

Pankreatik Kistlerin Değerlendirilmesi

Ayfle ÇARLIOĞLU, Cansel TÜRKAY

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

Pankreatik kistik lezyonlar yaygın değildir. Kistik lezyonlar rekürrent pankreatit, pankreatik biliyer obstrüksiyon ve abdominal ağrıya sebep olsa da çoğu hastada semptom vermeyebilirler (1-3).

Bu lezyonlar (4);

Malignleşme potansiyeli olan premalign,

Malign,

Benign (seröz)

İnflamatuvar kistik lezyonlar (psödokist) olarak karşımıza çıkarlar (5).

PANKREATİK KİSTLERİN AYIRICI TANISI (6):

I. İnflamatuvar

1. Psödokist

2. Retansiyon Kistleri

II-Kistik Neoplazmlar

1. Kistik Neoplazmlar

A. Seröz Kistadenomalar

B. Müsinöz Kistik Neoplazmlar

2. İntraduktal Neoplazmlar

A. İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazmlar

B. İntraduktal Onkokistik Neoplazmlar

3. Kistik Dejenerasyonla Beraber Olan Solid Neoplazmlar

A. Solid Psödopapiller Neoplazmlar

B. Pankreatik Endokrin Tümörler

C. Duktal Adenokarsinoma

III- Konjenital veya Gelişimsel Olanlar

A. Pankreasın Lenfoepitelial Kistleri

B. Solit Kistler

IV- İnfeksiyöz Olanlar

- İnfeksiyöz Psödokistler

Klinisyen için iki önemli konu vardır;

1. Lezyon psödokist mi veya kistik pankreatik tümör mü?

2. Bu lezyonun malign potansiyeli var mı?

Müsinöz lezyonlar, intraduktal papiller müsinöz tümörler malign potansiyel, seröz lezyonlar düşük malign potansiyel, inflamatuvar lezyonlar benign potansiyel taşırlar.

Seröz Kistadenomlar (7)

Pankreasın nadir semptomları olan benign kistik lezyonlardır. Endoskopik ultrason (EUS) seröz kistadenomların karakteristik özelliklerini belirler: mikrokistik morfoloji, santral bölgede fibrozis veya kalsifikasyon ve artmış vasküler stromaları vardır. Seröz kistadenomlar önceden 2 cm den küçük multipl kistik kompartmanı olan mikrokistik adenomlar olarak bilinirdi, ancak makrokistik olanlarına da rastlanmaktadır. En yaygın kistik pankreatik tümör olarak bilinirler (%30), genellikle 60 yaş üzeri kadınlarda ortaya çıkarlar (%70). Sıklıkla Von Hippel Lindau Sendromu ile birlikte görülmektedir. Abdominal ağrı, sarılık, pankreatit, bulantı, kilo

kayıbı, sırt ağrısı ile kendisini gösterebilmekle beraber çoğu seröz kistadenomlar aslında asemptomatiktir veya tesadüfi olarak saptanır. Sitoloji örneklerinde genellikle yetersiz hücreler vardır. Sıvı non-visközdür, müsin içermezler. Neoplastik hücreler karakteristik olarak düz olarak görünürler, hücrelerin sitoplazması küboidal ve ince nükleusludur.

Psödokist (8)

Psödokistler akut veya kronik pankreatitle ilişkili olarak artan inflamatuvar hücrelerin oluşturduğu sıvıdan oluşurlar, bir epitel ile ilişkili değildir. Pankreatik inflamatuvar hastalıkların klinik bulguları, peripankreatik inflamasyon veya kalsifikasyonların varlığı psödokistin teşhisini kolaylaştırır. İntraduktal papillar müsinöz kistik lezyonlarla yakın ilişkilidirler. Ama bu lezyonlar orjinini duktal epitelden alırlar. Tipik aspirasyonu yoğun bulanık kahverengi sıvı içerir. Sınırlar bitişik organın serozasından, örneğin mide, kolon veya ince barsaktan oluşur. Matür psödokistlerin sıvı çevresinde sıklıkla kalın bir duvar vardır. Bunun tersine erken psödokistlerin duvar yapısı incedir. Sıvı içerisinde çok sayıda histiyosit, granülosit, kan ve debris görülür.

