

EUS, EUS mit FNA/FNB oder CEH EUS bei Pankreasraumforderungen?

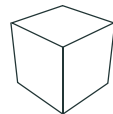
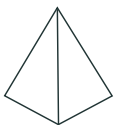
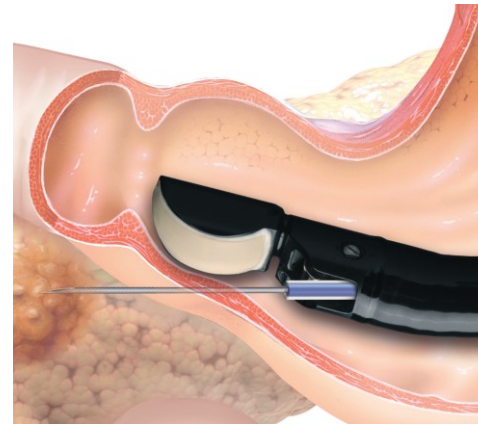


Alexander Ziachehabi

Endoskopie Zentrum

Kepler Universitätsklinikum Linz

alexander.ziachehabi@kepleruniklinikum.at



EUS, EUS mit FNA/FNB oder CEH EUS

Was brauchen wir zur Therapieentscheidung?

- Reicht die Morphologie?
- Brauchen wir eine Histologie?
- Brauchen wir Zusatzinformation bzgl. Risikozeichen?
- Ändert die Verdachtsdiagnose etwas am Vorgehen?
- Bringt uns US- Kontrastmittel eine zusätzliche Information?
 - Immer?
 - Manchmal?

EUS, EUS mit FNA/FNB oder CEH EUS

Solide Raumforderung vs. Zysten

Klinik

Labor

CT/MRT

Rolle der Endosonographie

Untersuchung der 2.Linie nach CT oder MRT

CE-EUS bei soliden Anteilen und Optimierung der FNA/FNB

FNA/FNB zur Histologie

EUS Zystensaftanalyse:

Zytologie, CEA, Amylase, (KRAS, GNAS)

Indikationen – Pankreas – EUS FNA

Nicht resektable Tumore	Histologische Sicherung vor Chemotherapie
	Beweis der Irresektabilität (Metastasen, Karzinose)
Resektable Tumore	V.a. andere Neoplasie als Adeno CA (NET, Lymphom, Metastase)
	Differenzierung von zystischen Pankreasläsionen
	V.a. Adenokarzinom, wenn Patientenentscheidung zur OP von histologischer Sicherung abhängt
Unklare Befunde	Histologische Sicherung einer benignen Diagnose bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit für malignen Tumor (zB AIP, fokale Pankreatitis)

Jenssen C et al. *Endoscopic Ultrasound - an Introductory, Manual and Atlas: EUS-Guided Biopsy - Indications, Problems, Pitfalls, Troubleshooting, and Clinical Impact.* Stuttgart, New York: Thieme, 2011: pp.91-167

PROBLEM: „Pankreaszysten“

Prävalenz zystischer Pankreasläsionen wird bis 15% angegeben.

- bei >80-jährigen 37%

Zystische Läsionen des Pankreas sind meist Zufallsbefunde und werden wegen zunehmender Bildgebungen häufiger detektiert.

Sollen auf ihr Malignitätsrisiko untersucht werden.

Farrell JJ: Prevalence, diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current status and future directions. Gut Liver 2015; 9: 571–589.

Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, et al: Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. Am J Gastroenterol 2010; 105: 2079–2084.

Endosonographischer Befund

- Beschreibung aller zystischen Läsionen
- Beschreibung des Parenchyms
- Größe
- Weite und Regularität des Hauptgangs
- Mucus
- Murale Knoten (CEUS!)
- Wanddicke



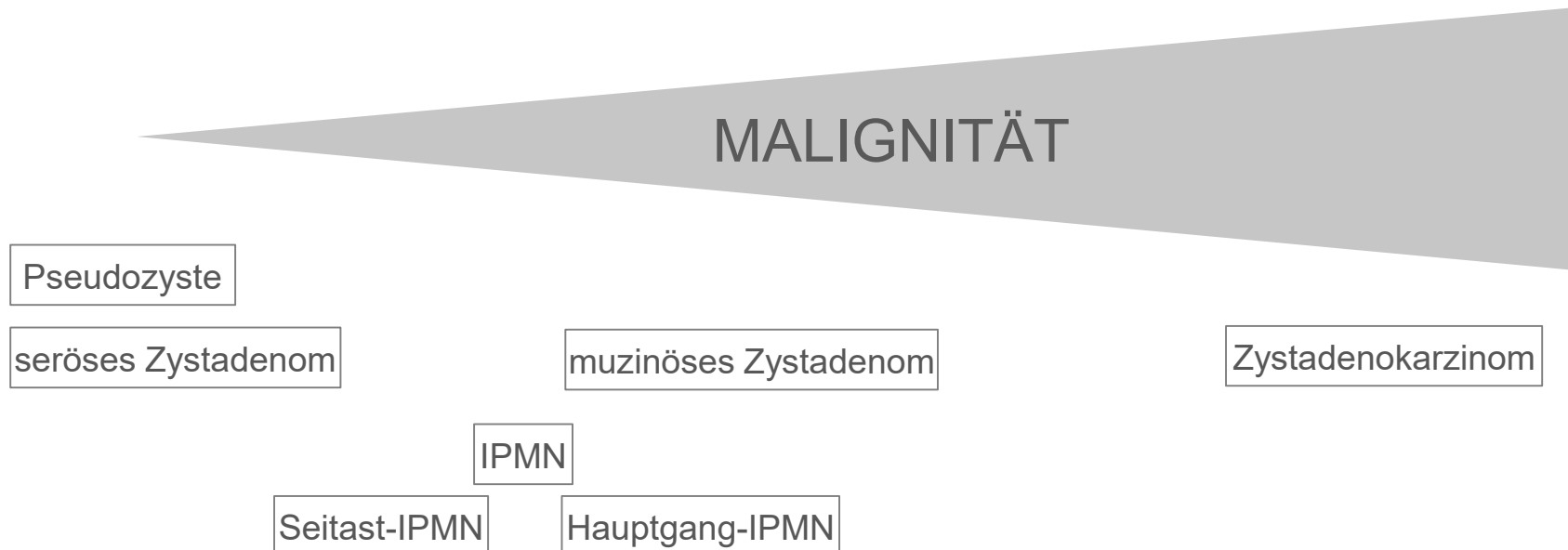
Welche Fragen sollten wir uns vorher stellen?

I. Fit for surgery?

- a. Welche Konsequenz ergibt sich aus einer Zyste mit Malignitätspotential?

- b. wäre eine „prophylaktische“ Operation/Intervention überhaupt sinnvoll?

Ziel der Untersuchung



Selektion jener Läsionen, die Überwachung oder Operation brauchen.

Verhinderung unnötiger Operationen.

Verhinderung unnötiger Kontrollen.

