

Bölüm Editörü: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Bilgisayarlı tomografide kesin kitlesi olmayan pankreas neoplazm teşhisinde EUS FNA'nın kullanımı

Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT

Wang W, Shpaner A, Krishna SG, Ross WA, Bhutani MS, Tamm EP, Raju GS, Xiao L, Wolff RA, Fleming JB, Lee JH.

Gastrointest Endosc 2013;78:73-80.

Beş yıllık yaşam şansı %5 düzeyinde olan ve ancak %20 'si teşhis zamanında opere edilebilen pankreas kanserli olgularda erken teşhis son derece önemlidir. Pankreas kanseri teşhisinde en değerli yöntemlerden bir olmasına rağmen, şüpheli klinik bulgular ve özgün olmayan bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları varlığında (fokal genişleme, geniş pankreas kanalı/kitle yok) yapılması gereken teşhis veya takip protokolü net değildir. Örneğin BT'de sadece pankreas kanalı genişliği olan olguların %11'inde pankreas tümörü saptanabilmekte (Agarwal B, et al. GIE 2008), başka çalışmalarda da geniş pankreas kanalı, gösterilebilmiş pankreatik kitle olmadan ve tümör gelişiminden aylarca önce ortaya çıkabilmektedir (Gangi S, et al. AJR 2004, Tanaka S, et al. Jpn J Clin Gastro 2002). Başka bir çalışmada, BT kılavuzluğunda biyopsi veya endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ile yapılan sitolojik inceleme negatif sonuçlanan pankreas kanserli olgularda endoskopik ultrasonografik ince iğne biyopsisi (EUS FNA)'nin %93,5 pozitif prediktivitesi raporlanmıştır (Gress F, et al. Ann Intern Med 2001).

Bu çalışmada, kontrastlı multidetektör (MD) BT'de indetermine bulguları olan olgularda EUS FNA'nın rolü araştırılmış. 2002-2010 yılları arasında Texas MD Anderson kanser merkezinde 18 yaş üstü, indetermine BT bulguları olan, klinik olarak pankreas neoplazmı düşünülen olgulara, BT'den sonra 3 ay içinde EUS yapılmış. BT'de net kitle bulgusu olan olgular ekarte edilmiş. EUS FNA sitolojik sonuçlar cerrahi bulgularla ve veya uzun dönem (maksimum 9 yıl) takipte elde olunan bulgularla karşılaştırılmış. EUS FNA için 22 veya 25 G iğneler ile yapılmış ve on-site sitopatolog eşliğinde ve hücre bloğu örnekleri alınarak tanıları konulmuş. MDBT'de kontrastlı dual faz pankreatik protokol multidetektör BT cihazı ile gerçekleştirilmiş. MDBT'de 0.6-1.25 mm veya 2.5-5 mm kalınlığında kesitler alınmış.

Indetermine BT bulguları; izole koledok veya pankreatik kanal dilatasyonu, fokal pankreatik genişleme, değişmiş pankreatik yapı olarak tariflenmiş. Böylece 116 olguda 139 EUS FNA işlemi gerçekleştirilmiş. Ortalama hasta yaşı 63 yıl olup, 69 olgu erkekmiş. 13 hastada öyküde pankreatit, 6 hastada ailede pankreas kanseri mevcutmuş. BT endikasyonu 57 olguda sarılık, 50 olguda karın ağrısı, 40 olguda kilo kaybı, 21 olguda bulantı-kusma ve 16 olguda ishal olarak bildirilmiş. 69 olguda BT öncesi karaciğer fonksiyon test anormallikleri, 21 hastada BT'de 3 olguda ise oktreotid scan anormallikleri nedeniyle pankreatik neoplazm şüphesi söz konusu olmuş.

EUS öncesi BT'de en sık ortaya konmuş olan pankreatik bulgu parenkimde fokal değişiklik (radyoloğun tarifleriyle dolgunluk, düzensizlik, atenuasyon...). 2. sık görülen değişiklik ise safra kanal genişlemesi veya darlığı 73 olguda, pankreatik kanal genişlemesi 48 olguda ve veya pankreas çapında 9 olguda artış olarak raporlanmış. 9 olguda ise peri-pankreatik lenf adenopati (LAP) ve vasküler invazyon daha kitle lezyonu görülmeden ortaya konmuş.

