



*Lesioni Cistiche
del Pancreas*

1. Epidemiologia

- La **prevalenza** delle lesioni cistiche del pancreas è **aumentata considerevolmente** grazie all'ampia disponibilità e alla migliore risoluzione delle metodiche di imaging (riscontro al 3% delle TC e al 20% delle RM fino al 50% sopra i 70 anni).
- Esse pongono un **difficile problema diagnostico e gestionale**: come prevedere con precisione quali lesioni cistiche sono benigne e non necessitano di ulteriore follow-up (con necessità di trattamento solo se sintomatiche), quali contengono displasia di alto grado o focolari di adenocarcinoma pancreatico e richiedono resezione chirurgica (le neoplasie cistiche del pancreas rappresentano meno del 10% delle neoplasie pancreatiche), e quali possono essere sottoposte a follow-up.
- Nonostante i progressi delle metodiche di imaging suddette, la loro capacità di identificare l'esatta natura di una cisti pancreatică rimane limitata. L'Ecoendoscopia è l'indagine ideale per lo studio di tali lesioni grazie alla sua alta risoluzione e alla capacità di eseguire un campionamento cito-istologico.



2.1 Classificazione (tipologia) - WHO

EPITELIALI

Neoplastiche	Non neoplastiche
<i>Neoplasia mucinosa papillare intraduttale (IPMN)- tutti i tipi</i>	<i>Cisti linfoepiteliale</i>
<i>Cistoadenoma mucinoso</i>	<i>Cisti mucinosa non neoplastica</i>
<i>Cistoadenoma sieroso</i>	<i>Cisti eterogenea</i>
<i>Cistoadenocarcinoma sieroso</i>	<i>Cisti da ritenzione/disontogenetica</i>
<i>Tumore neuroendocrino cistico G1-2</i>	<i>Cisti periampollare della parete duodenale</i>
<i>Cistoadenoma a cellule acinari</i>	<i>Cisti endometriale</i>
<i>Neoplasia solida pseudo-papillare</i>	<i>Cisti congenite (in sindromi malformative)</i>
<i>Cisti epidermoide splenica accessoria</i>	
<i>Amartoma cistico</i>	
<i>Teratoma cistico (cisti dermoide)</i>	
<i>Adenocarcinoma duttale cistico</i>	
<i>Pancreatoblastoma cistico</i>	
<i>Neoplasia epiteliale cistica metastatica</i>	

NON EPITELIALI

Neoplastiche	Non neoplastiche
<i>Neoplasie benigne non epiteliali (i.e. linfangioma)</i>	<i>Pseudocisti associata a pancreatite</i>
<i>Neoplasie maligne non epiteliali (i.e. sarcomi)</i>	<i>Cisti parassitarie</i>

2.2 Classificazione (rischio di malignità)

<i>Potenziale maligno assente</i>	<i>Potenziale maligno presente</i>	<i>Lesioni Maligne</i>
Pseudocisti	IPMN	Adenocarcinoma duttale pancreatico
Cistodenoma sieroso	Cistoadenoma mucinoso	Cistoadenocarcinoma a cellule acinari
Cisti linfoepiteliale	Tumore neuroendocrino cistico	Cistoadenocarcinoma mucinoso
Cisti da ritenzione	Neoplasia solida pseudopapillare	Pancreatoblastoma
Cisti congenita		
Linfangioma		

