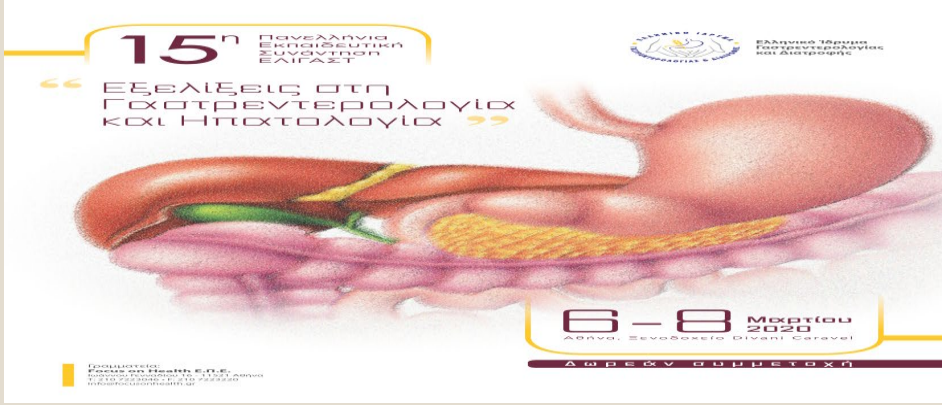



# ***Τι νεότερο στην προσέγγιση των κυστικων νεοπλασμάτων του παγκρέατος ?***

*Βουδούκης Ευάγγελος*

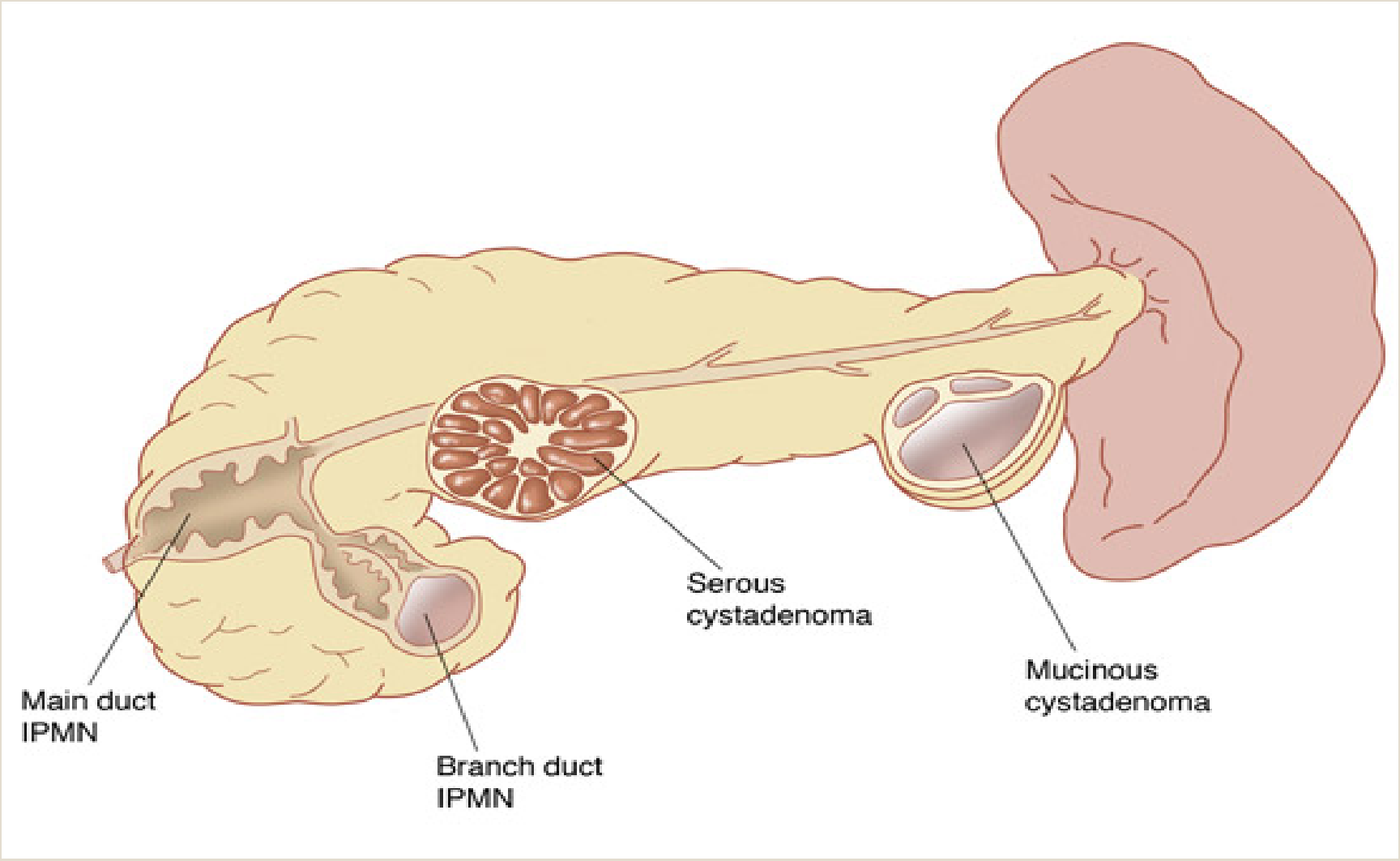
Επ/κός Επιμελητής
Γαστρεντερολογίας ΒΠΓΝΗ

# Παγκρεατικές κύστεις (PCN)

- Ανεύρεση παγκρεατικών κύστεων στο 3-18% ασυμπτωματικών ασθενών που υποβάλλονται σε τυχαίο απεικονιστικό έλεγχο.
- Σε νεκροτομικό υλικό εμφάνιση σε έως και 50 %.
- Ηλικία ως παράγοντας κινδύνου (37% σε ασθενείς >80 έτη).
- Απεικονιστικές μέθοδοι (U/S: 0,21%, CT: 2,6% χωρίς πρωτόκολλο παγκρέατος, MRI-MRCP: 2,4-49,1%).
  - Kromrey, M. L. et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic- related mortality of pancreatic cysts in a population- based study. *Gut* **67**, 138–145 (2018).
- Τεράστιο κατανάλωση ανθρωπίνων πόρων και οικονομικού φορτίου για συστήματα υγείας.