EUS FNA ile 116 olgunun 84'ünde kitle (ortalama 2.2+0.8 cm), çoğunlukla pankreas baş boyun kesiminde hipoekoik lezyon olarak ortaya konmuş. 84 olgunun 62'sinde EUS FNA sitolojisi pankreatik tümör için tanısal olarak raporlanmış. Pankreatik tümoral kitle görünümü olmayan 32 hastada pankreatik-safra kanalı darlığı bölgesinden yapılan EUS FNA ile 6 olguda neoplastik lezyon tanısı konulabilmiş. Böylece EUS FNA ile tanı konulmuş olan 76 olgunun 50'sinde pankreas adenokanseri, 2'sinde ampuller adenokanseri, 6 olguda kolanjiokarsinoma, 8 olguda nöroendokrin tümör, 4 olguda intraduktal papiller müsinöz neoplazi (IPMN), 1 olguda musinöz kistadenom, 1 olguda large B cell lenfoma, 1 olguda renal cell Ca, 1 olguda mesane transitional cell Ca, 1 olguda melanom

İletişim: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Kliniği Zonguldak • Telefon: +90 372 261 01 69
Faks: +90 372 261 01 55 • E-mail: yucelustundag@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 08.10.2014 • Kabul Tarihi: 08.10.2014

ve 1 olguda ovarian kanser metastaz varlığı saptanmış. Kaplan Meyer analizi ile 5 yıllık survi pankreas adenokanseri olgularında %15.2 bulunmuş. 40 olguda pankreas neoplazi gösterilememiş ve 21 olguda EUS FNA ile sadece normal pankreatik doku gösterilebilmiş. Diğer 9 olguda kronik pankreatit, otoimmün pankreatit 5, safra kanal orjinli adenomyom 1 olguda, koledokolitiasis 1 olguda, koledokosel 1 olguda veya primer sklerozan kolanjit (PSC) 1 olguda şüpheli klinik veya indetermine BT bulgularından sorumlu olarak gösterilmiş. 1 olguda ise atipik hücreler saptanmış ve bu da malinite teşhisi için yeterli olmamış.

Altı olguda BT'de negatif bulgu varken, ciddi karın ağrısı, sarılık, kilo kaybı ve anormal laboratuvar test sonuçları olması nedeniyle EUS FNA biliyer ve pankreatik kanalın geçiş noktalarından, pankreasda dolgunluk olan kesimden veya ekojenitenin değiştiği alandan yapılmış. Böylece 2 olguda pankreas adenokanseri, 2 olguda nöroendokrin tümör, 1 olguda kronik pankreatit, 1 olguda 8 mm'lik ortak safra kanalı (CBD) taşı ortaya konmuş. BT negatif EUS'de kitle olan olgularında cerrahi, patoloji ve uzun dönem takip verilerine bakıldığında, EUS duyarlılığı, özgünlüğü, pozitif prediktif değer (PPV), tümör yakalama doğruluğu oranları %62.5, %61.5, %78.9 ve %62.1 olarak ortaya konmuş. EUS FNA duyarlılık, özgünlük, Pozitif prediktif değer (PPV), tümör yakalama doğruluğu %88, %95, %97 ve %90.5 olarak bildirilmiş. Univaryant analizde BT'de ortaya konmuş pankreatik kanal dilatasyonu, safra kanal darlığı, EUS ile kitle tespiti, peripankreatik LAP pankreasda tümör varlığının saptanmasında istatistiksel öneme sahip bulunmuş. Pankreatit öyküsü olan olgularda ise BT'de pankreas çapında artış olması istatistiksel anlamını yitirmiştir. Multivaryant analizde ise pankreatik kanalın BT'de geniş olması, safra kanal darlığı ve EUS ile kitle saptanmış olması en anlamlı parametreler olarak gösterilmiş. Subgrup analizi yapıldığında, bilirubin 2 mg/dl üzerinde olması, pankreas kanal genişlemesi, safra kanal darlığı, EUS ile tümör çapının 1.5 cm'den daha fazla olması pankreatik adenokanseri ile ilişkili parametreler olduğu gösterilmiştir. Bu parametreler ile multivaryant analiz yapıldığında 2 önemli EUS parametresi; tümör çapının 1.5 cm üzerinde olması ve pankreas kanal genişlemesi istatistiksel anlamlı olarak görülmüş.

