

## Bölüm 9

# PANKREATİK DUKTAL ADENOKARSİNOMDA RADYOLOJİK TANI VE EVRELEME

Ahmet AKÇAY<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Pankreas duktal adenokarsinomu (PDA), pankreas malignitelerinin %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. PDA, kolorektal kanserden sonra sindirim sistemi kanserlerine bağlı ölüm sebeplerinde ikinci sırada yer almaktadır(1). PDA' nın erken tanısında güvenilir bir tarama testinin olmaması ve erken evrelerde hastalığın genellikle asemptomatik seyir göstermesi kötü prognozla seyreden lokal ileri evre ya da metastatik hastalıkta tanı konulmasına neden olmaktadır. PDA' nın kötü prognozlu seyir göstermesinde tümörün retroperitoneal yerleşim göstermesi ve erken dönemde perinöral yolla yayılım göstermesinin de etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada PDA' da 5 yıllık sağ kalım oranları % 6-7 olarak bildirilmiştir (2).

PDA tedavisinde R0 cerrahi rezeksiyon (cerrahi sınırda mikroskopik olarak tümör olmaması) tek küratif tedavidir. Ancak hastalığın genellikle ileri evrede tanı alması ve pankreas baş kesimindeki tümörlerin ana vasküler yapılara invazyon göstermesi nedeniyle hastaların % 20' sinden azına cerrahi yapılabilmektedir. Yapılan bir çalışmada cerrahi rezeksiyon sonrası mikroskopik ya da makroskopik rezidü tümör dokusu saptanan hastalarda cerrahi yapılmayan hastalarla yaşam beklentisi arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir (3). Bu nedenle cerrahi öncesi doğru evrelemenin yapılması, ameliyat sonrası rezidü hastalık riski taşıyan hastaları belirlemek ve olası uzak metastatik hastalığın varlığını belirlemek ameliyattan fayda görme olasılığı en yüksek olan hasta grubunu belirlemek açısından hayati önem taşımaktadır.

PDA olgularında uygun klinik yönetimin belirlenmesi ve yaşam beklentisinin artırılması için multidisipliner yaklaşım sağlanmalıdır. Radyolojinin PDA yönetimindeki rolü tümörün saptanması ve cerrahi öncesinde tümörün rezektabel olup olmadığının belirlenmesidir.

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr. Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri, e-mail: ahmetakcaymd@gmail.com,

Görüntüleme modaliteleri ve tekniklerindeki gelişmeler PDA yönetiminde radyologların rolünü artırmıştır. Multidedektörlü Bilgisayarlı Tomografi (BT) sayesinde ince kesit görüntüler alınabilmesi, multiplanar ve 3D reformat görüntüler elde edilebilmesi, tümörlerin ve tümör damar ilişkisinin ayrıntılı şekilde değerlendirilmesine imkan sağlamaktadır. Ayrıca gelişmiş Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri ve Endoskopik Ultrasonografi (EUS) tümör saptamada ve evrelemede problem çözücü araçlar olarak kullanılmaktadır.

Ana pankreatik kanalda sadece striktüre neden olan küçük izodens tümörler, unsinat süreçte yerleşim gösteren koledok ve ana pankreatik kanal (APK) dilatasyonuna neden olmayan tümörler BT' de kolayca gözden kaçabilmektedir.

