

RETNINGSLINJER FOR UTREDNING, BEHANDLING OG KONTROLL AV CYSTISKE PANKREASLESJONER

Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe - HPB

2. utgave 12. april 2024

BAKGRUNN

Cystiske pankreaslesjoner er ofte et tilfeldig funn ved utredning av ulike symptomer eller sykdommer. Tilstanden oppdages i økende grad som et resultat av økt bruk av og bedre bildediagnostikk. Prevalensen angis til 2% ved bruk av CT og opp til 15% ved bruk av MR[1-3]. Prevalensen øker med alderen. En studie av 2803 konsekutive pasienter som fikk utført MR abdomen som ledd i screening viste cystiske pankreaslesjoner hos 2.4% av pasientene; 0.23% i alderen 18-39 år, 1.3% i alderen 40-49 år, 2.6% i alderen 50-59 år, 3.6% i alderen 60-69 år, og 10.6% i alderen 70-79 år[2]. Prevalensen av cyster >2 cm i diameter er imidlertid meget lav[4]. Noen cystiske lesjoner er maligne eller har et malignitetspotensiale. Indikasjon for kirurgisk behandling er begrenset til symptomatiske lesjoner, maligne lesjoner og noen lesjoner med malignitetspotensiale utvalgt etter kriterier[5-8]. Gjeldende retningslinjer er basert på at cystene kan klassifiseres ut fra preoperative undersøkelser. Bildediagnostikk gir korrekt diagnose i 40-95% ved MR/MRCP og 40-81% ved CT[6]. Fordi > 25% av lesjonene ikke sikkert kan klassifiseres, foreligger en risiko for underbehandling, dvs. risiko for ikke å operere en malign eller premalign lesjon. På den annen side foreligger også risiko for overbehandling, dvs. operasjon av asymptomatiske cyster uten eller med lavt malignitetspotensiale. Den økende deteksjonsraten av cystiske pankreaslesjoner utfordrer ressursbruk i helsevesenet, både på bildediagnostisk og kirurgisk side. Foreliggende retningslinjer peker på variabler som tilsier når en lesjon kun skal observeres, og når det senere ev. kan være riktig å avslutte kontroller. Videre presenteres faktorer som tilsier operativ behandling. Pasientens alder og komorbiditet må alltid sammenholdes med operativ morbiditet og mortalitet når håndtering av cystiske pankreaslesjoner planlegges.

KLASSIFISERING AV CYSTISKE PANKREASLESJONER

Pankreascyster inndeles etter WHO-klassifikasjon (2019) (Tabell 1)[9]. Diagnostikken tar sikte på å klassifisere lesjonene i én av fire grupper (Figur 1):

- Pseudocyste
- Cystisk lesjon uten malignitetspotensiale (serøst cystisk neoplasme SCN)

- Cystisk lesjon med malignitetspotensiale (mucinøs cystisk neoplasme MCN, intraduktal papillær mucinøs neoplasi IPMN, solid pseudopapillært neoplasme SPN)
- Maligne cystiske lesjoner

Epitelial neoplasi	Epitelial non-neoplastisk
Intraduktal papillær mucinøs neoplasi (IPMN)	Lymfoepitelial cyste
Intraduktal onkocytær papillær neoplasi (IOPN)	Mucinøs non-neoplastisk cyste
Intraduktal tubulopapillær neoplasi (ITPN)	Enterogen cyste
Mucinøs cystisk neoplasme (MCN)	Periampullær duodenaldivertikkel
Serøst cystisk neoplasme (mikro-/oligo-/makrocystisk, SCN)	Retensjonscyste
Serøst cystadenokarsinom	Endometriosecyste
Cystisk nevroendokrin tumor G1, G2, G3	Kongenital cyste
Acinærcele cystadenom	
Acinærcele cystadenokarsinom	
Solid pseudopapillært neoplasme (SPN)	
Aksessorisk milt-epidermoid cyste	
Cystisk hamartom	
Cystisk teratom (dermoid cyste)	
Cystisk duktalt adenokarsinom	
Cystisk pankreatoblastom	
Cystisk metastatisk epitelial neoplasi	
Non-epitelial neoplasi	Non-epitelial non-neoplastisk
Benign non-epitelial neoplasme (f.eks. lymfangiom)	Pseudocyste assosiert med pankreatitt
Malign non-epitelial neoplasme (f.eks. sarkom)	Parasittcyste

Tabell 1 : Basert på WHO klassifikasjon av pancreastumores (5. ed.)[9].

Pseudocyste: Oftest gjennomgått akutt pankreatitt i sykehistorien. Velavgrenset cyste uten septa eller kontrastladende knuter og innholdet er oftest anekkoisk. Fravær av epitelbekledning. Ofte kommunikasjon med hovedgangen, men fremstilles sjeldent på bildediagnostikk. Behandling aktuelt ved symptomer (endoskopisk eller perkutan drenasje).