Zystensaftanalyse nach EUS-FNA

	Zytologie	Lipase	CEA >192ng/ml
IPMN	(+)	+++	++
muzinöses Zystadenom	(+)	-	++ - +++
seröses Zystadenom	-	-	-
Pseudozyste	-	+++	-
kongenitale Zyste	-	-	-

Gastroenterology 2013; 144:1303-1315

The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of cystic pancreatic neoplasms

	Pseudocyst	IPMN	Mucinous cystic neoplasm	Serous cystic neoplasm	Cystic endocrine neoplasm	Solid pseudopapillary neoplasm	Ductal adenocarcinoma with cystic degeneration
Clinical features	History of moderate to severe pancreatitis	History of pancreatitis, abdominal pain, or found incidentally	Usually found incidentally but can cause abdominal pain and a palpable mass if large	Usually found incidentally but can cause abdominal pain and a palpable mass if large	May have clinical features of solid pancreatic endocrine neoplasm	Usually found incidentally; rarely causes abdominal discomfort	Presents with painless jaundice, abdominal/back pain or rarely pancreatitis
Morphology/ EUS findings	Anechoic, thick-walled, rare septations, regional inflammatory nodes may be seen	Dilated main pancreatic duct or side branches; may appear as a septated cyst; may have a solid component	Macrocytic, occasionally septated; peripheral calcifications, solid components and regional adenopathy when malignant	Microcystic with a "honeycomb" appearance; rarely has a macrocytic component; central calcification	Unilocular cyst occupies most of neoplasm	Solid and cystic components	Primarily solid mass with cystic spaces
Fluid characteristics	Thin, muddy-brown	Viscous or stringy, clear	Viscous or stringy, clear	Thin, clear to serosanguineous	Thin, clear	Bloody + necrotic debris	Bloody ± debris
Fluid chemistries	Elevated amylase, low CEA	Elevated amylase and CEA	Elevated CEA, low amylase	Low CEA and amylase	Variable	Variable	Variable
Cytology	Neutrophils, macrophages, histiocytes; negative staining for mucin	Mucinous columnar cells with variable atypia; fluid stains positive for mucin	Mucinous columnar cells with variable atypia; fluid stains positive for mucin	Cuboidal epithelium that stains positive for glycogen	Monomorphic endocrine tumor cells; stains positive for chromogranin and synaptophysin	Monomorphic cells with round nuclei and eosinophilic or foamy cytoplasm; stains positive for vimentin and a-1-antitrypsin	Malignant adenocarcinoma may be seen, but varying degrees of atypia may be present in the specimen
Malignant potential	None	Yes	Yes	Almost none (rare reports)	Yes	Yes	Already present

Recommendations

1. We recommend EUS-FNA of any pancreatic cystic lesion over 3 cm in diameter or when cross-sectional or EUS imaging confirms an epithelial nodule, dilated main pancreatic duct, or suspicious mass lesion. ⊕⊕⊕○
2. We suggest that EUS-FNA is optional in asymptomatic patients in whom cross-sectional imaging demonstrates a cyst <3 cm and without either a mass and/or epithelial nodule or associated dilated main pancreatic duct. ⊕⊕○○
3. We recommend initial testing of aspirated pancreatic cyst fluid for CEA, amylase, and cytology. ⊕⊕⊕○
4. We suggest that molecular testing of the cyst be considered when initial ancillary testing of cytology and CEA is inconclusive and when test results may alter management. ⊕⊕○○

EUS Kriterien zur Differentialdiagnose

Zeichen einer **chronischen Pankreatitis** sprechen für eine **Pseudozyste**
(Sensitivität 94%, Spezifität 85%)

- Parenchymverkalkungen
- Parenchymatrophie
- Vergrößertes Parenchym (“fibröse Septierung“)

Song MH, et al: EUS in the evaluation of pancreatic cystic lesions. Gastrointest Endosc 2003

Muzinöses (MCA) vs. Seröses (SCA) Zystadenom

	MCA	SCA
Geschlecht	Frauen mittleren Alters	ältere Frauen
Lage / Größe	bevorzugt Korpus & Kauda, einzelne Zysten >2cm	alle Pankreasregionen, multiple (<1-2 cm) Zysten, durch zarte Septen getrennt; typische zentrale Verkalkung nur in 10%
malignes Risiko	bis zu 20%	immer benigne, langsames Wachstum
Risikozeichen	Größe; Irregularität, Verdickung der Wand, solide Anteile	
EUS -FNA	hohes CEA	CEA nicht erhöht

EUS Kriterien zur Differentialdiagnose

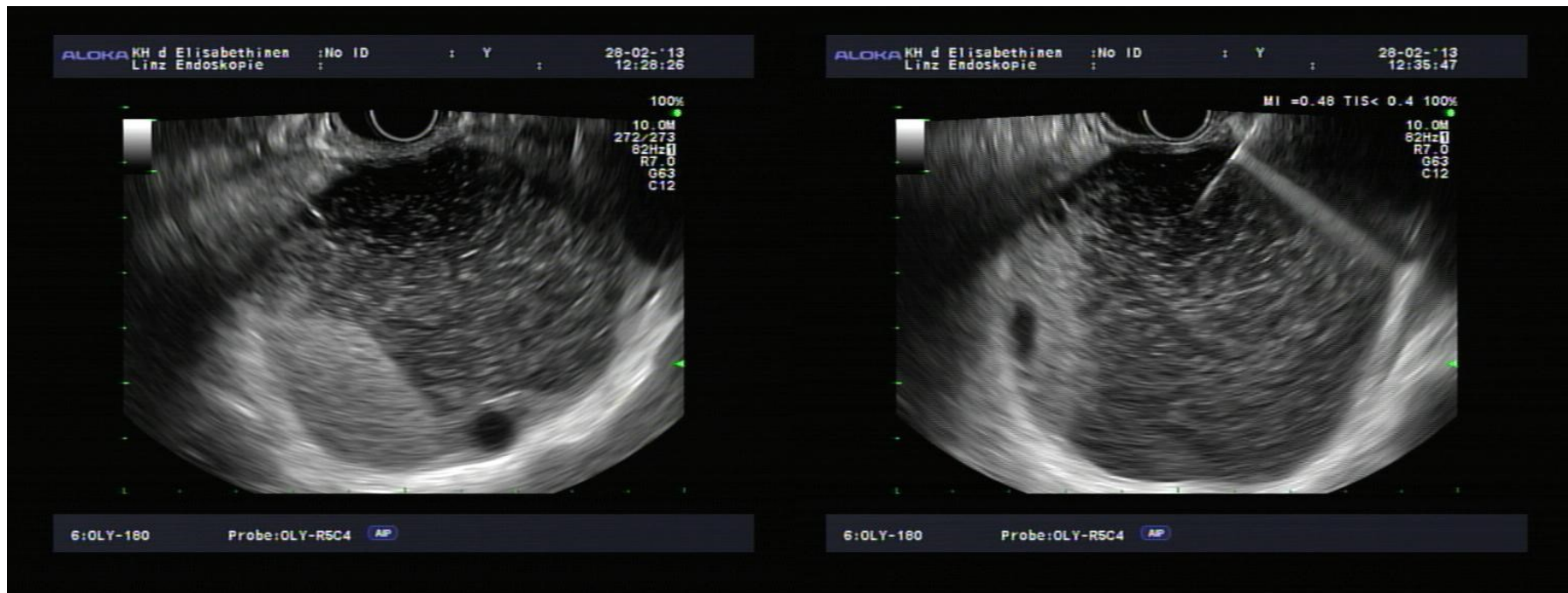
Multiple **mikrozystische Läsionen** (<3 mm) sprechen für **seröses Zystadenom** (Accuracy: 92-96%). Auch wenn diese innerhalb makrozystischer Läsionen bestehen! (kommen in muzinösen Zystadenomen nicht vor!).