Yalnızca ana pankreatik kanal (MPD) striktürü olarak ortaya çıkabilen küçük izoatenüan PDAC, BT'de kolayca gözden kaçabilir. Unsinat process PDAC genellikle klinik olarak sessizdir ve biliyer veya pankreatik duktal dilatasyonun olmaması nedeniyle özellikle erken evrede görüntüleme sırasında gözden kaçabilir. Tümör rezektabilite sınırları kurumlar arasında farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle multidisipliner tümör konseylerinde radyologların kendi kliniklerinin yaklaşımına da uygun şekilde görüntüleme bulgularını belirtmesi gerekmektedir

### **Görüntüleme Yöntemleri**

PDA tanı ve evrelemesinin doğru yapılabilmesi için uygun görüntüleme yöntemlerinin ve parametrelerinin kullanılması gerekmektedir. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN), pankreas kanserinin tanı ve evrelemesinde kullanılmasını önerdiği BT ve MRG protokolü parametrelerini kılavuzlarında yayınlamıştır (5). BT çekim protokolünde multidedektörlü helikal BT (tercihen en az 64 kesit) ile ince kesitli (<3 mm) görüntüler ile multiplanar reformat görüntüler (koronal-aksiyel), rekonstrükte görüntüler (maksimum intensity projection-3D) vasküler tutulumu değerlendirmek için önerilmiştir. Oral nötral kontrast madde verildikten sonra 3-5 ml/s hızla intravenöz yüksek konsantrasyonlu (> 300 mg I/mL) iyotlu kontrast madde enjeksiyonu ardından, geç arteriyel (40-50 s) ve portal fazı (65-70 s) içeren multifazik görüntüleme önerilmektedir. Pankreatik fazda (geç arteriyel) parankimin diğer kısımlarına göre düşük kontrast tutulumu gösteren hipodens PDA ile maksimum kontrast farkı oluşturulur. Bazı tümörler sadece bu fazda görüntülenebilir. Arteriyel fazda alınan bu görüntüler tümöral vasküler invazyon varlığının ve damarsal anatomik varyasyonların değerlendirilmesine imkan sağlar. Görüntülemeye portal fazın eklenmesi karaciğer metazlarının ve pankreatik fazda yeterli kontrastlanmayı göstermeyen venöz yapıların değerlendirilmesinde faydalı olmaktadır.

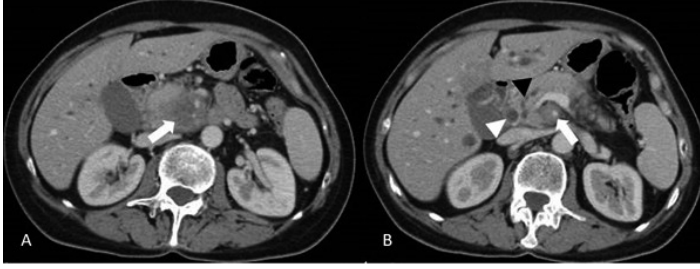
MRG protokolünde aksiyel ve koronal planda single shot spin eko T2 ağırlıklı sekanslar (SSFSE-HASTE), aksiyel in/out of faz gradient eko, yağ baskılı aksiyel planda T2 fast spin eko (FSE), aksiyel planda difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), pre-post kontrastlı yağ baskılı aksiyel planda 3D T1 ağırlıklı ve koronal T2 ağırlıklı Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) sekansları yer almaktadır. Kesit kalınlığının postkontrast sekanslarda 2-3 mm, koronal T2 ağırlıklı (MRCP) sekansta 3 mm, diğer sekanslarda en fazla 6 mm alınması önerilmektedir. Primer lezyonun ve tümörün yayılımının en iyi görüntülediği sekans olması nedeniyle geç arteryel fazı da içeren post kontrast sekanslar önem arz etmektedir. DAG' nin PDA görüntülemesinde potansiyel faydalarını gösteren bir çalışmada rezeksiyon yapılan tümörlerin boyutlarına en yakın ölçümlerin preoperatif DAG sekansında bulunduğu bildirilmiştir (6).

