

## Health & Research Journal

Vol 2, No 2 (2016)

Volume 2 Issue 2 April - June 2016



### **Pancreatic cystic lesions: comparison of preoperative cytological results by eus-fna with surgical pathologist diagnosis**

*Maria Tsimperleniou, Ioannis Karoumpalis, Christina Marvaki, Olga Kadda, Dimitrios Exarchos, Eleni Lutrari*

doi: [10.12681/healthresj.19813](https://doi.org/10.12681/healthresj.19813)

#### **To cite this article:**

Tsimperleniou, M., Karoumpalis, I., Marvaki, C., Kadda, O., Exarchos, D., & Lutrari, E. (2016). Pancreatic cystic lesions: comparison of preoperative cytological results by eus-fna with surgical pathologist diagnosis. *Health & Research Journal*, 2(2), 140–158. <https://doi.org/10.12681/healthresj.19813>

## ΚΥΣΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΜΕ EUS-FNA ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Τσιμπερλένιου Μαρία<sup>1</sup>, Καρούμπαλης Ιωάννης<sup>2</sup>, Μαρβάκη Χριστίνα<sup>3</sup>, Καδδά Όλγα<sup>4</sup>, Έξαρχος Δημήτριος<sup>5</sup>, Λουτράρη Ελένη<sup>6</sup>

1. Νοσηλεύτρια MSc, Εκπαιδευτικός Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης
2. Ιατρός, PhD, Επιμελητής Α' Γαστρεντερολογικού τμήματος, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»
3. Ομότιμη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Αθήνας
4. Νοσηλεύτρια, PhD, Καρδιολογική ΜΕΘ, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο
5. Ιατρός, PhD, Διευθυντής Αξονικού τομογράφου, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»
6. Ιατρός, PhD, Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

DOI: 10.5281/zenodo.48733

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η αποτελεσματικότητα της κυτταρολογικής εξέτασης προεγχειρητικά με ενδοσκοπικό υπέρηχο και βιοψία δια λεπτής βελόνης [Endoscopic Ultrasonography (EUS)-Fine Needle Aspiration (FNA)] ανοίγει το δρόμο για την αποφυγή περιττών χειρουργείων στις κυστικές αλλοιώσεις παγκρέατος.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σημασία της EUS-FNA σε ασθενείς με κυστικές αλλοιώσεις παγκρέατος συγκρίνοντας τα αποτελέσματά της με την χειρουργική παθολογοανατομική διάγνωση αποσκοπώντας, με την επιλογή των κατάλληλων ασθενών για χειρουργείο, στον περιορισμό της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας καθώς και αποφυγή της παρατεταμένης διάρκειας νοσηλείας που μεταφράζεται σε πιθανές ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις και αυξημένο κόστος για τη δημόσια υγεία.

**Υλικό και Μέθοδος:** Πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 40 ασθενείς με παγκρεατικές κύστεις. Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδική φόρμα καταγραφής που περιελάμβανε τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, τις μεθόδους απεικόνισης και τα συμπεράσματά τους, τα συμπτώματα, το ιστορικό επεισοδίων παγκρεατίτιδας, η απεικόνιση με EUS, η κυτταρολογική ανάλυση του υγρού των παγκρεατικών κύστεων, τα επίπεδα καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου και αμυλάσης του υγρού, όπου αυτό ήταν εφικτό καθώς και τα παθολογοανατομικά αποτελέσματα των χειρουργικών παρασκευασμάτων. Για την επεξεργασία των δεδομένων, χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο Statistical Package for Social Sciences (SPSS). **Αποτελέσματα:** Από τους 40 ασθενείς οι 17 (42,5%) ήταν άνδρες και οι 23 (57,5%) ήταν γυναίκες. Τα λειτουργικά χαρακτηριστικά της EUS-FNA για το σύνολο των παγκρεατικών βλαβών που χειρουργήθηκαν είχαν ως εξής: ευαισθησία 81,8%, ειδικότητα 100%, θετική προγνωστική αξία 100%, αρνητική προγνωστική αξία 66% και διαγνωστική ακρίβεια 86,7%.

**Συμπεράσματα:** Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε ότι η EUS-FNA έχει υψηλή ακρίβεια στην επιλογή των κατάλληλων υποψηφίων για θεραπευτική παγκρεατεκτομή στις κυστικές αλλοιώσεις του παγκρέατος.

**Λέξεις-κλειδιά:** Παγκρεατικές κύστεις, ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα, παρακέντηση, κυτταρολογική διάγνωση, παθολογοανατομική διάγνωση.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Μαρία Τσιμπερλένιου, Αθηνόδωρου 40, 11853 Αθήνα, e-mail: mtsimp68@yahoo.gr

## PANCREATIC CYSTIC LESIONS: COMPARISON OF PREOPERATIVE CYTOLOGICAL RESULTS BY EUS-FNA WITH SURGICAL PATHOLOGIST DIAGNOSIS

Tsimperleniou Maria<sup>1</sup>, Karoumpalis Ioannis<sup>2</sup>, Marvaki Christina<sup>3</sup>, Kadda Olga<sup>4</sup>, Exarchos Dimitrios<sup>5</sup>, Lutrari Eleni<sup>6</sup>

1. Nurse MSc, Teacher at Secondary Technical Education System
2. MD, PhD, Consultant Gastroenterologist, Division of Gastroenterology, "G. Gennimatas" General Hospital, Athens
3. Emeritus Professor, Nursing Department Technological Educational Institute, Athens
4. RN, PhD, Cardiological Intensive Care Unit, Onassis Cardiac Surgery Centre
5. MD, PhD, Director of CT and MRI Unit, Evangelismos General Hospital, Athens
6. MD, PhD, A' Intensive Care Unit, Evangelismos General Hospital, Athens

DOI: 10.5281/zenodo.48733

### Abstract

**Introduction:** The preoperative cytological examination of pancreatic cystic lesions with endoscopic ultrasound and fine needle aspiration biopsy [Endoscopic Ultrasonography (EUS)-Fine Needle Aspiration (FNA)] is of great importance for avoiding unnecessary surgery.

**Aim:** The aim of the present study was to show the importance of EUS-FNA in patients with cystic pancreatic lesions by comparing its results with surgical pathology diagnosis, intending by the selection of appropriate patients for surgery, to reduce preoperative morbidity and mortality and long duration of hospitalization conditions which are responsible for hospital infections as well as public health costs.

**Material and Methods:** This was a prospective observational study. The studied sample consisted of 40 patients with pancreatic cysts. For data collection a specific registration form was used; the demographic characteristics, imaging methods and their results, the symptoms, any previous episodes of pancreatitis, the visualization with EUS, cytological analysis of fluid of pancreatic cysts, and CEA levels and fluid amylase, whenever was possible, as well as the pathologist results of the resected lesions were recorded. Data analysis was performed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

**Results:** The sample included 40 patients, 17 men (42.5%) and 23 women (57.5%). The overall operating characteristics of EUS-FNA for pancreatic lesions which were resected, were as follows: sensitivity specificity 81.8% 100.0%, positive predictive value of 100%, negative predictive value 66.0% and 86.7% diagnostic accuracy.

**Conclusions:** The present study confirmed that the EUS-FNA is the method which has high accuracy to select the appropriate patients with pancreatic cystic lesions for therapeutic pancreatectomy.

