

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

PANKREAS KİTLELERİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ : 79 Olgudaki Sonuçlarımız

THE VALUE OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY IN PANCREATIC
MASS: findings of 79 cases

Fatma Nur AKTAŞ
Işın ÖZEREN
BilgeTARCAN
Güzide USLU
Tevfik BALLIOĞLU
Dilşen ALBAYRAK

SUMMARY

AIM: Pathologic diagnosis is mandatory to determine treatment modalities and prognosis of pancreatic mass. High mortality and morbidity are burdens of wedge resection and tru-cut biopsy. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a simple and fast diagnostic procedure with low complication rates.

MATERIAL and METOD: Eighty four FNAB slides from 79 patients were examined at SSK Tepecik Teaching Hospital Pathology Laboratory between 1992-1999. Sixty two were ultrasound guided percutaneous and 22 intraoperative aspirations.

FINDINGS: Fifty six cases were clinico-pathologically confirmed; spesifity, sensitivity and positive predictive value (PPV) were 100%, 91.6 % and 100% respectively. There were no significant difference of spesifity, sensitivity or PPV between the diagnostic procedures (percutaneous or intraoperative aspirations).

CONCLUSION: Major advantages of FNAB are lower cost unnecessary of hospitalization, low complication and high accurecy rates in pathologic diagnosis.

(Key Words: Cytology, Diagnostic, Produres, FNAB)

ÖZET

AMAÇ: Pankreasın yer kaplayan lezyonlarında patolojik tanı, tedavi yöntemini saptamak ve prognozu belirlemek açısından gereklidir. Pankreastan kama rezeksiyon ve kalın iğne ile kesici biyopsi uygulaması, morbidite ve mortalitesi yüksek bir işlemdir. Pankreas lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), komplikasyon oranı düşük, hızlı ve ekonomik bir tanı yöntemidir.

Patoloji Bölümü (Uz.Dr.B Tarcan, Uz.Dr.F.N Aktaş,
Dr.I Özeren, Dr.G Uslu, Dr.T Ballıoğlu, Dr.D Albayrak)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 Yenışehir-İZMİR

Yazışma : Uz.Dr.F.N Aktaş

GEREÇ ve YÖNTEM: SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarına 1992-199 yılları arasında ulaşılmış olan 79 hastaya ait 84 pankreas İİAB serisinin 62'sini ultrasonografi rehberliğinde perkutan, 22'sini peroperatuar aspirasyonlar oluşturmaktadır.

BULGULAR: Tüm olgular içinde (perkutan+peroperatuar), klinik ve histopatolojik karşılığı bulunan 56 aspirasyonda tanısal özgüllük (spesifite) %100, tanısal duyarlılık (sensitivite) %91,6, pozitif tahmin değeri (PPV) %100 olarak bulunmuştur. Ultrasonografi rehberliğinde 62 perkutan İİAB için, klinik ya da histopatolojik karşılığı bulunan 38 aspirasyonda tanısal özgüllük %100, tanısal duyarlılık %92,3, pozitif tahmin değeri %100, 22 peroperatuar İİAB'den klinik ya da histopatolojik karşılığı bulunan 18 olguda tanısal özgüllük %100, tanısal duyarlılık %90, pozitif tahmin değeri %100 olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ: Pankreas lezyonlarında patolojik tanıya ulaşmada doğruluk oranının en yüksek, komplikasyon oranının düşük olması, ayaktan uygulanabilmesi ve ucuz bir yöntem olması İİAB'nin önemli üstünlükleridir.

(Anahtar Sözcükler: İİAB, Sitoloji)

Pankreas ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile yaklaşımı ilk kez Padoma ve arkadaşları 1967 yılında 8 pankreas olgusuna cerrahi sırasında denemişlerdir. Daha sonra 1972 yılında Oskarson ve arkadaşları 7 hastada selektif anjiyografi rehberliğinde perkutan İİAB uygulamışlardır. 1975 yılında Hancke ve Holm ultrasonografi (US) rehberliğinde perkutan İİAB yapmışlar ve 1976'da Haago ve Alfidi bilgisayarlı tomografi (BT) rehberliğinde pankreas kitlelerine İİAB ile yaklaşımı denemişlerdir(1).

Günümüzde perkutan İİAB, US, floroskopi, BT rehberliği ile bir çok organda başarı ile kullanılabilir.