### **Radyolojik Görüntüleme Bulguları**

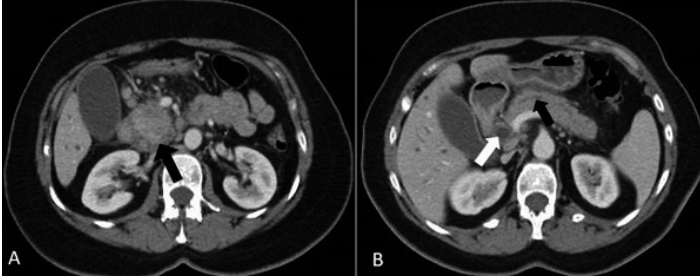
PDA genellikle yoğun fibroblastik stromaya sahiptir. Bu nedenle pankreatik fazda normal pankreatik parankim ile karşılaştırıldığında tipik olarak hipoatenüe bir kitle olarak görünür.(7) PDA saptanmasında BT başarılı bir yöntem olup yapılan bir çalışmada tanıda %89 duyarlılık, %90 özgüllük gösterdiği bildirilmiştir(8). Bununla birlikte küçük boyutlu(<2 cm), izoatenüe tümörlerin tanısı zor olup gözden kaçırabilir. İyi diferansiye tümörler kötü diferansiye tümörlere göre daha sık izoatenüe olarak saptanır ve bu tümörlerde rezeksiyon sonrası prognozun diğerlerine göre daha iyi seyir gösterdiği bildirilmiştir(9).

Küçük boyutlu, izoatenüe tümörlerin tespiti sekonder bulguların varlığıyla kolaylaştırılabilir. Başlıca sekonder bulgular: proksimal kesimde dilatasyonu olan veya olmayan ani APK kesintisi, distal pankreas atrofisi, tümör bölgesinde düzensiz pankreas konturu, APK ve koledokta dilatasyon (çift kanal işareti), vasküler sarılma ya da daralma, gözyaşı şeklinde süperior mezenterik ven (SMV), SMV çapının süperior mezenterik arter (SMA)'dan küçük olması olarak tanımlanmıştır (10). Primer tümörün saptanmadığı ancak sekonder bulguların mevcut olduğu durumlarda malignite şüphesi olduğu klinisyene bildirilmeli ve MR- EUS gibi ileri inceleme yöntemleri önerilmelidir (9).

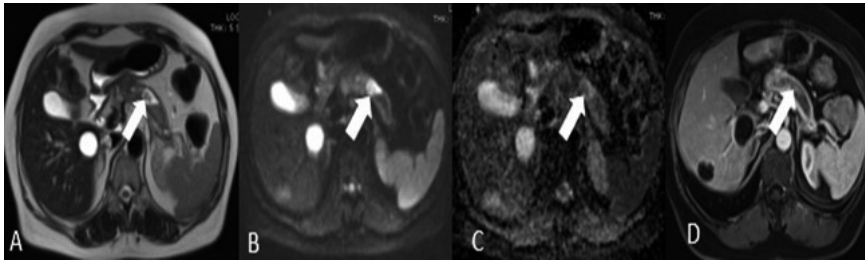
PDA yağ baskılı T1A görüntülerde çoğunlukla hipointens görülür (11). Tümör dokusunda artmış hücresel selülerite ve fibrozise bağlı ekstraselüler mesafede azalma nedeniyle DAG'de hiperintens sinyal değişikliği görülür. PDA tanısında DAG yüksek tanısal başarıya sahip olup yapılan çalışmalarda %92-96 duyarlılık ve %97-99 özgüllük değerleri bildirilmiştir (12-13). Bununla birlikte PDA'nın fokal pankreatitten ayrımı örtüşme gösteren ADC değerleri nedeniyle tanısal kısıtlılık oluşturabilmektedir (14).



**Resim 1 A-B:** Sarılık, sırt ağrısı ve kilo kaybı nedeniyle başvuran 54 yaşındaki kadın hastanın portal faz BT görüntüsünde; (A) pankreas baş kesiminde 4 cm çaplı pankreas parankimine göre hipodens kitle lezyonu izlenmektedir (beyaz ok). Daha kranial düzeyden geçen kesitte (B) kitle basısına bağlı koledok (beyaz ok başı), pankreatik kanal (siyah ok başı) dilatasyonu (çift kanal bulgusu) ve SMA'da çevresinde perinöral invazyon ile uyumlu yumuşak doku (beyaz ok) izlenmektedir.