Müsinöz Kistik Lezyonlar (9, 10)

Müsinöz kistik lezyonlar benign, atipik ve malign kistik neoplazmları içerirler, makro kistiklerdir. Aspire edilmiş kist sıvısı visköz, müsinöz epitel hücreleri içeren bir sıvıdır. Müsinöz kistadenomların diğer makrokistik lezyonlardan (psödokist) ayırt edilmesi oldukça zordur.

Solid Psödopapiller Neoplazm (11)

Tipik ve karakteristik olarak çok hücrelidir. Mukoid stroma etrafında zincir yapmış tabaka halinde hücreler vardır. Pankreatik endokrin tümörlerden ayırtıcı tanı morfolojik ve immünohistokimyasal çalışmalarla konur.

İntraduktal Papillar Müsinöz Tümörler (12)

Premalign neoplazmlardır. Ana pankreatik kanaldan veya onun yan dallarından oluşurlar. Önceleleri müsinöz duktal ektazi veya intraduktal kistadenom olarak bilinirlerdi. Pankreasın müsinöz lezyonları ile ilişkilidirler. Bu tümörler genellikle 60 yaş üzeri erkeklerde görünürler.

Obstrüksiyona Yol Açan Retansiyon Kistleri veya Dilate Kistler (13)

Retansiyon kist sıvısı bir miktar inflamatuvar hücre, bitişik parankimden pankreatik duktal epitel, normal asiner hücre, adacık hücreler, fibroblastlar

içerir. Bu kistler benign karakterdedirler. Yoğun mukus ihtiva ederler. Kanal obstrüksiyonuna yol açarlar. İntraduktal papillar müsinöz lezyondan ayırtıcı tanı gerektirmektedirler.

Kistik Lezyonların Görüntülenmesi

Abdominal US özellikle Avrupa ve Asya'da pankreatik kistik lezyonların teşhisinde kullanılmıştır. Abdominal US ile kistik lezyonların aspire edilmesi nadir olarak yapılmaktadır (14).

CT görüntülenmesi pankreatik kistik lezyonların teşhisinde geleneksel olarak daha yaygın kullanılmıştır (15-18). Son zamanlarda MRI ve MRCP ile radyasyona maruziyetin olmaması ve pankreatik duktal sistemle bitişik küçük kistik lezyonların daha iyi teşhis edilmesinden dolayı bu görüntüleme yöntemlerinin kullanımını artırmıştır. Bir çalışmada seröz kistadenomlu 100 hasta USG, CT ve MRI ile incelenmiş, US ile %53 oranında doğru, %31 yanlış tespit etmiş, %16'sı tespit edilememiştir (17). CT ile benzer teşhis oranları elde edilmiştir (sırasıyla %54, %34, %12). Bu çalışmada seröz kistadenomlar için en iyi görüntülemenin MRI olduğu görülmüş (%74 doğru tespit).

Seröz kistadenomlarda bütün görüntülemeler mikrokistik morfolojinin bulgularına bağlı olduğu için teşhiste USG ve CT yeterli olmayabilir. Bu seride hastaların %24'ünde müsinöz kistik lezyonların radyolojik morfolojisini taklit eden makrokistik lezyonlar bulunmuş ve bunlar rutin görüntüleme yöntemleri USG ile teşhis edilememiştir (17). Seröz kistadenomların makrokistik olanlarında görüntülenebilme olasılığı artmıştır.

Makrokistik seröz kistadenomların histolojik özellikleri mikrokistik seröz kistadenomlar gibidir. Retrospektif çift kör 30 hastalı bir çalışmada hem mikrokistik hem de miks paterndeki seröz kistadenomların teşhisinde USG %74, CT %61,5 başarı göstermiştir (18).

Bir çalışmada 3 radyolog prospektif olarak ve bağımsızca 50 CT'yi yorumlamışlar. Sonradan cerrahi olarak patolojiler tespit edilmiş. 3 radyologun seröz kistadenomayı teşhis edebilme oranları %23-41 arasında değişmiştir. Teşhis için en az iki ya da üç radyolog arasında konsensus sağlanması gerektiği görülmektedir (19). Bu olgular cerrahiden önce CT altında taranmış, doğruluk oranı patolojik tanı sonrası %82 olarak elde edilmiş. Diğer teşhis metodları daha az doğruluk oranı göstermiştir: ERCP için %53, anjiyografi için %37, kistik sıvıların direk olarak aspirasyonu CT'den başsansız kalmıştır (%60, CT için %82).