Serøst cystisk neoplasme (SCN): Hyppigst hos kvinner (3:1) (gjelder mikrocystisk subgruppe). Alder ved diagnose 50-70 år. Halvparten lokalisert i caput/uncinatus, halvparten i corpus/cauda. Sentralt arr med kalk er patognomonisk, men forekommer hos bare 15-30%. Oftest mikrocystisk i bikubemønster, men kan forekomme som unilokulær cyste (oligo-makrocystisk variant). Ingen kommunikasjon til gangsystemet. Tilfeller rapportert i litteraturen som ”maligne” SCN har ikke oppfylt WHO kriteriene for SCN. Risiko for malignitetsutvikling av SCN anses som neglisjerbar.

Mucinøst cystisk neoplasme (MCN): Hyppigst hos kvinner (95%). Alder ved diagnose 40-50 år. Lokalisert i corpus/cauda (> 98%) og med ovarialt stroma under epitelet.

Multilokulære, ev. unilokulære med tykt mucinøst innhold og tykk fibrøs kapsel som kan være kalsifisert, ev. kalsifisering i septa (eggskallforkalkninger). Murale knuter kan forekomme. Ingen kommunikasjon til gangsystemet. Histologisk kan foreligge lavgradig dysplasi, høygradig dysplasi (carcinoma in situ) eller invasivt karsinom.

Malignitetspotensiale.

Intraduktal papillær mucinøs neoplasi (IPMN): Lik kjønnsfordeling. Alder ved diagnose 50-70 år. Inndeles i hovedgangs-IPMN og sidegangs-IPMN, og en liten andel er av blandet type (mixed type IPMN). Histologisk kan foreligge lavgradig dysplasi, høygradig dysplasi (carcinoma in situ) eller invasivt karsinom. Hovedgangs-IPMN er karakterisert av segmental eller diffust dilatert hovedgang > 5 mm, uten annen forklaring. Dilatasjon av hovedgangen > 5 mm kan ha andre årsaker: periampullære lesjoner, kronisk pankreatitt eller pancreas divisum[10].

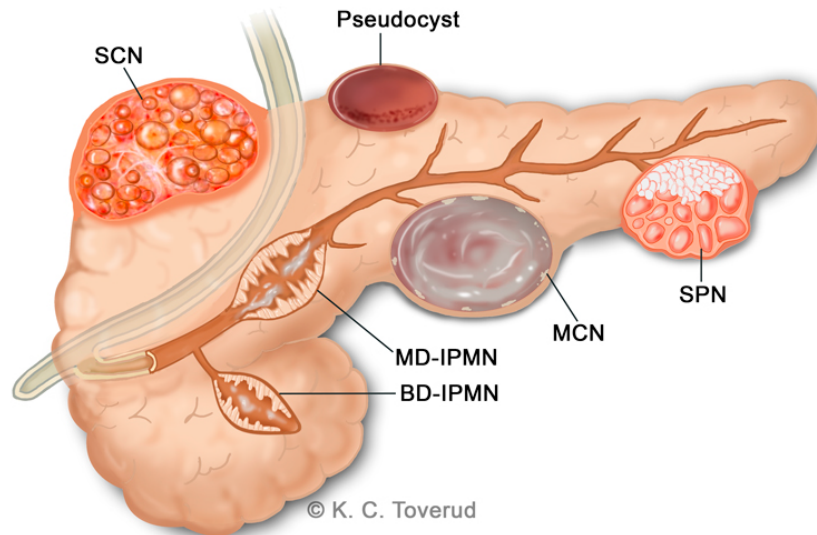
Påvisning av kommunikasjon mellom cystisk pankreaslesjon og hovedgang på MR er nærmest som definerende for sidegangs-IPMN. Det foreligger imidlertid usikker dokumentasjon på betydningen av å identifisere gangkommunikasjon for lesjoner < 1 cm i diameter. Malignitetspotensialet er høyt ved hovedgangs-IPMN og IPMN av blandet type. Ved sidegangs-IPMN vurderes malignitetspotensialet på grunnlag av definerte risikofaktorer (jf. s. 7-8). Intraduktal onkocytær papillær neoplasi (IOPN) og intraduktal tubulopapillær neoplasi (ITPN) ble tidligere betraktet som varianter av IPMN, men klassifiseres nå som separate entiteter. Begge har malignitetspotensiale.

Solid pseudopapillært neoplasme (SPN): Typisk hos yngre kvinner. Som regel stor ved diagnose. Malignitetspotensiale.

Cystisk degenerert adenokarsinom, cystisk neuroendokrin tumor: Omtales i Helsedirektoratets handlingsprogram for hhv pancreaskreft og neuroendokrine svulster.

UTREDNING OG DIAGNOSTIKK

Alle cystiske pankreaslesjoner som ikke sikkert kan klassifiseres som en post-pankreatitt pseudocyste bør søkes diagnostisk avklart i forhold til diagnose i hht WHO-klassifikasjon (Tabell 1)[9]. Omfanget av utredningen er avhengig av ev. behandlingmessige konsekvenser. Hvis pasientens alder, allmenntilstand, komorbiditet eller egne preferanser gjør pankreaskirurgi uaktuelt, skal det gjenspeiles i utredning og oppfølging.