**Keywords:** Pancreatic cysts, endoscopic ultrasound, aspiration, cytological diagnosis, pathologist results.

**Corresponding author:** Maria Tsimperleniou, 40 Athinodorou str, 11853 Athens, email: mtsimp68@yahoo.gr

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Οι κυστικές αλλοιώσεις του παγκρέατος αποτελούν συνήθως τυχαίο εύρημα. Η επίπτωση τους υπολογίζεται σε 2.5% ενώ σε ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών φθάνει το 10%. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization), οι παγκρεατικές κύστει διακρίνονται σε μη νεοπλασματικές (καλοήθειες) και νεοπλασματικές κύστει. Οι μη νεοπλασματικές κύστει διακρίνονται σε μη επιθηλιακές κύστει (ψευδοκύστει, λεμφαγγείωμα, αιμαγγείωμα, κύστη ενδομητρίωσης) και επιθηλιακές κύστει (υπολλειματικές κύστει, λεμφοεπιθηλιακή κύστη, επιδερμοειδής κύστη) και είναι απολύτως καλοήθειες.<sup>1-3</sup> Οι ψευδοκύστει αποτελούν τον συχνότερο τύπο μη νεοπλασματικής κύστης (90%). Οι νεοπλασματικές κύστει διακρίνονται σε κυστικά επιθηλιακά νεοπλάσματα (ορώδες κυσταδένωμα [serous cystadenoma], βλεννώδες κυσταδένωμα [mucinous cystic neoplasm], ενδοπορικό θηλώδες βλεννώδες νεόπλασμα [intraductal papillary mucinous neoplasm], συμπαγές ψευδοθηλώδες νεόπλασμα [solid pseudopapillary neoplasm]) και σε κυστικά εκφυλισμένα συμπαγή νεοπλάσματα (πορογενές αδενοκαρκίνωμα παγκρέατος, ενδοκρινικό νεόπλασμα).<sup>4-13</sup> Τα κυστικά επιθηλιακά νεοπλάσματα αποτελούν το 90% των νεοπλασματικών κύστεων και εμφανίζουν διαφορετική δυνητική εξέλιξη προς κακοήθεια (τα ορώδη κυσταδενώματα

εξαιρετικά μικρή, τα ενδοπορικά θηλώδη βλεννώδη νεοπλάσματα από μέτρια ως υψηλή ανάλογα με το αν αφορούν τους παράπλευρους κλάδους ή το κύριο παγκρεατικό πόρο και τα βλεννώδη κυσταδενώματα υψηλή). Ως εκ τούτου η ακριβής διάγνωσή τους είναι κεφαλαιώδους σημασίας λόγω διαφορετικής θεραπευτικής προσέγγισης.

Πολλές είναι οι μέθοδοι διερεύνησής τους όπως η αξονική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI-MRCP), η ενδοσκοπική παλίνδρομος χολαγγειοπαγρεατογραφία (ERCP) και ο ενδοσκοπικός υπέρηχος (EUS). Για τον καλύτερο χαρακτηρισμό κύστεων μεγαλύτερων από 1 cm, προτείνεται η αξονική τομογραφία (CT) με παγκρεατικό πρωτόκολλο ή η ενισχυόμενη με γαδολίνιο μαγνητική τομογραφία (MRI –MRCP). Προτείνεται δε, η μαγνητική τομογραφία (MRI) ως διαδικασία πρώτης επιλογής για την αξιολόγηση μιας παγκρεατικής κύστης, καθώς αναδεικνύει διαφραγμάτια, οζίδια και επικοινωνία πόρων.<sup>14</sup> Επίσης η MRI είναι η καλύτερη επιλογή για την παρακολούθηση αυτών των ασθενών λόγω αποφυγή συνεχούς έκθεσης σε ακτινοβολία. Ανησυχητικά ευρήματα στην απεικόνιση (worrisome features) συμβατά με κακοήθη συμπεριφορά των κύστεων περιλαμβάνουν: κύστη  $\geq 3$  cm, πεπαχυσμένα κυστικά τοιχώματα, μέγεθος κυρίως παγκρεατικού πόρου (Main Pancreatic Duct) 5-

9 mm, μη ενισχυμένα τοιχωματικά οζίδια, απότομη μεταβολή στο διαμέτρημα του κυρίως παγκρεατικού πόρου με περιφερική ατροφία του παγκρέατος και λεμφαδενοπάθεια. Υψηλού κινδύνου για κακοήθεια ευρήματα περιλαμβάνουν: ενισχυόμενες τοιχωματικές προσεκβολές, διάμετρος παγκρεατικού πόρου 1εκ και ανώδυνος αποφρακτικός ίκτερος (κριτήρια Sendai).<sup>15</sup>

Ο ενδοσκοπικός υπέρηχος (EUS) διαθέτει αφενός το πλεονέκτημα της ανατομικής εγγύτητας του παγκρέατος από την ανώτερη γαστρεντερική οδό, αφετέρου λόγω αυτής της γειτνίασης, είναι δυνατή η λήψη κυστικού υγρού με καθοδηγούμενη υπό υπέρηχους λεπτή βελόνα αναρρόφησης (FNA) για κυτταρολογική ανάλυση και αξιολόγηση του κυστικού υγρού. Η σύγχρονη τεχνική της EUS-FNA θεωρείται μια ασφαλής και ακριβής τεχνική, με τη διαγνωστική της ακρίβεια να κυμαίνεται μεταξύ 62% και 96%.<sup>16</sup> Η προσέγγιση αυτή των παγκρεατικών κυστικών αλλοιώσεων, η κυτταρολογική ανάλυση και η βιοχημική εκτίμηση των επιπέδων αμυλάσης, CEA και CA19-9 του υγρού τους, μπορούν να μας προσφέρουν τις απαραίτητες πληροφορίες για την ταυτοποίηση των κυστικών αλλοιώσεων και την δυνατότητα επιλογής των ασθενών, για τους οποίους απαιτείται χειρουργική αντιμετώπιση.

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σημασία της EUS-FNA σε ασθενείς με κυστικές αλλοιώσεις παγκρέατος συγκρίνοντας τα αποτελέσματά της με την χειρουργική παθολογοανατομική διάγνωση. Με αυτό τον τρόπο δίνεται η δυνατότητα επιλογής των ασθενών που χρήζουν χειρουργικής αντιμετώπισης, με αποτέλεσμα τον περιορισμό των άσκοπων χειρουργείων με σημαντική περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα και παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας που μεταφράζεται σε πιθανές ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις και αυξημένο κόστος για τη δημόσια υγεία.

## ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 40 περιπτώσεις ασθενών με παγκρεατικές κύστεις. Αυτές είτε ανευρέθηκαν τυχαία όταν ασθενείς με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό ή ιστορικό ασυμπτωματικής υπεραμυλασαιμίας, υπεβλήθησαν σε απεικονιστικό έλεγχο είτε ανευρέθησαν μετά από επεισόδιο ή επεισόδια κοιλιακού άλγους, με ή χωρίς απεικονιστικά ευρήματα παγκρεατίτιδας. Και στις δυο περιπτώσεις οι ανευρεθείσες παγκρεατικές κυστικές αλλοιώσεις δεν μπορούσαν να ταυτοποιηθούν με τις συνήθεις απεικονιστικές μεθόδους, οπότε οι ασθενείς υποβλήθησαν σε EUS και αναρρόφηση του υγρού των κύστεων με FNA [Endoscopic Ultrasonography (EUS)-Fine Needle Aspiration (FNA)]. Καταγράφησαν τα

δημογραφικά τους χαρακτηριστικά, οι μέθοδοι απεικόνισης και τα συμπεράσματά τους, τα συμπτώματα, τυχόν ιστορικό προηγηθέντων επεισοδίων παγκρεατίτιδας.