**Resim 2 A-B:** Sarılık ve karın ağrısı nedeniyle acile başvuran hastanın portal faz BT görüntüsünde; (A) pankreas baş kesiminde ekspansiyona neden olan parankimden güçlükle seçilen hafif hipodens 2 cm çaplı kitlesel alan (siyah ok), daha kranialdan geçen kesitte (B) koledok (beyaz ok) ve ana hepatik kanalda (siyah ok) dilatasyon izlenmektedir. Yapılan EUS inceleme ve konsey ardından Whipple operasyonu yapılan olguda patoloji sonucu Ig 4 ile ilişkili hastalık ve fokal pankreatit olarak raporlanmıştır.



**Resim 3 A-D:** Karın ağrısı şikayetiyle başvuran 57 yaşındaki kadın hasta; aksiyel T2A sekansta pankreas korpusta pankreatik kanalda dilatasyon ve lümeninde hipointens polipoid kitle lezyonu izlenmektedir (beyaz ok). Aksiyel DAG sekansta (B) aynı düzeyde kitle lezyonunda difüzyon kısıtlılığı (beyaz ok), ADC haritasında (C) lezyonda hipointens sinyal değişikliği (beyaz ok), aksiyel yağ baskılı T1A sekansta (D) kitle lezyonunda parankime göre hipointens sinyal değişikliği (beyaz ok) izlenmektedir. Whipple operasyonu sonucu tümör intraduktal tübülo-papiller neoplazi zemininde adenokanser olarak raporlanmıştır.

## **Tümör Evrelemesi**

PDA tanısı bulunan hastalarda evreleme rezektabilite ve prognozun belirlenmesi açısından önemlidir. PDA evrelemesinde Amerikan Kanser Komitesinin (AJCC) 2016 yılında 8. baskısını güncellediği TNM sistemi kullanılmaktadır(15). TNM evreleme sisteminde T evresi, primer tümörün boyutu, SMA, çölyak arter (CA) ve common hepatic arter (CHA) tutulumuna bağlı olarak 1 ile 4 arasında değişmektedir. İki cm' den küçük primer PDA T1 tümör grubu içerisinde yer alır. Üç kategori altında incelenen T1 tümörlerde, 0.5 cm den küçük olanlar T1a, 0.5-1 cm arasında olanlar T1b, 1-2 cm arasında olanlar T1c grubuna dahil edilmektedir. T2 tümörler 2-4 cm arası tümörleri, T3 tümörler ise 4 cm' den büyük tümörleri içermektedir. T4, primer tümörün boyutundan bağımsız olarak SMA, CA, CHA' dan en az birinin invazyonu bulunan tümör grubunu kapsamaktadır.

Nodal yayılımın değerlendirilmesi de TNM sisteminde yer almaktadır. N0, bölgesel lenf nodu metastazının olmaması durumunda kullanılır. PDA' da 3 ve daha az bölgesel lenf nodu metastazı olması N2, 3' ten fazla lenf nodu metastazı olması N3 olarak evrelenir. PDA' da uzak organ metastazının olmaması M0, uzak organ metastazı olması M1 olarak evreleme sistemine dahil edilir. Uzak metastaz varlığında hasta anrezektabl kabul edilmektedir.

## **PDA'DA REZEKTABİLİTE UNREZEKTABİLİTE VE SINIRDA REZEKTABİLİTE KRİTERLERİ**

### **Rezektabl PDA**

PDA rezektabilite kriterlerinde, tümörün pankreas baş, korpus ya da kuyruk kesiminden kaynaklanmasına göre ayırım yapılmamaktadır. Bu kriterlere göre SMA, CA ve CHA' da tümör teması olmaması gerekmektedir. Ayrıca SMV ve PV' de de tümör temasının olmaması, tümörün teması halinde ise 180° den az teması olması ve vasküler yapılarda kontur anormalliği oluşturmaması gerekmektedir. Uzak organ metastazının olmaması da rezektabl tümörler için gerekli kriterlerdendir (16).

