

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

***ROLUL IMAGISTICII ÎN DIAGNOSTICUL
MASELOR CHISTICE PANCREATICE***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. LUPESCU IOANA GABRIELA

Student-doctorand:
DIJMĂRESCU ADRIAN DUMITRU

2020

CUPRINS

Introducere	8
I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	13
1. Anatomia secționară a pancreasului	14
2. Metode de evaluare a patologiei tumorale pancreatice	17
2.1. Tomografia computerizată	17
2.1.1. Computer tomografia dual energy	19
2.2. Imagistica prin rezonanță magnetică	20
2.3. Alte metode	24
2.3.1. Ultrasonografia	24
2.3.2. Ecoendoscopia	25
2.3.3. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică.....	26
2.4. Imagistica hibridă	28
2.4.1. PET-CT	28
2.4.2. PET-RM	29
2.5. Biomarkeri în patologia tumorală pancreatică	30
2.6. Indicații, avantaje și limite ale studiilor imagistice	31
3. Tumori pancreatice	33
3.1. Clasificarea anatomopatologică a tumorilor pancreatice	33
3.2. Masele chistice pancreatice.....	37
3.2.1. Epidemiologie	37
3.2.2. Clasificarea Maselor chistice pancreatice	38
3.2.3. Corelații clinico-imagistice CT și IRM în masele chistice pancreatice	47
3.2.4. Diagnosticul pozitiv al maselele chistice pancreatice	63
3.2.5. Managementul și evoluția maselele chistice pancreatice	68

II. CONTRIBUȚII PERSONALE	77
4. Ipoteza de lucru și obiective generale	78
5. Metodologie generală	79
6. Caracterizarea lotului	83
6.1. Introducere	83
6.2. Material și metodă	83
6.3. Rezultate	84
6.3.1. Date demografice	84
6.3.2. Antecedentele personale patologice – Pancreatita acută	88
6.3.3. Tipul de mase chistice pancreatice	89
6.3.4. Localizarea, forma și conturul leziunilor. Relația cu ductul Wirsung	99
6.3.5. Dimensiunea leziunilor	101
6.3.6. Grosimea peretelui leziunilor. Septuri intrachistice.	109
6.3.7. Studiul densitometric CT al leziunilor chistice pancreatice.....	114
6.3.8. Analiza semnalului IRM	124
6.4. Discuții	129
6.4.1. Date demografice	129
6.4.2. Antecedentele personale patologice – Pancreatita acută	129
6.4.3. Tipul de mase chistice pancreatice	130
6.4.4. Localizarea, forma și conturul leziunilor. Relația cu ductul Wirsung	136
6.4.5. Dimensiunea leziunilor	137
6.4.6. Grosimea peretelui. Septuri intrachistice.....	138
6.4.7. Studiul densitometric CT al leziunilor chistice pancreatice.....	139
6.4.8. Analiza semnalului IRM.....	142
6.5. Concluzii	143
6.5.1. Date demografice	143
6.5.2. Antecedentele personale patologice – Pancreatita acută	143
6.5.3. Tipul de mase chistice pancreatice	143
6.5.4. Localizarea, forma și conturul leziunilor. Relația cu ductul Wirsung	144
6.5.5. Dimensiunea leziunilor	144

6.5.6. Grosimea peretelui leziunilor. Septurile intrachistice.....	145
6.5.7. Studiul densitometric CT al leziunilor chistice pancreatice	145
6.5.8. Analiza semnalului IRM.....	146
7. Metode de predicție a tipului MCP și metode de predicție a malignității maseilor chistice pancreatice	148
7.1. Introducere	148
7.2. Material și metodă	148
7.3. Rezultate	148
7.4. Discuții	159
7.5. Concluzii	164
8. Studiu descriptiv imagistic	166
8.1. Introducere	166
8.2. Material și metode	166
8.3. Rezultate și discuții	166
8.3.1. Leziuni benigne	166
8.3.2. Leziuni cu potențial malign	173
8.3.3. Leziuni maligne sau transformate malign.....	180
8.4. Concluzii	189
9. Recomandări	190
9.1. Pentru evaluarea CT	191
9.2. Evaluarea IRM multiparametrică	192
9.3. Rezultat structurat	196
10. Concluzii și contribuții personale	198
10.1. Concluzii	198
10.1.1. Măsura în care au fost atinse obiectivele de cercetare științifică	198
10.1.2. Avantaje și dezavantaje tehnico-economice	199
10.1.3. Probleme rămase nerezolvate	200
10.1.4. Direcțiile în care trebuie continuată cercetarea	200
10.2. Contribuții proprii	203
Bibliografie	205
Anexe	229

Problema fundamentală

Masele chistice pancreatice (MCP) reprezintă un subiect de actualitate, intens dezbătut în prezent în literatura de specialitate, cu o incidență în creștere la nivel mondial. Întrucât în ultimii ani accesul la investigații imagistice performante a crescut, MCP sunt diagnosticate mai facil, uneori incidental, în cadrul unei investigații recomandată pentru o altă patologie. Scopul examinării imagistice se reduce în final la încadrarea corectă - identificarea celor benigne, cu potențial malign sau maligne, în vederea alegerii unei opțiuni de management cât mai corectă. Imagistica reprezintă astfel unul dintre pilonii principali în diagnosticul și încadrarea acestor tipuri de leziuni. Cu toate acestea, cercetările în domeniu urmăresc îmbunătățirea acurateței examinărilor imagistice pentru MCP.

Institutul Clinic Fundeni este un centru terțiar cu experiență în evaluarea și managementul patologiei hepato-bilio-pancreatice. Institutul Clinic Fundeni include departamente de gastroenterologie cu orientare către patologie digestivă oncologică, și compartimente chirurgicale multiple, cu experiență în patologia hepato-bilio-pancreatică, iar Laboratorul de Radiologie, Imagistică Medicală și Radiologie Intervențională beneficiază din acest motiv de o experiență extinsă în acest domeniu. Astfel, am avut la dispoziție un număr mare de pacienți cu MCP pentru a conduce o cercetare amplă, obținând rezultate de interes.

Tema aleasă este relevantă prin potențialul de a crește rata de diagnostic și încadrare imagistică corectă a MCP, analizând și identificând parametrii măsurabili la tomografia computerizată (CT) și imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) esențiali. Studiul analizează un lot mare de pacienți cu MCP prin prisma aspectelor imagistice ale acestora, și reprezintă o noutate pentru literatura de specialitate din România.

În literatura de specialitate internațională patologia pancreatică tumorală este un subiect intens dezbătut, ghidurile de diagnostic și management fiind permanent actualizate. Toate ghidurile de management se bazează pe cunoașterea cât mai bună a trăsăturilor imagistice specifice fiecărui grup de leziuni pancreatice. Astfel managementul se bazează pe modificări subtile ale acestor caracteristici pe care imagistica modernă încearcă să le identifice și să le descrie cât mai în detaliu. Multe dintre studiile actuale se concentrează pe creșterea acurateței diagnosticului imagistic și în special pe identificarea semnelor de alarmă pentru malignitate.

Ipoteza de lucru și obiective generale

MCP sunt o entitate din ce în ce mai frecventă în practica medicală întrucât accesul la investigațiile imagistice a crescut și multe dintre acestea sunt descoperite incidental la efectuarea de studii imagistice abdominale, investigații recomandate în anumite cazuri pentru altă patologie asociată. Având în vedere faptul că unele dintre aceste leziuni sunt cert benigne, însă altele prezintă potențial malign sau sunt maligne, studiile imagistice au căpătat o importanță majoră în caracterizarea morfologică a acestora, influențând managementul ulterior al MCP, ce merge de la lipsa oricărei intervenții, la urmărirea periodică sau rezecție chirurgicală.

Din acest motiv se pune problema caracterizării semiologice imagistice în vederea încadrării în categoriile deja definite pentru a stabili un plan de management, evaluarea imagistică fiind esențială pentru corectitudinea acestuia.

Scopul studiului constă în stabilirea aportului metodelor imagistice în diagnosticul și caracterizarea morfologică a leziunilor chistice pancreatice (LCP) și identificarea utilității metodelor imagistice în alegerea atitudinii terapeutice.

Obiective generale:

1. Evidențierea aspectelor imagistice CT și IRM ale MCP;
2. Stabilirea elementelor semiologice CT și, în cazuri particulare, IRM sugestive pentru un substrat malign;
3. Ilustrarea elementelor semiologice CT și IRM pentru MCP studiate;
4. Întocmirea unui protocol imagistic standardizat CT și IRM pentru evaluarea cu acuratețe a MCP;
5. Elaborarea unui ghid care să sistematizeze punctele cheie în interpretarea și structurarea rezultatului imagistic CT și IRM.

Metodologia de cercetare

În perioada 1.01.2015 - 31.07.2019 în cadrul Laboratorului de Radiologie, Imagistică Medicală și Radiologie Intervențională a Institutului Clinic Fundeni, s-a realizat un studiu prospectiv observațional, pe un număr de 200 de pacienți diagnosticați cu MCP. Studiul a fost desfășurat cu avizul Comisiei de Etică a Institutului Clinic Fundeni. Toți pacienții incluși în studiu și-au dat acordul scris pentru participare, prin semnarea unui consimțământ informat.

Criteriile utilizate pentru includerea în studiu a pacienților au fost: vârsta peste 18 ani; MCP depistate ecografic sau la examinare CT.

Au fost excluși din studiu: pacienții cu vârstă sub 18 ani; pacienții la care ecografic s-a ridicat suspiciunea de MCP însă investigațiile ulterioare (CT și/sau IRM) au infirmat diagnosticul inițial.

Pentru fiecare pacient inclus în studiu a fost completată o fișă de includere în studiu pentru a colecta: date demografice (vârstă, sex, mediu de proveniență); ocupația; date cu privire la antecedentele personale patologice; istoricul bolii.

În ceea ce privește evaluarea imagistică, toți pacienții au fost investigați cu ajutorul CT abdominale native și cu substanță de contrast, iar pentru 80 de pacienți examinarea CT fiind insuficientă pentru stabilirea unui diagnostic concludent a fost necesară completarea cu o evaluare prin IRM abdominală.

Examinarea CT a fost realizată cu ajutorul a două aparate (Siemens 16 slice-uri respectiv General Electric 64 slice-uri) cu implementarea aceluiași protocol de examinare, constând în efectuarea a patru treceri - una nativă și trei post administrare de contrast iodat non-ionic intravenos (300 sau 370 mg Iod/ml, 100-150ml, în funcție de greutatea pacientului) cu ajutorul unui injectomat, cu debit de 2.5-3ml/sec. Prima fază post-contrast, faza arterială (FA) tardivă, a fost efectuată la 30-35 sec post administrare de substanță de contrast cu scanare cranio-caudală de la nivelul diafragmului până la nivelul creștelor iliace, secțiuni cu grosime de 5mm, urmată de faza portală (FP) la 70 de sec de la injectare, și faza tardivă (FT) la 3 minute de la injectare. Postprocesarea s-a realizat în funcție de particularitățile fiecărui caz prin efectuarea de reconstrucții fine (1.25mm respectiv 2.5mm) și au fost utilizate tehnici de tip reconstrucții multiplanare, *maximum intensity projection* și *volume rendering technique*.

La examinarea CT s-au urmărit și analizat următoarele aspecte: (1) numărul de leziuni; (2) localizarea leziunilor la nivelul pancreasului; (3) dimensiunile leziunii; (4) forma

leziunii; (5) conturul leziunii; (6) prezența/ absența septurilor intrachistice; (7) relația leziunii cu ductul Wirsung (DW); (8) densitatea nativă a conținutului; (9) densitatea în toate cele trei faze post administrare de contrast (FA, FP, FT); (10) prezența sau absența calcificărilor; (11) aspectul țesutului pancreatic indemn.

Pacienții pentru care examinarea CT nu a fost concludentă au efectuat IRM abdominal cu sau fără administrare de contrast, în funcție de indicație și de aspectele imagistice CT. Examinarea IRM a fost executată pe două sisteme de 1.5 Tesla (Siemens și Toshiba) cu folosirea unei antene în rețea fazată de tip TORSO. În cazurile selecționate a fost administrat un agent de contrast paramagnetic (Gd-BOPTA sau Gd-EOB-DTPA 0.1mg/kgc cu un debit de 1-1.5 ml/sec), urmat de injectarea a 20 ml ser fiziologic. Protocolul de examinare a inclus secvențe în apnee în plan coronal și axial de tip T2 *fast spin echo* (FSE) cu saturarea grăsimii (FS), T1 *in-phase/out-of-phase*, T2 *single shot* (SS) FSE cu timp de ecou scurt (TES) și timp de ecou lung (TEL) în diferite planuri, DWI, coronal T2 SS FSE hiperponderat de tip 3D – colangiopancreatografie-RM (CPRM) cu posibilitatea cartografierii căilor biliare. Post administrare de contrast protocolul a cuprins secvențe 3D T1 FS dinamic axial în trei faze, debutând cu timpul arterial (20-30 sec), urmând timpul portal (70 sec) o fază de echilibru sau parenchimotoasă (180 sec). Secvența DWI a fost calibrată la valori ale parametrului "b" de 0, 500, respectiv 800 s/mm², respectiv fără apnee.