Müsinöz lezyonların teşhisinde kist duvarında kalsifikasyon varlığının önemli olduğu vurgulanmıştır (20).

Cohen-Scali F ve arkadaşları uniloküler pankreatik lezyonları retrospektif olarak incelemişler (21). Makrokistik seröz kistadenom 12, müsinöz kist adenom 11, psodokist 10 tane bulmuşlar. Sonuçta doğru teşhis oranlarının, sınır lokalizasyonları, lezyonların konturu, duvar kalınlıkları, kontrast tutup tutmadıkları, pankreatik ve peripankreatik içeriklerine göre arttığını vurgulamışlardır.

3 bulgu seröz kistadenomun önceden bağımsız olarak teşhisine yardım eder (22):

1. *Pankreas başında lokalizasyon*
2. *Lezyonun lobüle konturlu olması*
3. *Duvarın yokluğu.*

Daha az çalışmalarda görülmüştür ki makrokistik seröz kistadenomların CT ile demonstre edilmesi portal venöz görüntüleme fazı sırasında IV kontrast madde verilmesiyle mümkün olmuştur (23).

Pankreatik kistlerin sitolojik değerlendirilmesi, solid psödopapiller tümörler veya intraduktal papiller müsinöz kistik lezyonlarda olduğu gibi belli lezyonların teşhisinde spesifiktir, ama sensitif değildir. En yaygın problem örneklerde epitellerin yokluğudur.

Kist sıvı örneklerinin sitolojik olarak yorumu, klinik ve radyolojik yorumla birleşince doğru teşhis oranı artmaktadır (24). Bu patoloğun fazla ve eksik yorum yapmasından kaçınmasına yardımcı olmaktadır.

Karsinoma insitu ile beraber borderline lezyonlar biyopside genellikle kolay tanınırlar. Papiller müsinöz tümörler veya müsinöz kistadenom overlapları, intraduktal papiller müsinöz neoplazmlarda sitoloji kanşabilir; papiller grup içinde psommoma bodyler, nükleer çizgiler ve inklüzyonlar ayrıca tanıda yardımcı olabilir (25). Müsinöz kistadenomların ovarian stroması rutin örneklerde veya aspiratlarda tariflenememiştir (26).

Sensiviteyi Arttıranlar

Dikkatli değerlendirme ile tümör hücreleri, inflamasyon, müsin ve kan varlığı gözden kaçmamaktadır. Müsinin değerlendirilmesi (gastrointestinal epitel müküsü olmaksızın) teşhiste önemlidir (25, 26).

Güçlükler ve sınırlamalar

1. Gastrointestinal Epitel Varlığı

EUS kullanılarak elde edilen aspiratlarda gastrointestinal epitel ile kontaminasyon yoğun olabilir (27). Epitelin müsin kombinasyonu ve müsin zeminini müsin üreten kistik tümörler (müsinöz kistadenom veya intraduktal papiller müsinöz neoplazmlar) için yanlış yorum yaptırabilir. Aspire materyalin çok olması müsin orjinini doğru teşhisine yardımcı olur. Gastrointestinal epitelin benign müsinöz kistik lezyon epitelinden ayırımı genellikle mümkün değildir. Müsin az, tipik özelliği olmayan epitel hücresi vardır. Bu durumda patoloğ ayırıcı tanı gerekliliğini vurgulayabilir. Rapor benign veya orta atipik müsinöz epitel, gastrointestinal kontaminasyon veya müsin üreten kistik lezyon diye çıkabilir. Klinik ve radyolojik bulgular ve tümör markörleri ile beraber sonuç bildirilmesi önerilmektedir. (28).

2. Az Materyal

Seröz kistadenomlarda bu en yaygın problemdir. Teşhis için epitel varlığı önemlidir. Çoğu kez doğru biyopsi teşhis için gereklidir (29).