### **Sınırdaki Rezektabl PDA**

Sınırdaki rezektabl PDA değişik kılavuzlar arasında en fazla farklılığın görüldüğü kriter grubunu oluşturmaktadır. Bazı kılavuzlar da zaman içerisinde değişiklikler göstermiş olup radyologların güncel değişiklikleri takip etmesi gerekmektedir.

Kılavuzlar arasındaki temel farklılıklardan biri CA tutulumunu içermekte olup, Alliance for Clinical Trials in Oncology (ACTO) ve MD Anderson kılavuzları

bu tümörleri unrezektabl olarak kabul ederken, NCCN (Tablo 1) kılavuzunda primer tümörün yerleşimine bağlı olarak sınırda rezektabl tümör grubuna dahil edilmesidir(16-18) .

SMV ve PV invazyonları da farklı kılavuzlar arasında PDA'da rezektabilité açısından farklılıklar göstermektedir. Bu damarların PDA tarafından tutulumu halinde sınırda rezektabl olması için ameliyat esnasında vasküler yapıların rekonstrükte edilebilir olması gerekmektedir. NCCN kriterlerine göre bu vasküler yapıların tutulumuna bağlı kontur düzensizliği ya da tromboz bulguları mevcut olduğunda, tümörün sınırda rezektabl olabilmesi için tutulan segmentin distal ve proksimal kesiminde vasküler rekonstrüksiyona ve komplet rezeksiyona izin verecek alana sahip olunması gerekmektedir (16).

NCCN kılavuzuna göre IVC tutulumu da sınırda rezektabl tümör grubuna dahil edilmiştir.

### **Unrezektabl PDA**

Unrezektabl hasta grubunu lokal ileri evre ve veya uzak metastazı bulunanlar oluşturmaktadır. CA, SMA ve jejunal segmentleri besleyen proksimal arter dallarını 180° den fazla saran ya da aortaya invaze tümörler lokal ileri hastalık grubunu oluşturmaktadır (16).

Lokal ileri PDA, çölyak trunkusu, SMA yı, ve veya proksimal jejunal arter dallarını >180° çevreleyen tümörlerdir. Ayrıca aort invazyonu da bu gruba dahil edilmektedir. NCCN kılavuzundan farklı olarak bazı kılavuzlarda CA ile tümörün temas halinde olması da unrezektabl gruba dahil edilmiştir (17,18).

Venöz tutulumda (SMV-PV) unrezektabilité kriterleri arasında, tümörün rekonstrüksiyona izin vermeyecek şekilde vasküler yapılarda invazyon ya da trombüse neden olması, proksimal jejunal ansları drene eden dalların invaze olması yer almaktadır. Uzak metastaz ve bölgesel olmayan lenf nodu metastazları da bu tümör grubuna dahil edilmektedir (16).

**Tablo 1: Pankreas Duktal Adenokarsinomu NCCN 2017 rezektabilite kriterleri**

Vasküler yapı	Rezektabl	Sınırdaki Rezektabl	Unrezektabl
PV/SMV	Temas yok, <180° ven konturunda düzensizlik olmadan	Temas >180°, <180° komplet rezeksiyona ve rekonstrüksiyona izin veren ven duvar deformitesi ya da trombüsü, İVC ile tümör teması	Anrekonstrüktabl obstrüksiyon, proksimal jejunal ansları drene eden dallara temas
CHA	Tümör teması yok	Çölyak aksis ya da HA bifurkasyona uzanmayan tümör teması	CA ya da CHA bifurkasyon düzeyine uzanan tümör teması
CA	Tümör teması yok	Temas yok (baş kesimi), temas <180° (korpus-kuyruk)	Temas >180°, Aorta teması
SMA	Tümör teması yok	Temas <180°	Temas >180°, ilk jejunal SMA dallarına temas, Aorta teması