# Τύποι PCN

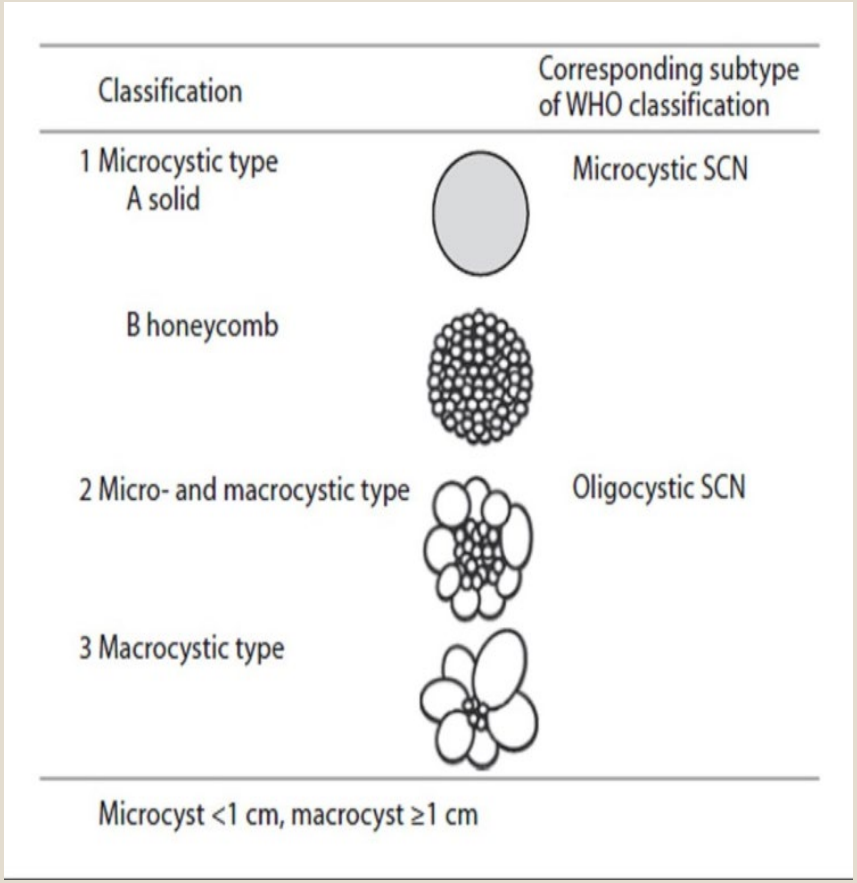
| Epithelial neoplastic | Epithelial non-neoplastic |
|---|---|
| Intraductal papillary mucinous neoplasm all types<br>Mucinous cystic neoplasm<br>Serous cystic neoplasm | Lymphoepithelial cyst<br>Mucinous non-neoplastic cyst<br>Enterogeneous cyst<br>Retention cyst/dysontogenetic cyst<br>Peri-ampullary duodenal wall cyst |
| Serous cystadenocarcinoma<br>Cystic neuroendocrine tumour G1–2<br>Acinar cell cystadenoma<br>Cystic acinar cell carcinoma<br>Solid pseudopapillary neoplasm<br>Accessory-splenic epidermoid cyst<br>Cystic hamartoma<br>Cystic teratoma (dermoid cyst) | Endometrial cyst<br>Congenital cyst (in malformation syndromes) |
| Cystic ductal adenocarcinoma<br>Cystic pancreatoblastoma<br>Cystic metastatic epithelial neoplasm | |
| Others | |
| **Non-epithelial neoplastic** | **Non-epithelial non-neoplastic** |
| Benign non-epithelial neoplasm (eg, lymphangioma)<br>Malignant non-epithelial neoplasms (eg, sarcomas) | Pancreatitis-associated pseudocyst<br>Parasitic cyst |


Main duct
IPMN
Branch duct
IPMN
Serous
cystadenoma
Mucinous
cystadenoma

90-95% PCN

# Ορώδες κυσταδένωμα (SCN)

- 70 % σε γυναίκες, 50-70 έτη.
- Καλόηθες.
- Συνήθως τυχαίο εύρημα ή υποκείμενο αδρής συμπτωματολογίας.
- Βραδύς ρυθμός ανάπτυξης.
- Συνήθως μικροκυστικό και πιο σπάνια ολιγοκυστικό (WHO 2000).
- Νεότερη ταξινόμηση με βάση το κυστικό στοιχείο.
  - Fukasawa M et al. Pancreatology 2010: 10(6): 695-701.
- Τυπικά ως ευμέγεθες μικροκυστικό (honeycomb) με αστεροειδή ουλή στο κέντρο και κεντρικές αποτιτανώσεις.
- Μονόστιβο επιθήλιο κυβοειδών κυττάρων πλούσια σε γλυκογόνο.
- Χαμηλό CEA, αμυλάση (λιπάση) υγρού.



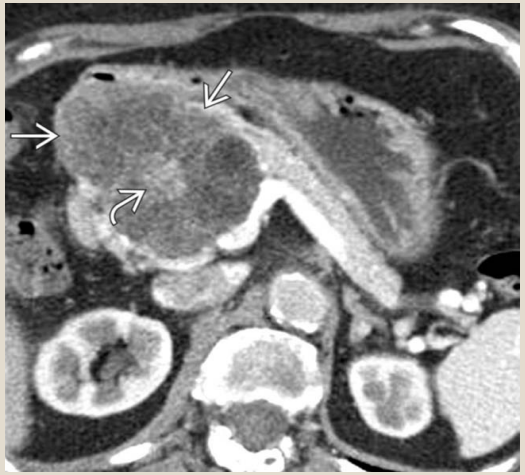
# Επιτήρηση? Επέμβαση?

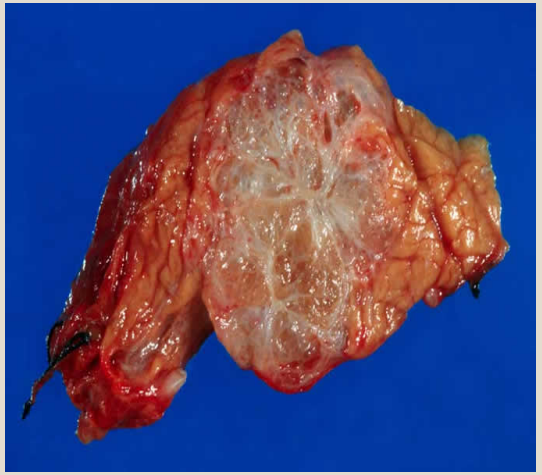
- Κίνδυνος κακοήθους εξαλλαγής τείνει στο 0%.
- Αλλαγή χαρακτηριστικών κυστικού σχηματισμού.
- Περί τα 15 περιγεγραμμένα περιστατικά ορώδους κυσταδενοCa
  - κλινική συμπεριφορά
  - “worrisome features”-mural nodules, παχυσμένη, ενισχυόμενη σκιαγραφικώς κάψα
  - Λεμφαδενοπάθεια
  - τοπική διήθηση
  - απομακρυσμένες μεταστάσεις
  - μέγεθος >4 εκ..
  - Αργή εξέλιξη μετά το χειρουργείο.
- Χειρουγείο

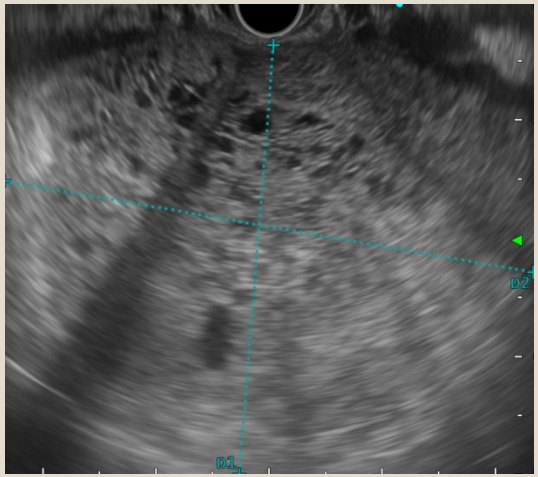
  Συμπτωματικά ή > 4-5 εκ.

-Tseng JF J Gastrointest Surg 2008; 12: 408–410

-Del Chiaro M et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. Dig Liver Dis 2013; 45: 703–711.