Manyetik rezonans (me) rehberliği, özel iğnelerin kullanılmasını gerektirdiğinden tercih edilmemektedir.

Perkutan pankreas İİAB'lerinde %14-36 oranında yanlış negatif sonuç saptanmaktadır. Yanlış negatif sonuçların nedenleri; yerleşimi belirlemedeki hata, iyi diferansiye veya kistik tümördür. Perkutan İİAB'lerinde, tümörün boyut ve derinliği, radyoloğun deneyimi, radyografik aracın özelliği duyarlılığı etkilemektedir(1,2,3).

Yanlış pozitif sonuçlar, kronik pankreatit olgularında ortaya çıkan hafif-orta derecede hücresel değişikliklerden doğmaktadır(1).

Perkutan iğne biyopsilerinde kullanılan

iğne çapı küçüldükçe komplikasyonların azaldığı saptanmıştır(4,5). Perkutan İİAB'lerinde komplikasyon görülme oranı % 0,0006-0,031 arasında değişmekte olup diğer patolojik tanı yöntemleri ile karşılaştırıldığında komplikasyonla açısından en güvenli yöntem olduğu kabul edilmektedir (4). Itoh 1979'da pankreas İİAB serileri yayınlamışlardır. Bu serilerde, tanısal özgüllüğün (TÖ) %89-100, tanısal duyarlılığın (TD) %48-92 arasında değiştiği ve pozitif tahmin değeri (PTD)'nin %100 olduğu görülmektedir (Tablo 1) (1,2,7-16).

TABLO 1: Perkutan pankreas İİAB'sinde sonuçlar

Yazar	Y	S	TÖ	TD	PTD
Hancke	75	25		81	
Goldstein	78	34		64-	
Zornoza	81	62		61-	
Mity	81	53	100	86	
Alpern	84	32	89	48	100
Lees	86	208		72	
Solmi	86	43	100	90	100
Paksoy	93	77	100	62	
Brandt	93	269	100	92	
Lerma	95	94	100	72	100
Enayati	96	119	100	79	100
Tilou	96	118		84	
Sandıkçıoğlu	97	30	100	91	
Patoloji		38	100	92.3	100

TÖ: Tanısal özgüllük, TD: Tanısal duyarlılık, PTD: Pozitif tahmin değeri.

Operasyon sırasında histolojik tanıya ulaşmak amacıyla pankreas kama rezeksiyon ve kesici iğne biyopsisi alınması morbidite ve mortalite riski yüksek bir işlemdir(1). Code ve arkadaşları pankreas kama biyopsisi ile pankreastaki kanser dokusuna ulaşamama oranını %54 olarak saptamışlardır(2). Sultz ve Sanders kalın iğne kesici biyopsisi için %35 oranında yanlış negatif sonuç vermektedirler(8). Peroperatuar pankreas İİAB'lerinde yanlış negatiflik %5'e düşmektedir. Peroperatuar yanlış negatifliğin en önemli nedeni deneyimsizlik ve örnekleme hatasıdır. Yanlış negatifliğin en önemli nedeni deneyimsizlik ve örnekleme hatasıdır. Kline'nin 1978 yılındaki çalışmasında, deneyimin artmasıyla duyarlılığın %75'ten %93'e yükseldiği saptanmıştır(1). Örnekleme hatası, tümöre komşu yangısal alandan örnek alınması veya tümörün skiro komponentinin ön planda olmasından kaynaklanmaktadır(1). Peroperatuar İİAB, frozundan daha hızlı ve komplikasyon oranı en düşük yöntem olduğundan, negatif sonuca rağmen klinik olarak tümör kuşkusu sürüyor ise, cerraha işlemleri tekrarlama şansı verir.

Literatürde 1984-1996 yılları arasında peroperatuar pankreas İİAB serilerinde TÖ %100, TD%71-100, PTD%100 bulunmuştur (Tablo2) (7,17,18,19).

TABLO 2: Peroperatuar pankreas İİAB'sinde sonuçlar

	Yıl	S	TÖ	TD
	PTD			
Albern	84 100	29	100	71
Hyöty	91	35		81
Saez	94 100	90	100	80
TEPECİK	99 100	18	100	90

TÖ: Tanısal özgüllük, TD: Tanısal duyarlılık, PTD: Pozitif tahmin değeri.