PV: Portal ven, SMV: süperior mezenterik ven, CHA: common hepatic arter, CA: çölyak arter, SMA: süperior mezenterik arter, İVC: inferior vena cava

## SONUÇ

PDA, sık görülen ve kötü prognozla seyreden bir malignitedir. Tek küratif tedavisi komplet rezeksiyon olan bu hastalıkta ameliyat öncesi evrelemenin doğru yapılması ve cerrahiden fayda görecektir. Multidisipliner yaklaşımın önemli bileşenlerinden olan radyolojide görüntüleme modaliteleri ve çekim parametreleri standartlara uygun olarak belirlenmelidir. Radyoloji raporları, hastayı refere eden klinisyenin tümörün evre ve rezektabilite durumunu belirleyebileceği şekilde ortak bir dil kullanılarak, tümöre dair tüm ayrıntıları içeren standart şablon halinde olmalıdır. Ayrıca cerrahi yapılacak hasta grubunda ilgili alandaki anatomik yapılar ayrıntılı değerlendirilmeli ve varyasyonlar belirtilmelidir. Kılavuzlar zaman içinde güncellenmekte ve rezektabilite kriterlerinde değişiklikler yapılabilmektedir. Bu nedenle güncel kılavuzlar takip edilmeli ve son önerilere uygun olarak değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS. Tumors of the pancreas. Washington, DC: American Registry of Pathology, 2007.
2. Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, Takaori K. Pancreatic cancer. Lancet 2016;388:73-85.
3. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. J Gastrointest Oncol 2015;6(4):343-57.
4. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. Gastroenterology. 2014;146(1):291-304.e1. doi:10.1053/j.gastro.2013.11.004.
5. <https://www.nccn.org/professionals>. Accessed 26 Nov 2017
6. Legrand L, Duchatelle V, Molinie V, et al. Pancreatic adenocarcinoma: MRI conspicuity and pathologic correlations. Abdom Imaging 2015;40(1):85-94. doi:10.1007/s00261-014-0196-8
7. Sahani DV, Shah ZK, Catalano OA, Boland GW, Brugge WR. Radiology of pancreatic adenocarcinoma: Current status of imaging. J Gastroenterol Hepatol 2017;23:23-33.
8. 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;45:789-95.
9. Yoon SH, Lee JM, Cho JY, et al. Small ( $\leq 20$  mm) pancreatic adenocarcinomas: analysis of enhancement patterns and secondary signs with multiphase multidetector CT. Radiology 2011;259:442-52.
10. Raman SP, Horton KM, Fishman EK. Multimodality imaging of pancreatic cancer-computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. Cancer J 2012;18:511-22.
11. Wong JC, Lu DSK. Staging of Pancreatic Adenocarcinoma by Imaging Studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:1301-8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.09.014>
12. Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U, et al. High-b value diffusion weighted MRI for detecting pancreatic adenocarcinoma: preliminary results. AJR 2007;188:409-14.
13. Kartalis N, Lindholm TL, Aspelin P, Permert J, Albiin N. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of pancreas tumours. Eur Radiol 2009;19:1981-90.
14. Barral M, Taouli B, Guiu B et al (2014) Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations. Radiology 274:45-63.
15. Mahul B. Amin. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer, ISBN 978-3-319-40617-6; 2016
16. National Comprehensive Cancer Network (2018) Pancreatic adenocarcinoma (Version 1.2019). [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf). Accessed 31 Jan 2019
17. Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. Ann Surg Oncol 2006;13(8):1035-46.
18. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. J Gastrointest Oncol 2015;6(4):343-57.