Koito K, et al: Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation. Gastrointest Endosc 1997

Cohen-Scali F, et al: Discrimination of unilocular macrocystic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations. Radiology 2003

Muzinöses Zystadenom



Größe 7cm, Lokalisation Cauda

Punktion: CEA >15.000ng/ml,
Lipase 332U/l, Zyto inkonklusiv

Intraduktale papilläre muzinbildende Neoplasie (IPMN)

- Tumor der Wand der Ausführungsgänge
- Name beschreibt präzise Ort, Wuchsform und Produkt
- Dignität ohne Entfernung nicht hundertprozentig vorhersagbar, daher bleibt Prognose offen
- Hauptgang-IPMN: Dilatation des Hauptgangs, Papille klappt, Lebens-Risiko für Malignom 80%, manchmal diffus, immer exokrine Insuffizienz
- Seitenast-IPMN: zystische Läsion in der Bildgebung, Hauptgang nicht dilatiert, Papille unauffällig, Lebens-Risiko für Malignom 20%; unter strikter Observanz Abwarten möglich, wenn nicht multipel, nicht größer als 2cm, keine nodulären Strukturen in den Zysten

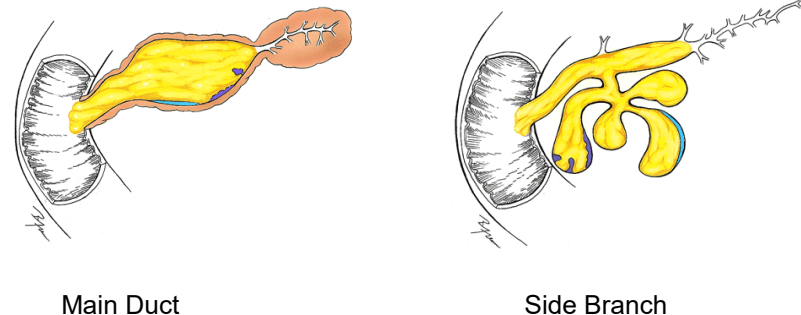


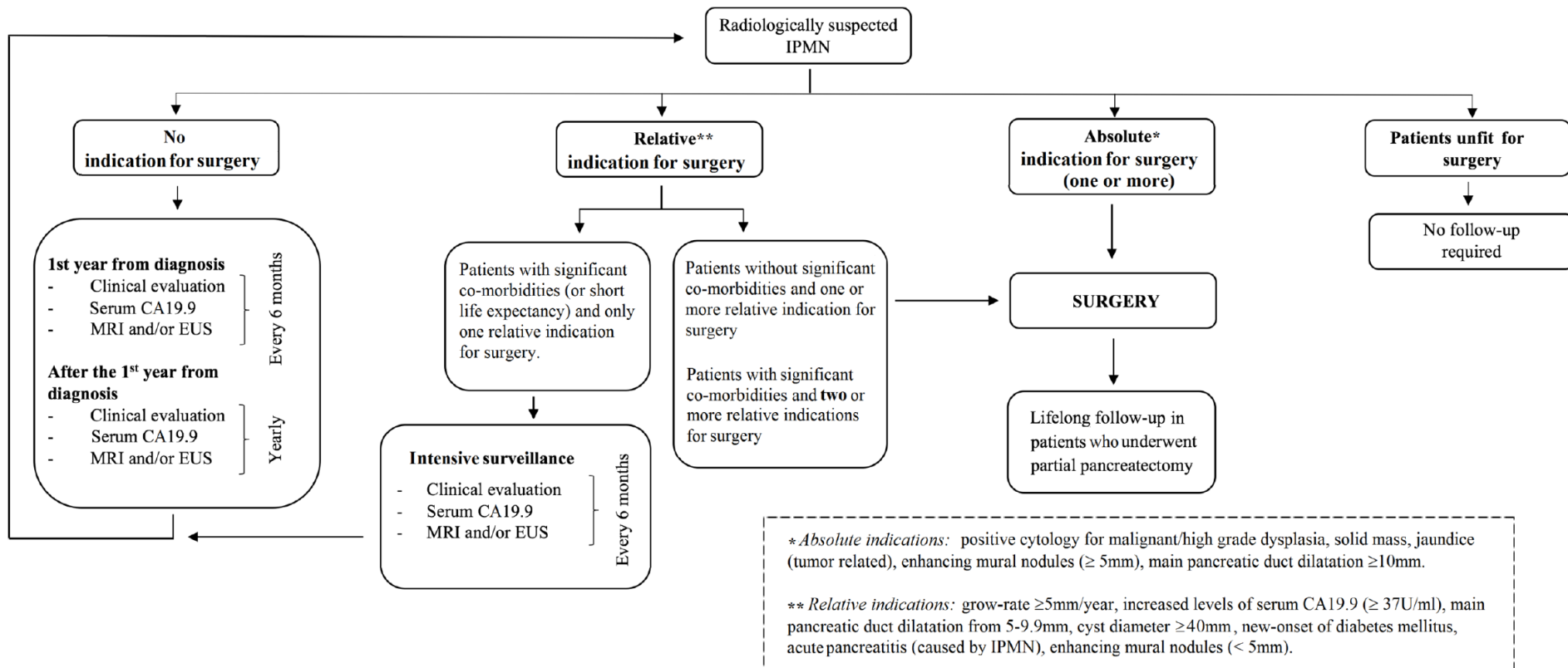
Table 3 Absolute and relative indications for surgery in IPMN	
Absolute indications	Relative indications
Positive cytology for malignancy/HGD	Grow-rate ≥ 5 mm/year
Solid mass	Increased levels of serum CA 19.9 (>37 U/mL)*
Jaundice (tumour related)	MPD dilatation between 5 and 9.9 mm
Enhancing mural nodule (≥ 5 mm)	Cyst diameter ≥ 40 mm
MPD dilatation ≥ 10 mm	New onset of diabetes mellitus
	Acute pancreatitis (caused by IPMN)
	Enhancing mural nodule (<5 mm)