Bugüne kadar İngilizce literatürde peroperatuar ve perkutan aspirasyon verilerini birlikte sunan Albern ve arkadaşlarının 1984 yılında toplam 52 olgudan 63 as-

pirasyon içeren serisinde, TÖ %993, TD %60, PTD %100 olarak bildirilmiştir(8).

GEREÇ VE YÖNTEM

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 1992-1999 yılları arasında kayıtlı perkutan ve peroperatuar 79 olgudan 84 pankreas İİAB materyali çalışma kapsamına alınmıştır. Aspirasyonların 62'si US rehberliğinde perkutan, 22'si peroperatuar uygulanmıştır. Perkutan biyopsilerde, biyopsi alınmadan önce, her olguda protrombin zamanı, kanama-pıhtılaşma zamanı ve trombosit sayımı yapılmış, biyopsi öncesi ve sonrasında kan amilaz düzeyleri ölçülmüştür. Olguların hepsine biyopsi öncesinde yapılacak işlem anlatılmış, 9 saatlik açlığı takiben önce cilt antisepsisi sağlanmış, daha sonra lokal anestezi uygulanmıştır. İğne rehberi içerisinde ultrasonografi pröbuna takılmış 22 Gauge Chiba tip iğne ile lezyona en yakın noktadan perkutan girişim yapılmıştır. İğne tümöral dokunun nekrotik olmayan alanına ulaşınca 10 cc.lik tek kullanımlık enjektör ile aspirasyon yapılmıştır. Perkutan veya peroperatuar olarak aspire edilen materyal lamlar üzerine püskürtülerek yayılmış, havada kurutulduktan sonra %70 etil alkol ile tespit edilmiştir. Patoloji laboratuvarında hema-toksileneosin ile boyanıp değerlendirilmiştir.

Olgular sitopatolojik düzeyde yetersiz, benin, malin ve tümör yönünden kuşku olarak dört grupta değerlendirilmiştir. Olguların klinik seyir ve kayıtları incelenmiş, tanısal duyarlılık gerçek pozitif/ gerçek pozitif+yanlış negatifx100, tanısal özgüllük gerçek negatif/gerçek negatif+ yanlış pozitif x100, pozitif tahmin değeri gerçek pozitif/ gerçek pozitif+yanlış pozitifx100 formülleri ile hesaplanmıştır.

SONUÇ VE BULGULAR

Hastaların 33'ü kadın, 46'sı erkek olup, yaşları 33-78 arasında değişmektedir.

Olguların hiç birinde önemli komplikasyon (ciddi kanama pankreatit, peritonit

vb) izlenmemiştir.

US eşliğinde 62 perkutan İİAB olgumuzun 9'u yetersiz olup, 4'ü tekrarlanmış ve 3'ü adenokarsinom, 1'i psödokist tanısı alınmıştır. Bir olgu operasyonda normal olarak değerlendirildiği için, bir diğeri operasyonda nekrotizan yangı ve abse saptandığından, bir olgu ise klinik olarak inoperabl kabul edildiği için aspirasyon tekrarlanmamıştır.

Perkutan aspirasyon biyopsilerinin 19'u benin olup 5'i kistadenom, 3'ü psödokist, 2'si kronik pankreatit, 2'si yağ nekrozu tanuları almış, 7'sinde sitolojik detaya inilememiştir. 2'sinde normal, 1'inde malinite yönünden kuşkulu yorumuna varılmış, 31'ine değişik diferansiyasyonlarda (G I-III) adenokarsinom tanısı konmuştur.

Klinik ya da histolojik karşılığına ulaşabildiğimiz 38 perkutan İİAB olgumuzda 44 gerçek pozitif (GP), 12 gerçek negatif (GN), 2 yanlış negatif (YN) saptanmış olup, yanlış pozitif (YP) olgumuz bulunmamaktadır. Bu durumda tanısal özgüllük (TÖ) %100, tanısal duyarlılık (TD) %92,3, pozitif tahmin değeri (PTD) %100 olarak bulunmuştur.