Σκοπός της μεθόδου ήταν η εντόπιση της κύστεως με EUS, η καταγραφή των ενδουπερηχογραφικών ευρημάτων, η αναρρόφηση όλου του περιεχομένου της κύστης (όπου αυτό ήταν εφικτό), αφενός για βέλτιστα κυτταρολογικά και βιοχημικά αποτελέσματα (μέτρηση επιπέδων καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) και αμυλάσης του υγρού), αφετέρου για μείωση πιθανότητας επιμόλυνσης της κύστης. Ακολούθησε η κυτταρολογική εξέταση του βιοπτικού υλικού με κυτταρολογία υγρής φάσης (ThinPrep). Οι βλάβες με βάση τα κυτταρολογικά ευρήματα ταξινομήθηκαν σε 4 κατηγορίες: καλοήθεις (συμπεριλαμβανομένων των LG-IPMN [Low Grade Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm]), σε μετρίου βαθμού δυσπλαστικές αλλοιώσεις (Medium Grade - IPMN), σε κακοήθεις (High Grade-IPMN) και σε άλλα νεοπλάσματα, μέθοδος παρόμοια με αυτή που αναφέρεται στη βιβλιογραφία.<sup>17,18</sup>

Η νοσηλευτική παρέμβαση αφορούσε στην προετοιμασία του ασθενή για την εξέταση και την ενημέρωση για τις ενδεχόμενες επιπλοκές της μεθόδου EUS-FNA, παρακολούθηση κατά την διάρκεια της εξέτασης και μέχρι την πλήρη ανάνηψη του. Οι ασθενείς έλαβαν καταστολή με μιδαζολάμη και πεθιδίνη και ήταν σε συνεχή

monitoring παρακολούθηση, ενώ σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε ενδοφλεβίως χημειοπροφύλαξη με κινολόνη, όπως φαίνεται στο παρακάτω πλάνο νοσηλευτικής παρέμβασης:

#### **Πριν την εξέταση**

- Τοποθέτηση του ασθενή σε αριστερή πλαγία θέση.
- Λήψη νοσηλευτικού ιστορικού.
- Εφαρμογή φλεβοκαθετήρα στο δεξί χέρι για άμεση προσέγγιση.
- Σύνδεση με pulse οξυμετρία.
- Λήψη και καταγραφή ζωτικών σημείων.
- Χορήγηση κινολόνης 400mg/200ml, μιδαζολάμη 2-5 mg και πεθιδίνης 25-50mg.
- Έλεγχος και απομάκρυνση τεχνητής οδοντοστοιχίας.
- Ψεκασμός στοματοφαρυγγικής κοιλότητας με διάλυμα ξυλοκαϊνης για τοπική αναισθησία.
- Τοποθέτηση επιστομίου και σταθεροποίησή του στο στόμα του ασθενή.
- Βοήθεια στον έλεγχο της ορθής λειτουργίας του ενδοσκοπίου.

#### **Κατά την εξέταση**

- Παρακολούθηση του ασθενή με τακτική λήψη ζωτικών σημείων και έλεγχο οξύμετρου.

- Προετοιμασία συσκευής βελόνας FNA για παρακέντηση και της σύριγγας αναρρόφησης με δημιουργία μέγιστης αρνητικής πίεσης 20ml.
- Σταθεροποίηση του ενδοσκοπίου κατά την διάρκεια της παρακέντησης στην επιθυμητή θέση.
- Βοήθεια στη συλλογή του υγρού σε ειδικά φιαλίδια για βιοχημικό έλεγχο και κυτταρολογία υγρής φάσης.

#### **Με το πέρας της εξέτασης**

- Μεταφορά του ασθενή στην ανάνηψη.
- Χορήγηση φλουμαζεπίλης ως αντίδοτο της μιδαζολάμης 0,1-0,2mg.
- Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών για ενυδάτωση του ασθενή.
- Παρακολούθηση ζωτικών σημείων και έλεγχος για επιπλοκές (κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι ) με ανάλογη παρέμβαση (αντιεμετικά, παυσίπονα κλπ.).

#### **EUS /EUS-FNA**

Η EUS εξέταση και η συνακόλουθη EUS-FNA βιοψία πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση της συσκευής υπερήχων γραμμικής διάταξης Pentax (Pentax ion Instruments, Tokyo, Japan), προσαρμοσμένης σε επεξεργαστή Hitachi EUB-6000 (Hitachi Ltd, Tokyo, Japan). Για τη διενέργεια της FNA χρησιμοποιήθηκε το σύστημα βελόνας (Ultrasonic FNA) με γωνιωμένο –αιχμηρό στυλεό (beveled nitinol)

22-g, (SONOTIP, Medi – Globe, Achenmuhle, Germany).

Μετά τον εντοπισμό της βλάβης-στόχου, η βέλτιστη εικόνα αποκτιόταν μετά από γωνίωση και σταθεροποίηση της συσκευής. Έγινε χρήση έγχρωμου Doppler (Power Doppler) προκειμένου να εντοπισθούν αγγειακές δομές στην πορεία της βελόνας και να αποφευχθεί η τρώση τους με κατάλληλους χειρισμούς. Η βελόνα απομονώθηκε με ασφάλεια μέσα στο εξωτερικό προστατευτικό κάλυμμα της συσκευής SONOTIP. Η συσκευή της βελόνας εισήχθη στο διάυλο εργασίας του ενδοσκοπίου και ο μηχανισμός κλειδώθηκε με ασφάλεια στο στόμιο του διαύλου εργασίας. Το μήκος της συσκευής της βελόνας προσαρμόστηκε στο μήκος του διαύλου εργασίας με τη βοήθεια του προσαρμογέα του μήκους της συσκευής, κάτω από υπερηχογραφικό έλεγχο, μέχρις ότου να φανεί η άκρη του ελύτρου στην υπερηχογραφική εικόνα. Στη θέση αυτή, ο στυλεός αποτραβήχτηκε κατά 5χιλ. περίπου (Εικόνα 1).

Με ελεγχόμενες κινήσεις, η βελόνα τοποθετούνταν μέσα στη βλάβη, κάτω από συνεχή υπερηχογραφικό έλεγχο. Εν συνεχεία αφαιρείτο ο στυλεός και εφαρμόζοταν η σύριγγα αρνητικής πίεσης στην βελόνα FNA. Μετά την αναρρόφηση του υγρού στην σύριγγα, η βελόνα αποσυρόταν από το κανάλι εργασίας και το υγρό της σύριγγας εκχυόταν αρχικά σε πλακίδια για άμεση επισκοπική

εκτίμηση του ιξώδους του (σημείο της σταγόνας) και για κυτταρολογική εκτίμηση (ROSE), ενώ όπου αυτό ήταν εφικτό λόγω ποσότητας, σε ειδικό φιαλίδιο βιοχημικού ελέγχου (1-2ml το λιγότερο). Το υπόλοιπο εκχυόταν σε ειδικό δοχείο Thin Prep για κυτταρολογία υγρής φάσης ενώ γινόταν και έκπλυση του αυλού της βελόνας με έκχυση 2-3ml N/S 0.9% στο εσωτερικό της και συλλογή του στο δοχείο Thin Prep.

#### ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Από την μελέτη αποκλείστηκαν οι ασθενείς με συμπαγείς και μικτές παγκρεατικές βλάβες, από προηγηθέντα απεικονιστικό έλεγχο καθώς και οι μη εξαιρέσιμες κυστικές αλλοιώσεις.

#### ΠΙΘΑΝΟΙ ΣΥΓΧΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η EUS-FNA είναι υποκειμενική εξέταση εξαρτώμενη από την εξειδίκευση και την εμπειρία του ενδοσκοπού. Είναι δε αντιδεοντολογικό να στέλνονται ανεξαρτήτως όλες οι παγκρεατικές κύστες για χειρουργική παθολογοανατομική ταυτοποίηση.

#### ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Έγινε περιγραφική στατιστική ανάλυση και υπολογίστηκαν η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική προγνωστική αξία και η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου, σύμφωνα με τις συστάσεις της βιβλιογραφίας. Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Pearson, Chi-

square για τον έλεγχο της σύγκρισης μεταξύ των αποτελεσμάτων της χειρουργικής βιοψίας (τα αποτελέσματα της οποίας θεωρήθηκαν ως τα αληθή ή «αναμενόμενα») και εκείνα της κυτταρολογικής (παρατηρήσεις). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε  $p < 0,05$ . Για την επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) έκδοση 19.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά 40 ασθενείς με εξαιρέσιμες παγκρεατικές αμιγείς κύστες (όπως αυτές χαρακτηρίστηκαν από τον προηγηθέντα απεικονιστικό έλεγχο και την EUS -αξιολόγηση) περιελήφθησαν στη μελέτη. Δεκαεπτά άτομα ήταν άνδρες (42.5%) με μέση ηλικία  $60,35 \pm 14,94$  (εύρος 25-78 έτη) και 23 άτομα ήταν γυναίκες (57.5%) με μέση ηλικία  $56,57 \pm 14,86$  (εύρος 34-83 έτη). Οι βλάβες ήταν τυχαίο εύρημα σε 23 περιπτώσεις μετά από US έλεγχο ή CT που έγινε με διαφορετική ένδειξη. Εντοπίζονταν στην κεφαλή/αγκιστροειδή απόφυση σε 22 ασθενείς (55%), στο σώμα σε 10 ασθενείς (25%) και στην ουρά του παγκρέατος σε 7 ασθενείς (17,5%), ενώ σε έναν ασθενή τα νεόπλασμα ήταν πολυεστιακό (Γράφημα 1). Η μέση τιμή μεγέθους της βλάβης ήταν  $32,3 \pm 28,3$ mm. Συνοδός περικυστική φλεγμονή υπήρχε σε 13 περιπτώσεις (32,5%). Αναφορικά με το ιξώδες, στο ήμισυ των

περιπτώσεων ήταν υψηλό, μέτριο σε 10 περιπτώσεις, χαμηλό σε 9 και οροαιματηρό σε μία (Γράφημα 2). Σε 32 ασθενείς αναρροφήθηκε όλο το υγρό, ενώ στους υπολοίπους ο συνδυασμός υψηλού ιξώδους ή/και αυξημένου μεγέθους κύστης δεν επέτρεπε την πλήρη αναρρόφηση. Σε 8 περιπτώσεις υπήρξε ήπια αυτοπεριοριζόμενη επιπλοκή (κοιλιακό άλγος που υφέθει εντός 24ώρου). Δεν απαιτήθηκε νοσηλεία κανενός ασθενούς.

Σχετικά με τον τύπο του πιθανού IPMN, από τα 22 νεοπλάσματα αυτού του τύπου, τα 12 ήταν πλαγίων κλάδων (BD-IPMN), τα 7 μικτού τύπου (MT-IPMN) και τα 3 του μείζονος παγκρεατικού πόρου (MD-IPMN) (Γράφημα 3).

Αναφορικά με τους ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν, σε 4 ασθενείς δεν πληρούνταν τα κριτήρια Sendai<sup>15</sup> (Πίνακας 1), σε έναν ασθενή υπήρξε σύσταση θεράποντος ιατρού λόγω ηλικίας, ενώ το είδος του νεοπλάσματος (SCA), ο δείκτης CEA, το μέγεθος, η έλλειψη ενδείξεων σε 2ο υπερηχογραφικό έλεγχο, αλλά και η προτίμηση του ασθενούς ήταν οι λόγοι μη επέμβασης (Πίνακας 2). Στους ασθενείς που τελικά υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, αυτή υπαγορεύτηκε από την τεκμηριωμένη πρακτική και περιελάβανε συνδυασμό του είδους του νεοπλάσματος, την παρουσία συμπτωμάτων και τις τιμές των καρκινικών δεικτών. Σε 6 ασθενείς (20%) επρόκειτο για

νεόπλασμα IPMN μικτού τύπου, σε 2 για IPMN πλαγίων κλάδων, με τα συμπτώματα (κοιλιακό άλγος στα πλαίσια υποτροπιαζουσών παγκρεατιτίδων) να παίζουν αποφασιστικό ρόλο συνολικά στο 30% (9 ασθενείς)(Πίνακας 3).

Συνολικά, 8 ασθενείς, βάσει της χειρουργικής βιοψίας είχαν καλοήθεις βλάβες και 22 κακοήθεις. Από αυτές συμφωνία EUS/EUS-FNA και χειρουργικής βιοψίας υπήρξε σε 6 περιπτώσεις MG-IPMN (100%), σε 3 περιπτώσεις HG-IPMN (50%) και σε 9 περιπτώσεις επί συνόλου 10 άλλων νεοπλασμάτων (90%)(Γράφημα 4). Καθώς θέλαμε να εκτιμήσουμε την EUS - FNA ως μέθοδος για την προεγχειρητική επιλογή των ασθενών που θα πρέπει να παραπεμφθούν για χειρουργική εξαίρεση των κύστεων, στον υπολογισμό των λειτουργικών χαρακτηριστικών, δεν περιελάβαμε εκείνους που εμφάνισαν κυτταρολογικά καλοήθεις βλάβες ή LG IPMN, καθώς ανεξάρτητα των λόγων που χειρουργήθηκαν, δεν θα έπρεπε βάση της EUS - FNA να χειρουργηθούν (Πίνακας 4).

Η δοκιμασία  $\chi^2$  –καλής προσαρμογής δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο προσεγγίσεων, δείχνοντας την καλή συμφωνία των δύο μεθόδων ( $p=0,308$ ).

Τα λειτουργικά χαρακτηριστικά της EUS-FNA για το σύνολο των παγκρεατικών βλαβών είχαν ως εξής: ευαισθησία 81,8%, ειδικότητα 100,0%,

θετική προγνωστική αξία 100%, αρνητική προγνωστική αξία 66,0% και διαγνωστική ακρίβεια 86,7% (Πίνακας 5).

Η μέση τιμή των CEA, CA 19-9 και της αμυλάσης, στα περιστατικά που ήταν διαθέσιμες, ήταν αντίστοιχα  $1415 \pm 3874$ ,  $12742 \pm 34976$  και  $17172 \pm 35197$ . Παρουσίαζαν μεγάλη διακύμανση λόγω διαφορετικού βαθμού δυσπλασίας του επιθηλίου των κύστεων, της συνοδού φλεγμονής, αλλά και της ετερογένειας τους. Στη μία μάλιστα περίπτωση ψευδοκύστεως η τιμή της αμυλάσης έφτασε τις 130000 μονάδες (Πίνακας 6).

#### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ένα μόνο κέντρο αναφοράς κατέδειξε ότι η EUS-FNA είναι μια μέθοδος υψηλής ακρίβειας για τη διάγνωση των κυστικών παγκρεατικών βλαβών, μια πληροφορία που έρχεται να ενισχύσει την πεποίθηση ότι η EUS-FNA στα κατάλληλα έμπειρα χέρια μπορεί να συναγωνίζεται τις καλά τεκμηριωμένες επιδόσεις της στις συμπαγείς βλάβες.<sup>19,20</sup> Πράγματι, η EUS έχει καθιερωθεί ως μια πολύ σημαντική εξέταση για την ανίχνευση των μικρών νεοπλασμάτων, καθώς και για τον αποκλεισμό παθολογικών καταστάσεων που μιμούνται αδenoκαρκίνωμα (αυτοάνοση εστιακή παγκρεατίτιδα, μεταστάσεις, λέμφωμα), αλλά και για τη λήψη

κατευθυνόμενης βιοψίας.<sup>16,19</sup> Η EUS ουσιαστικά είναι εκείνη η εξέταση που οπτικοποιεί, διαφοροδιαγιγνώσκει και οριστικοποιεί τη διάγνωση. Η διαγνωστική της ακρίβεια αυξάνει όταν κατά την εξέταση παρευρίσκεται κυτταρολόγος. Παράλληλα, στην παρούσα δείχτηκε η ορθότητα της εφαρμογής των κριτηρίων Sendai, καθώς οι ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν τελικά, ορθώς δεν οδηγήθηκαν στο χειρουργείο, όπως άλλωστε μαρτυρά και η μη εξέλιξη των βλαβών στον απεικονιστικό έλεγχο 6 μήνες και ένα χρόνο αργότερα. Συνεπώς η τεκμηριωμένη εφαρμογή της μεθόδου σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα αποτελεί εγγύηση για την ορθή αντιμετώπιση των παγκρεατικών κύστεων.