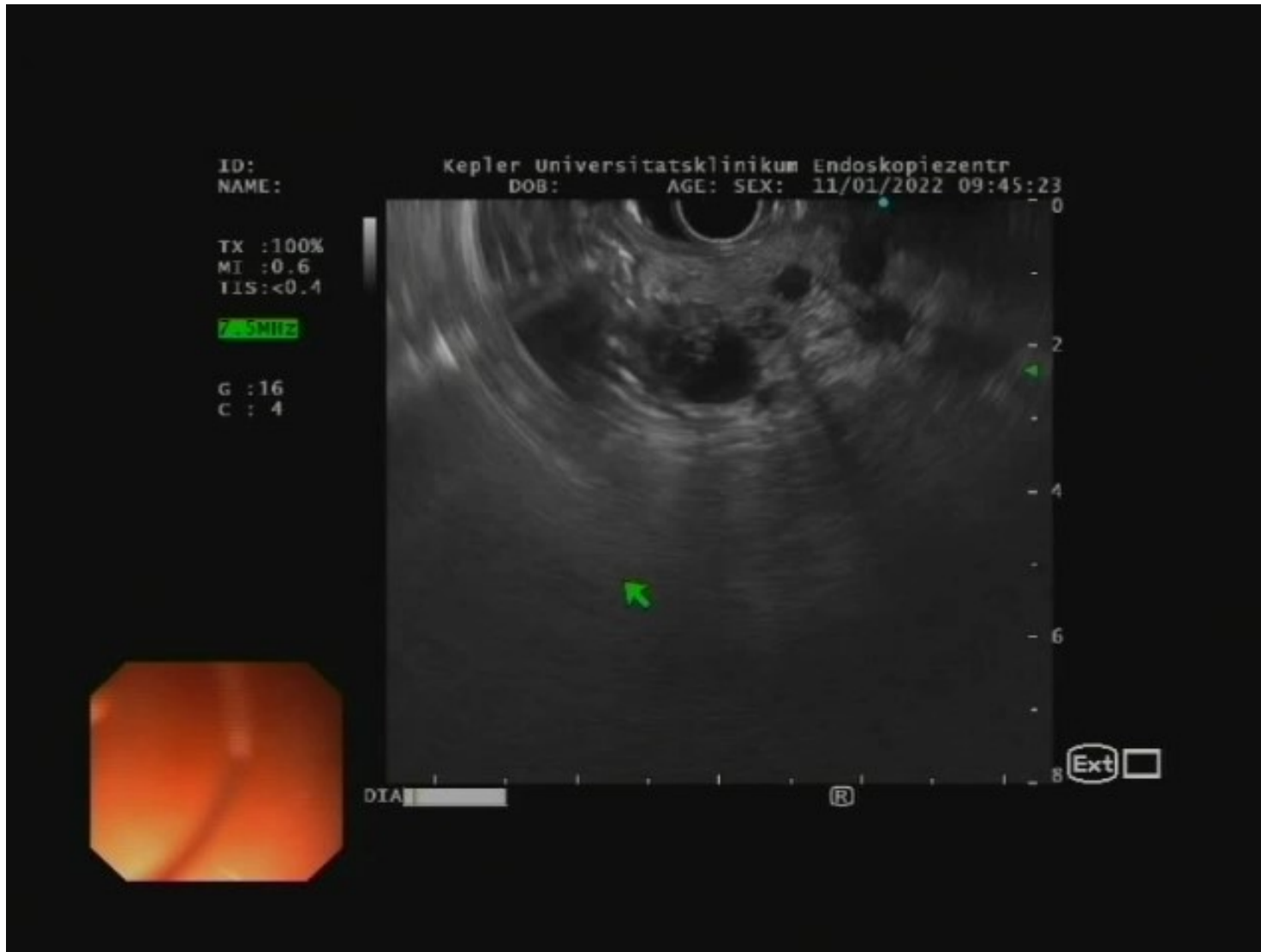
Brugge WR et al., Gastroenterology 2004

European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms

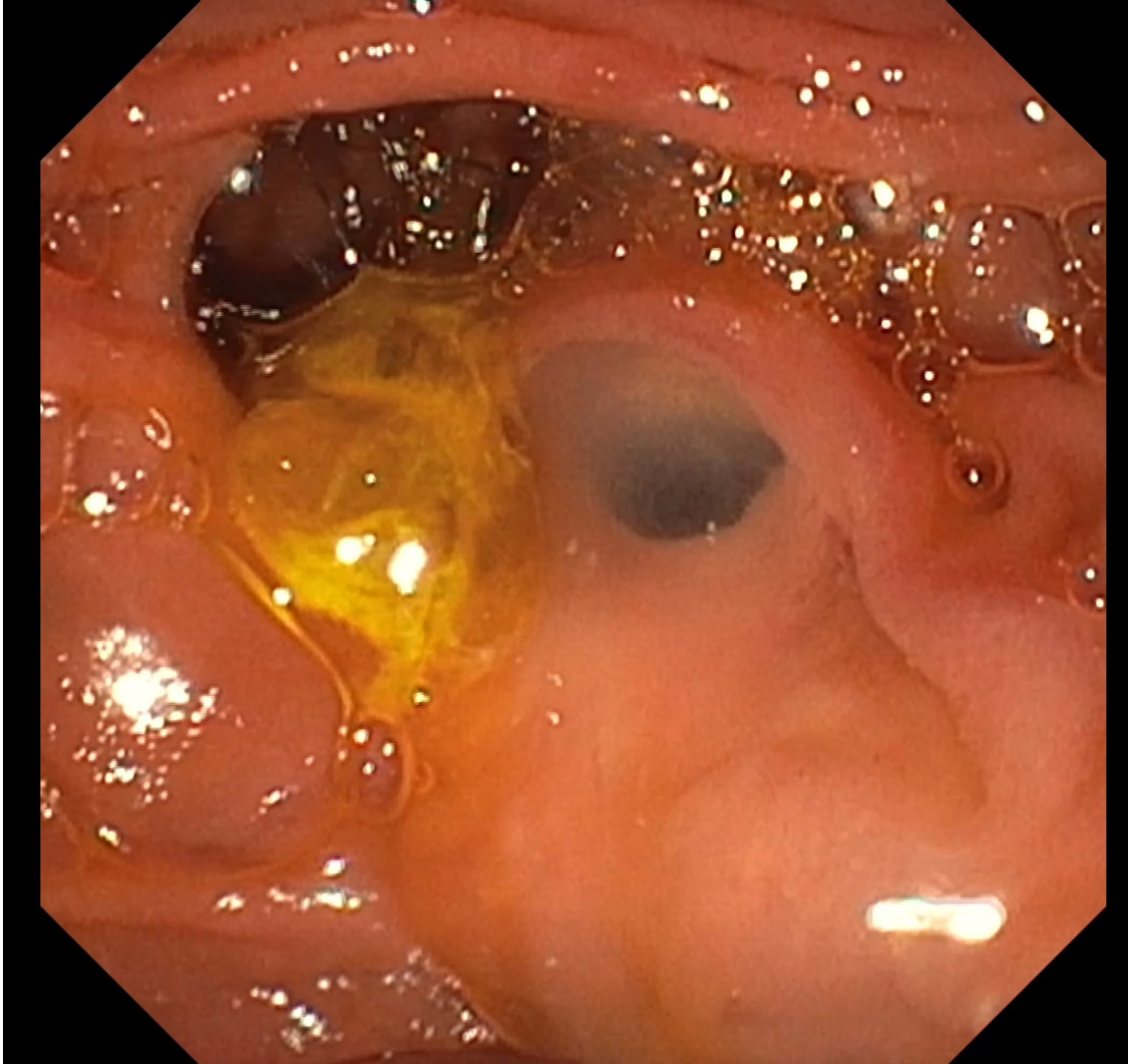
The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas

Gut 2018;67





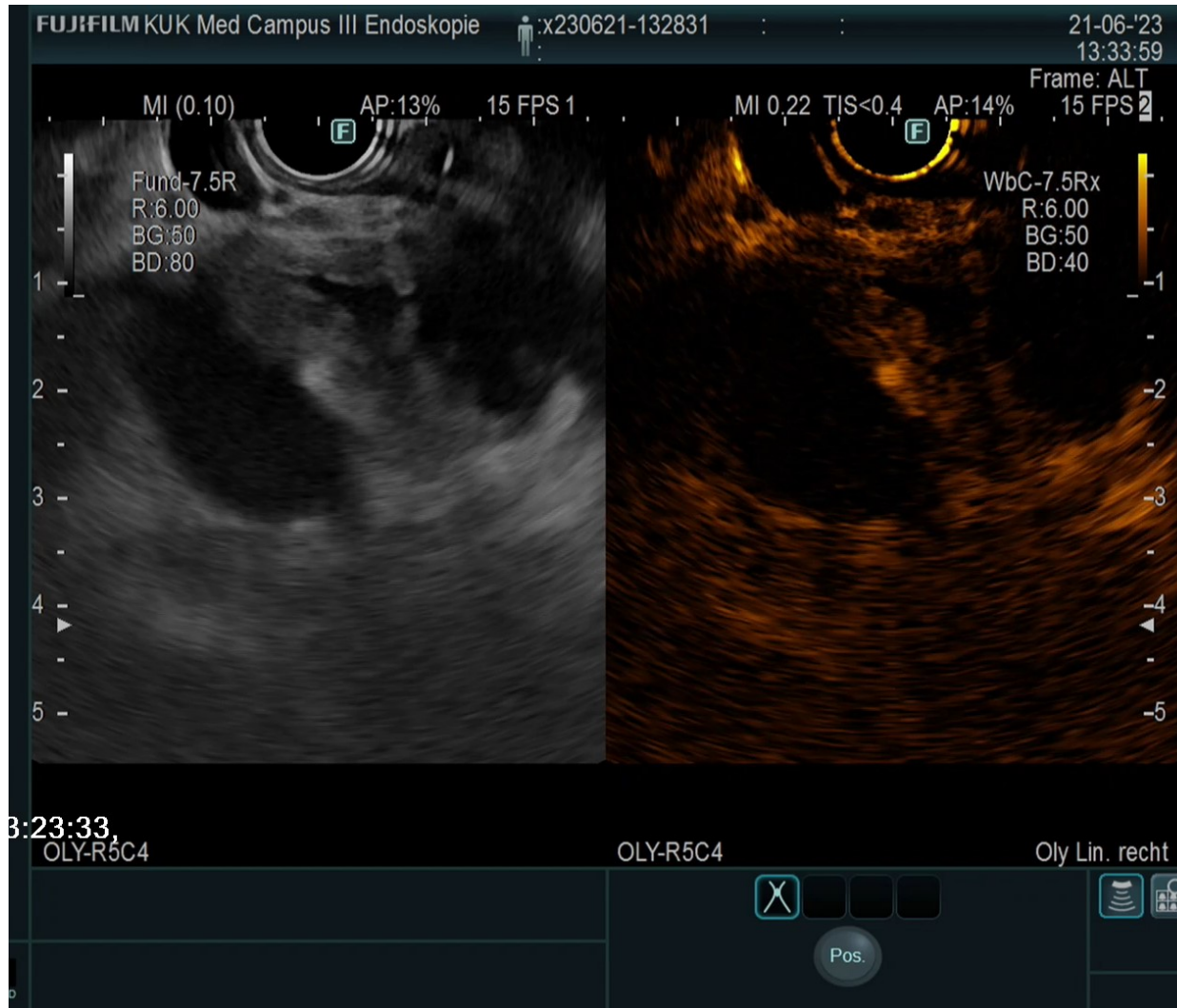
Blickdiagnose



Blickdiagnose



Blickdiagnose



Blickdiagnose

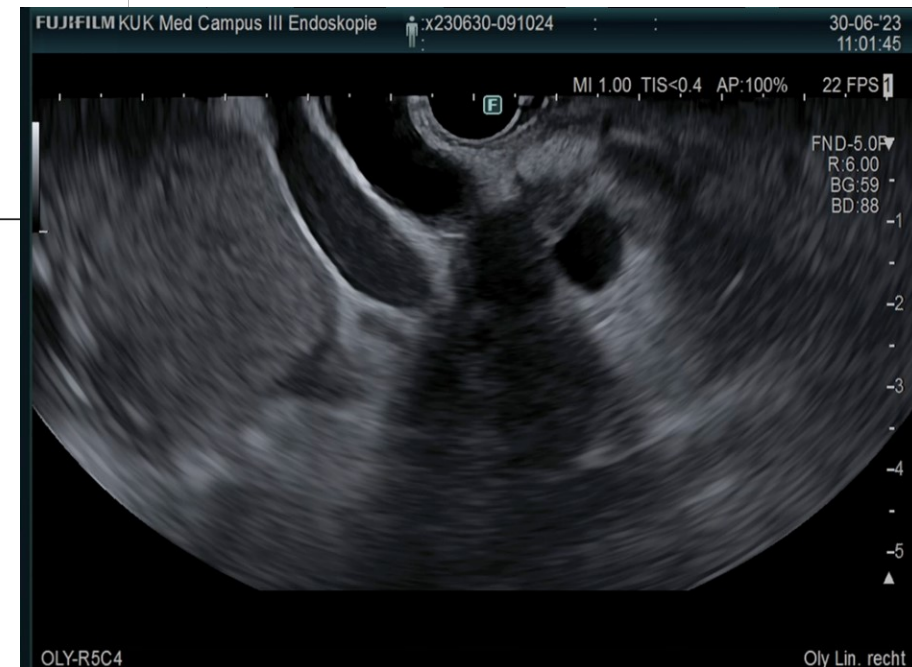
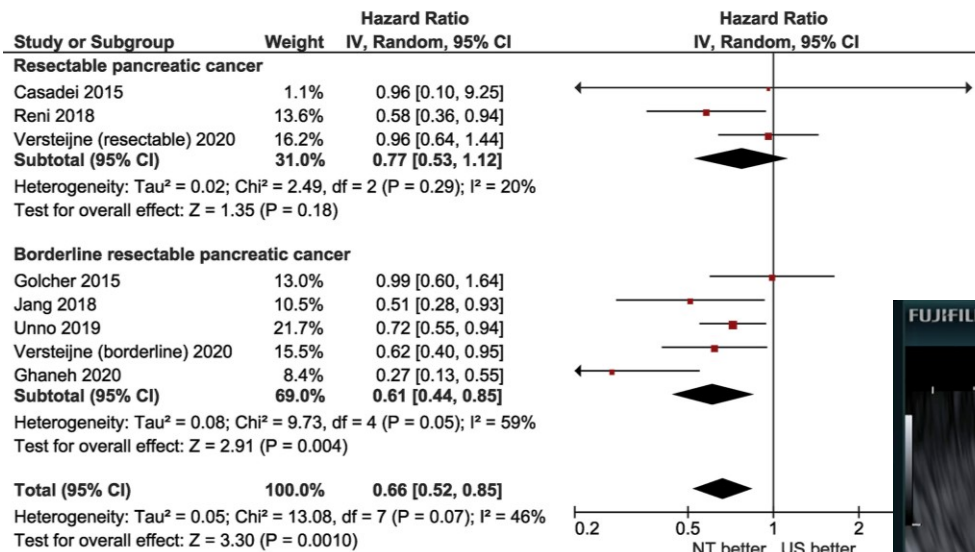


Indikationen – Pankreas – EUS FNB

Nicht resektable Tumore	Histologische Sicherung vor Chemotherapie
	Beweis der Irresektabilität (Metastasen, Karzinose)
Resektable Tumore	V.a. andere Neoplasie als Adeno CA (NET, Lymphom, Metastase)
	Differenzierung von zystischen Pankreasläsionen
	V.a. Adenokarzinom, wenn Patientenentscheidung zur OP von histologischer Sicherung abhängt
Unklare Befunde	Histologische Sicherung einer benignen Diagnose bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit für malignen Tumor (zB AIP, fokale Pankreatitis)

Jenssen C et al. *Endoscopic Ultrasound - an Introductory, Manual and Atlas: EUS-Guided Biopsy - Indications, Problems, Pitfalls, Troubleshooting, and Clinical Impact.* Stuttgart, New York: Thieme, 2011: pp.91-167