Pankreatik Kistlerin EUS İle Değerlendirilmesi

EUS; kistlerin morfoloji, fibrozis, kalsifikasyon, vasküler stroma özelliklerini belirleyerek semptomatik veya asemptomatik kistik pankreatik lezyonların teşhisinde artışlara neden olmuştur (30). EUS ile 2-3 mm'ye kadar küçük lezyonlar belirlenebilir, pankreatik malignensiden şüphe edilen her vakada yapılmalıdır. EUS'nin biliyer trakt dilatasyonunda ve obstrüksiyonun seviyesinde yüksek sensitivitesi vardır (3 cm'den büyük lezyonlar için %95). Transabdominal USG'de ise daha yüksek penetrasyona ihtiyaç olduğundan çözünürlük azalmıştır. EUS ile kronik pankreatitlerde sensitivite %60 bulunmuştur (31). EUS'de hem inflamatuvar hem de malign lezyonlar irregüler sınırlı ve hipoekoik görünebilirler, kanşabilirler. Abdominal ven duvarına veya duodonuma lezyonun infiltrasyonu, bitişik organa infiltrasyon, süperior mesenterik veya portal vende psödopod görünümü maligniteyi destekler.

EUS ile görüntüleme, kistik sıvının aspirasyonu ile doğru teşhis oranını artmaktadır (32). Pankreatik kistler EUS ile mm olarak değerlendirilirler. İntraduktal papiller karsinomlar için intraduktal US çok faydalıdır. Bulduklarında kist boyutları, septasyonları, solid kitle birliktelikleri, papiller görünimleri, duvar kalınlıkları, bölgesel LAP, pankreatik parankim, ana pankreatik kanal ve çevre damar yapıları ile ilişkileri incelenir (33).

EUS pankreası mükemmel görüntüler. Solid veya kistik duvar görünümünü olduğunda hedeflenen yerden biyopsi alınmalıdır (34). Eğer alınamıyorsa kist aspire edilir. Aspiratın miktar, viskozite, rengi not edilmelidir. İdeal olanı kist sıvısının tamamen aspire edilmesidir. Bazı müsinöz multiseptalı lezyonlarda boşaltım tam olarak yapılamaz. Aspirasyon mayisinden CEA ve amilaz da bakılmalıdır.

Seröz kistadenomların EUS ile değerlendirilmesi

Seröz kistadenomların mikrokistik görünümü EUS ile tipik olarak multipl ince septasyonlu, bir bal pe-teği görünümü demonstratiftir (35). Bu lezyonlar hiper vasküler olduğu için sitolojik muayene ile epitelin az veya hiç olmaması, sadece kanın olması ile kolay ayırt edilirler. Kist sıvısında CEA düşüktür.

Müsinöz kistik neoplazmların EUS ile değerlendirilmesi

Genellikle pankreas gövde veya kuyruğunda lokalizedirler. Genellikle ana pankreatik kanalla ilişkileri yoktur (9,10). EUS'de tipik olarak uniloküler veya septalı makrokistik lezyonlardır. Kist sıvısında amilaz düşük, CEA yüksektir. Ama bu uniform değildir.

İntraduktal papiller kistadenomların EUS ile değerlendirilmesi

Genellikle çoğu hastada pankreas başında, görünürler. Yan dallardaki varlığı ile müsinöz kist adenomlardan EUS ile sıklıkla kolay ayırt edilirler (12). Ana pankreatik kanalda varsa, kanal sıklıkla fokal ve difüz olarak pankreas boyunca dilatadır.

Psödokistlerin EUS ile Değerlendirilmesi

EUS veya CT kistin duktus özelliğini, kist içinde debris olup olmadığını, kist duvarının kalınlığını gösterirler (8). Kist sıvısı nonvisköz olup, düşük CEA, yüksek amilaz seviyeleri içerir.

Brugge ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli bir çalışmada; CEA değerlerini müsinöz kistik tümörlerde non müsinözlerden daha yüksek olarak bulmuşlardır (sensivite 0.7, spesifite 0.84) (36).

KAYNAKLAR

1. Brugge WR. Cystic lesions of the pancreas: A surprisingly common finding, *Clinical Update* 2006; 13;4: 1-4.
2. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL, Cystic neoplasms of the pancreas, *N Engl J Med* 2004; 351: 1218-26.