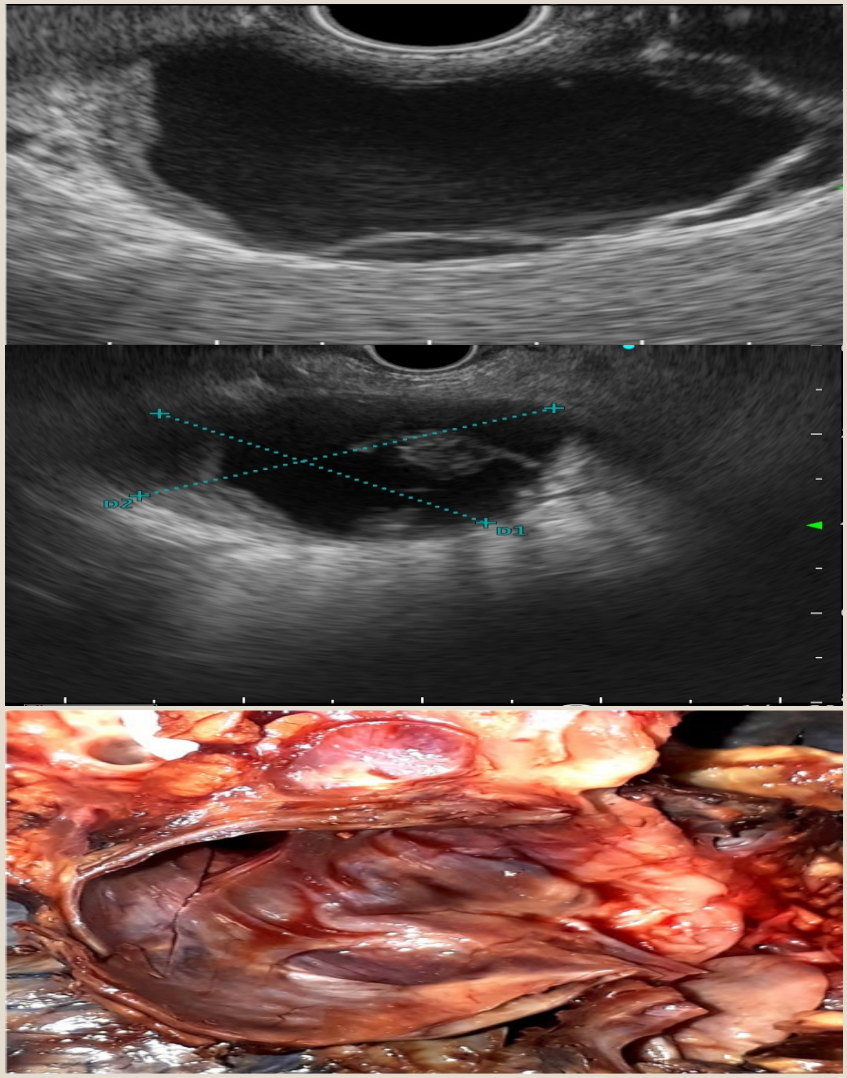






# Βλεννώδες κυσταδένωμα (MCN)

- Γυναίκες/άνδρες=20/1.
- Συνήθως μεσήλικες.
- Συνήθως μονόχωρη, παχυτοιχωματική κυστική αλλοίωση, λιγότερο συχνά ολιγόχωρη μακροκυστική (ΔΔ).
- Συχνές περιφερικές αποτιτανώσεις.
- Συνήθως σε σώμα και ουρά παγκρέατος.
- Βλεννώδες περιεχόμενο, το οποίο παράγεται από ένα ωοθηκικού τύπου επιθηλιακό στρώμα που είναι θετικό σε υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης (hypotheses).
- Υψηλό CEA, χαμηλή αμυλάση (λιπάση) υγρού.



# Ενδοπορικό θηλώδες βλεννώδες νεόπλασμα (IPMN)

- Ίση κατανομή μεταξύ φύλων.
- Εμφάνιση σε οποιαδήποτε ηλικία (συνήθως μεσήλικες).
- Συχνότερη εμφάνιση σε κεφαλή-αγκιστροειδή απόφυση.
- Αυξημένη τιμή CEA, αμυλάσης υγρού.
- Πιθανός συνδετικός κρίκος μεταξύ ΣΔ, χρόνιας παγκρεατίτιδος και IPMN.
- Ασθενείς με IPMN έχουν ↑ρίσκο εμφάνισης αδενοca παγκρέατος σε άλλο σημείο.
- Ταξινόμηση δυσπλασίας με βάση τροποποιημένο σύστημα του WHO ( 2010) για τη δυσπλασία στον πεπτικό σωλήνα
  - Basturk, O. et al. *Am. J. Surg. Pathol.* **39**, 1730–1741 (2015).
- Κυτταρολογική ταξινόμηση σε 4 τύπους (έκφραση MUC, κυτταρολογία, αρχιτεκτονική).

Proposed Revised Terminology of PanIN, IPMN and MCN

| Former terminology (based on 2004 Classification[2] and 2010 WHO) | Revised terminology (2015) |
|---|---|
| PanIN-1a | Low-grade PanIN |
| PanIN-1b | Low-grade PanIN |
| PanIN-2 | Low-grade PanIN |
| PanIN-3 (*carcinoma in-situ*) | High-grade PanIN |
| IPMN with low-grade dysplasia | IPMN, low-grade |
| IPMN with intermediate-grade dysplasia | IPMN, low-grade |
| IPMN with high-grade dysplasia (*carcinoma in-situ*) | IPMN, high-grade |
| IPMN with an associated invasive carcinoma | IPMN with an associated invasive carcinoma/invasive carcinoma with an associated IPMN (the latter may be used if the invasive component is substantial) |
| MCN with low-grade dysplasia | MCN, low-grade |
| MCN with intermediate-grade dysplasia | MCN, low-grade |
| MCN with high-grade dysplasia (*carcinoma in-situ*) | MCN, high-grade |
| MCN with an associated invasive carcinoma | MCN with an associated invasive carcinoma/invasive carcinoma with an associated MCN (the latter may be used if the invasive component is substantial) |

Table | Classification of subtypes of IPMN according to morphology

| | | Immunohistochemical expression | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Subtype | Morphology | MUC1 | MUC2 | MUC5AC | MUC6 | CDX2 or CK20 | HEPAR | Percentage of IPMN | Percentage invasive progression | Type of adenocarcinoma |
| Gastric | Thick finger-like papillae | – | – | + | + | – | – | 46–63 | 10 | Tubular (79%) |
| Intestinal | Villous papillae | – | + | + | – | + | – | 18–36 | 40 | Colloid > tubular |
| Pancreato-biliary | Complex thin branching papillae | + | – | + | + | – | – | 7–18 | 68 | Tubular (82%) |
| Oncocytic | Complex thick branching papillae with intracellular and intraepithelial lumina | + | – | + | + | – | + | 1–8 | 50 | Tubular > colloid |

CDX2, homeobox protein CDX-2; CK, cytokeratin; HEPAR, hepatocyte paraffin; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; MUC, mucin. Data from REFS[52–55,209].

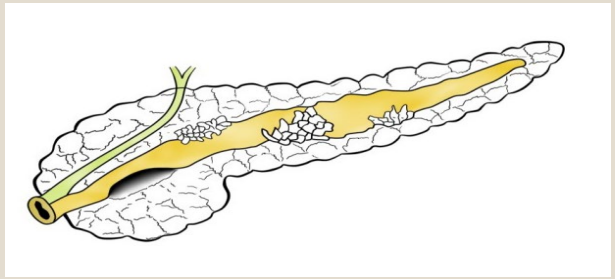
# Ενδοπορικό θηλώδες βλεννώδες νεόπλασμα (IPMN)

**SB-IPMN**

- Ο συχνότερος τύπος κυστικού παγκρεατικού νεοπλάσματος με διαφορά.
- 11-30% χειρουργηθέντων με HGD ή ca.
- 10-20 % πολυεστιακό (αντιμετώπιση ξεχωριστά).
- Ετήσιο ρυθμός προόδου σε HGD ή Ca (1,4-6,9 %)→surveillance.