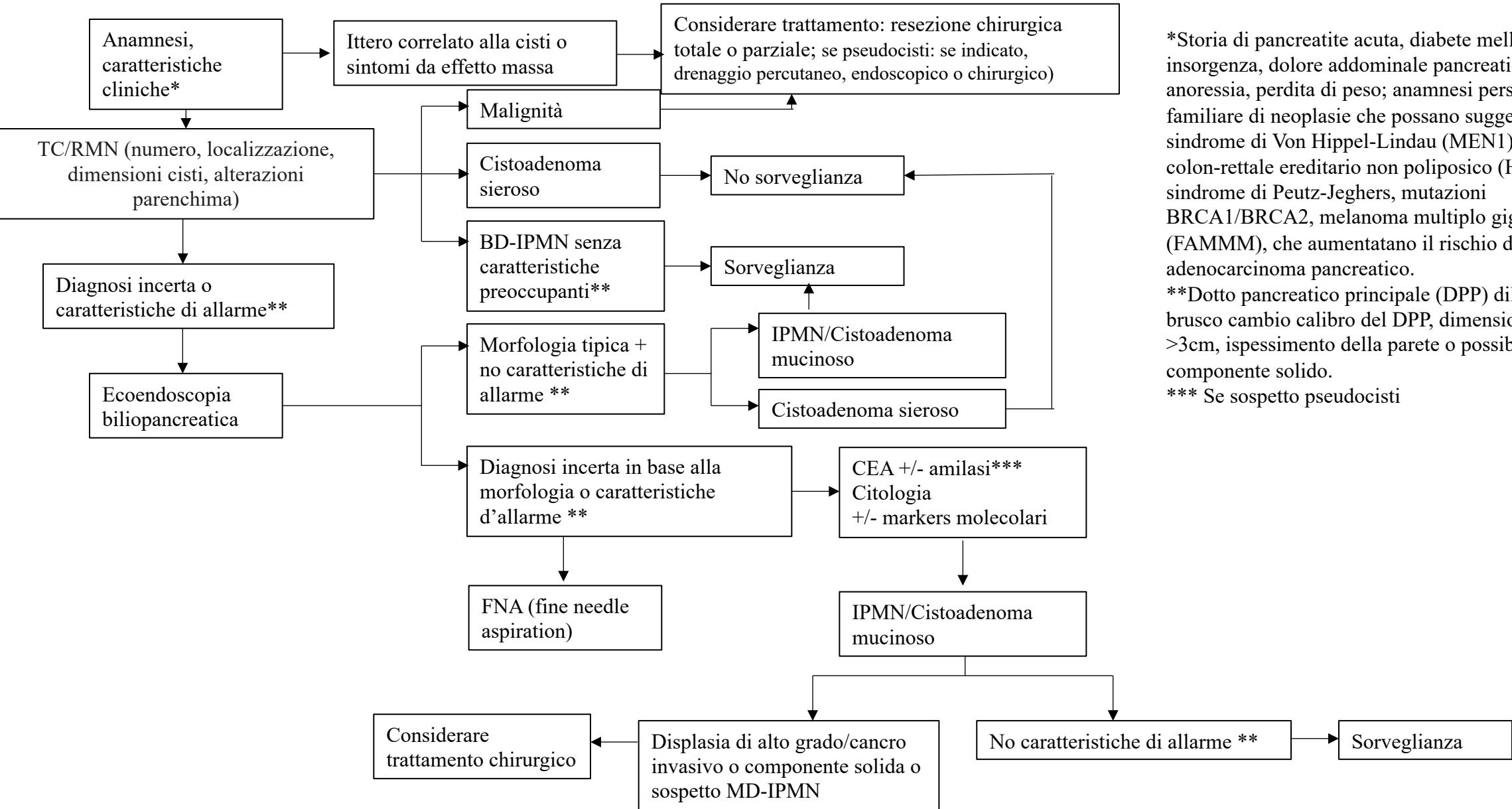
3.1 Caratteristiche

	Cistoadenoma sieroso	Cistoadenoma mucinoso	IPMN	Neoplasia solida pseudopapillare	Pseudocisti	Tumore cistico neuroendocrino
Sesso (%F) ed età all'esordio	70% 6°-7° decade	>95% 4°-5° decade	55% 6°-7° decade	2°-3° decade (F>M)	Variabile. Sempre associata a storia di pancreatite acuta	Variabile
Localizzazione	Qualsiasi	Corpo/coda	-main duct (MD-IPMN): interessamento del dotto pancreatico principale (DPP) - branch duct (BD-IPMN): interessamento dei dotti pancreatici secondari - mixed IPMN	Qualsiasi	Qualsiasi	Qualsiasi
Potenziale maligno	Nessuno	Moderato	Moderato, alto se MD-IPMN	Sì	Nessuno	Alto se > 2cm o se ad alto indice mitotico (Ki-67)
Caratteristiche EUS	Piccole e multiple cisti con aspetto "ad alveare"; profilo policiclico. possibile cicatrice centrale fibrosa o calcifica Possibili varianti macrocistiche e pseudosolide	Tonda, uniloculare o oligocistica con setti, noduli o proiezioni papillari; calcificazioni di parete nel 10-25%	DPP dilatato o dotti pancreatici secondari dilatati. Aspetto «a grappolo» o «a clava». Possono esserci noduli o masse intramurali	Misto solido-cistico; emorragia centrale	Uniloculare, dimensioni variabili, contenente materiale ecogeno avascolare; storia di pancreatite acuta. Aspetti di pancreatite cronica	Lesione tondeggianta solida ipoecogena con area di degenerazione cistica anecogena. Se completamente cistico, parete spessa e intensamente vascolarizzata
Comunicazioni con il sistema duttale	No	No	Sì	No	A volte	No