Figur 1 : Cystiske pankreaslesjoner (pseudocyste, SCN: serøst cystisk neoplasme, MCN: mucinøst cystisk neoplasme, SPN: solid pseudopapillært neoplasme, MD-IPMN: hovedgang (*main duct*) intraduktal papillær mucinøs neoplasi, BD-IPMN: sidegang (*branch duct*) intraduktal papillær mucinøs neoplasi)

Sykehistorie og klinikk:

- Avklare ev. tidligere pankreatitt. Gjennomgang av tidligere bildediagnostikk vil kunne skille ut en andel av pasientene med post-pankreatitt pseudocyste og avklare ev. vekst av neoplastiske cyster.
- Avklare om det foreligger symptomgivende cyste. Sentrale magesmerter, vekttap, pankreatitt, ikterus, ryggmerter og/eller palpabel lesjon kan skyldes en pankreascyste. Pankreascyster er imidlertid oftest et tilfeldig funn og uspesifikke abdominalsymptomer har gjerne en annen forklaring. Man skal derfor være forsiktig med å tilskrive uspesifikke abdominalsymptomer til en pankreascyste.
- Pasientens alder og kjønn samt lokalisasjon av lesjonen i pankreas vil kunne bidra til å avklare diagnose.
- Forhøyet S-CA19-9 ved IPMN kan indikere høygradig dysplasi/malign transformasjon, men må vurderes opp mot radiologiske funn.

Radiologi:

Både CT pankreas og MR pankreas/MRCP med kontrast kan benyttes for karakteristik av cystiske pankreaslesjoner. MR har langt høyere sensitivitet enn CT for å påvise kommunikasjon med pankreasgangen, murale noduli og septa. Hvis CT foreligger, men diagnose ikke er avklart, anbefales MR pankreas med intravenøst kontrastmiddel. MR vil

blant annet kunne vise gangkommunikasjon som indikerer sidegangs-IPMN. Dette ansees godt dokumentert for lesjoner > 1 cm, men funnet/manglende funn har mer usikker betydning for små lesjoner. Under oppfølgingen vil MR pankreas uten kontrastmiddel oftest være adekvat for å kartlegge ev. vekst og utvikling av intramurale noduli. MR pankreas uten kontrast bør inkludere:

- MRCP med minst en tynnsnitts-serie gjennom pankreas (og helst også minst en tykksnitts-serie).
- Diffusjonsserie.
- T1 motsatt fase/i fase og T1 uten/med fettsuppresjon (FS), ev. som Dixon-sekvens.
- T2 eller T2 FS.
- Snitt-tykkelse helst ikke > 3 mm, det kan være nødvendig med litt tykkere snitt på diffusjonsopptak for å få god nok bildekvalitet.

Følgende funn på CT og/eller MR bør fremkomme i radiologibeskrivelsen[11]:

- Lokalisasjon: processus uncinatus, caput, collum, corpus, cauda. Multiple cyster?
- Størrelse: Enkeltmåling av cystens lengste diameter på enten aksiale eller koronale snitt.
- Ev. vekst: Sammenlikne med tidligere bilder!
- Morfologi. Cyster < 1 cm er oftest vanskelig å karakterisere spesifikt, og cyster 1-3 cm er ofte vanskelig å avklare sikkert med mindre det foreligger kommunikasjon med hovedgangen i pankreas (sterk indikasjon på sidegangs-IPMN). Cyste > 3 cm kan beskrives som mikrocystisk, makrocystisk, unilokulær, oligolokulær eller multilokulær.
- Forkalkninger sentralt (SCN) eller perifert (MCN).
- Murale noduli, ev. kontrastladende.
- Kommunikasjon mellom cyste og hovedgangen.
- Hovedgangens beskaffenhet, ev abrupt endring i diameter på pankreasgangen med distal pankreas atrofi.
- Fravær av tegn til fokal malignitet for øvrig i pancreas.
- Tentativ diagnose.

Endoskopi:

Endoskopisk ultralyd (EUS) ev. med kontrast. Finnålsaspirasjon eller biopsi (FNA/FNB) og analyse av cystevæske for CEA/amylase, cytologi og ev. mucinfarging kan bidra til bedre klargjøring av malignitetspotensialet og om det foreligger en mucinøs eller ikke-mucinøs

lesjon. FNA/FNB for cytologi/histologi bør tas fra områder med fortykket cystevegg eller solide komponenter i cysten. Risikoen for komplikasjoner ved EUS-FNA av cystiske pankreaslesjoner er ca 3%, og komplikasjonene er oftest av mild karakter. Resultat av cystevæskeanalyse må alltid sammenholdes med funn på CT/MR og EUS. EUS bør vurderes hvis det antas å endre behandlingsstrategien (dvs kirurgisk behandling vs observasjon) som er lagt på grunnlag av ikke-invasive radiologiske undersøkelser, spesielt ved:

- uklarhet om mucinøs eller non-mucinøs lesjon
- dilatert pankreasgang (> 5 mm) som eneste radiologiske funn
- mural(e) noduli
- sidegangs-IPMN med relative operasjonsindikasjoner

Pankreatoskopi kan hos selekterte pasienter bidra til å vurdere lokalisasjon og utbredelse av sykdommen ved hovedgangs-IPMN og ev. skille hovedgangs-IPMN fra kronisk pankreatitt/papille stenose. Ev. endoskopi med sideoptikk uten pankreatoskopi mtp. mucin ut av papille ("fiskemunn").