Pentru pacienții care au efectuat IRM au fost notate și analizate următoarele date: (1) semnalul în ponderație T1 a conținutului MCP (atât înainte cât și după administrarea de contrast paramagnetic); (2) semnalul MCP în ponderație T2 cu TEL, TES cât și cu FS; (3) semnalul MCP în secvențele T1 cu TE *in-phase* respectiv *out-of-phase*; (4) semnalul MCP în secvența DWI cât și aspectul coeficientului de atenuare a difuziei (CDA); (5) prezența sau absența unei cicatrici centrale.

Datele colectate au fost organizate cu ajutorul Microsoft Office Excel 2007 și au fost prelucrate statistic cu ajutorul programului de analiză statistică IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp. Released 2013).

Din punct de vedere statistic au fost prelucrate variabile categoriale (binare, nominale și ordinale) și variabile continue. A fost prezentată o analiză statistică descriptivă în cadrul căreia, pentru rezumarea informațiilor obținute, s-au folosit medii, mediane și abateri standard (descrierea variației măsurătorilor) ale datelor eșantionului analizat. Au fost utilizate de asemenea grafice pentru vizualizarea relațiilor dintre variabilele categoriale.

Pentru prelucrarea statistică a datelor au fost folosite teste statistice în funcție de ipoteza de lucru ce a fost testată și de dimensiunea lotului analizat: testul t-student, testul

Mann-Whitney U, corelație Pearson-Chi, testul Fisher exact, testele Phi și Crammer, Raportul cotelor (Odds ratio), curba ROC (Receiver Operating Characteristic), regresia logistică multinomială, testele Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk. Am considerat ca și nivel al semnificației statistice $p < 0,05$.

Sinteza capitolelor

Teza de doctorat este formată din două părți – „Partea generală” și „Contribuții personale”. Prima parte a tezei, **partea generală**, prezintă o sinteză a informațiilor deja cunoscute în literatura de specialitate cu privire la subiectul studiat, masele chistice pancreatice. În partea generală sunt prezentate date despre anatomia secțională a pancreasului (segmentele acestuia, vascularizația atât arterială cât și venoasă, sistemul ductal pancreatic), sunt trecute în revistă metodele imagistice de evaluare a MCP (CT, IRM, ultrasonografie (US), ecoendoscopie, colangiopancreatografia retrogradă endoscopică, imagistica hibridă), biomarkerii în patologia tumorală pancreatică și indicațiile, avantajele și limitele studiilor imagistice. Ulterior sunt prezentate date referitoare la masele chistice pancreatice (clasificare, epidemiologie, corelații clinico-imagistice CT și IRM, diagnostic pozitiv și management).

Cercetarea personală a fost împărțită în mai multe studii – prima parte a urmărit *caracterizarea lotului studiat*, a doua parte și-a propus identificarea unor *metode de predicție a tipului de mase chistice pancreatice și a unor metode de predicție a malignității acestora*, iar ulterior a fost prezentat un *studiu descriptiv imagistic*. În final au fost formulate *recomandări cu privire la evaluarea imagistică a MCP*.

Primul studiu a avut ca scop *caracterizarea lotului analizat*. Întregul lot alcătuit din 200 de pacienți adulți cu MCP evaluați imagistic CT și/sau IRM, a fost analizat prin prisma următoarelor caracteristici: vârstă, sex, mediu de proveniență, antecedente de leziuni inflamatorii pancreatice (pancreatită), tipul de leziune, numărul de leziuni, localizarea leziunii/leziunilor la nivelul pancreasului, caracteristici macroscopice - dimensiuni, formă și contur, grosime perete, prezența/ absența septurilor intrachistice, relația cu ductul Wirsung. Pentru pacienții care au efectuat CT am analizat densitățile precontrast și postcontrast în cei trei timpi (FA, FP, FT), dimensiunea maximă a leziunilor, grosimea și încărcarea pereților, prezența sau absența septurilor și aspectul țesutului perilezional. În grupul pacienților care au efectuat IRM am analizat semnalul T1, T2 FS, T2 TES, T2 TEL, DWI și CDA, și în plus RDI (regiune de interes) precontrast și postcontrast atât chistic cât și tisular.

Rezultatele cele mai importante obținute în urma primului studiu au fost:

1. Vârsta pacienților incluși în studiu a fost cuprinsă între 18 și 92 de ani, cu o medie de 59.72 ani, o deviație standard de 13, 638 ani și o mediană de 61 ani. În studiul de față raportul masculin/feminin a fost de 1.08/1, lotul de studiu fiind alcătuit din 52% bărbați și 48% femei. Diferențele în ceea ce privește vârsta în funcție de sex nu sunt semnificative statistic ($p = 0.656$).
2. În cazul a 44.5% dintre pacienții incluși în studiu am identificat în antecedente cel puțin un episod de pancreatită acută.
3. În ceea ce privește tipul de MCP identificate imagistic, cele mai frecvente leziuni chistice au fost pseudochisturi (PC) pancreatice, la 48% dintre pacienții studiați, în timp ce PC arterializat a fost întâlnit în 4% din cazuri. În 6,5% din cazuri a fost constatată prezența chisturilor simple. Chistadenomul seros (CAS) și chistadenomul mucinos (CAM) au fost prezente în 1.5%, respectiv 3% din pacienți. Chistadenocarcinomul mucinos pancreatic (CACMP) și neoplasmul solid pseudopapilar (NSP) au fost întâlnite în câte 1% din cazuri. Neoplasmul papilar intraductal mucinos (NPDIM) de duct principal (DP) și de duct accesoriu (DA) au fost identificate în 6%, respectiv 2% dintre pacienții studiați. Tumora neuroendocrină pancreatică (TNEP) a fost cea mai puțin frecventă fiind raportată la 0.5% dintre pacienți. Adenocarcinomul ductal pancreatic (ADKP) cu degenerare chistică a fost identificat în 11.5% din cazuri. La 15% dintre pacienți tumora nu a putut fi încadrată în tipurile prezentate prin metode imagistice.
4. S-a observat o frecvență semnificativ statistic mai mare a PC în rândul pacienților de sex masculin, comparativ cu cei de sex feminin ($X^2 = 7,898$, $df = 1$, $p = 0.005$).
5. S-a observat o frecvență nesemnificativ statistic mai mare a CAM în rândul pacienților de sex feminin, comparativ cu cei de sex masculin (probabilitate Fisher bidirecțională $p = 0,107$).
6. S-a constatat o frecvență nesemnificativ statistic mai mare a ADKP în rândul pacienților de sex masculin din lotul studiat, comparativ cu cei de sex feminin ($X^2 = 1,819$, $df = 1$, $p = 0.177$).
7. A fost măsurată dimensiunea leziunii luând în considerare dimensiunea maximă a acesteia. Media dimensiunilor maxime pentru leziunile analizate a fost de 52,93mm, cu o deviație standard de 41,55mm.
 - Pacienții au fost împărțiți în două grupuri - cei care au fost diagnosticați imagistic cu PC pancreatice (simple sau arterializate) pe de o parte, iar cei care au avut alte tipuri de LCP pe de altă parte. S-a observat că dimensiunea maximă a leziunii a fost

semnificativ statistic mai mare în grupul leziunilor de tip PC comparativ cu cea constatată pentru grupul celorlalte tipuri de leziuni (Mann-Whitney $U = 2516.500$, $Z = -2.928$, $p = 0.003$, Cohen's $d = 0,46$).

- S-a constatat că dimensiunea maximă a leziunii a fost semnificativ statistic mai mare în grupul leziunilor cu formă non-geometrică comparativ cu cea constatată pentru grupul leziunilor cu formă geometrică (Mann-Whitney $U = 2832.00$, $Z = -2.364$, $p = 0.018$, Cohen's $d = 0,37$).
 - S-a constatat că, dimensiunea maximă a leziunii a fost nesemnificativ statistic diferită în funcție de contur – grupul pacienților cu LCP cu contur regulat vs. grupul pacienților cu LCP cu contur neregulat (Mann-Whitney $U = 2724.00$, $Z = -1,639$, $p = 0.101$)
8. S-a constatat că în majoritatea cazurilor, septurile intrachistice au fost absente (79%). În cazul leziunilor premaligne (CAM, NPIDM-DP, NPIDM-DA, NSP) și maligne (ADKP cu degenerare chistică, CACMP, TNEP chistică), a fost identificată prezența septurilor în 36% din cazuri – fie septuri fără priză de contrast sau cu priză de contrast.
 9. Pacienții din lotul de studiu au fost împărțiți în două grupuri în funcție de tipul de leziune (malignă sau non-malignă; cele non maligne le-au inclus și pe cele considerate a fi premaligne). S-a constatat că densitatea precontrast a fost semnificativ mai mare în grupul leziunilor maligne comparativ cu grupul celor non-maligne (benigne și premaligne) (Mann-Whitney $U = 1014.50$, $Z = -2.891$, $p = 0.004$). Diferența observată a fost de asemenea semnificativă statistic pentru densitatea postcontrast în FA (Mann-Whitney $U = 978.00$, $Z = -2.990$, $p = 0.003$) și pentru densitatea postcontrast în FP (Mann-Whitney $U = 1030.00$, $Z = -2.730$, $p = 0.006$) dar nu și pentru densitatea postcontrast în FT (Mann-Whitney $U = 1314.00$, $Z = -0.796$, $p = 0.426$).
 10. Au fost evaluate densitățile precontrast, postcontrast în FA, postcontrast în FP, postcontrast în FT în funcție de tipul de leziune (malignă sau non-malignă; cele non maligne le-au inclus și pe cele considerate premaligne), excluzând din analiză chisturile simple și pseudochisturile. Am observat o diferență în ceea ce privește densitatea precontrast, în sensul că în grupul celor cu leziuni maligne aceasta a fost mai mare semnificativ statistic comparativ cu grupul celor cu leziuni non-maligne (10.41 UH vs. 9.92 UH) ($t = 2,688$, $p = 0.011$, Cohen's $d = 0.46$). Diferența a fost de asemenea semnificativă statistic între cele două grupuri pentru densitatea postcontrast în FA (28,64UH în grupul celor maligne și 8.8462UH în grupul celor non-maligne) ($t = 4,721$, $p = 0.00$, Cohen's $d = 0.65$) și pentru densitatea postcontrast FP (25.64 UH în grupul

celor maligne vs. 12,84 în grupul celor non-maligne) ($t = 3,408$, $p = 0.02$, Cohen's $d = 0.74$). Pentru densitatea postcontrast în FT diferența între cele două grupuri a fost ne semnificativă statistic.

11. Pacienții care au efectuat CT au fost împărțiți în două grupuri - primul grup a inclus pacienții cu chisturi simple sau PC pancreatice, leziuni cert benigne, iar al doilea grup a inclus pacienții cu LCP mucinoase (CAM și NPIDM), leziuni cu potențial malign. Am identificat o diferență semnificativă statistic pentru densitatea precontrast între cele două grupuri, în sensul că aceasta a fost mai mare în grupul LCP mucinoase (Mann-Whitney $U = 291.00$, $Z = -2.211$, $p = 0.027$, Cohen's $d = 0.54$).
12. Au fost identificați 33 de pacienți evaluați CT la care peretele leziunii a prezentat componentă solidă bine reprezentată astfel încât a putut fi măsurată și a putut fi apreciată iodofilia acesteia. Am împărțit aceste leziuni în două categorii – premaligne (CAM, NPIDM-DP, NPIDM-DA, NSP) și maligne (ADKP cu degenerare chistică, CACMP, TNEP chistică). Am observat o diferență semnificativă statistic pentru iodofilia peretelui în FT între cele două grupuri, în sensul că în grupul leziunilor premaligne aceasta a fost semnificativ statistic mai mare comparativ cu cea constatată în grupul leziunilor maligne – 75,25 UH vs. 55,5UH ($t = 4,246$, $p = 0,000$). Pentru densitatea peretelui nativ, iodofilia peretelui în FA și iodofilia peretelui în FP diferențele nu au fost semnificative statistic.
13. În lotul studiat semnalul IRM a fost în majoritatea cazurilor în hiposemnal în ponderație T1 și hipersemnal în toate cele trei ponderații T2 (FS, TES, TEL).
14. A fost analizată de asemenea valoarea RDI pentru cele două grupuri (cel ce include pacienți cu leziuni maligne și cel care include pacienții cu leziuni non-maligne). S-a identificat o diferență înalt semnificativă statistic în ceea ce privește RDI-ul precontrast chistic, în sensul că valoarea acestuia a fost mai mare în grupul celor cu leziuni maligne (170,28 UH vs. 49.42 UH) ($t = 3,478$, $p = 0.001$). Pentru RDI-ul postcontrast chistic diferența între cele două grupuri a fost ne semnificativă din punct de vedere statistic.