Η αξιολόγηση της επάρκειας του δείγματος είναι ένα ακόμα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Δεν υπάρχουν στη βιβλιογραφία ευρέως αποδεκτά κυτταρολογικά κριτήρια για την επάρκεια του δείγματος από αναρρόφηση παγκρεατικού υλικού. Η γνωμοδότηση του κυτταρολόγου ελαχιστοποιεί τα περάσματα στα απολύτως απαραίτητα, προκειμένου να επιτευχθεί η διάγνωση, γεγονός που οδηγεί στην εξοικονόμηση χρόνου και στον περιορισμό των επιπλοκών για τον ασθενή.<sup>21</sup> Πράγματι, έχει βρεθεί ότι η διαγνωστική ακρίβεια της EUS-FNA αυξάνει όταν κατά την εξέταση παρευρίσκεται κυτταρολόγος. Στην περίπτωση όμως των παγκρεατικών κύστεων η επάρκεια ή όχι του υλικού στηρίζεται στην προσπάθεια

αναρρόφησης του συνόλου του υγρού της κύστεως, αφενός μεν για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας επιμόλυνσης της, αφετέρου διότι η κυτταρολογική ανάλυση βασίζεται στα κύτταρα του επιθηλίου της κύστεως, που έχουν αποπέσει εντός του υγρού της. Σε αυτή την κατεύθυνση προσανατολίζεται και η τεχνική απόξεσης του τοιχώματος της κύστεως με την αιχμηρή άκρη της βελόνας, πριν από την συνολική αναρρόφηση του υγρού. Η δυνατότητα δε πλήρους αναρρόφησης του υγρού βασίζεται αποκλειστικά και μόνο στο ιξώδες του. Η παρουσία του κυτταρολόγου στην περίπτωση των παγκρεατικών κύστεων έχει την έννοια της επιβεβαίωσης του βλεννώδους χαρακτήρα της κύστεως και την αρχική διάγνωση (εφόσον αυτό είναι εφικτό).

Ο αριθμός των σωστών διαγνώσεων της EUS-FNA στις κυστικές αλλοιώσεις στην παρούσα μελέτη τοποθέτησε την ευαισθησία της για τις συγκεκριμένες βλάβες στο 81,8%, ποσοστό υψηλό, συγκρίσιμο με τα αντίστοιχα λιγοστά διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.<sup>18,19,22</sup> Είναι επίσης σημαντικό ότι η ειδικότητα και η θετική προγνωστική αξία έφτασαν το απόλυτο του 100%. Αν και οι διαγνωστικές δυνατότητες της EUS στις κυστικές αλλοιώσεις είναι σημαντικά περιορισμένη (αναφερόμενη διαγνωστική ακρίβεια συχνά κάτω του 50%) η εφαρμογή της μετά τη CT ή τη MRI αυξάνει σημαντικά το ποσοστό των σωστών διαγνώσεων, ενώ φαίνεται ότι υπερέρχει της CT ή της MRI στη

σωστή κατηγοριοποίηση μιας κύστης ως νεοπλασματικής.<sup>19</sup> Ωστόσο, η παρούσα μελέτη έρχεται να δώσει την πληροφορία όχι μόνο ότι ο ρόλος της EUS-FNA στη διαφορική διάγνωση των αμιγώς κυστικών αλλοιώσεων είναι κεφαλαιώδους σημασίας, αλλά μπορεί να συνυπάρχουν η επιτυχής διάγνωση μαζί με την αποτελεσματικότητα την ασφάλεια, αλλά και το ανταγωνιστικό κόστος.

Λόγω των αντικειμενικών περιορισμών στην απεικόνιση του παγκρέατος, η διάγνωση των κύστεων του παγκρέατος απαιτεί συνδυασμό των διαθέσιμων διαγνωστικών απεικονιστικών μεθόδων και της κυτταρολογικής ανάλυσης του αναρροφώμενου υγρού. Οι κύστεις πρέπει να είναι τουλάχιστον 1cm σε μέγεθος για να έχουν επαρκές υγρό για ανάλυση. Στην παρούσα μελέτη, το μέγεθος κυμαινόταν από 1-6 cm. Στο υγρό προσδιορίζονται (όπου ήταν εφικτό) το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA) και τα επίπεδα αμυλάσης. Αμυλάση κάτω των 250 U / L μπορεί αποκλείσει μια ψευδοκύστη με ειδικότητα 98%. CEA > 192 ng / ml είναι 73% ευαίσθητο, 84% ειδικό, και 79% ακριβές για βλεννώδεις βλάβες. Το ακριβές όριο που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση είναι συζητήσιμο, με τα υψηλότερα επίπεδα να αποδίδουν μεγαλύτερη ειδικότητα, αλλά μικρότερη ευαισθησία. Αντιστρόφως, χαμηλή συγκέντρωση CEA < 5 ng / mL 95% είναι ειδικό για SCA, ψευδοκύστη, ή νευροενδοκρινείς όγκους.

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν και οι νέοι διαγνωστικοί βιοδείκτες που κερδίζουν την προσοχή. Η ανίχνευση των GNAS και KRAS μεταλλάξεων και οι τεχνικές microRNA βοηθούν στην αύξηση της ευαισθησίας και της ειδικότητας και βρίσκονται στο επίκεντρο του ερευνητικού ενδιαφέροντος.

Πέραν όμως της μεγάλης διαγνωστικής ακρίβειας της EUS-FNA στην διάγνωση του τύπου και του καλοήθους ή κακοήθους χαρακτήρα των κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος, η απόφαση για την χειρουργική ή μη αντιμετώπισή τους εξαρτάται. Η απόφαση για την χειρουργική αφαίρεση της παγκρεατικής κύστεως (το οποίο τεχνικά περιλαμβάνει αφαίρεση τμήματος του παγκρέατος αναλόγως της εντόπισης της κύστεως) βασίζεται και σε άλλους παράγοντες όπως η ηλικία, η ύπαρξη συμπτωμάτων, συνοδές παθήσεις, η επιθυμία του ασθενούς να υποβληθεί σε ένα μείζον χειρουργείο με σημαντική περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα, τα επίπεδα CEA αλλά και η εφαρμογή των κριτηρίων Sendai. Γιαυτό και η σωστή αξιολόγηση των αναγκών του ασθενούς προϋποθέσει τη διεπιστημονική προσέγγιση, με τη συμμετοχή και των νοσηλευτών, που θα αφουγκραστούν τις επιθυμίες του ασθενούς και συμβάλλουν στη λήψη του πλήρους ιστορικού.