22 peroperatuar olgumuzun 7'si adenokarsinom, 1'i malinite yönünden kuşkulu, 9'u benin olup 1 adenom, 4 enzimatik yağ nekrozu, 2 kronik pankreatit şeklinde ileri yoruma gidilebilirken, 2'si sadece benin olarak değerlendirilmiştir. 5 yetersiz aspirasyon tekrarlanmamıştır. Peroperatuar 22 olgunun klinik ve histolojik karşılığı bilinen 18'inde gerçek negatif 8, gerçek pozitif 9, yanlış negatif 1 olup yanlış pozitif olgumuz yoktur. Bu veriler ışığında TD%90, TÖ %100,PTD'miz %100'dür.

Yetersiz olarak değerlendirilen perkutan 9, peroperatuar 5, toplam 14 İİAB materyalinin 4'ü tekrarlanmış olup 3'ü adenokarsinom, 1'i psödokist tanısı alınmıştır. Yetersiz tanı bir olgu operasyonda normal, bir diğeri ise klinik olarak inoperabl kabul edilmiştir. İnoperabl olan bu hastanın 2 ay sonra öldüğü öğrenilmiştir. 8 olgu klinik yönden izlenmemiştir. Perkutan ve peroperatuar olguların tümünü (38 perkutan+18 peroperatuar) birlikte değerlendirilmesinde TD%91,6, TÖ%100, PTD%100 olarak bulunmuştur.

dirdiğimizde TD%91,6, TÖ%100, PTD%100 olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Perkutan İİAB'lerinde komplikasyon oranı %0,0006-0,31 arasında değişmekte olup diğer patolojik tanı yöntemleri ile karşılaştırıldığında komplikasyonlar açısından en güvenli yöntem olduğu kabul edilmektedir (5,20). Bizim 62 olguluk perkutan pankreas İİAB serimizde herhangi önemli bir komplikasyona rastlanmamıştır.

Parsons ve Palmer'ın 1989'da 47 olguluk perkutan serisinde 1 yetersiz aspirasyon mevcut iken, peroperatuar serisinde yetersiz aspirasyon yoktur(21). Blandamura ve arkadaşlarının 1995 yılında bildirdikleri 92 olguluk serilerinde, patolojik ameliyathanede bulunduğu ve aspirasyonlar ameliyathanede hemen bakılarak yeterlilik açısından değerlendirildiği için, yetersiz aspirasyonların hemen tekrarlandığına dikkat çekilmiştir(19).

Lerma ve arkadaşları 1996'da 149 hastadan alınan 205 aspirasyonda (68 olgu US-14 olgu BT eşliğinde, 9'u peroperatuar, 34'ünde yöntem belirtilmemiş) 14 aspirasyonun (%12,8) yetersiz olduğunu bildirmişlerdir(13).

Bizim 14 yetersiz olgumuzun 9'u US rehberliğinde perkutan aspirasyon olup, 4'ü tekrarlanmış ve 3'ü adenokarsinom, 1'i psödokist tanısı almıştır. 5 peroperatuar yetersiz aspirasyon tekrarlanmamıştır. Cerrah özgüveni nedeniyle peroperatuar İİAB'lerini tekrarlamamak eğilimindedir. Patoloğun ameliyathanede bulunarak gerektiğinde operatörün işlemi tekrarlama için uyarıda bulunmalıdır.

Tanısal duyarlılığı arttırmanın yolu, yanlış negatif tanuları azaltmaktır. Literatürde perkutan pankreas İİAB'lerinde %14-36 arasında yanlış negatif sonuç bildirilmektedir. Yanlış negatif sonuçların nedenleri; yanlış yer belirleme, iyi diferansiyasyon veya kistik tümör, tümörün boyut ve derinliği, radyoloğun deneyimi ve görüntüleme aracının özelliği olarak yorumlan-

maktadır(1). Bizim US rehberliğinde yapılan perkutan aspirasyonlarımızda klinik ya da histopatolojik karşılığı bilinen 38 aspirasyonda 2 (%5.2) yanlış negatif sonucumuz olup, yağ nekrozu tanısı konmuştur.

Peroperatuar pankreas İİAB'lerinde yanlış negatiflik %5'e düşmektedir. Peroperatuar yanlış negatifliğin en önemli nedeni deneyimsizlik ve örnekleme hatasıdır. Kline'nin 1978 yılındaki çalışmasında, deneyimin artmasıyla tanısıl duyarlılığın %75'ten %93'e yükseldiği saptanmıştır. Örnekleme hatası, tümöre komşu yangısal alandan örnek alınması veya tümörün skirö komponentinin ön planda olmasından kaynaklanmaktadır(1). 22 peroperatuar aspirasyonumuzda klinik ya da patolojik karşılığı bilinen 18 olguda 1(%5.5) yanlış negatif olgumuz söz konusu olup, benign yorumu yapılmış fakat sitolojik detaya inilmemiştir.