Pe baza rezultatelor obținute în urma *primului studiu* discuțiile aferente sunt prezentate pe scurt în continuare.

În literatura de specialitate este raportată o plajă largă de vârste ale pacienților cu această patologie, de la nou-născut până la vârstnic [1], în studiul nostru fiind însă incluși doar pacienți cu vârstă de peste 18 ani. S-a constatat o preponderență ușoară a genului masculin (1.08/1) față de cel feminin. Vârsta bărbaților variază între 26 și 92 de ani iar vârsta

femeilor între 18 și 81 de ani, date asemănătoare cu cele descrise în literatură de către Chang Y și colab. [2].

Rata de raportare a antecedentelor de pancreatită acută este concordant cu datele furnizate în literatura de specialitate, care descriu prezența a cel puțin un episod de pancreatită acută în antecedentele pacienților cu PC pancreatice [3].

În ceea ce privește tipurile de MCP identificate imagistic, în lotul studiat, cele mai numeroase au fost PC, în proporție de 48% din cazuri, date concordante cu cele din literatura de [4].

Falqueto A și colab. au adoptat un design asemănător studiului nostru, împărțind leziunile în aceleași două grupuri obținând un rezultat diferit față de cel al studiului de față însă lotul nostru a cuprins o pondere mult mai mare a PC față de restul LCP în comparație cu lotul studiat de ei [5]. Tsai H și colab. într-un studiu retrospectiv pe o perioadă de 6 ani ce a analizat un lot de 523 de pacienți, a urmărit modificarea dimensiunilor în funcție de mai mulți parametri printre care și forma LCP, obținând date semnificativ statistice cum că leziunile cu contur regulat au un potențial mai mare de creștere în timp [6].

În cadrul lotului studiat de noi am constatat o pondere de 21% a prezenței septurilor intrachistice în populația lotului studiat. Ulterior studiind grupul de leziuni maligne și premaligne am observat prezența septurilor intrachistice într-un procent de 36% în cazul acestor leziuni. Putem pune această descoperire pe seama faptului că, majoritatea leziunilor din lotul nostru au fost reprezentate de PC, fiind cunoscut faptul ca acesta reprezintă o entitate fără potențial malign care, din punct de vedere morfologic, nu este caracterizată prin prezența septurilor interne [7].

Chalian H și colab. au publicat un studiu ce prezintă existența unei semnificații statistice între densitatea PC și a celorlalte două leziuni de tip mucinos incluse în studiul lor (CAM și NPIDM), obținând valori medii ale densităților relativ apropiate, stabilind o acuratețe de 75% pentru valoarea *cut off* de 14,5 UH [8]. În cazul studiului nostru, valorile medii ale densităților precontrast pentru cele două grupe de leziuni sunt mult diferite, iar cele două grupuri de leziuni conțin mai multe subtipuri de procese lezionale cu conținuturi de densități variabile. Am obținut totuși o diferență semnificativă statistic, ceea ce demonstrează un potențial de predicție pentru metoda folosită.

Lotul pacienților ce au efectuat examinare CT a fost divizat în cadrul studiului efectuat în două grupuri - primul grup a inclus pacienții cu chisturi simple sau PC pancreatice, leziuni cert benigne, iar al doilea grup a inclus pacienții cu LCP tipic mucinoase (CAM și NPIDM), leziuni cu potențial malign. S-a observat o diferență semnificativă statistic a densității

precontrast între cele două grupuri. Rezultatele obținute în urma cercetării de față concordă cu datele din literatura de specialitate [8].

S-a observat în studiul de față că iodofilia peretelui în FT în grupul leziunilor premaligne a fost semnificativ statistic mai mare comparativ cu cea constatată în grupul leziunilor maligne. Lee JH și colab. au prezentat un studiu cu design asemănător, au analizat aspecte morfologice CT precum grosimea peretelui, raportul între grosimea peretelui și diametrul leziunii cât și pattern-ul de încărcare al peretelui în FA și FP. În același timp, ca și în cazul studiului nostru, au fost excluși pacienții cu leziuni chistice de tip PC, considerând PC ca fiind leziuni pancreatice rotunde sau ovalare cu perete greu perceptibil, studiul analizând strict leziunile cu un perete mai gros de 2 milimetri [9]. Chiar dacă cele două studii nu abordează în totalitate aceiași parametrii, în categoriile de investigat, designul asemănător și rezultatele cu semnificație statistică pot sugera o potențială valoare de predicție a acestei metode.

Analiza descriptivă a semnalului IRM a relevat faptul că întreaga suită de LCP studiate prezintă în mod tipic hiposemnal în ponderație T1 și hipersemnal în ponderație T2. Au fost observate însă unele variații de semnal, mai importante la anumite tipuri de leziuni, cum ar fi PC și ADKP cu degenerare chistică, iar în cazul NSP prezența de semnal neomogen în ambele ponderații. Acest lucru poate fi explicat cu ușurință prin procesul de formare al acestor tipuri de leziuni și conținutul acestora care se poate modifica în timp, datele obținute fiind asemănătoare cu cele din literatura de specialitate [10,11].

Dintre concluziile *primului studiu*, vor fi în continuare prezentate cele mai importante:

1. Vârsta pacienților incluși în studiu a fost cuprinsă între 18 și 92 de ani, cu o medie de 59.72 ani, o deviație standard de 13, 638 ani și o mediană de 61 ani.
2. Aproximativ jumătate dintre pacienții analizați au relatat prezența unui episod de pancreatită acută în antecedente.
3. Cea mai frecventă entitate identificată în lotul analizat dintre tipurile de MCP a fost PC, urmat de ADKP și NPIDM, mai frecvent NPIDM-DP.
4. PC pancreatice au fost identificate mai frecvent semnificativ statistic la sexul masculin. Pentru CAM și ADKP frecvența nu a fost semnificativ statistic diferită în funcție de sex.
5. Media dimensiunilor maxime pentru leziunile analizate a fost de 52,93mm, cu o deviație standard de 41,55mm. Dimensiunea maximă a leziunii a fost semnificativ statistic mai mare în grupul leziunilor de tip PC comparativ cu cea constatată pentru celelalte tipuri de leziuni. Dimensiunea maximă a leziunii a fost semnificativ statistic mai mare pentru

leziunile cu formă non-geometrică și nu a fost semnificativ statistic diferită în funcție de conturul leziunii.

6. În majoritatea cazurilor, septurile intrachistice au fost absente. Acestea au avut o frecvență mai mare în cazul leziunilor premaligne și maligne.

7. Densitatea precontrast, densitatea postcontrast în FA și FP au fost semnificativ mai mari în grupul leziunilor maligne comparativ cu grupul celor non-maligne (benigne și premaligne). Diferența nu a fost semnificativă pentru densitatea postcontrast în FT. Diferențele s-au menținut și atunci când au fost excluse din analiză chisturile simple și PC.

8. S-a constatat că densitatea precontrast a fost semnificativ mai mare în cazul LCP mucinoase (CAM și NPIDM) atunci când acestea au fost comparate cu leziuni cert benigne (chisturi simple sau PC pancreatice).

9. Iodofilia peretelui în FT a fost semnificativ statistic mai mare în cazul leziunilor premaligne (CAM, NPIDM-DP, NPIDM-DA, NSP) atunci când au fost comparate cu cele maligne (ADKP cu degenerare chistică, CACMP, TNEP chistică). Pentru densitatea peretelui nativ, iodofilia peretelui în FA și în FP diferențele nu au fost semnificative statistic.

10. În lotul studiat semnalul IRM al conținutului chistic a fost în majoritatea cazurilor în hiposemnal în ponderație T1 și hipersemnal în toate cele trei ponderații T2 (FS, TES, TEL).

11. S-a identificat că RDI-ul precontrast chistic a fost semnificativ statistic mai mare în grupul leziunilor maligne atunci când au fost comparate cu cele non-maligne. Pentru RDI-ul postcontrast chistic diferența între cele două grupuri a fost ne semnificativă din punct de vedere statistic.

În cel *de-al doilea studiu* s-a urmărit identificarea unor *metode de predicție a tipului MCP și metode de predicție a malignității MCP*. Unul dintre obiectivele cele mai importante ale evaluării prin imagistică a MCP este reprezentat de încadrarea corectă a leziunii și identificarea criteriilor de malignitate acolo unde acestea sunt prezente. Din acest motiv cercetarea de față a urmărit dezvoltarea unei unelte de diagnostic ce are la bază elemente identificabile cu ajutorul examinării CT și s-a propus un scor de predicție a malignității. S-a alcătuit un scor potențial predictor de malignitate ce a inclus date colectate cu ajutorul CT. Scorul este prezentat în tabelul I.

Tabelul I. Scor de predicție al malignității bazat pe parametri CT.

Parametru CT	Puncte acordate	
Forma leziunii	Non-geometrică 5 puncte	Geometrică 0 puncte
Conturul leziunii	Neregulat 10 puncte	Regulat 0 puncte
Încărcare perete	Cu priză de contrast 5 puncte	Fără priză de contrast 0 puncte
Țesut (grăsimi) perilezional	Densificat 10 puncte	Nedensificat 0 puncte

S-a considerat un rezultat pozitiv ca fiind identificarea unei tumori maligne.

Am aplicat curba ROC pentru a aprecia puterea de diagnostic a scorului propus.

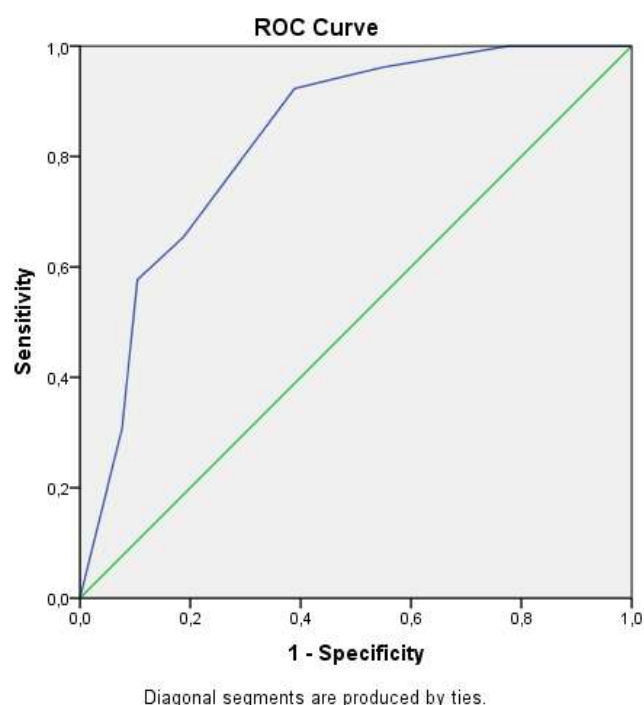


Figura 1. Distribuția pe curba ROC a valorilor sensibilității și 1-specificității pentru scorul propus.

S-a observat ca aria de sub curbă este de 0.832 (CI 0.76-0.91) ($p = 0.000$), ceea ce cataloghează acest scor ca fiind o metodă bună pentru aprecierea malignității conform criteriilor statistice. Pentru un scor mai mare sau egal cu 15 puncte sensibilitatea este de aproximativ 92% iar specificitatea este de aproximativ 61%. Dacă s-ar coborî valoarea *cut off* a scorului la 10 puncte, atunci sensibilitatea ar crește la aproximativ 96% însă specificitatea ar fi de doar 45%.

S-a folosit o analiză de regresie logistică multinomială pentru a identifica un model ce evidențiază impactul pe care îl au anumiți parametri în încadrarea unei tumori într-o anumită categorie. Au fost luați în considerare ca și factori de predicție parametrii CT (densitate precontrast, densitate postcontrast în FA, FP și FT), prezența calcificărilor, conturul și forma leziunii. Modelul identificat este semnificativ statistic ($p = 0.000$). Coeficientul pseudo- R^2 Nagelkerke, ce arată mărimea efectului pentru modelul propus, indică faptul că modelul prezice 66% din clasificări.