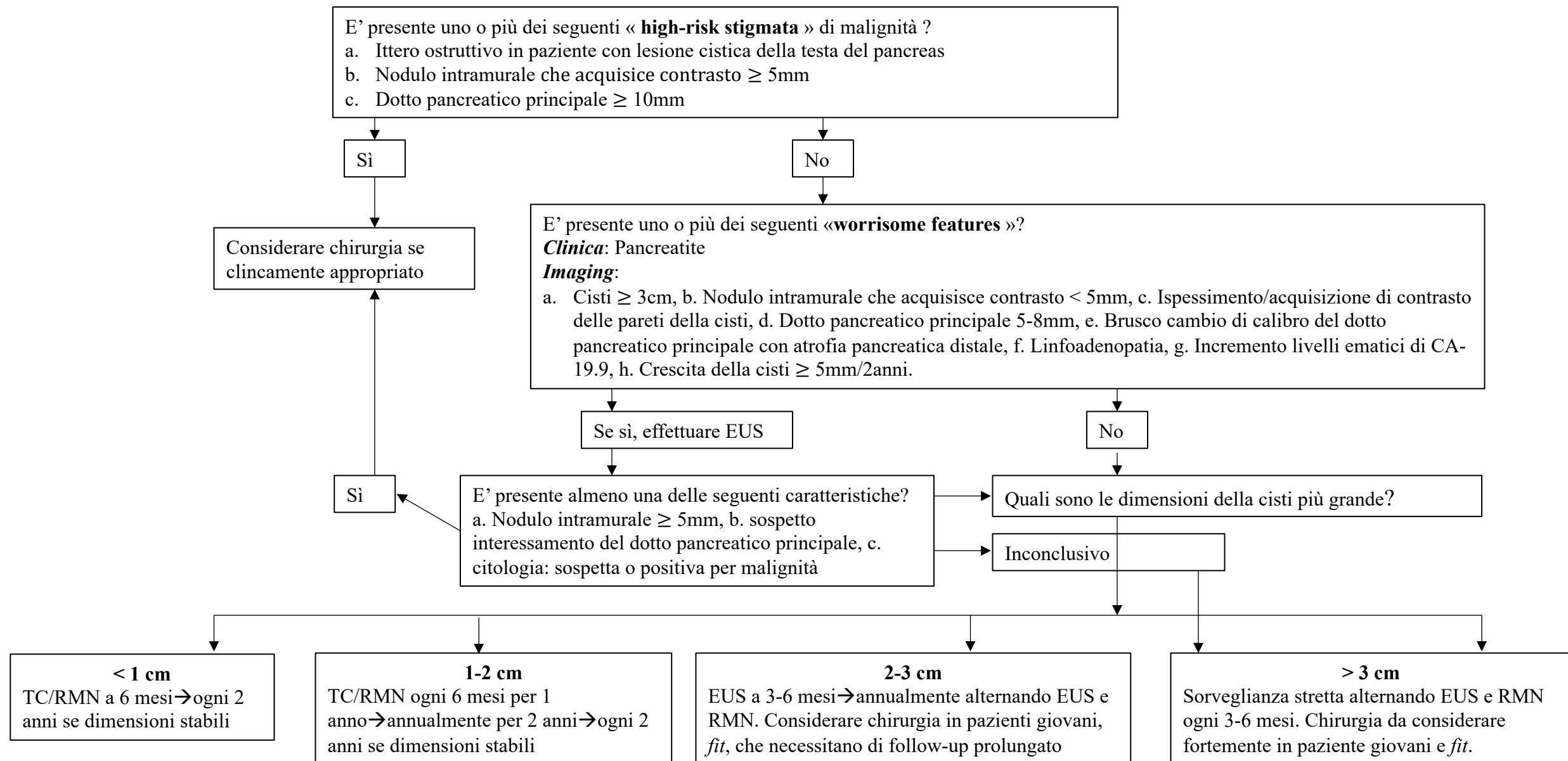
3.2 Caratteristiche

	Cistoadenoma sieroso	Cistoadenoma mucinoso	IPMN	Neoplasia solida pseudopapillare	Pseudocisti	Tumore cistico neuroendocrino
Citologia	Cellule cuboidali senza mucina	Cellule colonnari/cuboidali contenenti mucina; possono presentare diversi gradi di atipia	Cellule colonnari/cuboidali contenenti mucina; possono presentare diversi gradi di atipia	Eterogenea; cellule eosinofile, depositi PAS positivi, cellule vimentina positive	Cellule infiammatorie	Positività per i seguenti markers immunoistochimici: cromogranina A, sinaptofisina, CDX, CD56, ENS
Caratteristiche fluido cistico	Bassa viscosità	Alta viscosità	Alta viscosità	Bassa viscosità, sangue e necrosi	Bassa viscosità, tracce di sangue o liquido torbido	Bassa viscosità con possibili tracce di sangue
Glucosio	> 50 mg/mL	< 50 mg/mL	< 50 mg/mL	-	-	-
Amilasi	Basso	Basso	Variabile (isoenzima P1)	Variabile	Alto (isoenzima P2); cut off > 250 U/ml	Variabile
CEA	< 5 ng/mL	Elevato; cut off > 192 ng/mL	Elevato; cut off 192 ng/mL	Non noto	Alto	Variabile
Markers molecolari	Mutazione VHL e perdita di eterozigosi a livello del Cromosoma 3	Mutazione KRAS	Mutazioni KRAS e GNAS	Mutazione CTNNB1	No mutazioni	MEN 1