TVERRFAGLIG MØTE OG POLIKLINISK VURDERING

Følgende cyster bør vurderes på et tverrfaglig møte på institusjon som utfører pankreaskirurgi:

- Symptomgivende cyster
- Hovedgangs-IPMN (dilatert hovedgang > 5 mm, uten annen forklaring)
- IPMN av blandet type
- MCN/sidegangs-IPMN > 3 cm
- MCN/sidegangs-IPMN med absolutte og/eller relative operasjonsindikasjoner (jf. s 7-8)

Pasienter med cystiske pankreaslesjoner vurderes poliklinisk med vekt på:

- Gjennomgått pankreatitt? Symptomgivende cyste?
- Informasjon til pasienten om ev. usikkerhet vedrørende malignitetspotensialet.
- Motivasjon med tanke på observasjon vs kirurgisk behandling (eldre eller komorbide pasienter med moderat til høy risiko, unge pasienter i et ev. langvarig kontrollopplegg).
- Avklaring av operabilitet (komorbiditet, alder).
- Ved valg av observasjon avklare videre kontrollopplegg. Det bør legges en tydelig plan for videre oppfølging, både med hensyn til tidsintervaller, når oppfølgingen ev. kan

avsluttes og hva som ev. skal utløse ny henvisning til institusjon som utfører pankreaskirurgi. Det er ikke grunnlag for å anbefale radiologisk oppfølging av pasienter hvor det ikke får behandlingsmessige konsekvenser (dvs. pankreaskirurgi) selv om lesjonen skulle utvikle malignitetskarakteristika.

Poliklinisk vurdering og kontroll av pasienter med cystiske pankreaslesjoner skal som hovedregel foregå på pasienten sitt lokalsykehus. For cystiske pankreaslesjoner som skal kontrolleres videre og som oppfyller kriteriene for at de skal vurderes på et tverrfaglig møte på institusjon som utfører pankreaskirurgi (jf. ovenfor), henvises til slik institusjon. Deretter gjelder følgende:

- Ved videre observasjon kan kontroll med bildediagnostikk utføres på lokalsykehus.
- Rehenvisning til tverrfaglig møte på institusjon som utfører pankreaskirurgi er bare påkrevd dersom det påvises endring på bildediagnostikk eller nytilkomne relevante symptomer.

INDIKASJONER FOR KIRURGISK BEHANDLING VERSUS OBSERVASJON[5, 6]

Kirurgisk behandling:

1. SPN
2. MCN > 4 cm
3. MCN < 4 cm med symptomer eller murale noduli
4. IPMN

Absolutte operasjonsindikasjoner (i henhold til europeiske retningslinjer[6]):

- cytologisk verifisert høygradig dysplasi eller cancer
- solid tumor
- okklusjonsikterus
- kontrastladende murale noduli ≥ 5 mm
- dilatert hovedgang ≥ 10 mm*

Relative operasjonsindikasjoner (i henhold til europeiske retningslinjer[6]):

- For sidegangs-IPMN: vekst ≥ 5 mm/år eller diameter ≥ 4 cm
- For hovedgangs-IPMN: dilatert gang 5-9.9 mm*
- For begge entiteter: forhøyet CA 19-9, nyopptaget diabetes mellitus, akutt pankreatitt (forårsaket av IPMN), kontrastladende murale noduli < 5 mm.

Internasjonale retningslinjer definerer risikofaktorer ved cystiske pankreaslesjoner noe ulikt[6, 8, 12]. Kyoto retningslinjene benevner de absolutte operasjonsindikasjonene som «high-risk stigmata», mens de relative operasjonsindikasjonene benevnes som «worrisome features»[8]. I tillegg angir de fortykket cystevegg, abrupt endring i diameter på pankreasgangen med distal pankreas atrofi, lymfadenopati, diameter ≥ 3 cm og vekst ≥ 2.5 mm/år som «worrisome features».

*En ny studie har vist at en dilatert hovedgang alene, med fravær av andre kliniske eller radiologiske suspekter funn, sjelden viser malignitetsutvikling[10]. Studien åpner derfor for at en dilatert hovedgang alene – selv ved diameter over 10 mm, kan vurderes for observasjon hvis komplett utredning med MR pancreas, CA19-9, duodenoskopi (periampullær patologi) og EUS (periampullær patologi, fiskemunn papille, pankreaspatologi, murale noduli eller mucus i pankreasgangen) ikke viser andre patologiske funn.