Pentru chistul simplu parametrii care influențează semnificativ statistic încadrarea în această categorie sunt densitățile precontrast ($df = 1$, $p = 0.001$, $\text{Exp}(B) = 1,41$) și postcontrast în FA ($df = 1$, $p = 0.001$, $\text{Exp}(B) = 0.761$). Prezența conturului regulat are un impact la limita semnificației statistice ($df = 1$, $p = 0.067$, $\text{Exp}(B) = 11,411$).

Pentru PC parametrii ce au impact sunt densitatea precontrast ($df = 1$, $p = 0.003$, $\text{Exp}(B) = 1,132$), postcontrast FA ($df = 1$, $p = 0.008$, $\text{Exp}(B) = 0.935$) și prezența conturului regulat ($df = 1$, $p = 0.002$, $\text{Exp}(B) = 6,55$).

În ceea ce privește PC arterializat, singurul parametru ce are o influență la limita semnificației statistice în încadrarea în această categorie este densitatea postcontrast FA ($df = 1$, $p = 0.075$, $\text{Exp}(B) = 1,07$).

Pentru CAM parametrii implicați în definirea leziunii sunt densitatea precontrast ($df = 1$, $p = 0.055$, $\text{Exp}(B) = 1,208$), postcontrast în FP ($df = 1$, $p = 0.015$, $\text{Exp}(B) = 0.812$) și în FT ($df = 1$, $p = 0.015$, $\text{Exp}(B) = 1,155$).

Pentru NPIDM de duct principal a fost semnificativă statistic pentru încadrare doar densitatea postcontrast în FT ($df = 1$, $p = 0.009$, $\text{Exp}(B) = 1,222$).

Pentru ADKP degenerat chistic forma geometrică influențează încadrarea semnificativ statistic ($df = 1$, $p = 0.029$, $\text{Exp}(B) = 0.173$).

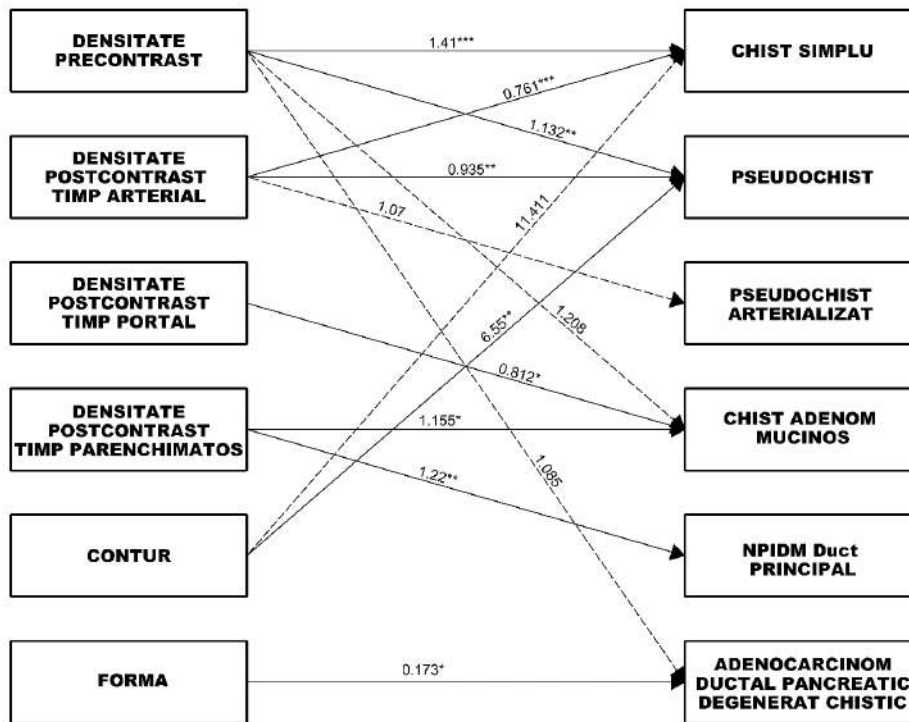


Figura 2. Diagramă aferentă modelului de predicție propus. Valorile reprezintă coeficienții $\text{Exp}(B)$.

Am măsurat CDA pentru LCP analizate. A fost analizată existența unei posibile asocieri între CDA și malignitatea leziunii evaluate prin IRM. S-a observat o asocieri semnificativă statistic între hiposemnalul CDA și malignitatea LCP examinate (probabilitate Fisher bidirecțională exactă $p = 0.018$). Coeficientul Cramer's V, care cuantifică mărimea efectului, este de 0.329 ($p = 0.01$), catalogând astfel asociera identificată ca fiind foarte puternică. Probabilitatea ca leziunea sa fie malignă este de 5,6 ori mai mare dacă prezintă hiposemnal CDA (Raportul cotelor 5.6).

În cazul celor 26 de pacienți cu MCP care s-au dovedit a fi maligne, a fost analizată concordanța dintre rezultatul, respectiv concluzia, evaluării imagistice și diagnosticul histopatologic. Dintre aceștia 25 de pacienți au efectuat examinare CT. S-a constatat o concordanță de 61% între rezultatul examinării CT și cel al examenului histopatologic. Opt pacienți din cei 25 explorați CT au efectuat examen IRM în completarea evaluării CT, iar 1 pacient a efectuat IRM ca primă investigație. Toți pacienții care au efectuat IRM abdominal (fie în completarea examinării CT sau ca primă investigație) au fost în final diagnosticați cu ADKP. Pentru rezultatul IRM concordanța cu examenul histopatologic a fost de 55.6%. Concordanța cumulată pentru examinarea CT și IRM efectuate împreună a fost de 77%.

Pe baza rezultatelor obținute în urma celui *de-al doilea studiu* discuțiile aferente sunt prezentate pe scurt în continuare.

În literatura de specialitate au fost descrise scoruri similare însă aplicate pe un design diferit de studiu, concepute pentru a diferenția între o entitate cu potențial malign și varianta acesteia malignă – CAM și CACMP. Studiul ce raportează un astfel de scor ia în considerare parametri IRM (dimensiune, grosimea septurilor și a pereților, aspectul uni- sau multiloculat), acest lucru fiind de înțeles având în vedere faptul că în mod normal IRM este cunoscută ca având o acuratețe mai bună în aprecierea tipului de leziune [12]. În ceea ce privește lotul nostru, nu a putut fi alcătuit un scor care să aibă valoare predictivă utilizând parametri IRM, iar acest lucru ar putea fi justificat prin faptul că lotul pacienților ce au efectuat IRM este restrâns comparativ cu cel al pacienților ce au efectuat CT.

Cu scopul de a identifica parametrii CT esențiali în clasificarea LCP, s-a folosit o analiză de regresie multinomială pentru a identifica pe aceia care influențează încadrarea unei tumori într-o anumită categorie. Au fost luați în considerare ca și parametrii densitatea precontrast, densitatea postcontrast în FA, FP și FT, prezența calcificărilor, conturul și forma leziunii. A fost identificat un model semnificativ statistic, care prezice 66% dintre clasificări. În literatura de specialitate Pongpornsup și colab., raportează că tipul chistului (unilocular, multilocular microchistic sau multilocular macrochistic) este singurul parametru care are semnificație statistică în discriminarea între benignitate și malignitate în cazul LCP [13].

Radwan M și colab. într-un studiu efectuat pe 30 de pacienți, a măsurat valoarea CDA a conținutului fiecărei leziuni chistice și ulterior a comparat valorile extrase între diferitele clase de leziuni chistice, obținând diferențe semnificative statistic între valorile CDA pentru CAS și CAM, cât și semnificație statistică pentru diferența de CDA în cazul CAM și NPIDM, respectiv în porțiunile solide ale NSP și PC [14]. Boraschi P și colab. într-un studiu efectuat pe un lot de 54 de pacienți a obținut diferențe CDA semnificative statistic între diferite tipuri de leziuni pancreatice, concluzionând că IRM prin secvența de difuzie poate fi utilă în diferențierea între diferitele tipuri de LCP [15].

În ceea ce privește concordanța între rezultatul imagistic și cel histopatologic, rezultatele obținute se încadrează în limitele furnizate de ghidul european bazat pe dovezi elaborat în 2018 cu privire la leziunile pancreatice propus de *Grupul European de studiu al tumorilor chistice ale pancreasului*, care raportează o acuratețe pentru identificarea tipului de neoplasm chistic pancreatic (NCP) de 40-95% pentru IRM/CPRM și între 40-80% pentru CT. Deși prevalența raportată pentru NCP este de 2.1-2.6% pentru CT și de 13.5-45% pentru

IRM, diferența fiind justificată prin rezoluția de contrast mai mare a IRM comparativ cu CT, acest fapt conduce la o creștere a sensibilității dar nu și a specificității [16].

Dintre concluziile celui *de-al doilea studiu*, vor fi în continuare prezentate cele mai importante:

1. A fost propus un scor potențial predictor de malignitate care cuprinde date colectate cu ajutorul CT despre forma leziunii, conturul leziunii, aspectul țesutului perilezional și încărcarea peretelui. Scorul propus are valori cuprinse între 0 și 25 puncte pentru lotul studiat și este încadrat prin metode statistice ca fiind o metodă bună pentru aprecierea malignității LCP. Pentru o valoare cut off de 15 puncte sensibilitatea acestuia este de 92% iar specificitatea de 62%.
2. A fost identificat un model care evidențiază impactul pe care îl au anumiți parametri CT în încadrarea unei tumori într-o anumită categorie, luând în considerare densitatea precontrast, densitatea postcontrast în FA, FP și FT, prezența calcificărilor, conturul și forma LCP analizată. Modelul propus prezice 66% dintre clasificări.
3. S-a constatat o asociere semnificativă statistic între hiposemnalul CDA și malignitatea LCP analizate. Probabilitatea ca leziunea să fie malignă este de 5,6 ori mai mare dacă prezintă hiposemnal CDA.
4. S-a constatat o concordanță de 61% între rezultatul examinării CT și rezultatul examenului histopatologic. Pentru rezultatul IRM concordanța cu examenul histopatologic a fost de 55.6%. Concordanța cumulată pentru examinarea CT și IRM efectuate împreună a fost de 77%.

A treia parte prezintă un *studiu descriptiv imagistic* care grupează o colecție de imagini alese din rândul celor mai didactice cazuri cu LCP analizate. În cazurile examinate atât prin CT, cât și prin IRM, au fost selectate imagini din ambele metode imagistice, cu intenția de a sublinia necesitatea corelării celor două metode pentru o descriere completă. Exemplificarea imagistică a cazurilor servește drept dicționar iconografic și formulă mnemotehnică a semiologiei specifice fiecărei entități patologice.

Vor fi prezentate în continuare câteva dintre aceste cazuri împreună cu discuțiile aferente.

Caz 1

Bărbat în vârstă de 75 de ani, din mediul rural prezintă dureri abdominale intense și vărsături. Pacientul prezintă istoric personal de litiază veziculară multiplă. Evaluarea clinicobiologică și imagistică inițială conduce la diagnosticul de pancreatită acută necrotică. Sub

tratament conservator pacienta se stabilizează, simptomatologia se remite aproape complet iar valorile inițial crescute ale lipazei se normalizează. Ecografia abdominală decelează o leziune anecogenă cu perete gros la nivelul epigastrului.