Neoadjuvante Therapie vs. primäre Operation



Jacob L. van Dam et al. Neoadjuvant therapy or upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: A meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Cancer* January 2022

Contrast-Enhanced Harmonic Endoscopic Ultrasound-Guided Puncture for Patients with Pancreatic Masses

Otsuko Y et al. Diagnostics 2023

Reference	Study Design	Number of Patients, n		Number of Cases with Avascular Area, n (%)	Experience of Endosonographer	Needle-Gauge	Contrast Agent	Timing of CH-EUS-FNA	Target of CH-EUS-FNA	Outcome Measure					
		CH-EUS-FNA	EUS-FNA							CH-EUS-FNA		EUS-FNA		Statistical Difference	
										Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Napoleon et al., 2010 [5]	Prospective	35	0	No data	No data	22	Sulphur hexafluoride microbubbles	Late phase	No data	79.0%	100%	No data	No data	No data	No data
Gincul et al., 2014 [6]	Prospective	100	0	No data	No data	22	Sulphur hexafluoride microbubbles	Late phase	Hypo-enhanced area	96.0%	94.0%	No data	No data	No data	No data
Hou et al., 2015 [7]	Retrospective	58	105	No data	No data	22	Sulphur hexafluoride microbubbles	No data	Hypo-enhanced area	81.6%	100%	70.8%	100%	NS	
Sugimoto et al., 2015 [8]	Prospective	20	20	20/20 (100%)	Less than 100 EUS-FNA	22	Perflubutane microspheres	Late phase	Avoiding avascular area	90.0%	No data	85.0%	No data	0.500	No data
Seicean et al., 2015 [9]	Prospective	51 (both were performed on the same patients)		No data	No data	22	Sulphur hexafluoride microbubbles	Late phase	Avoiding avascular area	82.9%	100%	73.2%	100%	NS	
Facciorusso et al., 2020 [10]	Retrospective	103	103	No data	20 years of experience	22	Sulphur hexafluoride microbubbles	No data	Hypo-enhanced area	87.6%	100%	80.00%	100%	0.180	1.000
Seicean et al., 2020 [11]	Prospective	75	75	No data	Over 7000 EUS-FNA and 500 CH-EUS	22	Sulphur hexafluoride microbubbles	Late phase	Avoiding avascular area	87.6%	100%	85.5%	100%	NS	
Itonaga et al., 2020 [12]	Prospective	93 (both were performed on the same patients)		34/93 (41.5%)	Over 300 EUS-FNA	22	Perflubutane microspheres	Early phase	Avoiding avascular area	84.9%	100%	68.8%	100%	0.003	NS

CH-EUS-FNA, contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration; EUS-FNA, endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration; NS, not significant.

Nur eine Studie zeigt Vorteil für CEH-EUS-FNB

The Role of Contrast-Enhanced Harmonic Endoscopic Ultrasound in Interventional Endoscopic Ultrasound

Binda C et al. Medicina 2021

Table 1. Future perspective box.

	Future Perspectives
CH-EUS AND TISSUE ACQUISITION	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Guidance for tissue acquisition in difficult cases (e.g., chronic pancreatitis) ✓ Evaluation of its usefulness with FNB
CH-EUS AND TUMOR ABLATION	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evaluation of the result of the ablation ✓ Target residual tumor tissue for re-treatment
CH-EUS AND BILIARY INTERVENTIONS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evaluation of gallbladder wall in acute cholecystitis in order to evaluate the presence of morphological predictors (e.g., necrosis) ✓ Better definition of CBD in difficult cases
CH-EUS AND PANCREATIC FLUID COLLECTIONS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Better definition of the PFC ✓ Better definition of vascularity and of potential complication in case of EUS-guided drainage

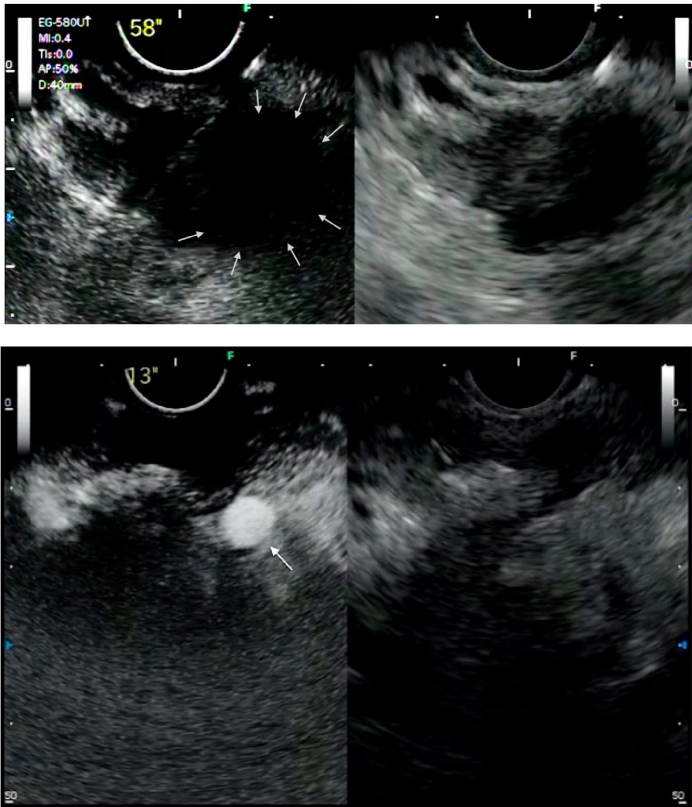


Figure 3. CH-EUS in PFC evaluation. View of splenic artery (arrow) within a walled-off pancreatic necrosis visualized using CH-EUS.

Komplikationen

Hauptautor, Jahr	Studiendesign, Anzahl der EUS-FNP (n)	Komplikationsrate (%)
Williams et al. 1999 [29]	Unizentrisch, prospektiv, n=333	0,3
Mortensen et al. 2005 [30]	Unizentrisch, prospektiv, n=670	0,3
Bournet et al. 2006 [31]	Unizentrisch, prospektiv, n=224	2,2
Al-Haddad et al. 2008 [32]	Unizentrisch, prospektiv, n=483	1,4
Eloubeidi & Tamhane 2008 [33]	Unizentrisch, prospektiv, n=656	1,1
Thomas et al. 2009 [34]	247 EUS-TCB	2,4
Gerke et al. 2010 [35]	44 EUS-TCB; 36 EUS-FNA 1	2.3 (EUS-TCB) 2.8 (EUS-FNA)
O'Toole et al. 2001 [36]	Unizentrisch, retrospektiv, n=322	1,6
Carrara et al. 2010 [37]	Unizentrisch, prospektiv, n=1034 (nur EUS-FNP am Pankreas)	1,25
Wiesema et al. 1997 [38]	Multizentrisch (4 Zentren), prospektiv, n=457	1,1
Jenssen & Gottschalk 2012 [unveröffentlichte Daten]	Multizentrisch (62 Zentren), prospektives Register, n=2099	2,1
Buscarini et al. 2006 [39]	Multizentrisch (6 Zentren), retrospektiv, n=787	0,88
Jenssen et al. 2008 [23]	Multizentrisch (67 Zentren), retrospektiv, n=13223	0,29
Wang et al. 2011 [27]	Meta-Analyse (51 Studien), n=10941	0,98 prospektiv: 2,44 retrospektiv: 0,35

Jenssen C et al. Endoscopic Ultrasound - an Introductory, Manual and Atlas: EUS-Guided Biopsy - Indications, Problems, Pitfalls, Troubleshooting, and Clinical Impact. Stuttgart, New York: Thieme, 2011: pp.91-167

EUS FNB – Welche ist die beste Technik?