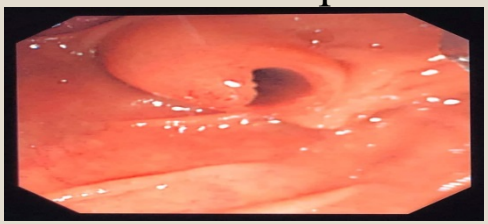
  *Tanaka et al. Pancreatology 2017: 17: 738-53.*
- Κυρίως gastric type με LGD

**MD-IPMN**

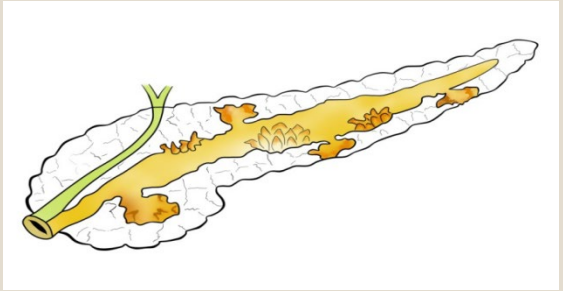


- ΔΔ από χρόνια παγκρεατίτιδα, απόφραξη.
- HGD σε 61,6%, Ca σε 43,1% χειρουργείων.

  *Suzuki Y et al. Pancreas 2004;28: 241-6.*
- Κυρίως intestinal type HGD.
- Fish-mouth ampulla



**Mixed type**



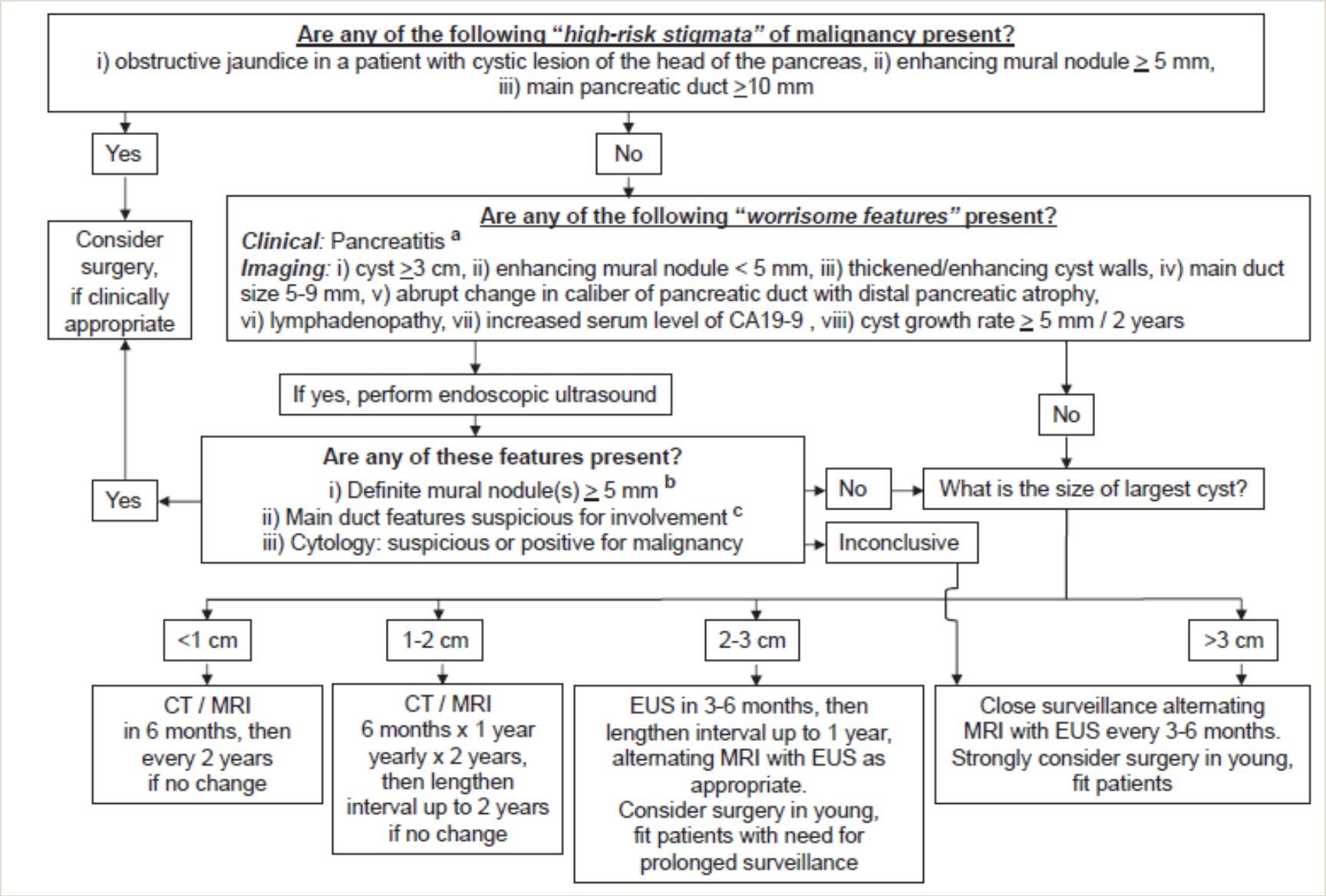
- Σπανιότερο.
- Αντιμετώπιση όπως MD-IPMN.