Observasjon:

- 1. MCN < 4 cm uten symptomer eller murale noduli**
- 2. Sidegangs-IPMN (og uavklart cystisk pankreaslesjon som kan være sidegangs-IPMN) uten absolutte eller relative operasjonsindikasjoner**

Oppfølging:

- < 2 cm: MR etter 1 år, deretter annethvert år
- 2 - 4 cm: MR etter 6 og 12 mnd., deretter årlig

Symptomer bør føre til raskere MR kontroll. Ved relativ indikasjon for kirurgi ved sidegangs-IPMN og ved hovedgangs-IPMN hvor observasjon velges, anbefales MR og CA19-9 hver 6.-12. mnd. etter en individuell vurdering. Kontrollene avsluttes hvis alder/komorbiditet gjør at pasienten ikke er aktuell for kirurgisk behandling.

3. SCN

SCN er en benign cystisk neoplasi. Størrelsen på diagnosetidspunktet er i seg selv ikke indikasjon for kirurgisk behandling. Av og til vil diagnosen SCN være usikker. I de tilfeller hvor differensialdiagnosen er sidegangs-IPMN skal pasientene ha samme oppfølging som for sidegangs-IPMN. Ved tvil om diagnose (oligo- og/eller makrocystisk) kan EUS-FNA vurderes. Hvis diagnosen SCN er sikker bør kirurgi kun vurderes ved symptomer relatert til kompresjon på nærliggende organer (galleveier, magesekk, duodenum, vena portae).

Oppfølging: Pasienter med sikker SCN uten symptomer trenger ingen videre kontroll, og ev. senere radiologi utføres kun ved symptomer.

4. Øvrige cystiske pankreaslesjoner

Enkelte cystiske pankreaslesjoner kan være vanskelig å klassifisere, særlig de små. For cyster > 1 cm er kommunikasjon med hovedgangen en sterk indikator på sidegangs-IPMN, og lesjonen må følges som sidegangs-IPMN, men det er begrenset dokumentasjon i litteraturen på hva cystiske pankreaslesjoner < 1 cm representerer. Det er grunn til å være mer restriktiv med å fortsette kontrollene hos pasienter med stabile, asymptomatiske cystiske pankreaslesjoner < 1 cm etter 5 års oppfølging.

Cystisk neuroendokrin tumor (PNET). Mistanke vil ofte foreligge på CT, og diagnosen vil oftest bekreftes ved EUS-FNB. Kirurgisk behandling er indisert ved cystisk PNET > 2 cm. Asymptomatisk cystisk PNET ≤ 2 cm kan ev. observeres, men skal vurderes på et tverrfaglig møte på institusjon med kompetanse på neuroendokrine svulster, se Helsedirektoratets handlingsprogram for neuroendokrine svulster.

Sjeldne cystiske pankreaslesjoner som kan påvises er blant annet lymfoepitelial cyste, acinærcelle cystadenom, dermoid cyste, lymfangiom, hemangiom og hydatid cyste. Ofte vil disse være vanskelig å gi en sikker diagnose i en preoperativ vurdering. Kirurgisk behandling kan være aktuelt hvis diagnosen er usikker.

KIRURGISK BEHANDLING

- **SPN:** Pankreatoduodenektomi eller distal pankreasreseksjon; enukleasjon kan vurderes ved mindre svulster som ligger perifert for hovedgangen. Aggressiv kirurgisk tilnærming også ved lokalavansert og metastatisk sykdom og ved residiv.
- **MCN:** Distal pankreasreseksjon med splenektomi (> 98% lokalisert i corpus/cauda) ved mistanke om høygradig dysplasi eller invasiv cancer. Distal miltbevarende pankreasreseksjon, sentral pankreasreseksjon eller enukleasjon kan vurderes ved MCN uten mistanke om høygradig dysplasi eller invasiv cancer.
- **IPMN:** Pankreatoduodenektomi eller distal pankreasreseksjon med splenektomi. Distal miltbevarende pankreasreseksjon kan vurderes. Frysesnitt av pankreasgangen: Ved IPMN er det akseptabelt med lett dysplasi i gjenstående gang, men ved grov dysplasi anbefales videre reseksjon. Ved IPMN med invasivt karsinom er det akseptabelt med lett dysplasi i

gjenstående gang, ved grov dysplasi bør videre reseksjon vurderes, men må vurderes i hvert enkelt tilfelle, spesielt hvis total pankreatektomi må utføres. Ved hovedgangs IPMN bør total pankreatektomi unngås hvis mulig, men pasientene må forberedes på muligheten for at dette kan bli nødvendig. Beslutning vedrørende total pankreatektomi må ta hensyn til pasientens alder, komorbiditet og evne til oppfølging (compliance). Ved hovedgangs-IPMN og familiær pankreascancer bør total pankreatektomi sterkt vurderes. Ved multifokal sidegangs-IPMN antas hver cyste å ha sin egen biologi, og cystene skal vurderes enkeltvis. Total pankreatektomi kan derfor kun sjelden anbefales så sant ikke risikofaktorer foreligger i cyster i ulike deler av pankreas.