Slow pull

Sog

Wet suction

CEH-EUS FNB

Fanning technique

Zahl der Nadelpassagen

usw.

EUS FNB – Welche ist die beste Technik? 5 RCTs aus 2023

Randomized trial comparing 15 vs 5 actuations per pass during endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for specimen acquisition of solid pancreatic lesions *Kunio Kataoka et al. J Gastroenterol Hepatol. 2023 Sep.*

EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic tumors with 3 versus 2 back-and-forth movements: a multicenter prospective randomized controlled study *Kosuke Takahashi et al. Gastrointest Endosc. 2023 Jun.*

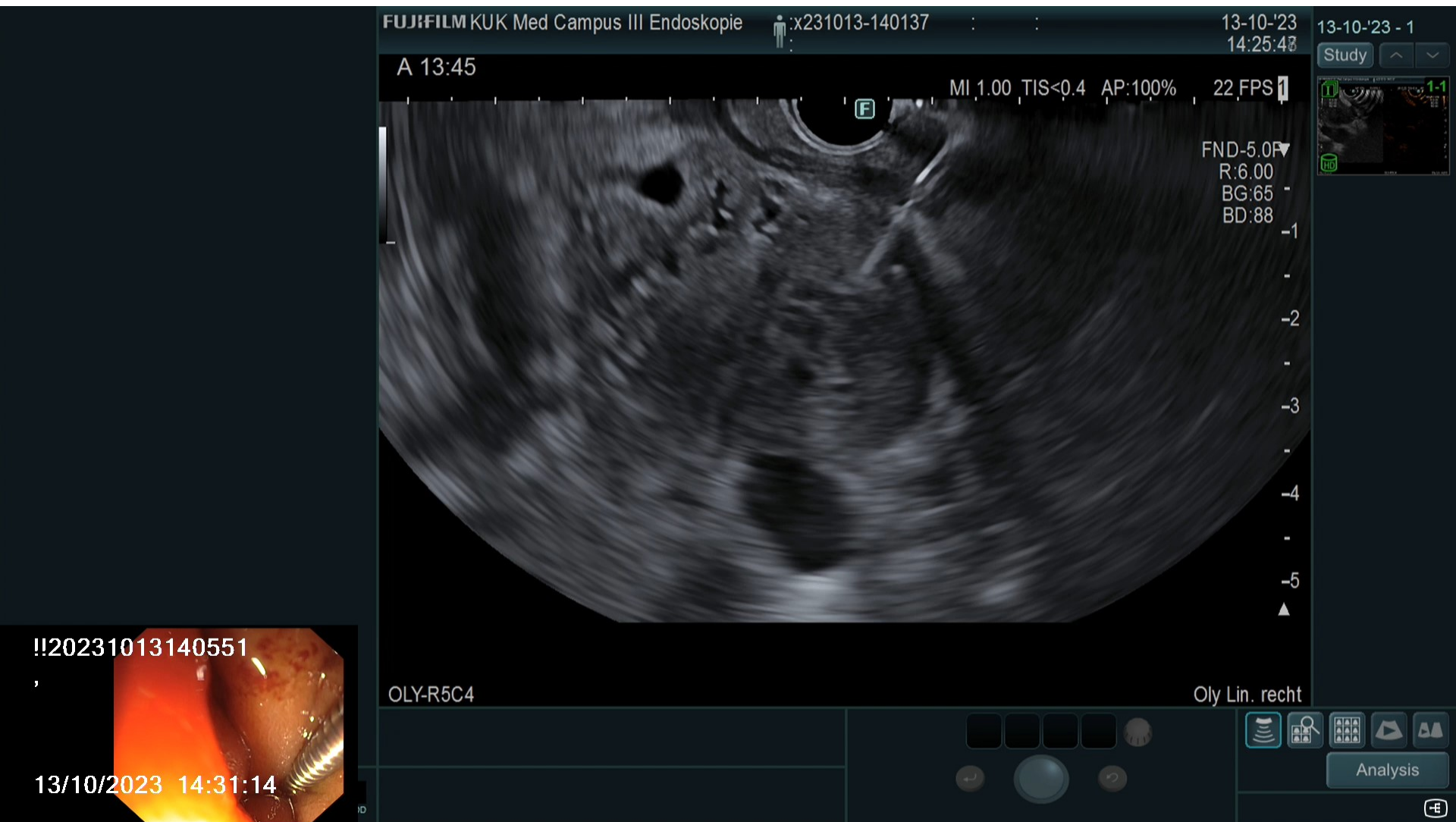
Twenty versus 40 back-and-forth needle movements for endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of solid pancreatic masses: a prospective Cross-over randomized study *Xinyi Hu et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2023*

Comparing fine needle biopsy techniques in solid pancreatic lesions: A prospective randomized study (suction – wet suction – slow pull) *Hector Miguel Delgado-Cortes et al. Pancreatology 2023 Nov.*

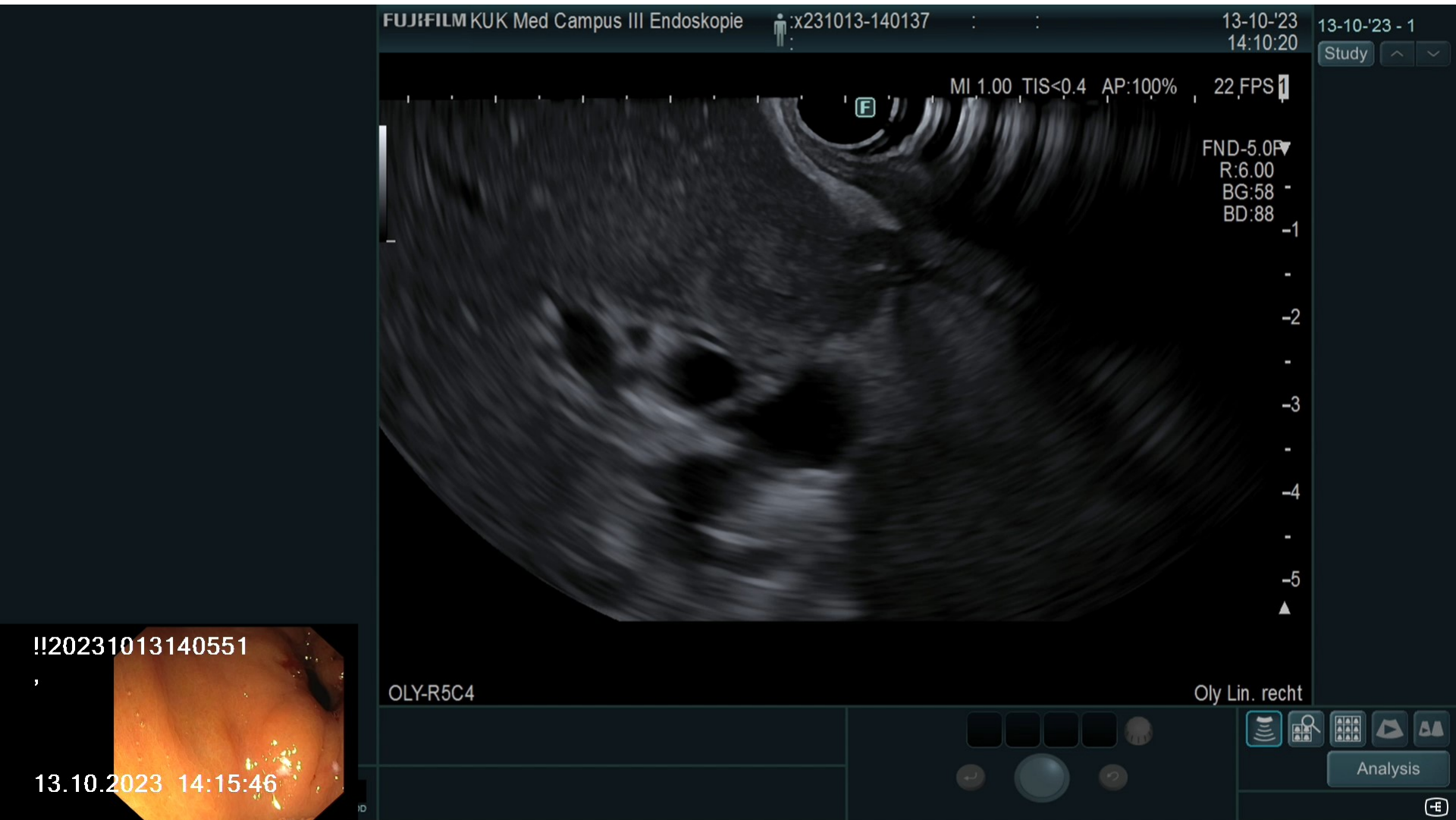
Randomized trial of contrast-enhanced harmonic guidance versus fanning technique for EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic lesions *Yu-Ting Kuo et al. Gastrointest Endosc. 2023 Apr.*