Kronik pankreatit olgularında hafif hücresel değişiklikler nedeniyle yanlış pozitif tanı verilebilmektedir(1). Serimizde yanlış pozitif olgumuzun bulunmaması, hem patoloğlar hem de klinisyenler yönünden güven vericidir.

Peroperatuar 22 İİAB'mizin yıllara göre dağılımına baktığımızda 1992 yılında 1, 1994 yılında 1, 1996'da 4, 1997'de 5, 1998'de 6, 1999'da 5 olgu şeklindedir. Peroperatuar olgu sayısının az olmasının nedeni, çoğunlukla US rehberliğinde perkutan İİAB ile operasyon öncesinde tanıya ulaşılmış gözlemine güvenip karara vararak biyopsi yapmaya gerek görmemesidir.

Günümüzde US rehberliğinde perkutan İİAB yaygın olarak uygulanmaktadır. Pankreasa uygulanmasına ilişkin 1975 yılından itibaren birçok araştırmacı seriler yayınlamıştır. Burada TÖ'ün %89-100, TD'nin %48-92 arasında değiştiği ve PTD'nin %100 olduğu görülmektedir (Tablo 1). Bizim klinik ve histolojik karşılığına ulaşabildiğimiz 38 olgunun TÖ'ü %100, TD'ı %92.3 ve PTD'i %100'dür. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur.

Peroperatuar İİAB, frozin gibi kullanıl-

makta, pankreas kitlesine ulaşmada en güvenli yöntem olduğu kabul edilmektedir. Peroperatuar İİAB, frozından daha hızlı, komplikasyon oranı en düşük yöntem olduğundan, klinik açıdan yanlış negatif kuşkusu varsa cerraha işlemi tekrarlama şansı verir. 1984 yılından itibaren peroperatuar pankreas İİAB serilerini incelediğimizde TÖ%100, TD%62-92, PT%100 arasında değiştiği görülmektedir. Bizim klinik karşılığı bilinen 18 peroperatuar İİAB olgumuzda TD%90, TÖ%100, PTD%100 bulunmuştur.

Literatürde peroperatuar ve perkutan aspirasyon verilerini birlikte sunan Albern ve arkadaşları 1984 yılında toplam 52 olgudan 63 aspirasyon içeren serisinde TÖ%93, TD %60, PTD%100 olarak saptanmıştır(7). Bizim 63 olgukluk serimizde TÖ%100, TD %91.6 vePTD%100 bulunmuştur (Tablo 3). Perkutan ve peroperatuar aspirasyonlar için ulaştığımız tanısıl duyarlılık oranı oldukça yüksek olup, bundan sonraki çalışmalar için güven vericidir.

TABLO 3: Perkutan+ Peroperatuar pankreas İİAB sonuçları

	Yıl	S	TÖ	TD	PTD
Alpern	84	52	93	60	100
Patoloji	99	56	100	91,6	100

TÖ: Tanısıl özgüllük, TD: Tanısıl duyarlılık, PTD: Pozitif tahmin değeri.