YORUM

Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin negatif olduğu olgularda pankreas veya pankreato-biliyer malinitelerin prevalansı ve prediktörleri daha önce Singh H, et al. Dig Dis Sci 2008'de yayınlanmıştı. Bu çalışmada da 107 olgudan 22'sinde (%21) pankreas adenokanseri tespit edilmiş, 366 kişiden oluşan başka bir seride 30 olguda pankre-

ato-biliyer malinite ortaya konmuş (Reddymassu SC, et al. Dig Dis Sci 2011). Diğer bir seride ise BT'de pankreas dolgunluğu/genişleme varlığında 69 hastanın 6'sında (%8.7) malinite EUS ile saptanmış (Horwhat JD, et al. JOP 2011). Wang W ark tarafından yapılan bu çalışmada ise 116 olgunun 50'sinde (%45.1) pankreas adenokanser saptanmıştır. Ancak, diğer çalışmalarda bu oran çok düşüktür. Bunun en önemli nedeni tek merkezli retrospektif özellikteki bu çalışmanın, referans merkezi olma özelliğinin hastaların seçim biası meydana getirebilmesi olabilir. Wang W ve arkadaşlarına ait bu çalışmanın bir üstünlüğü ise diğer çalışmalarda EUS FNA'ya ait duyarlılık, özgünlük ve PPV değerleri belirtilmemiş olmasıdır.

Pankreas tümör teşhisinde başa baş yapılan bir çok çalışmada EUS'in BT, magnetik rezonans (MR) ve pozitron emisyon tomografi (PET) BT'ye üstün olduğu ortaya konmuştur. MDBT ile bile yapılan EUS karşılaştırmalarda pankreas kanseri tespiti ve evrelemesinde EUS MDBT'den daha üstün olarak raporlanmaktadır. Özellikle 2 cm altındaki pankreas kanser olgularında EUS ile BT arasında sensitivite farkı dikkat çekici olabilmekte (EUS %96 vs PET BT %70) kadar olabilmektedir (Tamm BT et al. Abd Imaging 2007). Wang ve arkının yaptığı bu çalışmanın yukarıda bahsi geçen bir çok çalışmadan üstün olduğu nokta MDBT kullanımınıdır. Bu çalışmada olguların 90'ında kesitsel kalınlığı 2.5 mm'den az olan MDBT incelemesi yapılmış. Diğer çalışmalarda EUS FNA ile MDBT değil konvansiyonel BT tekniği karşılaştırılmıştır. 116 hastanın 84'ünde pankreatik tümör varlığı ortaya konmuş, bu olguların 64'ünde neoplastik 20'sinde ise neoplastik olmayan durumların varlığı uzun dönem klinik takip verilerine dayanarak netleştirilmiştir. Bu çalışmadaki en önemli nokta BT'de pankreas tümörüne özgün olmayan bulgular ortaya çıktığında hangi olgularda EUS FNA önerilmesi gerektiğine yönelik verilerin analizidir. Bu analiz göstermiştir ki, safra kanal darlığı, pankreas kanal genişlemesi ve EUS ile pankreatik kitlenin varlığı pankreas neoplazi için prediktif değerdedir. Bu parametrelerden pankreas kanal genişlemesi ve pankreatik kitlenin çapının 1.5 cm üzerinde olması pankreas adenokanseri için prediktif olarak raporlanmıştır. Yani geniş pankreas kanalı olgularında saptanacak bir transition/geçiş noktası- darlık alanı potansiyel pankreatik neoplazi odağı olarak değerlendirilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Pankreatik kitlenin 1.5 cm altında olması genelde adenokanser dışı neoplazileri işaret etmektedir.

Pankreas kanserinin ortalama teşhis yaşı 72 olup, pankreas kanserinden ölüm yaşı genelde 73 olarak bildirilmektedir. 5 yıllık survi 2 cm altı tümörü olan olgularda %30-60 düzeyinde olabilmektedir. Bu da pankreas adenokanseri

olgularında erken teşhisin önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada yakalanan pankreas kanseri olgularında ortalama tümör çapı 2.5±0.8 cm olarak ortaya konmuş ve 5 yıllık survi olguların %15'inde gerçekleşmiş. EUS FNA ile erken teşhisin bu veriler ile önemi tartışılırken 5 yıl %15 survi iç ferahlatıcı bir sonuç olarak gözükmemektedir. Bu da pankreas kanserinin biyolojik davranışının nedenli agresif olduğunu ortaya koyan verilerden biridir. Bununla beraber genel literatür verilerine bakılarak denebilir ki, 2

cm altında pankreas kanseri olan olgularda 5 yıllık survi %30-60 olabilmektedir.

Sonuçta, indetermine BT bulguları ve şüpheli klinik verileri olan olgularda EUS FNA ile pankreas doku örnekleme nisal gücümüzü arttırabilmekte, EUS'de 1.5 cm üzerinde kitle görülmesi pankreas adenokanseri varlığını güçlendirici bir veri olarak değerlendirilmelidir. Ancak, daha net çıkarımlar için bu konuda prospektif, randomize, çift kör çalışmaların varlığına ihtiyaç bulunmaktadır.

Yücel ÜSTÜNDAĞ

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Gastroenteroloji Kliniği, Zonguldak