnetic Resonance. PLOS ONE. 2015;10(3):e0121317.
175. Maimone S, Agrawal D, Willis J, et al. Prevalence and Clinical Significance of Multiple Pancreatic Cysts. Gastrointestinal Endoscopy. 2009;69(5):AB237.
176. Cunningham SC, Hruban RH, Schulick RD. Differentiating intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic lesions. World J Gastrointest Surg. 2010;2(10):331-6.
177. Caglià P, Cannizzaro MT, Tracia A, et al. Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: To date a diagnostic challenge. International Journal of Surgery. 2015;21:S44-S9.
178. Yang JD, Song JS, Noh SJ, Moon WS. Mucinous Non-neoplastic Cyst of the Pancreas. Korean J Pathol. 2013;47(2):188-90.
179. Foo WC, Wang H, Prieto VG, Fleming JB, Abraham SC. Squamoid Cystosis of Pancreatic Ducts: A Variant of a Newly-Described Cystic Lesion, with Evidence for an Obstructive Etiology. Rare Tumors. 2014;6(3):39-41.
180. Yoo DG, Hwang S, Hwang DW, et al. Case report of a pancreatic squamoid cyst. Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2013;17(4):181-5.
181. Jang J-Y, Park T, Lee S, et al. Proposed Nomogram Predicting the Individual Risk of Malignancy in the Patients With Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. Annals of Surgery. 2017;266(6).
182. Kwon W, Han Y, Byun Y, et al. Predictive Features of Malignancy in Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2020;12(9).

183. Milanetto AC, Tonello AS, Valotto G, et al. Simple mucinous cyst: another potential cancer precursor in the pancreas? Case report with molecular characterization and systematic review of the literature. *Virchows Arch.* 2021;479(1):179-89.
184. Benjamin DJ, Berger JO, Johannesson M, et al. Redefine statistical significance. *Nature Human Behaviour.* 2018;2(1):6-10.
185. Abdelkader A, Hunt B, Hartley CP, Panarelli NC, Giorgadze T. Cystic Lesions of the Pancreas: Differential Diagnosis and Cytologic-Histologic Correlation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 2019;144(1):47-61.
186. Goh BK, Tan YM, Chung YF, et al. Non-neoplastic cystic and cystic-like lesions of the pancreas: may mimic pancreatic cystic neoplasms. *ANZ J Surg.* 2006;76(5):325-31.
187. Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, Kosuge T, Hiraoka N. Invasive Carcinoma Originating in an Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Clinicopathologic Comparison with a Common Type of Invasive Ductal Carcinoma. *Pancreas.* 2006;32(3).
188. Gutta A, Fogel E, Sherman S. Identification and management of pancreas divisum. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology.* 2019;13(11):1089-105.
189. Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Funata N. Pancreatic tumor associated with pancreas divisum. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(6):915-8.
190. Adibelli ZH, Adatepe M, Isayeva L, Esen OS, Yildirim M. Pancreas divisum: A risk factor for pancreaticobiliary tumors – an analysis of 1628 MR cholangiography examinations. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2017;98(2):141-7.
191. Cobb BW, Meyer KK, Cotton PB. Recurrent pseudocysts and pancreatitis after trauma: a complication of pancreas divisum. *Surgery.* 1985;97(5):626-9.

192. Makin E, Harrison PM, Patel S, Davenport M. Pancreatic pseudocysts in children: treatment by endoscopic cyst gastrostomy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(5):556-8.
193. Bhasin DK, Rana SS, Sidhu RS, et al. Clinical presentation and outcome of endoscopic therapy in patients with symptomatic chronic pancreatitis associated with pancreas divisum. *Jop.* 2013;14(1):50-6.
194. Pancreatic Cyst Associated with Pancreas Divisum Treated by Laparoscopy-Assisted Cystgastrostomy in the Intragastric Approach: A Case Report and a Review of the Literature. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques.* 2007;17(3):317-20.
195. Abraham AS, Simon B, Eapen A, et al. Role of Cross-sectional Imaging (CT/MRI) in Characterization and Distinguishing Benign from Malignant/Potentially Malignant Cystic Lesions of Pancreas. *J Clin Imaging Sci.* 2020;10:28.
196. Lee HJ, Kim MJ, Choi JY, Hong HS, Kim KA. Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions. *Clinical Radiology.* 2011;66(4):315-21.
197. Brenner H, Gefeller O. Variation of sensitivity, specificity, likelihood ratios and predictive values with disease prevalence. *Stat Med.* 1997;16(9):981-91.
198. Tan JH, Chin W, Shaikh AL, Zheng S. Pancreatic pseudocyst: Dilemma of its recent management (Review). *Exp Ther Med.* 2021;21(2):159.
199. Persigehl T, Baumhauer M, Baeßler B, et al. Structured Reporting of Solid and Cystic Pancreatic Lesions in CT and MRI: Consensus-Based Structured Report Templates of the German Society of Radiology (DRG). *Rofo.* 2020;192(7):641-56.