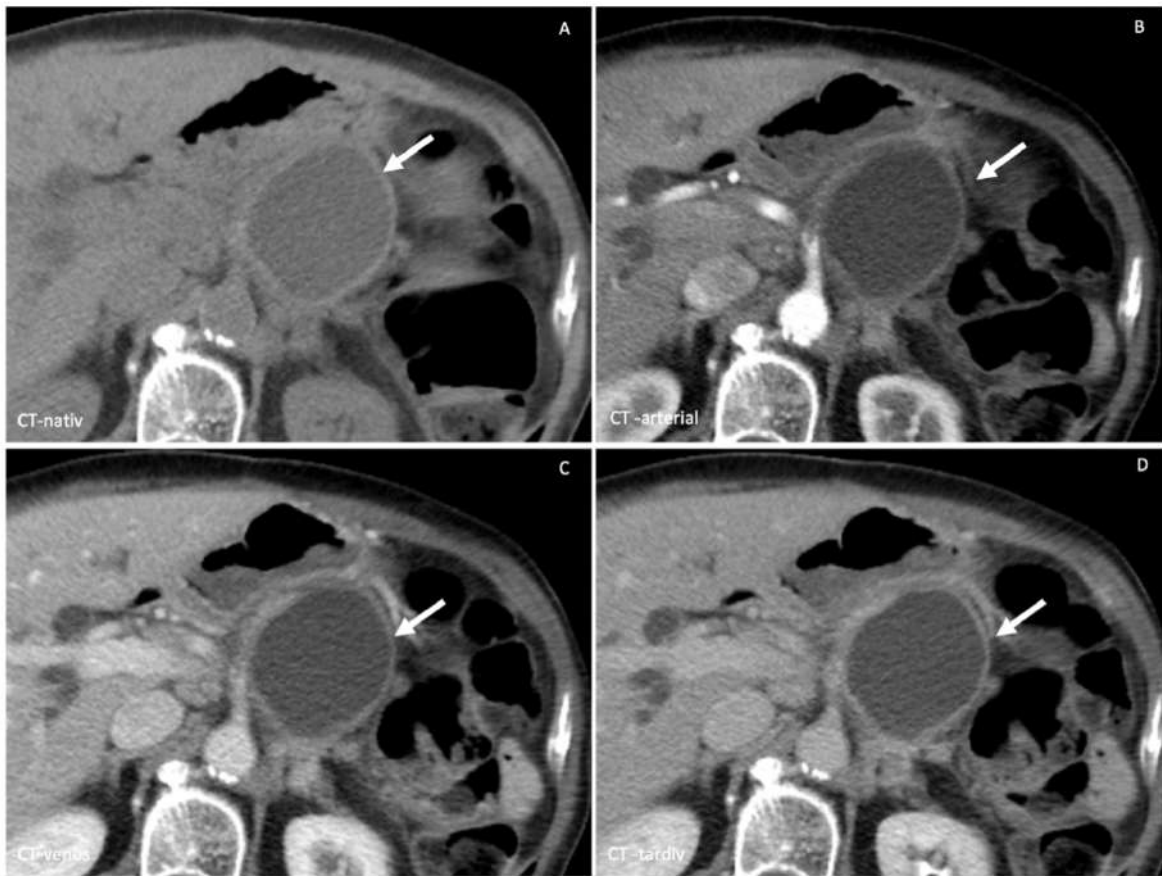


Figura 3. PC pancreatic post-pancreatita acuta - CT nativ (A) și postinjectare de s.c. (B,C,D): leziune chistică voluminoasă, uniloculară, cu perete iodofil relativ regulat la nivel corporeal pancreatic (săgeți)

La 6 luni după examinarea CT pacienta prezintă un nou episod de dureri abdominale, localizate la nivelul hipocondrului drept, însoțite de vărsături; ecografia abdominală decelează dilatația canalului coledoc și o masă chistică corporeo-pancreatică, pentru care se indică examinarea IRM. Nu se observă lacune sau îngroșări parietale la nivelul căii biliare principale; PC este nemodificat semnificativ dimensional.

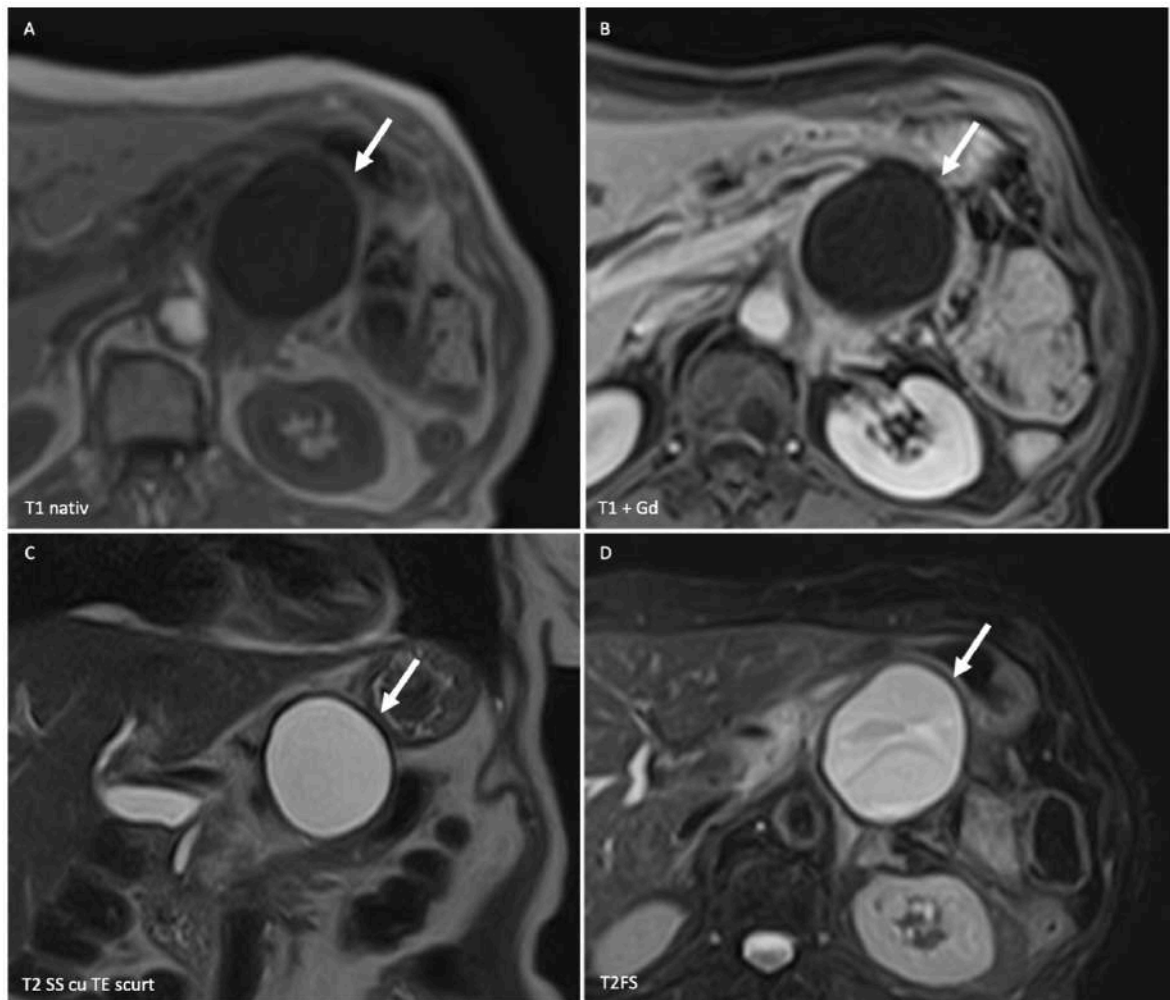


Figura 4. PC pancreatic post-pancreatita acuta – IRM T2 SS cu TES (C) și T2 FS (D), și T1 FS nativ (A) și postinjectare de s.c. (B): leziune chistică voluminoasă, uniloculară, cu perete gros gadolinofil, relativ regulat localizat corporeal pancreatic (săgeți)

În acest caz, cel mai puternic element nonimagistic ce orientază către diagnosticul final este episodul de pancreatită acută al pacientului. Aspectul tipic de leziune chistică uniloculată, cu perete iodofil, cât și topografia, leziunea fiind dezvoltată de la nivelul corpului pancreatic cu extensie extrapancreatică, întăresc suspiciunea diagnosticului de PC. Examinarea IRM efectuată ulterior ca follow-up nu face altceva decât să confirme imagistic diagnosticul stabilit inițial CT, evidențiind în plus evoluția spre cronicizare a PC, cu îngroșarea circumferențială a peretelui, prezentând un aspect fibrotic (aspect în hiposemnal T2 accentuat). În cazul de față IRM a confirmat diagnosticul CT de PC și a pus în evidență maturizarea leziunii.

Caz 2

Pacientă în vârstă de 56 de ani, din mediul urban, cu un episod de pancreatită acută în antecedente, prezintă dureri abdominale difuze intermitente ce se remit spontan sau la administrarea de analgezice ușoare. Ecografia abdominală evidențiază o leziune chistică cu contur polilobulat la nivelul procesului uncinat.

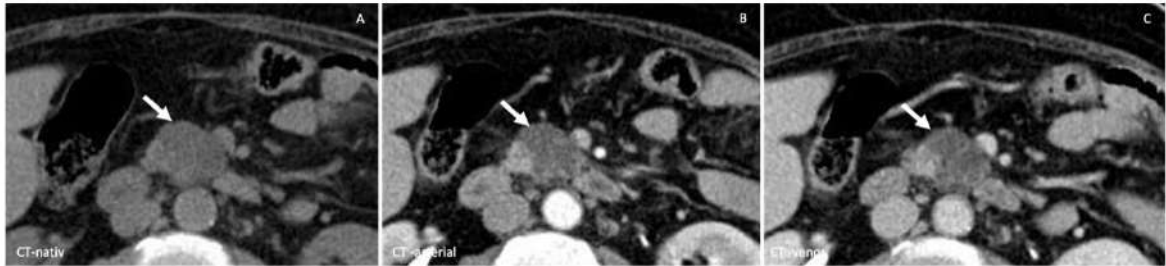


Figura 5. NPIDM-DA: CT nativ (A) și postinjecție de s.c. (B,C,): leziune chistică la nivel uncinat pancreatic (săgeată), multiloculată, cu contur polilobulat, net, pereți subțiri

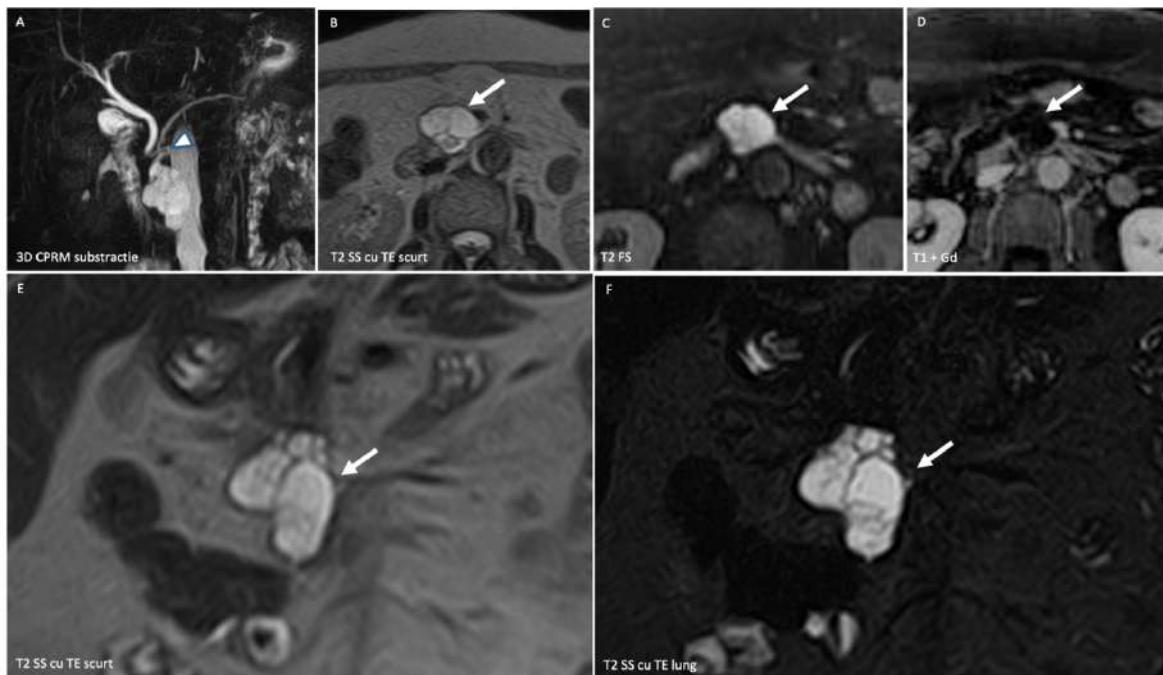


Figura 6. NPIDM-DA: IRM cu CPRM (A), T2 SS cu TES (B,E) și TEL (F), T2 FS (C) și T1 postcontrast (D) . Masa polichistică la nivelul procesului uncinat pancreatic (săgeată), cu mici noduli parietali gadolinofili, prezentând o comunicare vizibilă cu un canalicul accesoriu al DW (vârf de săgeată)

Aspectul CT a evidențiat o leziune chistică multiloculată cu contur regulat, cu pereți fini, imperceptibili cu topografie uncinată pancreatică. Examinarea IRM cu CPRM efectuată în completare a descris o masă polichistică la nivelul procesului uncinat, cu vizualizarea certă a comunicării acesteia printr-un canalicul accesoriu cu DW, conținut neomogen inițial (prin prezența de dopuri de mucină), aspect sugestiv pentru diagnosticul imagistic de NPIDM-DA. Datele epidemiologice (sexul feminin, vârsta medie) și localizarea leziunii la nivelul procesului uncinat sunt de asemenea caracteristice pentru NPIDM-DA. Managementul ulterior reprezintă particularitatea cazului. Conform protocolului standardizat, s-a decis urmărirea imagistică prin IRM cu CPRM la un interval de 3 luni, observând în dinamică o creștere în dimensiuni a leziunii și apariția unor fini noduli murali gadolinofili în decurs de 1 an, caracteristici considerate semne de alarmă. Postresecție chirurgicală, examenul histopatologic a confirmat transformarea malignă a leziunii de tip NPIDM suspiciunată imagistic.