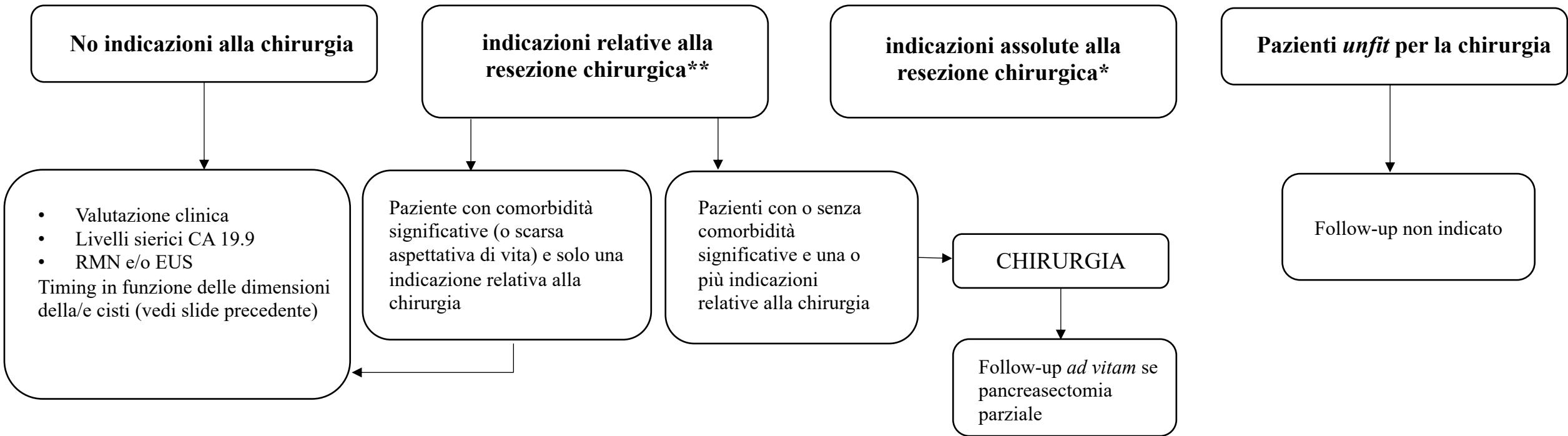
4.1 Management



4.2 Management – Focus on IPMN «Fukuoka Guidelines 2017»



4.3 Management – Focus on IPMN « European Guidelines 2018 »

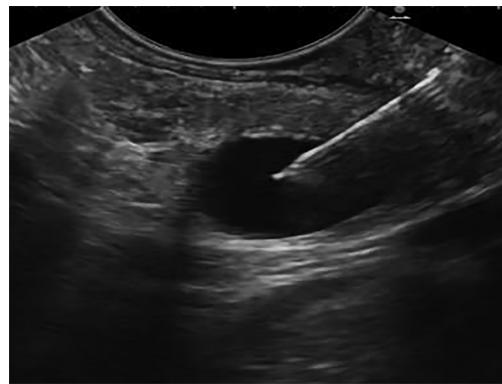


* **Indicazioni assolute:** citologia positiva per malignità o displasia di alto grado, massa solida, ittero, noduli murali captanti ≥ 5 mm, dotto pancreatico principale ≥ 10 mm

****Indicazioni relative:** crescita ≥ 5 mm/anno, incremento dei livelli ca 19.9 (≥ 37 U/ml), dotto pancreatico principale tra i 5 -9.9 mm, diametro della cisti ≥ 40 mm, diabete di nuova insorgenza, Pancreatite acuta (causata dal IPMN), noduli murali captanti (< 5 mm)

5. Focus on – Suggerimenti per EUS

- Stabilire se è necessario eseguire l'EUS in base ai fattori di rischio, reperti imaging e dimensioni della/e cisti.
- Il campionamento (FNA/FNB) dovrebbe essere effettuato solo se il risultato ha potenziali ripercussioni sul management o se la diagnosi è incerta.