Bir çok çalışmada sitoloji %70' in altında doğru olarak rapor edilmiştir. Doğru teşhiste özellikle CEA ile EUS morfolojisi birlikte tek başına sitolojiden daha değerli bulunmuştur. Bazı yazarlar da kistik sıvıda CA 19-9 değerlerini oldukça yüksek bulmuşlar ancak nonspesifik olarak değerlendirmişlerdir (malignensi için oldukça spesifik, akut pankreatitte de artış gösterebilir. Bu nedenle kullanımı sınırlıdır) (37). Aynı çalışmada Brugge ve arkadaşları müsinözleri non müsinözlerden ayırmada CA 19-9 seviyesini yüksek bulmuşlar (sensivite ve spesifite %68, %62). Diğer kistik tümör markırlarından CA 72-4, CA 15-3 deneysel çalışmada dikkati çekmektedir.

Genetik inceleme

Kist sıvısının tümör markırları ve sitolojisine rağmen tanıdaki zorluklar kist sıvısının genetik olarak incelenmesine götürmüştür. Bu testler malign, premalign, displazi, benign olarak histolojik tanıya yardımcı olurlar. 50-200 mikrolitre kistik pankreatik sıvı PCR için genotip için yeterlidir. Genotip kullanılarak tüm malign kistlerde heterozigositinin kaybı, kritik bölgelerin mutasyonları premalign benign olma özellikleri incelenmiş (38). Malign kistler benign kistlerle karşılaştırıldığında daha çok allel kaybı olduğu görülmüş (prealignlerde 1.3, benignlerde 0.1). Allellik kayıp kistin histolojik tabiatını gösterir, böylece preoperatif tümörlerin evrelendirilmesinde DNA mutasyon analizi bir ön değerlendirme verebilmektedir (39, 40).

SONUÇ

Sonuç olarak kistik pankreatik lezyonlara semptomatik ve asemptomatik hastalarda rastlanabilir. Bu kistleri benign, malign, premalign kistler olarak ayırmalıyız. EUS ve biyopsi son zamanlarda bu lezyonların değerlendirilmesinde majör rol oynamaktadır. Gelecekte EUS, sitoloji, tümör markırları ve moleküler genotiplerin kullanımı kombine olmasıyla doğru teşhis oranı çok artacaktır. CT, PET veya MRI diğer alternatifler arasında yerini korumaktadır.

3. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Muto T, Esaki Y. Analysis of small cystic lesions of the pancreas, *Int J Pancreatol*. 1995; 18: 197-206.
4. Khalid A, McGrath KM, Zahid M et al. The role of pancreatic cyst fluid molecular analysis in predicting cyst pathology, *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 967-73.