Caz 3

Bărbat în vârstă de 58 de ani, din mediul urban, prezintă scădere ponderală, durere abdominală și nivel crescut al CA19-19 și CEA. Ecografic se decelează o masă hipocogenă la nivelul corpului pancreatic.

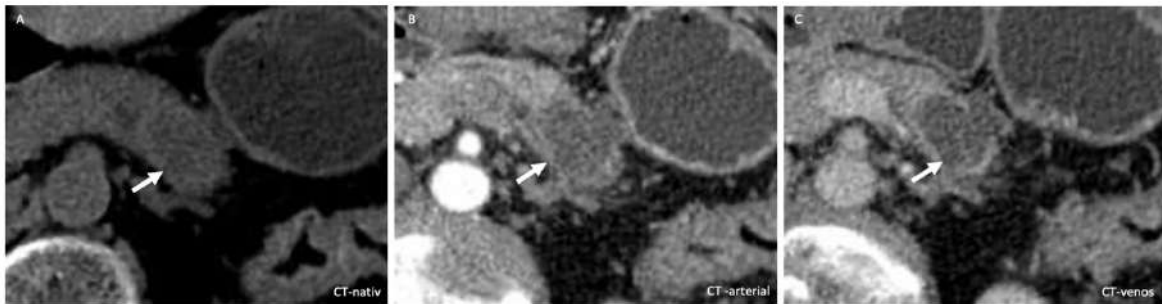


Figura 7. ADKP cu degenerare chistică: CT nativ (A) și postinjectare de s.c. (B,C): leziune hipodensă, slab iodofilă, cu contur neregulat (săgeată), ce conține o mică arie chistică .

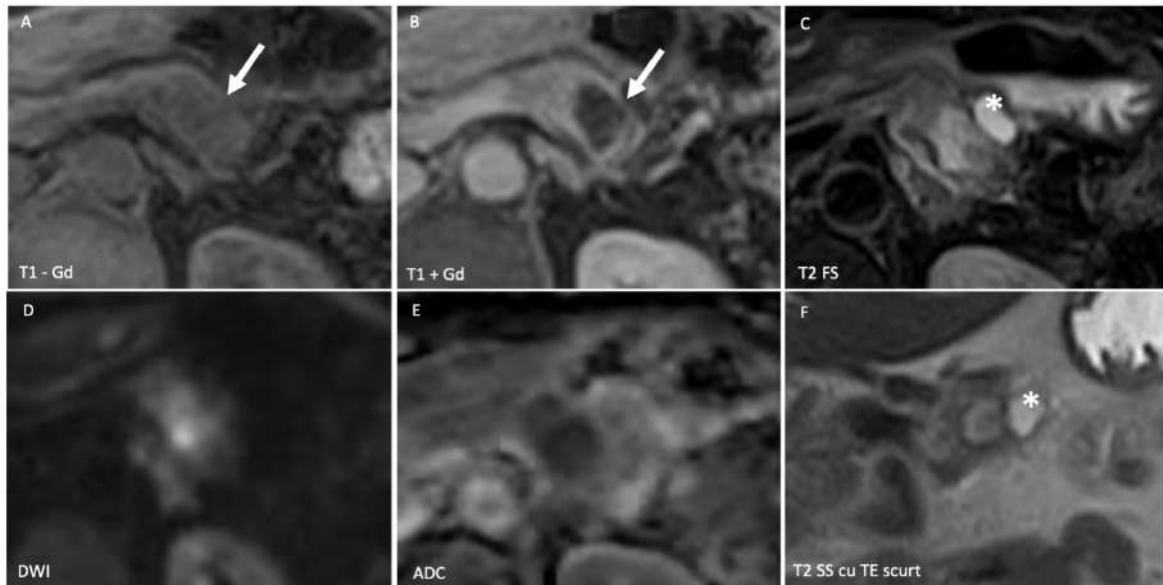


Figura 8 ADKP cu degenerare chistică: IRM T1 pre- și postinjectare de s.c. (A,B), T2 FS (C), DWI (D,E) și T2 SS cu TES (F): leziune în hiposemnal T1, slab gadofilă (săgeată), hipersemnal heterogen T2 (varf de săgeată) cu restricție de difuzie și cu o mică, componentă chistică inclusă (asterix)

Examinarea CT evidențiază o leziune hipodensă nativ, cu contururi neregulate, cu aspect densificat al grăsimii din adiacență, hipocaptantă postadministrare de contrast. Examinarea IRM efectuată în completare a evidențiat o leziune în hiposemnal T1, hipersemnal neomogen T2, cu restricția apei în ponderație de difuzie, slab gadolinofilă. Aspectul imagistic împreună cu datele epidemiologice (sex masculin, în decada a șasea de viață) și valorile crescute ale markerilor tumorali au stabilit diagnosticul de ADKP. Particularitatea cazului este reprezentată de prezența unei componente chistice intralezionale, evidențiată cu mai mare acuratețe în cadrul examinării IRM, ce sugerează un aspect de degenerare chistică a ADKP.

Dintre concluziile extrase în urma *studiului imagistic* vor fi prezentate cele mai importante:

1. O bună cunoaștere a simptomatologiei clinice a pacienților înainte de efectuarea examinării imagistice este necesară pentru alegerea tehnicii optime sau, după caz, pentru adaptarea protocolului de investigație.
2. Corelarea trăsăturilor imagistice, cu elementele non imagistice (epidemiologice, demografice, etc.), ajută în unele cazuri orientarea către un anumit diagnostic - uneori pot

„înclina balanța” către o anumită entitate mai degrabă decât alta, sau în alte cazuri pot întări probabilitatea diagnosticului imagistic prezumptiv.

3. Pentru a putea formula un diagnostic veridic, credibil, este necesară o bună cunoaștere a elementelor imagistice de diagnostic și a semiologiei imagistice a LCP tipice.
4. Folosirea examinărilor imagistice complementare în cazurile complicate sau atipice poate duce către obținerea de informații suplimentare și construirea unui diagnostic imagistic pertinent.
5. Urmărirea imagistică în dinamică a leziunilor cu potențial malign duce la o depistare rapidă și precoce a semnelor de alarmă cât și la aplicarea neîntârziată a tratamentului chirurgical, când este cazul.
6. Examenul histopatologic rămâne singura metodă cu acuratețe maximă diagnostică astfel feedback-ul din partea medicului anatomopatolog este esențial pentru medicul imagist pentru obținerea unor corelații imagistico-morfopatologice și implicit, în timp prin învățare, a unui randament crescut de diagnostic pozitiv în cazul acestei patologii.
7. Existența echipelor multidisciplinare și discutarea cazurilor, în particular a celor complicate și /sau atipice, în cadrul acestor echipe reprezintă un factor esențial în diagnosticul pozitiv și managementul optimizat al LCP.

În final au fost prezentate *recomandări* cu privire la aparatura necesară stabilirii unui diagnostic corect, protocoalele CT și IRM optime pentru evaluarea MCP, urmărirea imagistică în dinamică a acestor leziuni, elaborarea unor rapoarte imagistice standardizate și particularizate în funcție de caz, prezența obligatorie a medicului imagist la ședințele multidisciplinare și oncologice și urmărirea rezultatului histopatologic de către medicul imagist pentru a îmbunătăți randamentul de diagnostic al acestor leziuni și creșterea fiabilității rapoartelor imagistice elaborate.

În continuare sunt prezentate protocoalele CT și IRM propuse pentru evaluarea maselor chistice pancreatice.

Tabelul II. Protocol de examinare CT pancreas.

Protocol examinare CT pancreas					
Faze	Scanare	Contrast	Grosime	Delay	kV/mA
Nativă	Cranio-caudal	1.5-2 ml/kgc contrast iodat, pe injectomat cu debit de 3.5-4 ml/sec	5 mm	0	120 kVp, 600 mA, pitch de 0.9 – 1.375, colimare 64x0.625 sau 16x1.25
Arterială (optional)			1.25 mm	15-20 sec	
Pancreatică			1.25 mm	40-45 sec	
Porto-venoasă			1.25 mm	65-70 sec	
Tardivă			1.25 mm	180 sec	

Tabelul III. Protocol de examinare IRM a MCP.

EVALUAREA IRM A MASELOR CHISTICE PANCREATICE												
Tip de secvență	Ponderație	Plan de scanare	TE	TR	FA	Nex	Slice	Matrix	FOV	Over-sampling	Phase	
T1	T1 ip/oop	Axial	In	2-3	7-9	10	1	3	256x256	250	100%	A>P
			O ut	4-5								
	T1 fs	Axial	2	5-6	12	1	3	250-280	50%	IPAT ON		
	dinamic	Arterial	Axial	2	5-6	12	1	3			FA 30-35 sec	
		Venos	Axial	2	5-6	12	1	3			FP 70 sec	
	Tardiv	Axial	2	5-6	12	1	3			FT 180 sec		
T2	FSE/TSE cu TE scurt	Coronal	2-3	4-5	10	1	4	320x256	400	50%	R>L	
	Cu TE lung (optional)	Coronal, oblic										
	T2 fs	Axial	90	5000-6000	150	1	4	256x192	250	80%		IPAT ON
	CPRM (SSFSE)	2D oblic coronal/3D	90	3000-4000	140	1	1	256x256	300	100%	R>L	trigger
DWI + ADC		Axial										

Rezultat structurat

Rezultatul structurat CT/IRM în cazul unei LCP trebuie să cuprindă următoarele criterii și pași:

- Nume și vârstă pacient;
- Diagnostic de trimitere/ suspiciune clinică;

- Istoric personal (consum alcool, pancreatită acută recentă, pancreatită cronică, antecedente chirurgicale);
- Examinări imagistice anterioare;
- Tehnica imagistică folosită (segment, secvențe, protocol), tip de contrast injectat, cantitate (ml/kgc) și debit (ml/s);
- Reacții adverse/ incidente;
- Descrierea leziunii/leziunilor:
- Număr;
- Localizare;
- Formă;
- Dimensiuni;
- Contururi (regulat, neregulat, anfractuos);
- Structura: omogenă/heterogenă
- Perete (subțire, gros, simetric, imperceptibil);
- Septuri (aspect, grosime, încărcare cu contrast);
- Calcificări;
- Continut fluid/modificat;
- Cicatrice;
- Analiza densității/semnalului LCP;
- Pattern de încărcare/dinamica încărcării;
- Aspect în DWI și CDA; Valoare CDA;
- Raporturi cu structurile din jur, în particular cu axele vasculare, calea biliară principală și DW;
- Semne de invazie vasculară/biliară/ DW, perete duodenal, etc;
- Comunicare cu DW;
- Aspectul grăsimii peripancreatice/ intramezenterice (densificat, nedensificat);
- Vase permeabile/trombozate;
- Variante anatomice;
- Aspectul ficatului, splinei, glandei suprarenale, aparatului reno-urinar, retroperitoneului median, structuri osoase, etc;
- Adenopatii;
- Patologii asociate (ascită, alte procese lezionale, etc.);
- Pentru evaluarea CT - de notat doza de iradiere postexaminare.

Concluzii și contribuții personale

Măsura în care au fost atinse obiectivele de cercetare științifică

În lucrarea de față a fost atins obiectivul de evidențiere a profilului imagistic al LCP. În vederea atingerii obiectivului a fost efectuată anterior o documentare științifică cu privire la aspectele tipice și specifice pentru fiecare LCP în parte. Entitățile din lotul de studiu au fost analizate prin comparație cu datele existente în literatura de specialitate. În plus față de studiul aspectelor imagistice IRM și CT, au fost analizați parametrii histologici, clinici și paraclinici. Într-o etapă ulterioară a fost analizată valoarea corelațiilor obținute. S-a analizat de asemenea potențialul beneficiu al identificării acestor corelații în vederea obținerii unui diagnostic cât mai fiabil.

Au fost precizate aspectele imagistice ale leziunilor benigne, celor cu potențial malign cât și a celor maligne și a fost studiată eficiența diagnostică a acestor caracteristici. Au fost identificați predictorii de malignitate pentru leziunile cu potențial malign cât și așa numitele semne de alarmă pentru managementul anumitor leziuni. În cadrul acestui obiectiv s-au evaluat situațiile în care diagnosticul imagistic a fost nespecific sau neconcludent, analizând în acest context rolul eficienței procedurii imagistice, morfologia și topografia leziunii pancreatice, limitele metodelor imagistice utilizate cât și posibilele probleme de interpretare a aspectelor imagistice în raport cu tehnica de evaluare folosită.