- Considerare le possibili complicanze correlate alla procedura (< 1%): infezioni, sanguinamento, pancreatite, perforazione, disseminazione mediate l'ago di campionamento.
- Sul liquido cistico andrebbero analizzati: CEA, glucosio, amilasi e citologia +/- markers molecolari.
- Scegliere la corretta dimensione dell'ago di campionamento. L'ago da 25G è inappropriato in quanto troppo piccolo, rendendo l'aspirazione del fluido cistico molto lenta e difficoltosa in caso di alta viscosità. Si consiglia l'impiego di aghi da 22G o da 19G.
- Porre attenzione alla diagnosi differenziale tra nodulo intramurale e noduli di mucina.
- Per questa diagnosi differenziale è necessario utilizzare il mezzo di contrasto!
- Esaminare attentamente il parenchima pancreatico rimanente.



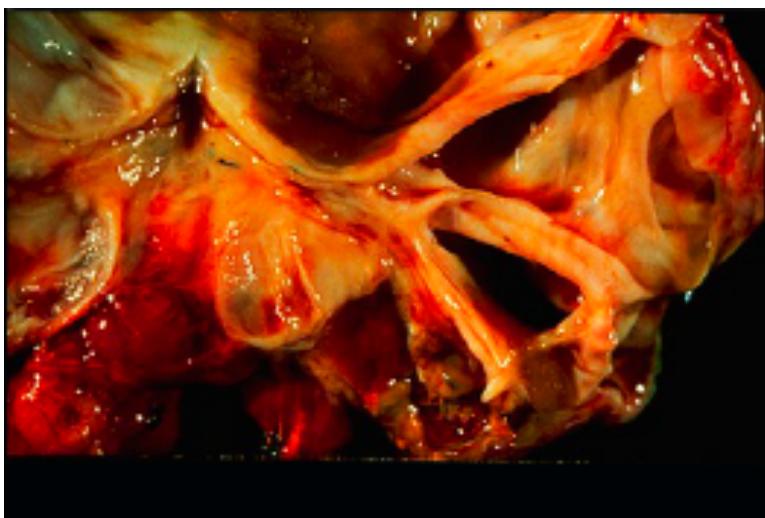
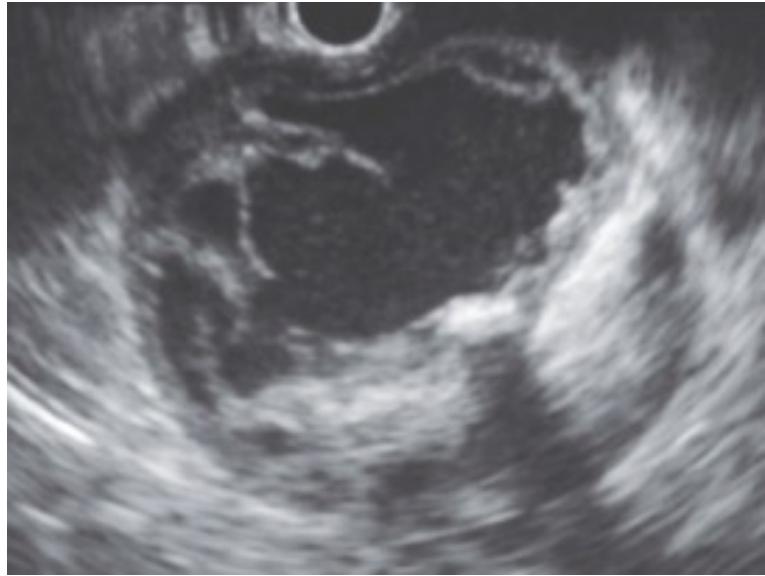
6.1 Alcuni reperti iconografici...