# Guidelines

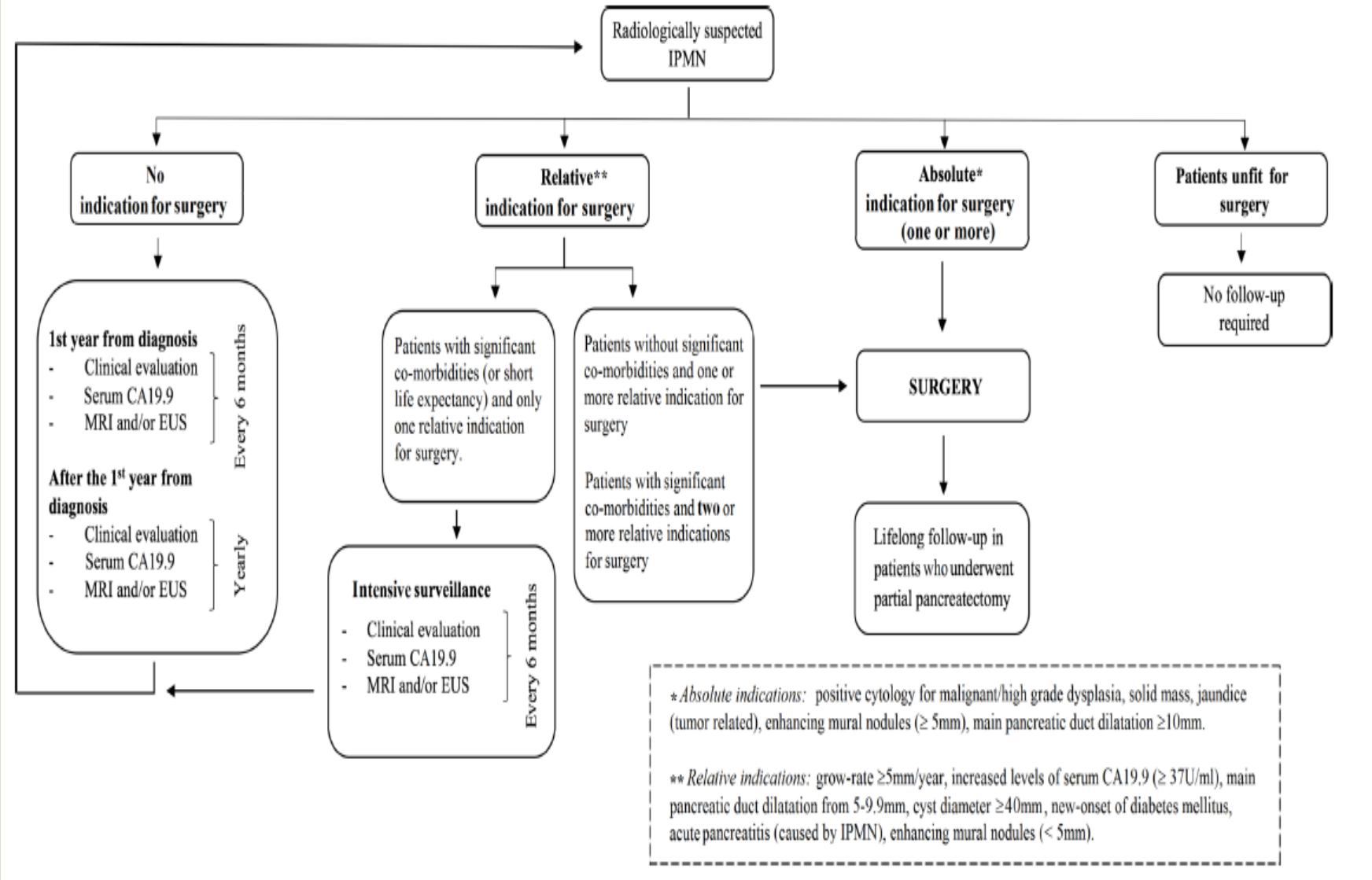
- 2006: IAP Sendai guidelines (IPMN+MCN)
  - Χαμηλή PPV, NPV-70% χειρουργεία (-) Ca
- 2012: IAP Fukuoka guidelines (IPMN+MCN)
- 2013: European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas
- 2015: AGA (ασυμπτωματικές νεοπλασματικές παγκρεατικές κύστεις)
- 2016: ASGE (κυστικά παγκρεατικά νεοπλάσματα)
- 2017: IAP Fukuoka guidelines revision (IPMN)
- 2018: European study group on cystic tumors of the pancreas
- 2018: ACG (παγκρεατικές κύστεις σε ασθενείς χωρίς ισχυρό κληρονομικό ιστορικό ή παρουσία μεταλλάξεων που προδιαθέτουν σε παγκρεατικό ca)

❖ 2017: American College of Radiology 2017 (τυχαίες, ασυμπτωματικές παγκρεατικές κύστεις σε απεικονίσεις)

# Revised IAP 2017



# European study group 2018



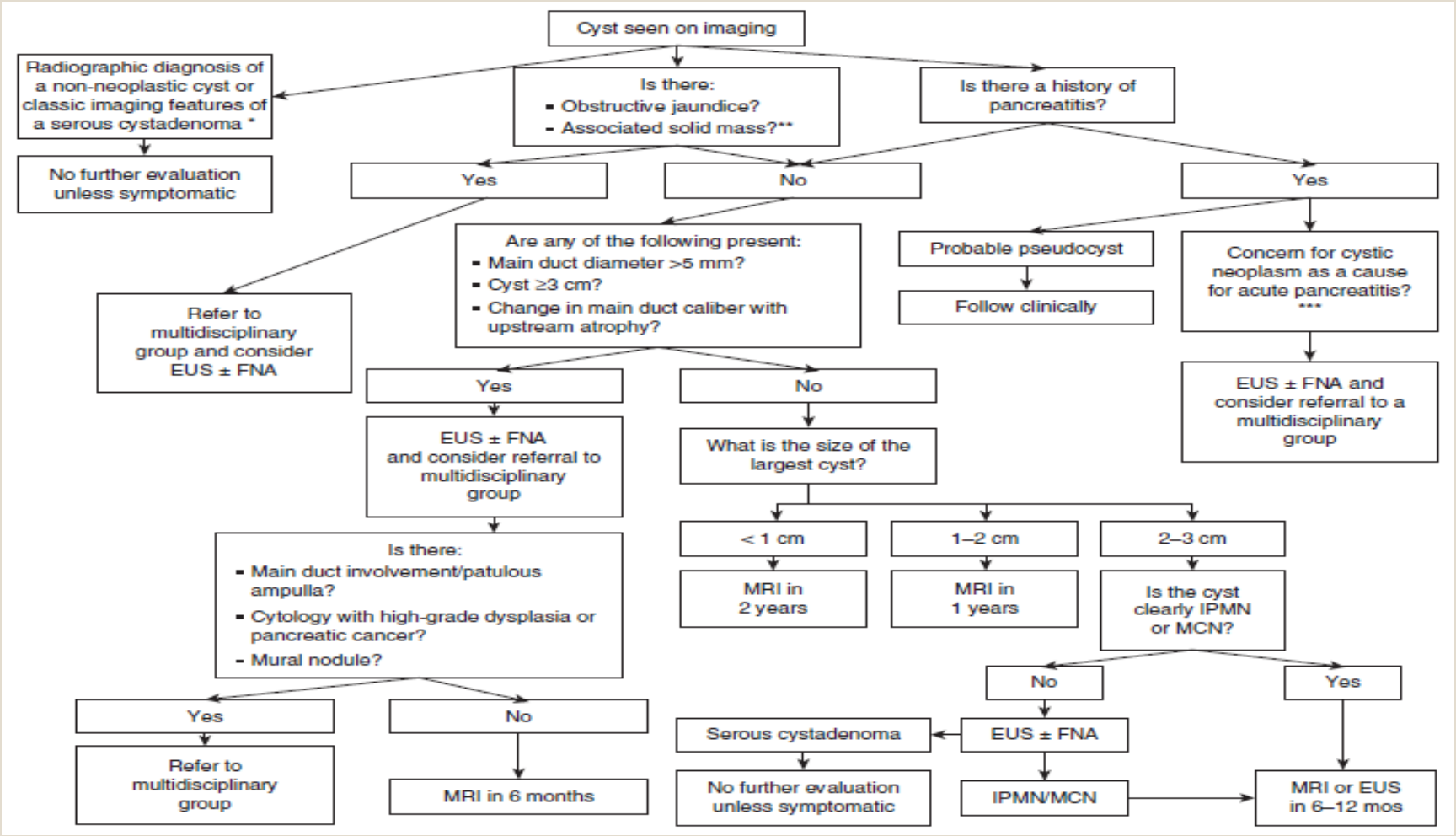
# AGA guidelines 2015

5. The AGA suggests that significant changes in the characteristics of the cyst, including the development of a solid component, increasing size of the pancreatic duct, and/or diameter ≥3 cm, are indications for EUS-FNA. *(Conditional recommendation, Very low quality evidence)*

7. The AGA suggests that patients with both a solid component and a dilated pancreatic duct and/or concerning features on EUS and FNA should undergo surgery to reduce the risk of mortality from carcinoma. *(Conditional recommendation, Very low quality evidence)*

6. The AGA suggests against continued surveillance of pancreatic cysts if there has been no significant change in the characteristics of the cyst after 5 years of surveillance or if the patient is no longer a surgical candidate. *(Conditional recommendation, Very low quality evidence)*