Καθώς η βιολογική συμπεριφορά των μέσης και υψηλής διαφοροποίησης IPMN θεωρείται

«καλοηθέστερη» και εξελικτικά πιο μακροχρόνια σε σχέση με το PDAC<sup>18</sup>, η ηλικία και τα συνοδά νοσήματα παίζουν σημαντικό ρόλο, στην απόφαση για την χειρουργική ή μη αντιμετώπιση τους. Ένας ασθενής με HG-IPMN αλλά μεγάλης ηλικίας ή με συνύπαρξη άλλων νοσημάτων (πχ αναπνευστικά ή καρδιολογικά προβλήματα) θεωρείται ότι κινδυνεύει περισσότερο από αυτά παρά από το HG-IPMN (εφόσον δεν υπάρχει διήθηση). Αντίθετα ένας ασθενής μικρής ηλικίας με MG-IPMN ή ακόμα και με LG-IPMN αλλά με συμπτώματα (υποτροπιάζοντα επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας) θεωρείται χειρουργικός υποψήφιος.<sup>18</sup>

Το μέγεθος της κύστεως παίζει σημαντικό αλλά όχι απόλυτο ρόλο στην απόφαση για χειρουργική αντιμετώπιση. Μια καλοήθης κυστική αλλοίωση (π.χ SCA) η οποία λόγω μεγέθους ασκεί πιεστικά χωροκατακτητικά συμπτώματα (απόφραξη γαστρικής εξόδου ή πίεση στον CBD) θα πρέπει να αφαιρείται παρά τον καλοήθη χαρακτήρα της. Επίσης στα Sendai κριτήρια το μέγεθος (>3εκ) αποτελεί «ανησυχητικό» (worrisome feature) χαρακτηριστικό.<sup>18</sup> Το γεγονός ότι μόνο σε 2 περιπτώσεις στην παρούσα μελέτη διαγνώστηκαν ψευδοκύστες, αποδίδεται στο ότι επρόκειτο για εύρημα το οποίο δεν μπορούσε να ταυτοποιηθεί με τις απεικονιστικές μεθόδους παρά την ύπαρξη ιστορικού παγκρεατίτιδας. Η επιθυμία του

ασθενούς για την μη χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί έναν επίσης σημαντικό παράγοντα αποκλεισμού, με την προϋπόθεση ότι έχει γίνει σωστή ενημέρωση για τους κινδύνους της παραμονής της αλλοίωσης αλλά και τους κινδύνους της χειρουργικής αντιμετώπισης.

Στους ασθενείς που δεν χρειάζεται (με βάση τον ολοκληρωμένο έλεγχο) να χειρουργηθούν, η παρακολούθηση τους με απεικονιστικό έλεγχο (κυρίως MRI-MRCP) σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα (6 μήνες μετά την αρχική διάγνωση και σε 1 χρόνο μετά) παίζει σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση (η εκτίμηση βασίζεται κυρίως στην αύξηση του μεγέθους της κύστεως, είτε ως αύξηση επιπλέον του μισού του αρχικού μεγέθους είτε > 1εκ). Στην μελέτη μας σε δέκα ασθενείς που μετά τον έλεγχο μπήκαν σε πρόγραμμα παρακολούθησης δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στις διαστάσεις των κύστεων ούτε εμφανίσθηκαν καινούργια απεικονιστικά χαρακτηριστικά, ενισχύοντας την μεγάλη αξία της απεικονιστικής παρακολούθησης των κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος.

#### **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Στους περιορισμούς της παρούσας μελέτης θα πρέπει να αναφερθεί ο υποκειμενικός χαρακτήρας της εξέτασης, που καθιστά συζητήσιμη την αναπαραγωγικότητα των αποτελεσμάτων. Πράγματι, η EUS είναι μια εξέταση που εξαρτάται σε πολύ μεγάλο βαθμό

από την εμπειρία του ενδοσκόπου. Δεύτερον, το πάγκρεας είναι ένα όργανο που δύσκολα προσεγγίζεται με την FNA, συνεπώς η εμπειρία των κυτταρολόγων παγκοσμίως είναι μάλλον περιορισμένη. Επίσης, ο κυτταρολόγος, θα πρέπει να διαθέτει πολύ μεγάλη εμπειρία σε αυτού του είδους τις βλάβες. Αν και ο ρόλος της EUS στη διάγνωση και σταδιοποίηση των παγκρεατικών νεοπλασμάτων είναι αδιαμφισβήτητος, η χρήση της είναι περιορισμένη, λόγω του υψηλού κόστους του εξοπλισμού και της ανάγκης για υψηλή εξειδίκευση του ενδοσκόπου. Επίσης δεν υπήρξε πρωτόκολλο μετεγχειρητικής παρακολούθησης, λόγω του ότι εκτιμήθηκε ότι θα υπερέβαινε τους σκοπούς της παρούσας μελέτης.

#### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε ότι η EUS-FNA έχει υψηλή ακρίβεια στην διάγνωση και επιλογή των κατάλληλων υποψηφίων για θεραπευτική παγκρεατεκτομή και στις κυστικές αλλοιώσεις του παγκρέατος. Η απόφαση όμως για την χειρουργική αφαίρεση των κύστεων εξατομικεύεται για κάθε ασθενή, βάση και άλλων δεδομένων όπως η ηλικία, συμπτώματα, συνοδά νοσήματα, επιθυμία του ασθενούς. Είναι επίσης σημαντικό να τονιστεί η σπουδαιότητα της διεπιστημονικής προσέγγισης από τον ενδοσκόπο και

κυτταρολόγο, ώστε να υπάρχει άμεση κι ορθή αξιολόγηση του δείγματος.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bergin D, Ho LM, Jowell PS, Pappas TN, Paulson EK. Simple pancreatic cysts: CT and endosonographic appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(4):837-40.
2. Nasr J, Sanders M, Fasanella K, Khalid A, McGrath K. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: An EUS case series. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(1):170-3.
3. Karim Z, Walker B, Lam EC. Lymphoepithelial cysts of the pancreas: The use of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosis. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2010;24(6):348-350.
4. Sakorafas GH, Smyrniotis V, Reid-Lombardo KM, Sarr MG. Primary pancreatic cystic neoplasms revisited. Part I: serous cystic neoplasms. *Surg Oncol* 2011;20(2):e84–e92.
5. Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, et al. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005;242(3):413-9; discussion 419-21.
6. Acar M, Tatli S. Cystic tumors of the pancreas: a radiological perspective; *Diagn Interv Radiol* 2011;17(2):143-9.
7. Paspulati RM. Multidetector CT of the pancreas. *Radiol Clin North Am* 2005;(43):999–1020.
8. Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, Levy MJ, Pearson RK, Clain JE, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;(2):1026–1031.
9. Ohashi K, Murakami Y, Maruyama M. Four cases of mucin-producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. *Prog Dig Endosc* 1982; (20):348-51.
10. Kimura W. IHPBA in Tokyo, 2002: Surgical treatment of IPMT vs MCT: a Japanese experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;(10):156-162.
11. Jani N, Dewitt J, Eloubeidi M, Varadarajulu S, Appalaneni V, Hoffman B et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of solid-pseudopapillary tumors of the pancreas: a multicenter experience. *Endoscopy* 2008;(40):200–3.
12. Kongkam P, Al-Haddad M, Attasaranya S, O’Neil J, Pais S, Sherman S et al. EUS and clinical characteristics of cystic