Cistoadenoma sieroso

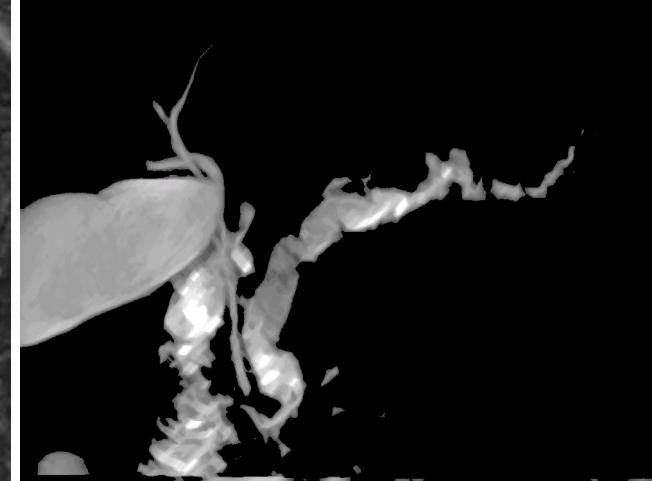
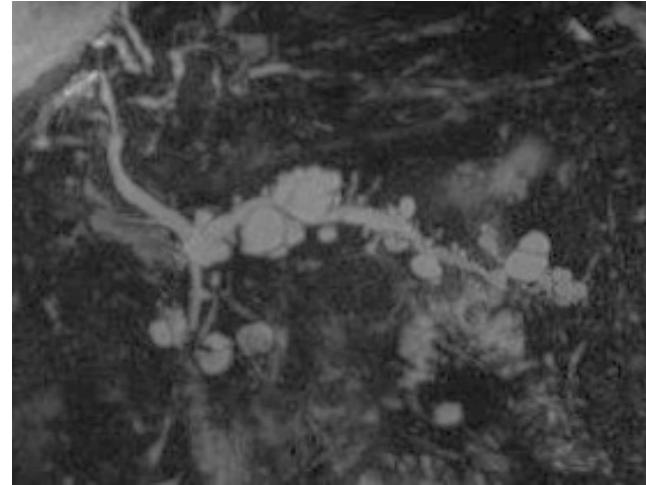