# ACG Guidelines




ADVANCED NEOPLASIA

# Διαγνωστική προσέγγιση
# Κλινική συμπτωματολογία-εργαστηριακά ευρήματα

- **Αποφρακτικός ίκτερος** με παρουσία κυστικού μορφώματος στην κεφαλή (διήθηση ΚΧΠ, βλεννώδη έμβολα, μέγεθος κύστης)
  - High risk stigmata IAP 2017 ή absolute indication στα European study group →IPMN με κακοήθεια
  - ΔΔ από καλοήθεις ευμεγέθεις PCN (SCA)
- **Παγκρεατίτιδα** (υποτροπιάζοντα επεισόδια) λόγω εμβόλων βλέννης
  - Worrisome feature IAP 2017 για IPMN, relative criteria για χειρουργείο IPMN του European study group, high-risk χαρακτηριστικό των βλεννωδών πακρεατικών κύστεων ACG 2018
  - ΔΔ από άλλα αίτια
- **Πρωτοεμφάνιση ΣΔ**
  - relative criteria για χειρουργείο IPMN του European study group
  - 1% >50 ετών με εμφάνιση ΣΔ θα εμφανίσει παγκρεατικό ca εντός 3 ετών-2/3 ασθενών με ca εμφανίζουν ΣΔ
- **Αύξηση Ca 19-9 (>37 U/ml)**
  - Worrisome feature IAP 2017 για IPMN, relative criteria για χειρουργείο IPMN του European study group
  - ΔΔ από άλλα αίτια
  - Μετανάλυση: 40% PPV, ειδικότητα 89% για advanced neoplasia σε IPMN

# Διαγνωστική προσέγγιση Απεικονιστικά ευρήματα

- Διαγνωστική ακρίβεια MRI/MRCP με γαδολίνιο 40-95%, έναντι 40-81% της CT με παγκρεατικό πρωτόκολλο για κύστεις > 5 χιλ.
  - ❖ Secretin stimulated cholangiopancreatography (↑5% ακρίβειας επικοινωνίας με PD, κόστος, διαθεσιμότητα)
- MRI/MRCP πλεονεκτήμα
  - Διασαφήνιση επικοινωνίας με παγκρεατικό πόρο
  - Καλύτερη απεικόνιση στο εσωτερικό της κύστης (διαφράγματα, συμπαγής ιστός)
  - πολυεστιακές PCN (IPMN)
  - Χωρίς ακτινοβολία (follow-up surveillance)
- Αξονική πλεονεκτεί
  - Απεικόνιση αποτιτανώσεων (παρέγχυμα, εσωτερικό κύστης)
  - Απεικόνιση ταυτόχρονου παγκρεατικού ca
  - Σταδιοποίηση (προσβολή αγγείων, περιτοναϊκές εμφυτεύσεις, απομακρυσμένες μεταστάσεις)
  - Μεταχειρουργική υποτροπή νόσου
- Ο ενδοσκοπικός υπέρηχος (EUS) μόνο ως συμπληρωματικό εργαλείο των παραπάνω απεικονίσεων.

# Διαγνωστική προσέγγιση
# Απεικονιστικά ευρήματα EUS

- **Μέγεθος κύστης ≥ 3 εκ.**→12-47 % κίνδυνος κακοήθειας.
- **MPD>5mm**→κίνδυνος κακοήθειας 30-90%.
- **Ρυθμός αύξησης μεγέθους** ≥ 5 χιλ.
- **Όζος ενισχυόμενος σκιαγραφικά**: Χ 4-6 ρίσκο για κακοήθεια με PPV=60%
  - Ο πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης (σπάνια ca σε μη ύπαρξη όζου)
  - Το όριο των 5 mm, είναι expert consensus
- **Ενισχυόμενα/πεπαχυσμένα CH-EUS τοιχώματα κύστεως**.

# Ρόλος EUS

**Indications for evaluation of PCN with EUS**

**2015 AGA[48] guideline**

- At least two of the following concerning features:
  - Cyst diameter >30 mm
  - Nodule
  - PD dilatation

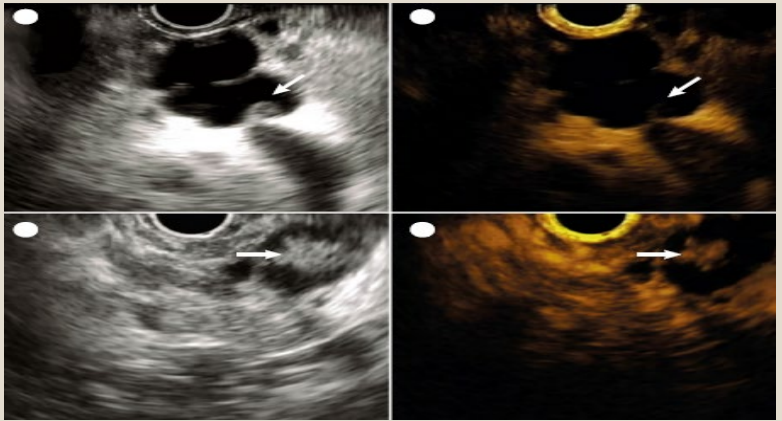
**2017 IAP[3] guideline**

- Growth rate ≥5 mm over 2 years
- Increased levels of serum CA19-9
- PD dilatation between 5 and 9 mm
- Cyst diameter ≥30 mm
- Acute pancreatitis (caused by IPMN)
- Enhancing mural nodule (<5 mm)
- Abrupt change in calibre of PD with distal pancreatic atrophy
- Lymphadenopathy
- Thickened/enhancing cyst walls

**2018 European[4] guideline**

- EUS–(FNA) should only be performed when the results are expected to change clinical management.
- EUS–(FNA) is recommended if the PCN has either clinical or radiological features of concern identified during the initial investigation or surveillance

- Η μορφολογική απεικόνιση με EUS είναι όπως η MRI, CT ατελής στον ακριβή ταυτοποίηση μιας παγκρεατικής κυστικής αλλοίωσης.
- **EUS-FNA**
  - **String sign**: >3,5 χιλ.
  - **Αμυλάση**→μικρή διαγνωστική ακρίβεια (<250 U/L αποκλεισμός παγκρεατικής ψευδοκύστης).
  - **CEA υγρού** (γλυκοπρωτείνη εμβρυονικού ενδοδερμικού επιθηλίου που επενδύει εσωτερικό βλεννωδών κύστεων): cutoff =192 ng/ml * (ΔΔ βλεννωδών από μη βλεννώδεις κύστεις με ακρίβεια 80%, ευαισθησία 52-78%, ειδικότητα 63-91%)-ΟΧΙ για μέγεθος δυσπλασίας.
    - Brugge, W. R. et al. *Gastroenterology* **126**, 1330–1336 (2004).
  - **Cytology**: Χαμηλής κυταρροβρίθειας υλικά-υψηλή ειδικότητα/χαμηλή ευαισθησία
  - **ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΠΑΡΑΠΑΝΩ**
- **Contrast enhanced EUS (CH-EUS)**: ΔΔ μεταξύ mural nodule και βλέννης + αγγείωση τοιχωμάτων και διαφραγμάτων.