Au fost trecute în revistă, în colecția de imagini extrase din lotul studiat, cele mai tipice aspecte ale leziunilor descoperite și caracterizarea acestora, cât și cazuri problematice sau borderline, cu discutarea elementelor atipice în aceste situații.

Protocoalele de investigare imagistică CT și IRM a pacienților cu suspiciune de LCP utilizate în departamentul în care s-a desfășurat cercetarea au fost detaliate și au fost descrise potențialele limite ale acestora cât și modul prin care pot fi depășite aceste limite pentru a facilita obținerea unui diagnostic imagistic corect.

Teza de față și-a propus, printre altele, și identificarea aspectelor imagistice tipice întâlnite la categoria de pacienți studiată. Cu ajutorul corelațiilor efectuate pe baza variabilelor studiate și raportarea lor la literatura de specialitate, studiul a condus la conturarea unor metode de predicție pentru anumite tipologii lezionale.

S-au comparat rezultatele obținute în cadrul studiului de față cu rezultatele obținute de alte centre și publicate în literatura de specialitate și s-au analizat, detaliat și explicat diferențele descoperite și îmbunătățirile care ar putea fi aduse.

Au fost analizate și discutate modelele și protocoalele actuale de monitorizare a LCP, dar și perspectiva adresabilității pacienților cu această patologie și s-au identificat anumite vulnerabilități în sistemul de monitorizare a acestora și s-au propus soluții de îmbunătățire prin modele actuale de management imagistic și clinic.

Pentru îmbunătățirea ratei de diagnostic au fost sintetizate și listate criteriile clinice, paraclinice și epidemiologice utile în procesul de diagnostic și a fost elaborat un model de rezultat imagistic structurat, ce conține punctele esențiale pentru un diagnostic pertinent.

Avantaje și dezavantaje tehnico-economice

Din punct de vedere tehnic, pentru desfășurarea studiului de față a fost utilizată aparatură de diagnostic de ultimă generație, dotată atât cu funcțiile software și hardware, necesare atât pentru achiziția unor imagini de calitate cât și pentru postprocesarea acestora și analiza lor detaliată.

Buna colaborare cu clinicile de gastroenterologie și chirurgie a dus la o informare corectă și rapidă a pacienților care au necesitat examinări imagistice dedicate patologiei studiate. Lipsa unor protocoale naționale de management, standardizate, pentru anumite patologii cum este cea de față, duce însă uneori la întârzierea actului medical sau la adresarea pacienților către centre cu profil neadecvat pentru patologia lor.

În ceea ce privește colectarea și prelucrarea datelor, timpul scurt în care a fost desfășurată cercetarea a condus la limitarea lotului de studiu. În situația în care perioada de studiu nu ar fi fost limitată, numărul de pacienți înrolați ar fi putut fi mai mare și astfel s-ar fi putut obține mai multe rezultate cu semnificație statistică sau s-ar fi realizat validarea celor deja prezentate. Dezavantajul tehnic în prelucrarea datelor pentru studiu a fost reprezentat de necesitatea analizei individuale a fiecărei examinări în parte, a fiecărui pacient, procedură ce s-a dovedit a fi consumatoare de timp. Pentru ameliorarea acestui ultim aspect, este necesară existența unui departament de statistică medicală la nivelul spitalului sau al clinicilor care ar facilita și îmbunătăți aceste operațiuni de studiu.

Probleme rămase nerezolvate

O problemă actuală în analiza imagistică a LCP o reprezintă leziunile benigne cu potențial malign crescut, întrucât acestea pot rămâne „asimptomatice” o lungă perioadă de timp și pot degenera malign într-un timp scurt. În acest sens, în continuare există neconcordanțe între ghidurile terapeutice și cele de management, apropo de intervalele de monitorizare imagistică și momentul oportun pentru tratamentul chirurgical.

Deși o anumită categorie dintre LCP cercetate în studiu prezintă predilecție pentru un anumit sex sau anumită grupă de vârstă, nu am obținut o corelație directă pentru fiecare dintre ele, acest lucru sugerând ca poate ar fi oportună și studierea unor markeri biochimici ce ar putea fi implicați – CEA, CA19-9, LDH, CRP, IL-6.

Chiar dacă unele dintre LCP sunt studiate la adult de mult timp, populația pediatrică este în continuare relativ puțin analizată din acest punct de vedere, mai ales că leziunile de tip NSP, cele mai recent descoperite, sunt atribuite persoanelor tinere și foarte tinere.

Direcțiile în care trebuie continuată cercetarea

În cele mai recente studii se sugerează că IRM cantitativă, adică administrarea dinamică de contrast, DWI și ponderația T2, împreună, permit o analiză non-invazivă asupra reacției desmoplazice tumorale cât și caracterizarea hipo/hipervascularizației și hipoxiei unei întregi tumori pancreatice, prin corelare cu rezultatul histopatologic și imunohistochimic. În concluzie aceste studii sugerează că, metodele IRM cantitative sunt capabile să cuantifice fracția de collagen tumoral, densitatea vasculară și hipoxia tisulară într-o tumoră de tip ADKP. Pe baza caracteristicilor derivate din imagistică, au fost identificați pacienți cu fenotipuri cu stomă densă, descriși printr-o fracție de collagen și o densitate vasculară cu valori crescute, ce au prezentat un prognostic mai bun comparativ cu alte grupe de pacienți. Acești biomarkeri pot ajuta la îmbunătățirea stratificării pacienților pentru tratament și justifică extinderea și aprofundarea cercetării [17].

Un posibil rol important în diagnosticul noninvaziv al LCP îl reprezintă imagistica hibridă de tip PET-CT, PET-IRM și CTDE. Literatura de specialitate recent a arătat că aceste metode pot distinge foarte bine între leziunile maligne și cele benigne, și pe lângă aceasta oferă capacitatea de a analiza, în plus față de tehnicile imagistice convenționale, atât aspectul textural cât și cel metabolic, parametrii esențiali în diagnosticul și tratamentul LCP [18-20].

Trendul actual este reprezentat de medicina personalizată, adaptată fiecărui pacient în parte în ideea de a obține un management optim și particularizat al fiecărui caz. În cazul pacienților cu suspiciune de LCP sau cu diagnostic confirmat, cele mai bune rezultate în materie de management chirurgical sau terapeutic se pot obține doar prin intermediul echipei multidisciplinare. Aceste echipe au rolul de a analiza în detaliu fiecare caz în parte și a oferi o perspectivă globală și atent analizată din partea fiecărui membru, cu posibilitatea de a personaliza tratamentul și managementul, crescând în centrele dedicate rata de reușită medicală. În componența acestor echipe intră gastroenterologul, imagistul diagnostician,

chirurgul de specialitate hepato-bilio-pancreatică, oncologul, medicul de laborator, anatomopatologul și, în anumite cazuri, medicul de familie.

Folosirea pe scară largă a rapoartelor imagistice structurate pentru pacienții cu LCP, va aduce un beneficiu atât medicului curant, cât și echipei multidisciplinare care va stabili parcursul ulterior al fiecărui caz analizat. Utilizarea rapoartelor structurate poate facilita culegerea și gestionarea datelor în vederea studiilor statistice sau realizării de lucrări științifice pe această temă, multicentrice.

Imagistica medicală stochează mult mai multe informații decât sunt vizibile cu ochiul liber. Aceste informații ascunse, atunci când sunt extrase și analizate cu ajutorul unor instrumente de calcul, pot oferi mai multe detalii despre RDI decât cele observate anterior. Diferite metode imagistice cum ar fi US, CT, IRM, PET-CT, sunt utilizate complementar la pacienții oncologici. Cei mai mulți pacienți vor avea multiple studii imagistice pe tot parcursul managementului lor. Efortul de a transforma aceste imagini digitale standard în date semnificative de înaltă calitate prin extragerea caracteristicilor cantitative s-a dezvoltat foarte mult în ultimul timp. Acest proces de extragere a unui flux ridicat de date inteligibile de la achizițiile standard de imagini a fost denumit radiomică [21,22].

Tehnicile de radiomică pot fi folosite ca unealtă de diagnostic dar și pentru a aprecia prognosticul în medicina personalizată. Acestea folosesc o analiză cantitativă a imaginilor pentru a extrage caracteristici care împreună cu inteligența artificială și diverși algoritmi de învățare automată pot duce la identificarea unor trăsături specifice. Anumite caracteristici pot deservi ca biomarkeri imagistici pentru predicția LCP cu risc crescut de malignizare. Studiile de radiomică conduse până acum pentru LCP au arătat rezultate promițătoare, care ar putea ajuta în diferențierea LCP benigne de cele maligne și în ghidarea deciziilor clinice, care să conducă la o mai bună utilizare a resurselor de asistență medicală [23].

În viitor vom putea discuta concret despre procesul de radiomică, cât și despre aplicațiile sale numeroase, cum ar fi diagnosticul, prognosticul și predicția răspunsului la terapie în cazul LCP.

Multe dintre modificările semnalului care stau la baza IRM pancreatice structurale sunt susceptibile de a fi cuantificate. Secvențele IRM concepute pentru a cuantifica aceste modificări ale semnalului pot completa imagistica morfologică, pot îmbunătăți acuratețea diagnosticului și permit dezvoltarea de noi biomarkeri cantitativi, cu obiectivul mai larg de a stratifica mai bine pacienții și de a dezvolta scheme de tratament mai personalizate [24].

Biomarkerii IRM

Difuzia apei între compartimentul intracelular, intravascular, interstițial și intraductal poate fi influențată de stagnarea sau obstrucția ductală prin fibroză sau țesut cicatricial întâlnite în multiple leziuni ale pancreasului [25].

Intravoxel incoherent motion, o extensie a DWI, a fost aplicat la pacienții cu pancreatită cronică, pentru a arăta că fracțiile de perfuzie tind să fie mai mari în pancreatita cronică, în raport cu ADKP [24].

În cele din urmă, s-a sugerat despre caracterizarea genetică a leziunilor chistice pancreatice, excizate, cum că, ¹³C-piruvat hiperpolarizat poate fi util în distincția dintre chisturile maligne și benigne [24,26].

Alți potențiali biomarkeri sunt reprezentați de: perfuzia pancreatică, spectroscopia IRM, metoda de cartografiere tip densitate de protoni cu fracție de grăsime și elastografia IRM [27,28,29,30].

Contribuții proprii

- Realizarea unui studiu complex ce analizează din punct de vedere epidemiologic MCP, prezentând date demografice și date descriptive cu privire la tipurile de LCP identificate, localizarea acestora, dimensiunea, conturul, forma și relația acestora cu DW – *capitolul 6 - subcapitolul 6.3.1. (paragrafele 1-5); subcapitolul 6.3.3. (paragrafele 1, 3, 9-12); subcapitolul 6.3.4. (paragrafele 1, 2, 3); subcapitolul 6.3.5. (paragraful 2);*

- Efectuarea un studiu densitometric CT centrat pe structura intrinsecă a MCP cu analiza atât a componentei chistice cât a componentei solide – *capitolul 6 – subcapitolul 6.3.7. (paragrafele 1-9);*

- Analizarea pattern-ului de încărcare al peretelui/ septurilor leziunilor chistice – *capitolul 6 – subcapitolul 6.3.6. (paragrafele 2-4, 8-9);*

- Efectuarea unei analize a semnalului IRM pentru componenta chistică în cazul leziunilor pancreatice studiate – *capitolul 6 – subcapitolul 6.3.8. (paragrafele 2-4);*

- Alcătuirea unui scor cu potențial predictor de malignitate ce a inclus date colectate cu ajutorul CT apropo de forma leziunii, conturul leziunii, aspectul țesutului perilezional și încărcarea peretelui LCP – *capitolul 7, subcapitolul 7.3. (paragrafele 1, 2, 4, 5);*

- Propunerea unui model cu scopul de a identifica parametri imagistici ce influențează semnificativ statistic încadrarea unei LCP într-o anumită categorie în vederea alegerii conduitei terapeutice adaptate tipului lezional – *capitolul 7, subcapitolul 7.3. (paragrafele 6-15);*

- Corelarea hiposemnalului intralezional evidențiable în harta CDA cu suspiciunea diagnosticului imagistic de malignitate a LCP analizate, pentru care s-a constatat în lotul studiat, că prezintă un risc de 5,6 ori mai mare în favoarea substratului malign – *capitolul 7, subcapitolul 7.3. (paragraful 20);*

- Analizarea concordanței dintre rezultatul evaluării imagistice prin CT și IRM și rezultatul examenului histopatologic – *capitolul 7, subcapitolul 7.3. (paragrafele 21, 22);*

- Prezentarea unei colecții de imagini selectate din cele mai ilustrative cazuri de LCP studiate în cadrul cercetării de față, subliniindu-se necesitatea corelării celor două metode – CT și IRM - pentru o descriere completă și o analiză cât mai detaliată a leziunii – *capitolul 8, subcapitolul 8.3.;*

- Exemplificarea imagistică a cazurilor, acest lucru servind ca dicționar iconografic și formulă mnemotehnică a semiologiei specifice fiecărei entități patologice – *capitolul 8, subcapitolul 8.3.;*

- Elaborarea unor protocoale imagistice dedicate acestei patologii, atât pentru depistare în momentul în care există suspiciunea clinică, cât și protocoale dedicate pentru urmărirea în timp – *capitolul 9, subcapitolele 9.1. și 9.2.;*

- În cazul pacienților la care a fost decelată imagistic, prin CT sau IRM, o MCP sau cu componentă chistică, se recomandă folosirea unui rezultat imagistic structurat, cu scopul de a comunica optim informațiile necesare pentru un diagnostic corect și implicit pentru ghidarea deciziei terapeutice – *capitolul 9, subcapitolul 9.3..*

Bibliografie

1. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 148(4): 824-848.e22; 2015.
2. Chang YT, Tung CC, Chang MC, Wu CH, Chen B bin, Jan IS. Age and cystic size are associated with clinical impact of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration on the management of pancreatic cystic neoplasms. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 54(4): 506-512; 2019.
3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 62(1): 102-111; 2013.