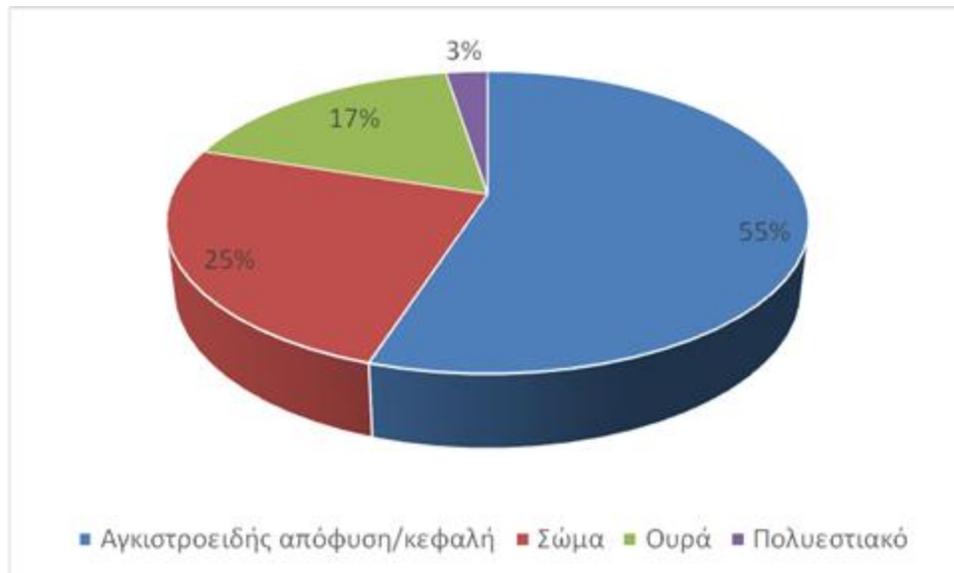
- pancreatic neuroendocrine tumors. *Endoscopy*. 2008;(40): 602-605.
13. Pais SA, Al-Haddad M, Mohamadnejad M, Leblanc JK, Sherman S, McHenry L, et al. EUS for pancreatic neuroendocrine tumors: a single-center, 11-year experience. *Gastrointest Endosc* 2010;(71):1185–1193.
14. Laffan TA, Horton KM, Klein AP, Berlanstein B, Siegelman SS, Kawamoto S et al. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2008 Sep;191(3):802-7.
15. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006; 6:17.
16. Goldin SB, Bradner MW, Zervos EE, Rosemurgy AS. Assessment of pancreatic neoplasms: review of biopsy techniques. *J Gastrointest Surg* 2007;11(6): 783-790.
17. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006;6(1-2):17-32.
18. Masao Tanaka, Carlos Fernández-del Castillo, Volkan Adsay, Suresh Chari, Massimo Falconi, Jin-Young Jang et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;(12):183 – 197.
19. García J, Noia J, Muñoz JE. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;(101):631-638.
20. Puli SR, Kalva N, Bechtold ML, Pamulaparthi SR, Cashman MD, Estes NC, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound in pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and metaanalysis. *World J Gastroenterol* 2013; (19):3678-684.
21. Pitman MB. Revised international consensus guidelines for the management of patients with mucinous cysts. *Cancer Cytopathol* 2012;(120): 361 – 365.
22. Fusaroli P, Ceroni L, Caletti G. Forward-view Endoscopic Ultrasound: A Systematic Review of Diagnostic and Therapeutic Applications. *Endoscopic Ultrasound* 2013;2(2):64-70.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

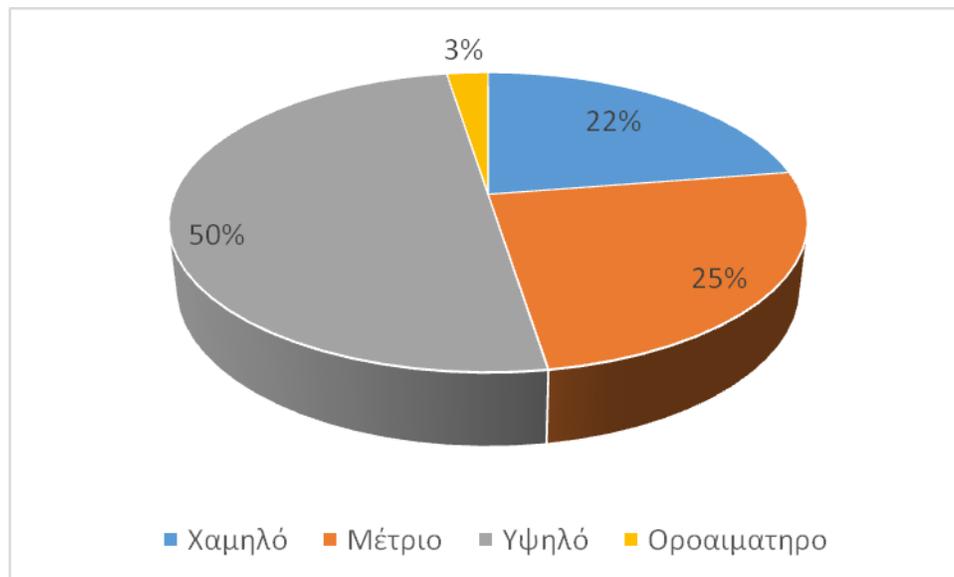
**Εικόνα 1.** EUS-FNA κυστικής αλλοίωσης παγκρέατος (από το αρχείο της Ενδουπερηχογραφικής Μονάδας του Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»)



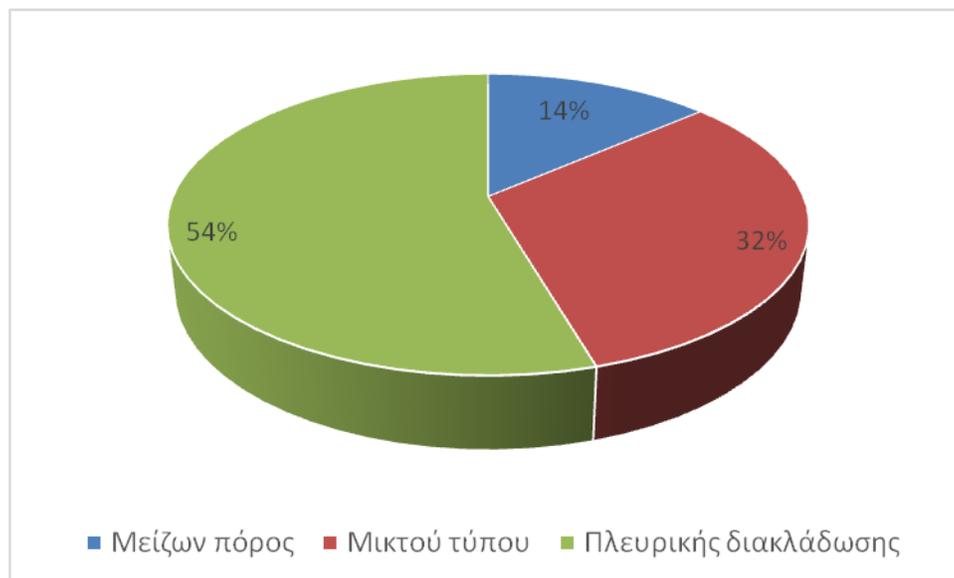
**Γράφημα 1.** Εντόπιση κυστικών αλλοιώσεων στο πάγκρεας