Kontrollopplegg etter kirurgi

Pasienter som er operert for:

- SCN trenger ikke oppfølging.
- MCN med benign histologi trenger ikke oppfølging.
- MCN med malign histologi anbefales adjuvant kjemoterapi og samme oppfølging som pasienter operert for duktalt adenokarsinom, men det foreligger ingen godt dokumentert effekt av adjuvant kjemoterapi.
- IPMN med invasivt karsinom anbefales adjuvant kjemoterapi og samme oppfølging som pasienter operert for duktalt adenokarsinom.
- Hovedgangs-IPMN eller sidegangs-IPMN med høygradig dysplasi: MR hver 6 mnd. i 2 år, deretter årlig (obs konkomitant duktalt adenokarsinom). Kontrollene avsluttes hvis alder/komorbiditet gjør at pasienten ikke er aktuell for kirurgisk behandling.
- Sidegangs-IPMN med lavgradig dysplasi: Ved gjenværende sidegangs-IPMN i restpankreas utføres kontroller avhengig av størrelse. Hvis ingen gjenværende cyste i restpankreas utføres MR annethvert år (obs konkomitant duktalt adenokarsinom). Kontrollene avsluttes hvis alder/komorbiditet gjør at pasienten ikke er aktuell for kirurgisk behandling.
- SPN har lav residivrisiko og svært god prognose. Residivrisiko er angitt til 4.4% etter median 50.5 mnd. etter primærkirurgi[13]. Årlig oppfølging med MR abdomen i 2 år, deretter annethvert år til 10 år etter kirurgi anbefales.

Varighet av oppfølging ved observasjon og etter kirurgisk behandling

Internasjonale retningslinjer anbefaler langtidsoppfølging ved IPMN og MCN[5-8]. Risiko for malignitet under observasjon av sidegangs-IPMN og MCN og risiko for konkomitant duktalt adenokarsinom etter reseksjon av IPMN tilsier langvarig radiologisk oppfølging. Dette vil i praksis si så lenge pasienten er aktuell for pankreasreseksjon hvis cysten skulle utvikle malignitetskarakteristika.

Et langvarig kontrollopplegg er kostnads- og ressurskrevende. Etter 5 års oppfølging bør det vurderes på nytt om pasientens alder og ev. komorbiditet fortsatt tillater pankreasreseksjon dersom cysten utvikler malignitetskarakteristika og om videre oppfølging dermed anses hensiktsmessig. Spesielt for pasienter > 75 år bør videre kontroller kun utføres etter en individuell vurdering som baserer seg på komorbiditet, forventet levetid, klinisk vurdering og samtale med pasienten.

Sidegangs-IPMN utgjør den største andelen av cystiske pankreaslesjoner som følges over lang tid. En større oppfølgingsstudie av 3844 pasienter med antatt sidegangs-IPMN identifiserte to grupper pasienter hvor risikoen for pankreaskreft ved videre oppfølging kun var lik risikoen for pankreaskreft i den generelle befolkningen på samme alder (definert i studien som «trivielle» sidegangs-IPMN)[14]. Studien støtter opp om at regelmessige radiologiske kontroller kan avsluttes hos følgende pasienter som har vært fulgt i minst 5 år for en stabil sidegang-IPMN uten risikofaktorer (jf. s 7-8)[14, 15]:

- Pasient ≥ 65 år med cystestørrelse ≤ 15 mm.
- Pasient ≥ 75 år med cystestørrelse < 30 mm.