4. Clores MJ, Thosani A, Buscaglia JM. Multidisciplinary diagnostic and therapeutic approaches to pancreatic cystic lesions. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 7: 81-91; 2014.
5. Falqueto A, Pelandré GL, da Costa MZG, Nacif MS, Marchiori E. Prevalence of pancreatic cystic neoplasms on imaging exams: Association with signs of malignancy risk. *Radiologia Brasileira*. 51(4): 218-224; 2018.
6. Tsai HM, Chuang CH, Shan YS, Liu YS, Chen CY. Features associated with progression of small pancreatic cystic lesions: A retrospective study. *World Journal of Gastroenterology*. 21(47): 13309-13315; 2015.
7. Farrell JJ, Fernández-Del Castillo C. Pancreatic cystic neoplasms: Management and unanswered questions. *Gastroenterology*. 144(6): 1303-1315; 2013.
8. Chalian H, Töre HG, Miller FH, Yaghmai V. CT attenuation of unilocular pancreatic cystic lesions to differentiate pseudocysts from mucin-containing cysts. *Journal of the Pancreas*. 12(4): 384-388; 2011.
9. Lee JH, Byun JH, Kim JH, Lee SS, Kim HJ, Lee MG. Solid pancreatic tumors with unilocular cyst-like appearance on CT: Differentiation from unilocular cystic tumors using CT. *Korean Journal of Radiology*. 15(6): 704-711; 2014.
10. Pozzi-Mucelli RM, Rinta-Kiikka I, Wünsche K, Laukkarinen J, Labori KJ, Ånonsen K, et al. Pancreatic MRI for the surveillance of cystic neoplasms: comparison of a short with a comprehensive imaging protocol. *European Radiology*. 27(1): 41-50; 2017.
11. Hwang J, Kim YK, Min JH, Jeong WK, Hong SS, Kim H joo. Comparison between MRI with MR cholangiopancreatography and endoscopic ultrasonography for differentiating malignant from benign mucinous neoplasms of the pancreas. *European Radiology*. 28(1): 179-187; 2018.
12. di Paola V, Manfredi R, Mehrabi S, Cardobi N, Demozzi E, Belluardo S, et al. Pancreatic mucinous cystadenomas and cystadenocarcinomas: Differential diagnosis by means of MRI. *British Journal of Radiology*. 89(1057); 2016.
13. Pongpornsup S, Piyapittayanan S, Charoensak A. MDCT imaging findings for characterization pancreatic cystic lesion: Differentiation between benign and malignant pattern. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 94(3): 369-378; 2011.
14. Radwan MM, Moghazi KM, ElDeeb NMF, Ibrahim ME, Sharaan MA, Emara DM. MRI in cystic pancreatic lesions, is it of value? *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 48(4): 771-778; 2017.

15. Boraschi P, Donati F, Gigoni R, Salemi S, Bartolozzi C, Falaschi F. Diffusion-weighted MRI in the characterization of cystic pancreatic lesions: Usefulness of ADC values. *Magnetic Resonance Imaging*. 28(10): 1447-1455; 2010.
16. del Chiaro M, Besselink MG, Scholten L, Bruno MJ, Cahen DL, Gress TM, et al. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 67: 789-804; 2018.
17. Klaassen R, Steins A, Gurney-Champion OJ, Bijlsma MF, van Tienhoven G, Engelbrecht MRW, et al. Pathological validation and prognostic potential of quantitative MRI in the characterization of pancreas cancer: Preliminary experience. *Molecular Oncology*. 2020; DOI: 10.1002/1878-0261.12688
18. George E, Wortman JR, Fulwadhva UP, Uyeda JW, Sodickson AD. Dual energy ct applications in pancreatic pathologies. *British Journal of Radiology*. 90: 20170411; 2017.
19. Srinivasan N, Koh YX, Goh BKP. Systematic review of the utility of 18-FDG PET in the preoperative evaluation of IPMNs and cystic lesions of the pancreas. *Surgery (United States)*. 165(5): 929-937; 2019.
20. Cheng SH, Liu D, Hou B, Hu Y, Huo L, Xing H, et al. PET-MR Imaging and MR Texture Analysis in the Diagnosis of Pancreatic Cysts: A Prospective Preliminary Study. *Academic Radiology*. 27(7): 996-1005; 2019.
21. Sanduleanu S, Woodruff HC, de Jong EEC, van Timmeren JE, Jochems A, Dubois L, et al. Tracking tumor biology with radiomics: A systematic review utilizing a radiomics quality score. *Radiotherapy and Oncology*. 127(3): 349-360; 2018.
22. Castellano G, Bonilha L, Li LM, Cendes F. Texture analysis of medical images. *Clinical Radiology*. 59(12): 1061-1069; 2004.
23. Dalal V, Carmicheal J, Dhaliwal A, Jain M, Kaur S, Batra SK. Radiomics in stratification of pancreatic cystic lesions: Machine learning in action. *Cancer Letters*. 469: 227-237; 2020.
24. Chouhan MD, Firmin L, Read S, Amin Z, Taylor SA. Quantitative pancreatic MRI: A pathology-based review. Vol. 92, *British Journal of Radiology*. 92(1099): 20180941; 2019.
25. Akisik MF, Aisen AM, Sandrasegaran K, Jennings SG, Lin C, Sherman S, et al. Assessment of chronic pancreatitis: Utility of diffusion-weighted MR imaging with secretin enhancement. *Radiology*. 250(1); 103-109; 2009.

26. Penheiter AR, Deelchand DK, Kittelson E, Damgard SE, Murphy SJ, O'Brien DR, et al. Identification of a pyruvate-to-lactate signature in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms. *Pancreatology*. 18(1): 46-53; 2018.
27. Schawkat K, Ith M, Christe A, Kühn W, Chittazhathu Y, Bains L, et al. Dynamic non-invasive asl perfusion imaging of a normal pancreas with secretin augmented mr imaging. *European Radiology*. 28(6): 2389-2396; 2018.
28. Komada H, Sakaguchi K, Hirota Y, Sou A, Nakamura T, Kyotani K, et al. Pancreatic fat content assessed by 1H magnetic resonance spectroscopy is correlated with insulin resistance, but not with insulin secretion, in Japanese individuals with normal glucose tolerance. *Journal of Diabetes Investigation*. 9(3): 505-511; 2018.
29. Bray TJP, Chouhan MD, Punwani S, Bridge A, Hall-Craggs MA. Fat fraction mapping using magnetic resonance imaging: Insight into pathophysiology. *British Journal of Radiology*. 91: 20170344; 2018.
30. Wang M, Gao F, Wang X, Liu Y, Ji R, Cang L, et al. Magnetic resonance elastography and T1 mapping for early diagnosis and classification of chronic pancreatitis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 48(3): 837-845; 2018.

Lista de lucrări

Articole publicate în reviste de specialitate:

1. Adrian Dumitru Dijmărescu, Ioana Gabriela Lupescu, Emi Marinela Preda, Cristian Scheau, Gelu Adrian Popa, Andreea Scheau, Cătălin Vasilescu. How to explore and analyze a complicated pancreatic pseudocyst using computer tomography. Journal of Translational Medicine & Research, 2015, 20 (4): 258-263. DOI: 10.21614/jtmr-20-4-64 (https://www.sgo-iasgo.com/article/how-to-explore-and-analyze-a-complicated-pancreaticpseudocyst-using-computer-tomography_full-text)
2. Adrian Dumitru Dijmărescu, Ioana Gabriela Lupescu. Multiple Organ Cystic Lesions: A Possible Imaging Target Sign in Von Hippel Lindau Disease - Case Report, Surgery, Gastroenterology and Oncology, 2019, 24 (2): 122-126. DOI: 10.21614/sgo-24-2-122 (https://www.sgo-iasgo.com/article/multiple-organ-cystic-lesions-a-possible-imagingtarget-sign-in-von-hippel-lindau-disease-case-report_full-text)

Lucrări prezentate la manifestări științifice:

1. A. Dijmărescu, R. Al. Capșa, Emi M. Preda, G.A. Popa, Ioana G. Lupescu. Rolul imagisticii în investigarea masei chistice pancreatice benigne. Al XX-lea Congres Național de Radiologie și Imagistică Medicală din România, 25-26 septembrie 2015, Timișoara, România.
2. Adrian Dumitru Dijmărescu, R. Al. Capșa, Emi M. Preda, Ioana G. Lupescu. CT and MRI findings of pancreatic benign cystic masses, A III-a ediție a Congresului Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, 28-30 mai 2015, București, România.
3. A. Dijmărescu, I. G. Lupescu, E. M. Preda, R. A. Capșa. From simple to complex cystic pancreatic lesions: imaging aspects, European Congress of Radiology, 2-6 martie 2016, Vienna, Austria. DOI: 10.1594/ecr2016/C-1172 (<https://dx.doi.org/10.1594/ecr2016/C-1172>)
4. Adrian Dijmărescu, Ioana Lupescu, Radu Nicolaescu, Mugur Grasu. Pancreatitis, a mask for pancreatic adenocarcinoma?. Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală din România, 7-8 octombrie 2016, Iași, România.
5. Adrian Dumitru Dijmărescu, Andrei Voicovici, Ioana Lupescu. Pancreasul de la copil la

varstnic: aspecte CT si IRM. Al 11-lea Congres Anual al Asociației Medicale Române, 20-22 aprilie 2017, București, România.

6. A.D. Dijmarescu, I.G. Lupescu, R. Zamfir, V. Herlea, C. Gheorghe. Imaging aspects and histopathological correlations in mucinous and serous cystadenomas of the pancreas. A IIIa ediție a Congresului Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, 29-31 mai 2017, București, România.

7. Adrian Dumitru Dijmarescu, Andrei Voicovici, Ioana Lupescu. Anatomical and structural pancreatic aspects in CT and MRI by age stages. Congresul Național de Radiologie si Imagistica Medicala, 5-8 octombrie 2017, București, România.

8. Adrian Dumitru Dijmarescu, Andrei Voicovici, Mihaela Buzoianu, Ioana Gabriela Lupescu. Imaging aspects in pancreatic Von Hippel Lindau disease. A 13-a ediție a Simpozionului “Academician Nicolae Cajal”, 22-24 martie 2018, Bucuresti, România.

9. Adrian Dumitru Dijmărescu, Andrei Voicovici , Cristian Peneoașu , Mugur Grasu, Ioana Gabriela Lupescu. Aspecte imagistice curente în diagnosticul leziunilor chistice pancreatice maligne. Conferința Națională de Radiologie și Imagistică Medicală, 21-22 septembrie 2018, Eforie-Nord, România

10. Adrian Dijmărescu, Emi Preda, Razvan Capsa, Mugur Grasu, Madalina Ciocan, Ioana G. Lupescu, Diagnosticul diferential in evaluarea CT si IRM al maselor chistice pancreatice, Zilele Institutului Clinic Fundeni, 3-6 octombrie 2018 București, Români

11. A. Dijmărescu, M. Buzoianu, C. Peneoașu, A. Șerban, B. Cotruță, V. Herlea, M. Grasu, I.G. Lupescu. Malignant pancreatic cystic lesions – is the imaging diagnosis accurate?.

European Congress of Radiology, 27 feb – 3 mar 2019, Vienna, Austria. DOI:

10.26044/ecr2019/C-2827 (<http://dx.doi.org/10.26044/ecr2019/C-2827>) – Certificate of

Merit