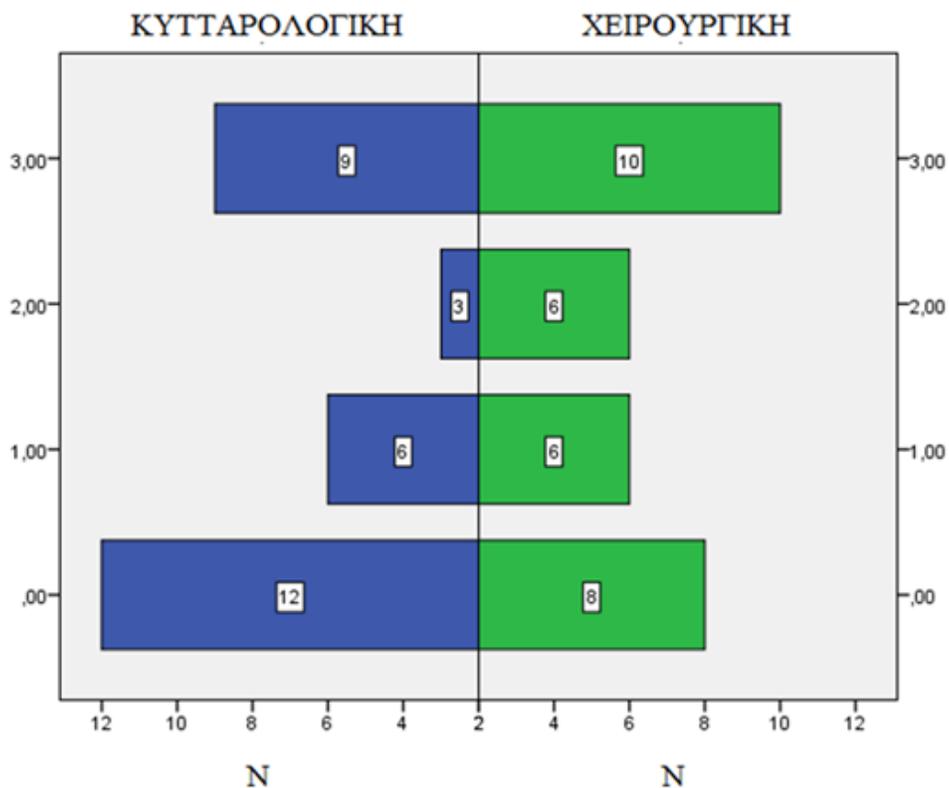
**Γράφημα 2.** Κατηγοριοποίηση ιξώδους του υγρού των κύστεων.



**Γράφημα 3.** Τύπος πιθανού IPMN.



**Γράφημα 4.** Σύγκριση κυτταρολογικής εκτίμησης και χειρουργικής βιοψίας (0: καλοήθεις, 1:MG-IPMN, 2:HG-IPMN, 3:νεοπλάσματα,  $p=0,308$ , που σημαίνει ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο διαγνωστικών προσεγγίσεων).



**Πίνακας.1** Κριτήρια Sendai.

| ΑΝΗΣΥΧΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ  | ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΙΓΜΑΤΑ              |
|---|---------------------------------------|
| Κύστη >3εκ  | Ενισχυόμενες τοιχωματικές προσεκβολές |
| Πεπαχυσμένα ενισχυόμενα τοιχώματα   | Κύριος παγκρεατικός πόρος >1εκ        |
| Μη ενισχυόμενες τοιχωματικές προσεκβολές  | Αποφρακτικός ίκτερος                  |
| Κύριος παγκρεατικός πόρος 5-9χιλ  |                                       |
| Απότομη μεταβολή στη διάμετρο του παγκρεατικού πόρου με συνοδό ατροφία παρεγχύματος |                                       |
| Λεμφαδενοπάθεια   |                                       |
| Περιφερικές ασβεστώσεις   |                                       |

**Πίνακας 2.** Λόγος απόφασης μη επέμβασης στους μη χειρουργηθέντες ασθενείς.

|  | N  | %     |
|--|----|-------|
| Β'ΕΥΣ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ        | 1  | 10,0  |
| CEA                                    | 1  | 10,0  |
| CEA - ΜΕΓΕΘΟΣ                          | 1  | 10,0  |
| SCA                                    | 1  | 10,0  |
| SIDE BRANCH IPMN - ΌΧΙ ΚΡΙΤΗΡΙΑ SENDAI | 4  | 40,0  |
| ΠΡΟΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ                     | 1  | 10,0  |
| ΣΥΣΤΑΣΗ ΘΕΡΑΠΟΝΤΟΣ ΛΟΓΩ ΗΛΙΚΙΑΣ        | 1  | 10,0  |
| Σύνολο                                 | 10 | 100,0 |

**Πίνακας 3.** Αιτιολογία επέμβασης στους χειρουργηθέντες ασθενείς.

|   | N  | %     |
|---|----|-------|
|   | 1  | 3,3   |
| CEA   | 1  | 3,3   |
| CEA, ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ                          | 1  | 3,3   |
| CEA, ΜΕΓΕΘΟΣ                                | 1  | 3,3   |
| CEA, ΜΕΓΕΘΟΣ, ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ                    | 1  | 3,3   |
| ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ                               | 1  | 3,3   |
| ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ PDAC                          | 1  | 3,3   |
| MAIN DUCT IPMN                              | 2  | 6,7   |
| MIXED-TYPE IPMN                             | 6  | 20,0  |
| ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ                               | 3  | 10,0  |
| ΜΕΓΕΘΟΣ - ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ                     | 1  | 3,3   |
| ΠΡΟΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ - ΜΙΚΡΗ ΗΛΙΚΙΑ           | 1  | 3,3   |
| ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ                                  | 8  | 26,7  |
| ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ, ΝΕΑΡΗ ΗΛΙΚΙΑ, ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ | 1  | 3,3   |
| ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ CEA ΚΑΙ ΑΜΥΛΑΣΗΣ                 | 1  | 3,3   |
| Σύνολο                                      | 30 | 100,0 |

**Πίνακας 4.** Αποτελέσματα της EUS/EUS-FNA και παρουσίασή τους ανάλογα με το αποτέλεσμα της χειρουργικής βιοψίας.

|                                 | Αληθώς θετική EUS-FNA διάγνωση | Αληθώς αρνητική EUS-FNA διάγνωση | Ψευδώς θετική EUS-FNA διάγνωση | Ψευδώς αρνητική EUS-FNA διάγνωση | Διάγνωση χειρουργικής βιοψίας στο σύνολο των περιπτώσεων |
|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--|
| Ενδιάμεσης κακοήθειας (MG-IPMN) | 6                              | 0                                | 0                              | 0                                | 6  |
| Υψηλής κακοήθειας (HG- IPMN)    | 3                              | 0                                | 0                              | 3                                | 6  |
| Άλλα νεοπλάσματα                | 9                              | 0                                | 0                              | 1                                | 10   |

IPMN= Ενδοσκοπικό θηλώδες-βλεννώδες νεόπλασμα

**Πίνακας 5.** Λειτουργικά χαρακτηριστικά της EUS- FNA (ενδοσκοπική υπερηχογραφία και κατευθυνόμενη με EUS-FNA βιοψία).

| Ευαισθησία*  | Ειδικότητα** | ΘΠΑ*** | ΑΠΑ**** | Ακρίβεια***** |
|--|--------------|--------|---------|---------------|
| 81,8%  | 100%         | 100%   | 66,7%   | 86,7%         |
| *Αληθώς θετικά/( αληθώς θετικά+ ψευδώς αρνητικά)=18(18+4)=0,818 =81,8%   |              |        |         |               |
| **Αληθώς αρνητικά/( αληθώς αρνητικά+ ψευδώς θετικά)=8(8+0)=8/8=1=100,0%  |              |        |         |               |
| ***Αληθώς θετικά/( αληθώς θετικά+ ψευδώς θετικά)=18(18+0)=18/18 =1=100,0%  |              |        |         |               |
| ****Αληθώς αρνητικά/( αληθώς αρνητικά+ ψευδώς αρνητικά)=8(8+4)=8/12=0,666=66,6%  |              |        |         |               |
| ***** (Αληθώς θετικά+ αληθώς αρνητικά)/αληθώς θετικά+ αληθώς αρνητικά+ ψευδώς θετικά+ ψευδώς αρνητικά)=18+8/18+8+0+4=26/30=0,866=86,6% |              |        |         |               |
| ΘΠΑ: θετική προγνωστική αξία   |              |        |         |               |
| ΑΠΑ: Αρνητική προγνωστική αξία   |              |        |         |               |

**Πίνακας 6.** Τιμές βιολογικών δεικτών.

|         | N  | ΜΤ       | ΤΑ       |
|---------|----|----------|----------|
| CEA     | 16 | 1415,86  | 3874,97  |
| CA19-9  | 14 | 12742,42 | 34976,68 |
| ΑΜΥΛΑΣΗ | 16 | 17172,94 | 35197,78 |