# Άλλες EUS-guided τεχνικές

Χρήση 19 G βελόνας

- Echobrush

  Κατάργηση λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

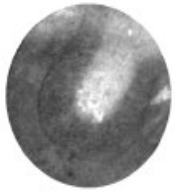
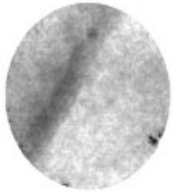
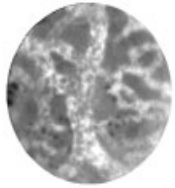
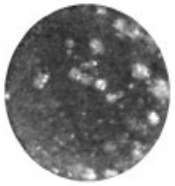
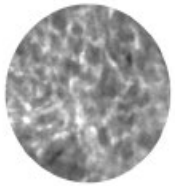
- Microbiopsy Forceps (Moray)

  Μικροβιοψίες κυστικού τοιχώματος-πιλοτικές μελέτες με μικρό αριθμό ασθενών

- Ενδοσκόπηση κύστεως
  - Spyglass
  - Needle Confocal Laser Endomicroscopy (nCLE)

# Needle Confocal Laser Endomicroscopy (nCLE)

- Εκτίμηση κύστεων >2 εκ.
- Χρήση φλουοροσκεϊνης
- Χρονοβόρα, ακριβή (ειδικό miniprobe), απαιτείται εξειδίκευση (>10 περιστατικά)
- Πιλοτικές μελέτες με μικρό αριθμό ασθενών
- Εκτίμηση επιθηλιακού και αγγειακού pattern
- Υψηλή ακρίβεια για SCA
- Ανησυχία για 3,2-9% adverse events rates (αιμορραγία, παγκρεατίτιδα κτλ)

| Pancreatic cyst type | Figure |
|---|---|
| Intraductal papillary mucinous neoplasm |  |
| Mucinous cystic neoplasm |  |
| Serious cystadenoma |  |
| Pseudocyst |  |
| Cystic neuroendocrine tumor and solid-pseudopapillary neoplasm |  |

# Μοριακή ανάλυση υγρού κύστεως

| Pancreatic cyst type | Molecular biomarkers |
|---|---|
| Intraductal papillary mucinous neoplasm | *KRAS, GNAS, RNF43* positive |
| | Advanced neoplasia: *TP53, SMAD4, PIK3CA, PTEN, CDKN2A, AKT1, p16, p53* positive |
| Mucinous cystic neoplasm | *KRAS, RNF3* positive |
| | *GNAS* negative |
| | Advanced neoplasia: *TP53, SMAD4, PIK3CA, PTEN, CDKN2A, AKT1* positive |
| Serious cystadenoma | *VHL* positive |
| Solid papillary neoplasm | *CTNNB1* positive |
| Pseudocyst | Negative for DNA |
| Cystic neuroendocrine tumor | Not well described |

- Ανάλυση DNA κυττάρων που έχουν αποπέσει από το επιθήλιο της κύστης για ανεύρεση μεταλλάξεων.
- Next Generation Sequencing (NGS) test.
- Μελέτες με μικρό αριθμό ασθενών.
- KRAS/GNAS σε όλα τα IPMN και KRAS σε 30% στα MCN.
- TP53/PIK3CA/PTEN 89% ευαισθησία και 100% ειδικότητα για advanced neoplasia (καλύτερο από MPD διάταση, mural nodule, cytology)

  Singhi AD et al. *Gut* 2018; 67: 2131-2141
- β-katenine gene (CTNNB1) στα ψευδοθηλώδη.

# Νεότερες εξελίξεις

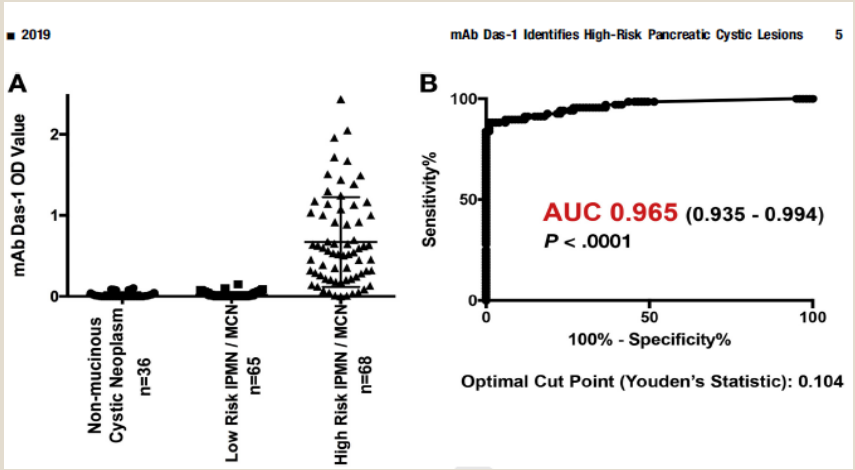
ARTICLE IN PRESS

Gastroenterology 2019;■:1–11

## Cross Validation of the Monoclonal Antibody Das-1 in Identification of High-Risk Mucinous Pancreatic Cystic Lesions

Koushik K. Das,[1] Xin Geng,[2] Jeffrey W. Brown,[1] Vicente Morales-Oyarvide,[3] Tiffany Huynh,[2] Ilaria Pergolini,[3] Martha B. Pitman,[4] Cristina Ferrone,[3] Mohammad Al Efishat,[5,6] Dana Haviland,[5] Elizabeth Thompson,[7] Christopher Wolfgang,[6] Anne Marie Lennon,[8] Peter Allen,[5] Keith D. Lillemoe,[3] Ryan C. Fields,[9] William G. Hawkins,[9] Jingxia Liu,[9] Carlos Fernandez-del Castillo,[3] Kiron M. Das,[2] and Mari Mino-Kenudson[4]

- Αναδρομική μελέτη υγρού169 χειρουργηθέντων PCNs για μέτρηση με ELISA του mAb Das-1.
- High risk PCN (HGD, ca, IPMN Int-T intermediate dysplasia).
- Das-1 έκφραση σε ιστούς εμβρύου και σε pre- και cancerous lesions.
- Αποτελεσματικότερο στην ανίχνευση high risk PCN (P<0,001) σε σχέση με υπάρχουσες οδηγίες.
- Πιθανή χρήση του στο μέλλον σε non-high risk lesions.




| Variable | Mucinous PCLs (n = 133) Sensitivity % (95% CI) | P value | Specificity % (95% CI | P value | Accuracy % (95% CI | P value | All PCLs (n = 169) Sensitivity % (95% CI | P value | Specificity % (95% CI | P value | Accuracy % (95% CI | P value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| mAb Das-1 | 88.2 (78.1–94.8) | ref | 98.5 (91.7–100) | ref | 93.2 (87.5–96.9) | ref | 88.2 (78.1–94.8) | ref | 99 (94.6–100) | ref | 94.7 (90.1–97.5) | ref |
| Sendai guidelines | 94.1 (85.6–98.4) | .3877 | 15.4 (7.63–26.5) | <.0001 | 55.6 (46.8–64.3) | <.001 | 94.1 (85.6–98.4) | .3877 | 13.9 (7.79–22.2) | <.0001 | 46.2 (38.5–54.0) | <.001 |
| Fukuoka guidelines | 97.1(89.8–99.6) | .1094 | 23.1 (13.5–35.2) | <.0001 | 60.9 (52.1–69.2) | <.001 | 97.1 (89.8–99.6) | .1094 | 20.8 (13.4–30.0) | <.0001 | 51.5 (43.7–59.2) | <.001 |
| AGA guidelines | 50.0 (37.6–62.4) | <.0001 | 93.8 (85–98.3) | .3750 | 71.4 (62.9–78.2) | <.001 | 50.0 (37.6–62.4) | <.0001 | 89.1 (81.4–94.4) | .0063 | 73.7 (66.0–79.9) | <.001 |

NOTE. *P* values reported in comparison to various guideline performance as compared to mAb Das-1. *P* values calculated using exact paired-sample McNemar's test of proportions.