6.2 Alcuni reperti iconografici...

Cistoadenoma mucinoso

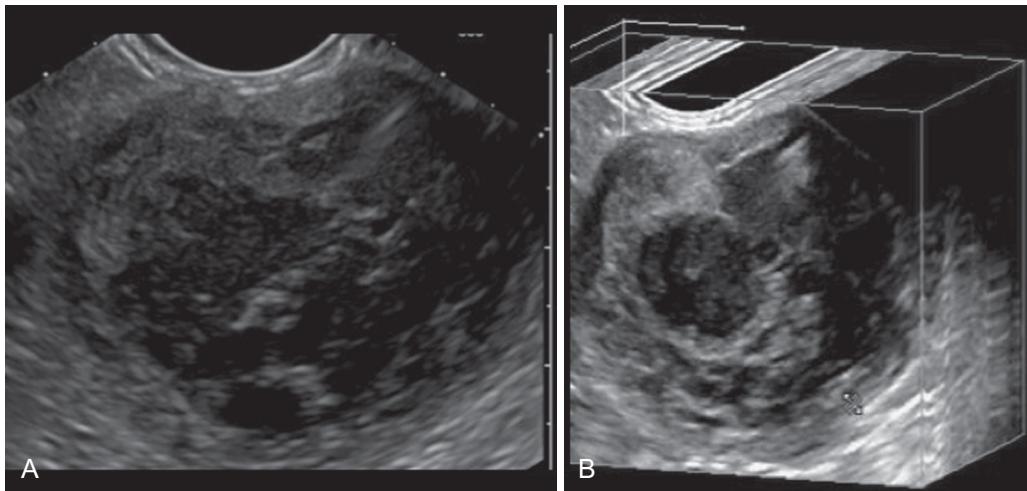


IPMN

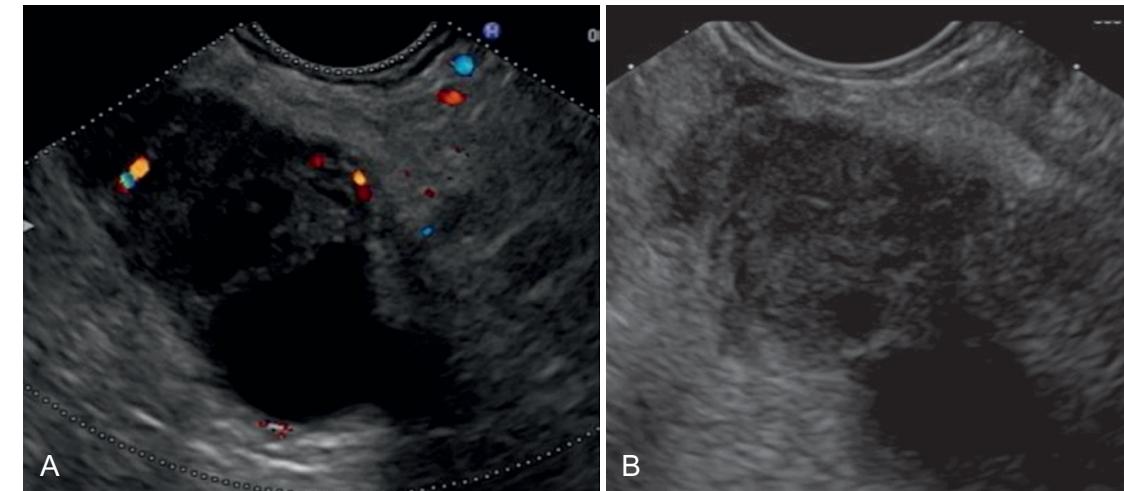


6.3 Alcuni reperti iconografici...

Neoplasia solida pseudopapillare



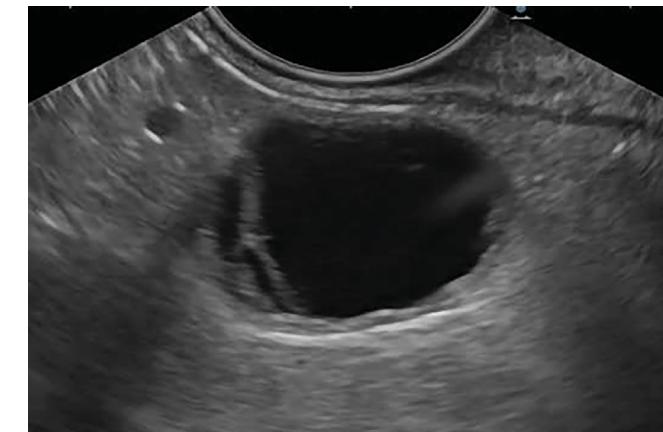
Adenocarcinoma pancreatico



Pseudocisti



Tumore neuroendocrino cistico



6. *Bibliografia*

1. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10th edition, "Cancro del pancreas, neoplasia cistiche del pancreas e altri tumori pancreatici non endoscrtini", capitolo 60, 2016.
2. Endosonography, 5th edition, "Endoscopic Utrasonography in the Evaluation of Pancreatic Cysts", capitol 14, 2023.
3. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. *Gut*, 2018; 67:789-804.
4. Masao Tanaka et al., "Revisions of international consenus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas". *Pancreatology*, 2017; 17(5):738-753.
5. Jason R et. al, Top Tips for EUS-guided evaluation and sampling of pancreatic cystic lesions. *Gastrointestinal Endoscopy* 2023.
6. Asif Khalid, Kevin McGrath, "Classification of pancreatic cyst". *Uptodate*