ICD-10

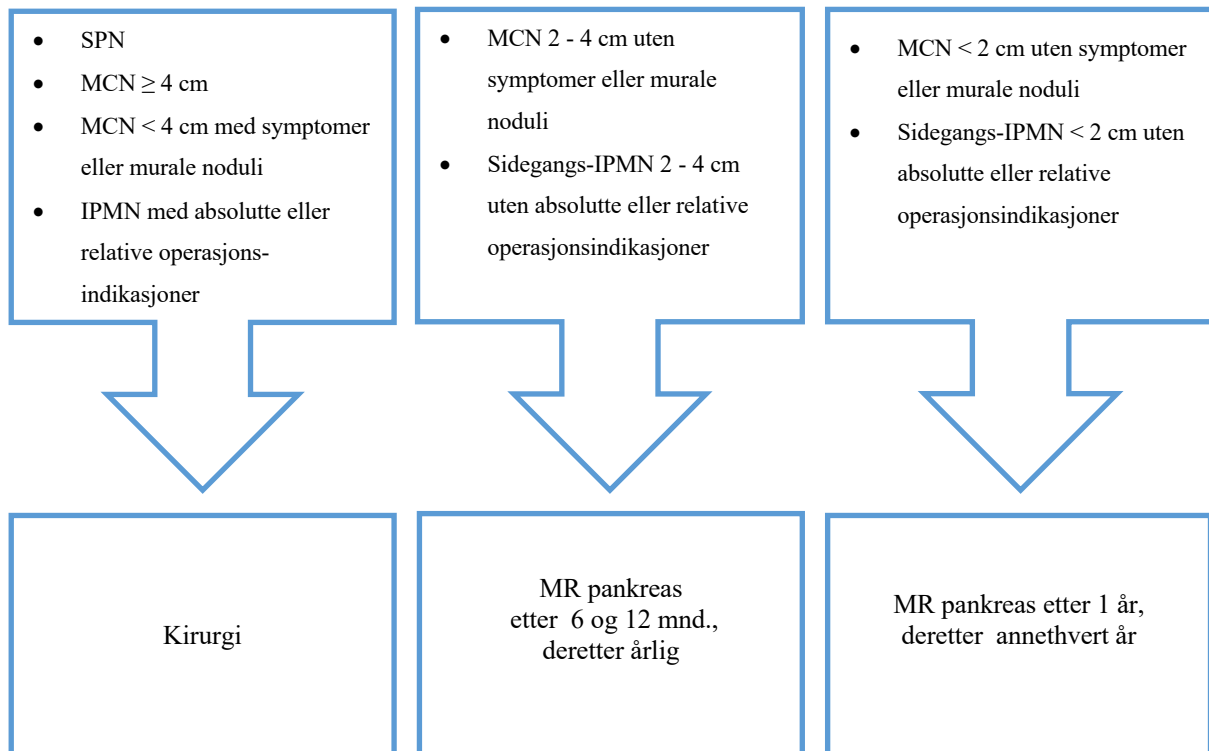
- K86.2 Cyste i bukspyttkjertel
- K86.3 Pseudocyste i bukspyttkjertel
- D13.6 Godartet svulst i bukspyttkjertel
- D01.7 Carcinoma in situ i andre spesifiserte fordøyelsesorganer
- C25.0 Ondartet svulst i caput pancreatis
- C25.1 Ondartet svulst i corpus pancreatis
- C25.2 Ondartet svulst i cauda pancreatic
- C25.4 Ondartet svulst i endokrin bukspyttkjertel
- C25.8 Ondartet overlappende svulst i pankreas

REFERANSER

1. Ip IK, Morteale KJ, Prevedello LM, Khorasani R: Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations. *Radiology* 2011, 259(1):136-141.
2. de Jong K, Nio CY, Hermans JJ, Dijkgraaf MG, Gouma DJ, van Eijck CH, van Heel E, Klass G, Fockens P, Bruno MJ: High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010, 8(9):806-811.
3. Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, Pedrosa I: Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. *Am J Gastroenterol* 2010, 105(9):2079-2084.
4. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P: American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015, 148(4):824-848 e822.
5. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM: ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol* 2018, 113(4):464-479.
6. European Study Group on Cystic Tumours of the P: European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018, 67(5):789-804.
7. Tanaka M, Fernandez-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, Salvia R, Shimizu Y, Tada M, Wolfgang CL: Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017, 17(5):738-753.
8. Ohtsuka T, Fernandez-Del Castillo C, Furukawa T, Hijioka S, Jang JY, Lennon AM, Miyasaka Y, Ohno E, Salvia R, Wolfgang CL *et al*: International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatology* 2024, 24(2):255-270.
9. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).
10. Marchegiani G, Andrianello S, Morbin G, Secchettin E, D'Onofrio M, De Robertis R, Malleo G, Bassi C, Salvia R: Importance of main pancreatic duct dilatation in IPMN undergoing surveillance. *Br J Surg* 2018, 105(13):1825-1834.
11. Hecht EM, Khatri G, Morgan D, Kang S, Bhosale PR, Francis IR, Gandhi NS, Hough DM, Huang C, Luk L *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):1586-1606.
12. Hasan A, Visrodia K, Farrell JJ, Gonda TA: Overview and comparison of guidelines for management of pancreatic cystic neoplasms. *World journal of gastroenterology : WJG* 2019, 25(31):4405-4413.
13. Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, Ali SZ, Fishman EK, Kamel I, Canto MI *et al*: A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? *Pancreas* 2014, 43(3):331-337.
14. Marchegiani G, Pollini T, Burelli A, Han Y, Jung HS, Kwon W, Rocha Castellanos DM, Crippa S, Belfiori G, Arcidiacono PG *et al*: Surveillance for Presumed BD-IPMN of the Pancreas: Stability, Size, and Age Identify Targets for Discontinuation. *Gastroenterology* 2023, 165(4):1016-1024 e1015.
15. Kazmi SZ, Jung HS, Han Y, Yun WG, Cho YJ, Lee M, Kwon W, Castillo CF, Del Chiaro M, Marchegiani G *et al*: Systematic review on surveillance for non-resected branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2024, 24(3):463-488.