- **Undefined cysts** (European cystic study group 2018)

-Πιθανά βλεννώδους προελεύσεως

- Επιτήρηση εφ όρου ζωής

- Επιτήρηση: *Cysts which are of unclear aetiology, have no risk factors for malignancy, and measure <15 mm, should be re-examined after 1 year. If stable for 3 years, follow-up may be extended to every 2 years. Cysts measuring ≥15 mm should be followed up every 6 months during the first year and annually thereafter (GRADE 2C, strong agreement).*

- **Βλεννώδη κυσταδενώματα**

-Καλοηθέστερης πρόγνωσης σε σχέση με ότι πιστεύαμε στο παρελθόν.

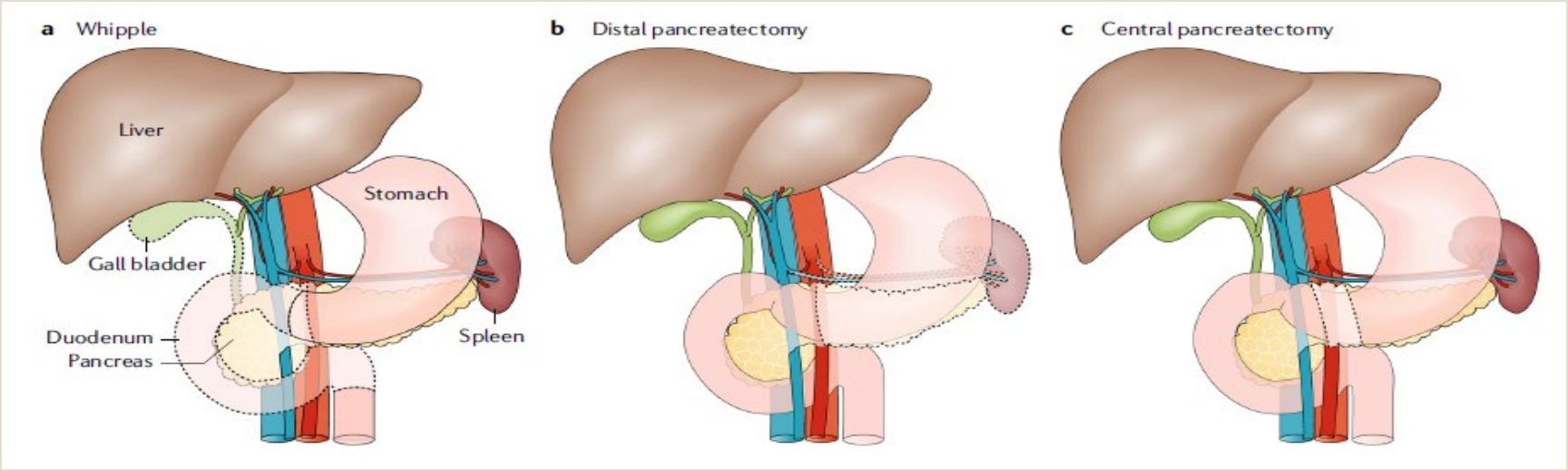
-IAP 2012 χειρουργική αφαίρεση σε νεαρούς και μεσήλικες-επιτήρηση MCN σε ηλικιωμένους με συνοσηρρότητες χωρίς high risk παράγοντες (<4 εκ, χωρίς συμπαγή στοιχεία).

-European cystic study group 2018 (δεδομένα μεταγενέστερων μελετών και μετα-ανάλυσης) :

Χειρουργείο σε MCN≥4 εκ., συμπτωματικά, high risk παράγοντες.

Επιτήρηση λοιπών.

# ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ




- Νοσηρότητα 20-40% και θνητότητα 1-3 % για Whipple και <1% για b
- c) Εξασφαλίζει καλή λειτουργία ενδο-εξωκρινούς μοίρας, όμως 35% παγκρεατικό συρίγγιο.
- Ολική παγκρεατεκτομή (MD-IPMN)→ενημέρωση όλων των ασθενών με IPMN.
- Frozen section ανάλυση των χειρουργικών ορίων με ταχεία βιοψία σε όλα τα IPMN

  -advanced neoplasia→συνέχιση χειρουργείου

  -όχι νεοπλασία ή LGD→επιτήρηση.

# ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΜΕΤΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

- **MCN**
  - LGD ή HGD: Όχι επιτήρηση
  - Διήθηση: όπως ασθενείς με αδενοca παγκρέατος (25% υποτροπή).
- **IPMN** (μερική παγκρεατεκτομή)
  - Εφ' όρου ζωής ή για όσο surgically fit
  - Ασθενείς με αδενοca ως επί χειρουργηθέντος αδενοca.
  - 2018 European study group guidelines
    - HGD ή MPD προσβολή: κάθε 6 μήνες για 2 έτη και μετά ανά έτος
    - LGD: όπως τα μη χειρουργηθέντα IPMN.
  - IAP 2017 guidelines
    - Τουλάχιστον κάθε 6 μήνες σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό αδενοca παγκρέατος, χειρουργικά όρια (+) για HGD, non-intestinal type IPMN και 6-12 μήνες για όλους τους άλλους.

# ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ-PARENCHYMAL SPARING-ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- **EUS-guided pancreatic cyst ablation** με αιθανόλη/πακλιταξέλη/RFA
  - 2-10% complication rate
  - Response durability
  - Μόνο σε επίπεδο clinical trials
  - Πιθανά εφαρμόσιμο σε non-surgical candidates με μονο ή ολιγόχωρες κύστεις>2 εκ.
- **Εκπυρήνιση SB-IPMN**
  - Διατήρηση ένδο και εξωκρινούς λειτουργίας (πιθανά καλό για νέους)
  - Μη ογκολογικό χειρουργείο (-)

Kaiser, J. et al. Enucleation: a treatment alternative for branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *Surgery* **161**, 602–610 (2017).

# ΑΛΛΑ ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΑ ΚΥΣΤΙΚΑ PCN

**Ψευδοθηλώδες νεόπλασμα παγκρέατος**

- Συνήθως 20-30 ετών θήλυ
- Εξ ορισμού μεικτά στοιχεία συμπαγή και κυστικά (νέκρωση/αιμορραγία)
- Επιθετική αντιμετώπιση (χειρουργείο+μεταστασιεκτομή)
- Καλή πρόγνωση-χαμηλής κακοήθειας νεοπλάσματα

**Κυστικά εκφυλισμένος νευροενδοκρινής όγκος (cNET)**

- Λιγότερο επιθετικά βιολογικά όγκοι σε σχέση με τα συμπαγή
- Χειρουργική αντιμετώπιση σε όγκους > 2εκ. ή με ρυθμό αύξησης μεγέθους > 2 χιλ/έτος (European guideline and European Neuroendocrine Tumour Society consensus guideline)

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Αυξανόμένος επιπολασμός κυστικών νεοπλασμάτων.
- Καθησύχαση ασθενών.
- Πολλές κατευθυντήριες οδηγίες.
- Οι πλέον αξιόπιστες είναι αυτές του IAP 2017 και του European cystic group 2018.
- Ο ενδοσκοπικός υπέρηχος είναι η εξέταση εκλογής των δύσκολων ή των περιστατικών με αυξημένη πιθανότητα για advanced neoplasia.
- Νέες τεχνικές όπως αυτές της μοριακής ανάλυσης του υγρού πιθανόν να δώσουνε αξιόπιστη λύση στο μέλλον σε “προβληματικά” στη διάγνωση και το χειρισμό περιστατικά.
- ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.

# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