SONUÇ

Küçük olmakla birlikte serimizde, hem US rehberliği ile yapılan perkutan hem de peroperatuar pankreas İİAB'lerinin tanısıl özgüllük ve tanısıl duyarlılığının oldukça yüksek olduğunu saptadık. Peroperatuar pankreas İİAB sayısı, olguların bir kısmında perkutan İİAB ile tanıya ulaşılmış olması ve cerrahın operasyon gözlemine güvenmesi nedeniyle düşüktür. Cerrahi ya da tıbbi tedavi planlanırken lezyonun patolojik tanısının bilinmesinin önemli açıktır. Sonuçlarımızın, klinisyenleri gerek perkutan, gerekse peroperatuar pankreas İİAB yönünden cesaretlendirebileceğini umut ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kline TS. *Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology*, 2nd ed. New York: Clurhill Livingstone inc., 1988 ; 317-41.
2. Bibbo M. *Comprehensive Cytopatpology*, Philadelphia. 1991 ; 842-59
3. Soudah B., Fritsch R.S., Wittekind C., Hilka B., Spindler B. Value of the Cytologic Analysis of Fine Needle Aspiration Biopsy Specimens in the Diagnosis of Pancreatic Carcinomas. *Acta Cytol* 1989 ; 33(6) : 875-80
4. Gazelle G.S., Haaga J.R. Guided Percutaneous Biopsy of Intraabdominal Lesions. *AJR* 1989 ; 153 : 929-35
5. Margulis B, Burhenne D. *Alimentary Tract Radiology*. Mosby-Year Book Inc.St.Louis, 1994,1025-196.
6. Itoh K., Yamanaka T., Kasahara K., Koike M., Nakamura A. et al. Definitive Diagnosis of Pancreatic Carcinoma with Percutaneous Fine-Needle Aspiration Biopsy Under Ultrasonic Guidance. *Radiology* 1979 ; 71 : 469-72.
7. Mitty H.A., Efremidis S.C., Yeh H.C. Impact of Fine-Needle Biopsy on Management of Patients with Carcinoma of the Pancreas. *AJR*. 1981 ; 137 : 1119-21.
8. Alpern G.A., Dekker A. Fine Needle Aspiration Cytology of the Pancreas: An Analysis of its Use in 52 Patients. *Acta Cytol* 1985 ; 29(5) : 873-7.
9. Solmi L., Gandolfi L., Muratori R., Leo P. Echo-Guided Fine-Needle Biopsy of Pancreatic Masses. *Am J Gastroenterology*. 1987 ; 82(8) : 744-8.
10. Welch T.J., Sheedy P.F., Johnson C.D., Johnson C.M., Stephens D.h. CT-Guided Biopsy: Prospective Analysis of 1000 Prosedures. *Radiology* 1989 ; 171 : 493-6
11. Paksöy N., Lilleng R., Hagmar B., Wetteland J. Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytlogy in Pancreatic Lesions:A Review of 77 Cases. *Acta Cytologica*. 1993 ; 37(6) : 889-93
12. Brandt K.R., Charboneau J.W., Stephens D.H., Welch T.J., Goellner J.R. CT and US Guided Biopsy of the Pancreas. *Radiology*. 1993 ; 187 : 99-104
13. Lerma E., Musulen E., Cuatrecasas M., et al. Fine Needle Aspiration Cytology in Pancreatic Pathology. *Acta Cytol* 1996 ; 40 : 683-6.
14. Enayati P.G., Traverso L.W., Galagan K., et al. The Meaning of Equivocal Pancreatic Cytology in Patients Thought to Have Pancreatic Cancer. *Am J Surg*. 1996 ; 171 : 525-8
15. Tillou A., Schwartz M.R., Jordan P.H. Percutaneous Needle biopsy of the Pancreas: When Should it Be Performed? *World J Surg*. 1996 ; 20(3) : 283-6, discussion 287.
16. Sandıkçioğlu T.G., Erkuş D., Tolgonay G., Bayol Ü. Pankreas Killelerinin Tanısında İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri. *Tamsal ve Girişimsel Radyoloji*. 1997 ; 3 : 317-9.
17. Hyöty M.K., Mattila J.j., Salo K., Nordback I.H. Intraoperative Fine-Needle Aspiration Cytologic Examination of Pancreatic Lesions. *Surgery, Gynecology Obstetrics*. 1991 ; 173 : 193-7.
18. Saez A., Catala I., Brossa R., et al. Intraoperative Fine Needle Aspiration Cytology of Pankreatic Lesions. A Study of 90 cases. *Acta Cytol*. 1995 ; 39 : 485-8.
19. Blandamura S., Costantin G., Nitti D., Boccato P. Intraoperative Cytology of Pancreatic Masses: A 10 Year Experience. *Acta Cytol*. 1995 ; 39 : 23-7.
20. Nolsoe C.,Nielsen L., Torp-Pedersen S., Holm h.h. Major Complications and Deaths Due to Interventional Ultrasonography; A Review of 8000 Cases. *J Clin Ultrasound*. 1990 ; 18 : 179-84 .
21. Parsons L., Palmer C.h. How Accurate is Fine-Needle Biopsy in Malignant Neoplasia of the Pancreas?. *Arch Surg* 1989 ; 124 : 681-3.