KEIN UNTERSCHIED

Ein letztes Fallbeispiel



Ein letztes Fallbeispiel



Ein letztes Fallbeispiel

FUJIFILM KUK Med Campus III Endoskopie :x231013-140137 13-10-'23 14:12:20

A 00:18 MI (0.10) AP:13% 15 FPS 1 MI 0.22 TIS<0.4 AP:14% 15 FPS 2 Frame: ALT

Fund-7.5R R:6.00 BG:50 BD:80 WbC-7.5Rx R:6.00 BG:50 BD:40

1 - -1
2 - -2
3 - -3
4 - -4
5 - -5

!!20231013140551

13.10.2023 14:17:46

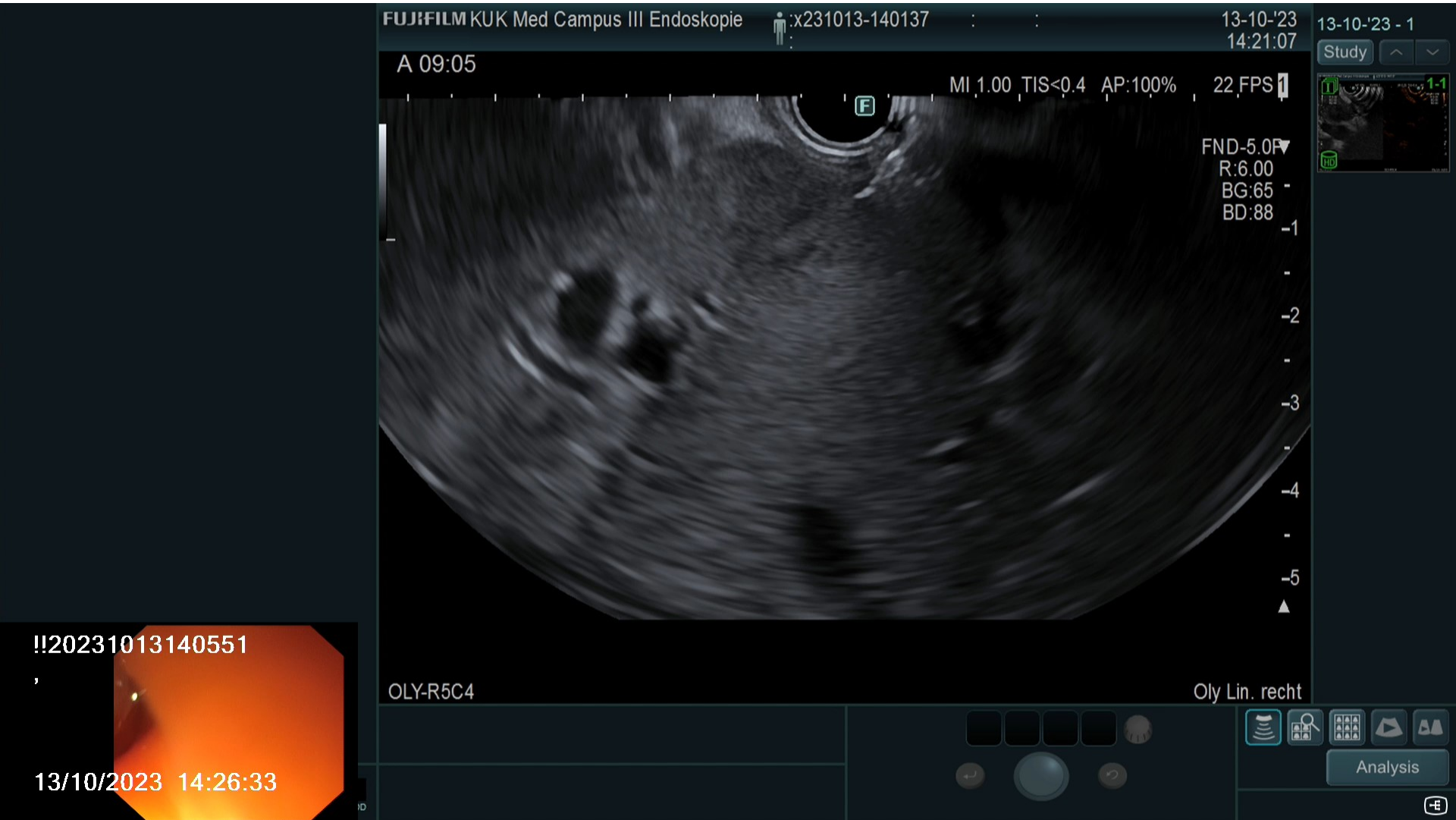
OLY-R5C4 OLY-R5C4 Oly Lin. recht

Video Clip 017/180s

Pos.

Analysis

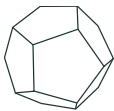
Ein letztes Fallbeispiel



EUS, EUS mit FNA/FNB oder CEH EUS

- Die Frage EUS, FNA/FNB oder CEH EUS bei Pankreasraumforderungen ist nicht pauschal zu beantworten.
- situationsbasierte Entscheidung notwendig.
- CEH kann Zusatzinformation geben, morphologische Kriterien erhärten, Interventionen besser steuern.
- EUS FNA/FNB mit Gewinnung einer Histologie ist bei soliden Raumforderungen Goldstandard. Die Indikation zur neoadjuvanten Therapie beim PanCa und damit die Rolle der EUS nimmt weiter zu.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



Alexander Ziachehabi

Endoskopie Zentrum

Kepler Universitätsklinikum Linz

alexander.ziachehabi@kepleruniklinikum.at