Appendix 1

Anbefalinger for kirurgisk behandling eller observasjon ved IPMN, MCN og SPN



Operasjonsindikasjoner ved IPMN:

Absolutte

- Cytologisk verifisert høygradig dysplasi eller invasiv cancer
- Solid tumor
- Okklusjonsikterus
- Kontrastladende murale noduli \geq 5 mm
- Dilatert hovedgang \geq 10 mm

Relative

For sidegangs-IPMN:

- Vekst \geq 5 mm/år
- Diameter \geq 4 cm

For hovedgangs-IPMN:

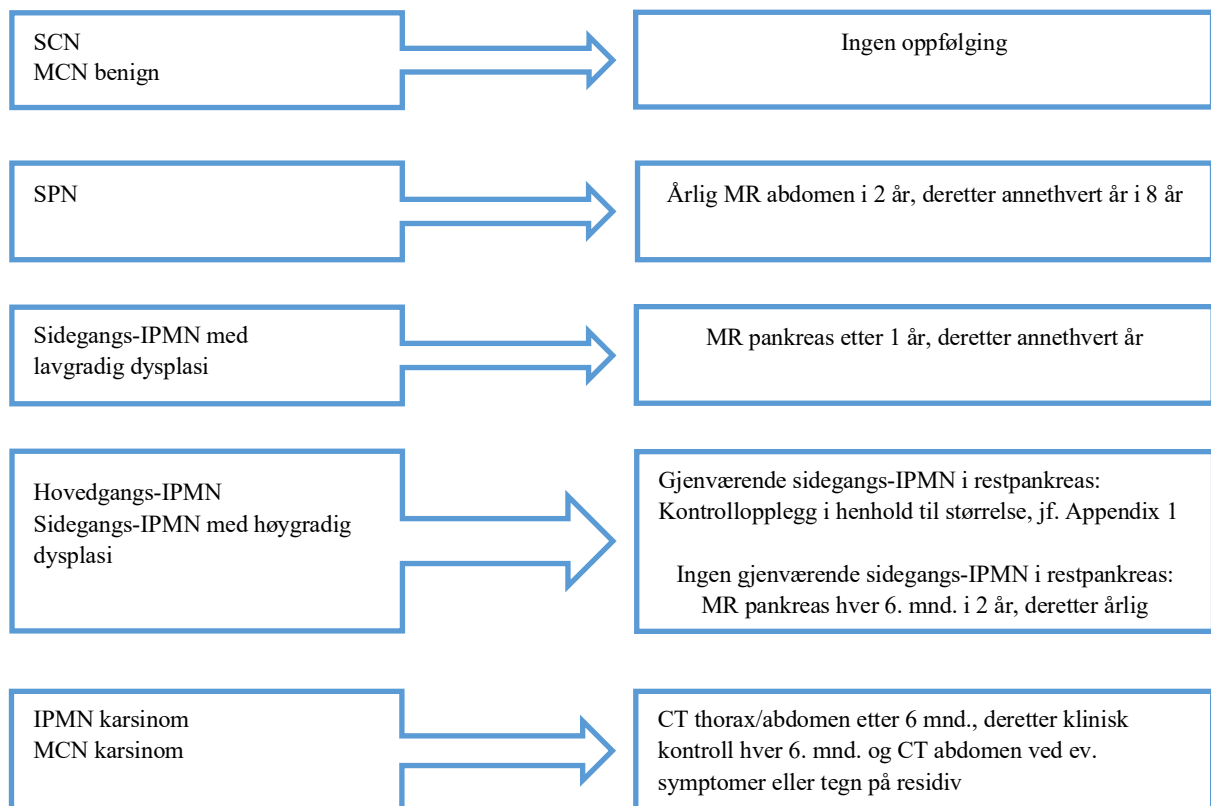
- Dilatert gang 5-9.9 mm

For begge entiteter:

- Forhøyet CA 19-9
- Nyoppdaget diabetes mellitus
- Akutt pankreatitt (forårsaket av IPMN)
- Kontrastladende murale noduli < 5 mm

Appendix 2

Oppfølging etter kirurgisk behandling av cystiske pankreaslesjoner



Oppdateringer

Kunnskapsgrunnlaget for utredning, behandling og kontroll av cystiske pankreaslesjoner er i stadig utvikling. Retningslinjene vil vurderes årlig og om nødvendig oppdateres.

Andre utgave 12. april 2024:

Skrivegruppe: Knut Jørgen Labori, Erling A. Bringeland, Caroline Verbeke, Bernt C. Reitan på vegne av NGICG-HPB

Følgende vesentlige endringer er tatt inn i andre utgave av retningslinjene:

1. Oppdatering i anbefaling om i hvilke situasjoner EUS bør vurderes.
2. Oppdatering i anbefaling om indikasjon for ev. kirurgisk behandling versus observasjon av hovedgangs IPMN med dilatert pankreasgang alene > 10 mm uten andre patologiske funn.
3. Justering av kontrollopplegget for sidegangs-IPMN og MCN < 2 cm.
4. Justering av kontrollopplegget for SPN.
5. Oppdatering i anbefaling om avslutning av kontroller for «trivielle» sidegangs IPMN (stabil over 5 års oppfølging, ≤ 15 mm ved 65 år og < 30 mm ved 75 år).
6. Klargjøring av definisjoner brukt i litteraturen: absolutte og relative operasjonsindikasjoner versus «high-risk stigmata» og «worrisome features».

Første utgave 31. januar 2019:

Skrivegruppe: Knut Jørgen Labori, Erling A. Bringeland, Caroline Verbeke, Andreas Abildgaard på vegne av NGICG-HPB