5. Tanaka M. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: diagnosis and treatment, *Pancreas* 2004; 28: 282-8.
6. Sand J, Nordback I. The differentiation between pancreatic neoplastic cysts and pancreatic pseudocyst. *Scand J Surg* 2005; 94: 161-4.
7. Huang P, Staerkel G, Sneige N, Gong Y. Fine-needle aspiration of pancreatic serous cystadenoma: cytologic features and diagnostic pitfalls. *Cancer* 2006; 5: 11.
8. Andersson B, Nilsson E, Willner J, Andersson R. Treatment and outcome in pancreatic pseudocysts. *Scand J Gastroenterol* 2006; 416: 751-6.
9. Wiesenauer CA, Schmidt CM, Cummings OW et al. Preoperative predictors of malignancy in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms, *Arch Surg* 2003; 138: 610-8.
10. Torresan F, Casadei R, Solmi L, Marrano D, L Gandolfi. The role of ultrasound in the differential diagnosis of serous and mucinous cystic tumours of the pancreas, *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 169-72.
11. Sugiyama M, Atomi Y, M Saito. Intraductal papillary tumors of the pancreas: evaluation with endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 164-71.
12. Brugge WR. Evaluation of pancreatic cystic lesions with EUS. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 698-07.
13. Frossard JL, Amouyal P, Amouyal G et al. Performance of endosonography-guided fine needle aspiration and biopsy in the diagnosis of pancreatic cystic lesions. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1516-24.
14. Waaij LA, Dullemeijer HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis, *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 383-9.
15. Curry CA, Eng J, KM Horton et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment?, *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 99-103.
16. Sperti C, Pasquali C, Decet G, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study, *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 22-28 discussion 28-9.
17. Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biasutti C, Falconi M, Pederzoli P. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? *World J Surg* 2003; 3;3: 319-23.
18. Procacci C, Graziani R, Bicego E, Bergamo-Andreis IA, Guarise A, Valdo M, Bogina G, Solarino U, Pistolesi GF. Serous cystadenoma of the pancreas: report of 30 cases with emphasis on the imaging findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 3;6: 373-82.
19. Kehagias D, Smyrniotis V, Kalovidouris A, Gouliamos A, Kostopanagiotou E, Vassiliou J, Vlahos L. Cystic tumors of the pancreas: preoperative imaging, diagnosis, and treatment. *Int Surg* 2002; 3;12: 171-4.
20. Murakami Y, Uemura K, Morifuji M, Hayashidani Y, Sudo T, Sueda T. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas with ovarian-type stroma arising in the head of the pancreas: case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 3: 629-32.
21. Cohen-Scali F, Vilgrain V, Brancatelli G, Hammel P, Vulliamier M, Sauvanet A, Menu Y. Discrimination of unilocular macrocystic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations. *Radiology* 2003; 228: 727-33.
22. Sahani D, Prasad S, Saini S, Mueller P. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 657-72.
23. Sahani DV, Kadavigere R, Saokar A et al.. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics* 2005; 25: 1471-84
24. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1330-6.
25. Irie H, Yoshimitsu K, Aibe H et al. Natural history of pancreatic intraductal papillary mucinous tumor of branch duct type: follow-up study by magnetic resonance cholangiopancreatography. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 117-22.
26. Fernandez del Castillo CF, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003; 138: 427-34.
27. Park MS, Kim KW, Lim JS, Lee JH, Kim JH, Kim SY, Yu JS, Kim MJ. Unusual cystic neoplasms in the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 5: 10: 610-6.
28. Compton CC. Histology of cystic tumors of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 4: 10: 673-96.
29. Centeno BA. Role of cytology in the diagnosis of cystic and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002 4: 10: 697-708.
30. Yusuf TE, Baron TH. Endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts: results of a national and an international survey of ASGE members. *Gastrointest Endosc* 2006; 2: 2: 223-7.
31. Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 2005; 8: 8: 737-49.
32. Shinchi H, Takao S, Maemura K, Baba M, Tamotsu K, Aikou T. Endoscopic transgastric drainage of pancreatic pseudocyst with the use of Nd:YAG laser. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005; 6: 12: 351-4.
33. Wakatsuki T, Irisawa A, Bhutani MS, Hikichi T, Shibukawa G, Takagi T, Yamamoto G, Takahashi Y, Yamada Y, Watanabe K, Obara K, Suzuki T, Sato Y. Comparative study of diagnostic value of cytologic sampling by endoscopic ult-

-
- asonography-guided fine-needle aspiration and that by endoscopic retrograde pancreatography for the management of pancreatic mass without biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 11: 11: 1707-11.
34. Levy MJ, Smyrk TC, Reddy RP, Clain JE, Harewood GC, Kendrick ML, Pearson RK, Petersen BT, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Wiersema MJ, Yusuf TE, Chari ST. Endoscopic ultrasound-guided trucut biopsy of the cyst wall for diagnosing cystic pancreatic tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3; 10: 974-9.
35. Lee LS, Saltzman JR, Bounds BC, Poneros JM, Brugge WR, Thompson CC. EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: a retrospective analysis of complications and their predictors. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 3: 231-6.
36. Brugge WR. Approaches to the drainage of pancreatic pseudocysts. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 5;12: 488-92.
37. Brugge WR. Evaluation of pancreatic cystic lesions with EUS. *Gastrointest Endosc* 2004; 6: 5: 698-707.
38. Khalid A, McGrath KM, Zahid M, Wilson M, Brody D, Swalsky P, Moser AJ, Lee KK, Slivka A, Whitcomb DC, Finkelstein S. The role of pancreatic cyst fluid molecular analysis in predicting cyst pathology. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 10: 10: 967-73.
39. Khalid A, Finkelstein S, McGrath K. Molecular diagnosis of solid and cystic lesions of the pancreas. *Clin Lab Med* 2005; 1; 3: 101-16.
40. Khalid A, Finkelstein S, McGrath K. Molecular diagnosis of solid and cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 4;12: 891-906.