

Komentář ke guidelines: EUS-navigovaná biopsie v gastroenterologii

MUDr. Martin Kliment, MUDr. Ondřej Urban Ph.D.

Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

Adresa autora:

MUDr. Martin Kliment

Centrum péče o zažívací trakt, gastroenterologické oddělení

Zalužanského 1192/15

Ostrava - Vítkovice

Tel: +420595633205

E-mail: martin.kliment@nemvitkovice.cz

Souhrn:

Pojem endosonograficky (EUS) navigovaná biopsie zahrnuje EUS-navigovanou tenkojehlovou aspirační biopsii a EUS-navigovanou trucut biopsii. Používají se k diagnostice patologických procesů ve stěně trávicí trubice a naléhajících orgánech s cílem stanovit tkáňovou diagnózu nutnou pro další léčbu. V následujícím textu jsou prezentovány doporučení pro klinické použití EUS-navigované biopsie v gastroenterologii. Popisované jsou rovněž výsledky EUS-navigované biopsie v různých klinických situacích, je zvažován význam této techniky pro další léčbu pacienta a jsou vyslovena doporučení pro použití metody v závislosti na klinické situaci.

Klíčová slova: endosonografie, EUS-navigovaná aspirační biopsie tenkou jehlou, EUS-navigovaná trucut biopsie, submukózní nádor, nádor pankreatu, cysta pankreatu

Úvod

Na základě dostupných publikovaných vědeckých dat a po vzájemném konsenzu mezinárodní skupiny expertů bylo vypracováno doporučení Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE) pro klinické použití endosonograficky (EUS)-navigované biopsie v gastroenterologii (1). Následující text vychází z tohoto doporučení, a vzhledem k tomu, že doposud nebyla publikována oficiální doporučení ČGS pro danou problematiku, mohou informace v něm uvedené pomoci endoskopistům v rozhodování v konkrétních situacích. V následujícím textu jsou popisovány výsledky EUS-navigované biopsie v různých klinických situacích, je zvažován význam této techniky pro další léčbu pacienta a jsou vyslovena doporučení použití metody v závislosti na klinické situaci. Cílovou skupinou čtenářů tohoto doporučení jsou endoskopisté vykonávající EUS-navigovanou biopsii, gastroenterologové, chirurgové, onkologové a internisté, kteří se ve své klinické praxi setkávají se situacemi vyžadujícími indikaci EUS-navigované biopsie.

Submukózní nádory:

Termín *submukózní tumory (SMT)* se používá pro skupinu non-neoplastických a benigních, premaligních nebo maligních neoplastických lézí, lokalizovaných ve stěně trávicí trubice pod intaktní vrstvou epitelu sliznice. Riziko malignity těchto nádorů je konkordantně asociováno s jejich velikostí, nehomogenní echotexturou při EUS a lokalizací (velice nízké při lokalizaci v jícnu a vyšší při lokalizaci v žaludku). Většina publikovaných prací se zabývá SMT lokalizovanými v žaludku, převážně gastrointestinálním stromálním tumorem (GIST), proto v současnosti není jasné, zda jsou závěry těchto prací aplikovatelné i na SMT lokalizované v jiných částech trávicí trubice.

EUS-FNA umožňuje získat reprezentativní materiál pro cytologické zhodnocení v 70-84% případů SMT (2). Její diagnostická výtěžnost je však limitována často nedostatečným množstvím materiálu potřebným pro imunohistochemické vyšetření, které je nezbytné pro odlišení GIST od ostatních mezenchymálních nádorů (2). Výtěžnost metody se zvyšuje při získání materiálu, který je možné vyšetřit histologicky (3). EUS-TCB není přesnější než EUS-FNA v diagnostice SMT, avšak jejich kombinace má vyšší výtěžnost než jednotlivé metody samostatně (4). Pomocí EUS-navigované biopsie (FNA/TCB) není možné spolehlivě stanovit mitotický index v případě GIST a tím predikovat jejich maligní potenciál (3). V současnosti neexistují práce zkoumající vliv EUS-FNA/TCB na další management pacientů se submukózními nádory. Navrhované algoritmy vycházejí z názorů expertů a dat s limitovaným celkovým počtem pacientů.

EUS-FNA/TCB ovlivní další léčbu pacienta s SMT a je indikována (1):

- Neresekovatelný submukózní nádor, pravděpodobně GIST, před plánovanou adjuvantní léčbou inhibitory tyrozinkinázy
- Pacient s anamnézou předchozí malignity a submukózním nádorem k vyloučení/potvrzení nástěnné metastázy
- Podezření na lymfom, neuroendokrinní nádor, nádor invadující stěnu trávicí trubice z okolí
- Primární karcinom stěny trávicí trubice imitující submukózní nádor

EUS-FNA/TCB neovlivní další léčbu a není indikována (1):

- Klinicky symptomatický submukózní nádor s plánovanou chirurgickou léčbou
- Typické EUS známky lipomu (3. echovrstva-submukóza, vyšší echogenita)
- Submukózní nádor jícnu a žaludku <2cm

Submukózní nádory jícnu jsou maligní v méně než 1% případů a získání cytologické/histologické diagnózy nemá vliv na léčbu nádorů velikosti <2cm. Biopsie je vhodná jen v případě velkých nádorů nebo vysokého podezření na malignitu.

Přibližně 75% ze všech hypoechogenních submukózních nádorů žaludku >2cm jsou GIST, přičemž většina z nich má nízký maligní potenciál. Vzhledem k nemožnosti stanovit mitotický index u většiny EUS-FNA/TCB a poměrně vysokou bezpečnost laparoskopické klínovité resekce žaludku není nutná předoperační EUS-FNA/TCB u těchto pacientů a je rezervována pro pacienty (1), kteří nejsou kandidáti chirurgické léčby nebo při lokalizaci nádorů problematické pro chirurgickou léčbu (například v kardií).

Difuzní zesílení stěny jícnu a žaludku

Difuzní zesílení stěny se vyskytuje častěji v žaludku než v jícnu a je způsobeno benigními (Zollingerův-Ellisonův syndrom, Ménétrierova choroba a jiné) nebo maligními chorobami (linitis plastica, lymfom, difúzní metastáza). Diagnostická přesnost EUS-TCB při pátrání po příčině difuzního zesílení stěny jícnu nebo žaludku je vyšší (90%) ve srovnání s EUS-FNA (60%) a má signifikantní impakt na léčbu u 42 % pacientů (5).

Při nejasném zesílení stěny žaludku/jícnu je indikována (1):

- EUS-TCB v případě předchozího selhání standardní klešťové biopsie
- EUS-FNA při technickém neúspěchu předchozí EUS-TCB

Karcinom jícnu

EUS-FNA je přesnější než samotné EUS nebo spirálové CT v nodálním (N)-stagingu karcinomu jícnu (6). Umožňuje diagnostiku drobných (5mm) metastáz v levém laloku jater nedetekovaných pomocí CT a/nebo maligního pleurálního výpotku, taktéž nedetekovaného CT v 3-5 % případů (7). Z kandidátů chirurgické léčby může EUS-FNA změnit CT-staging směrem k vyššímu stadiu nemoci a tím změnit léčbu u 1/3 pacientů (6). EUS-FNA je přesnější v N-stagingu než kombinace fluorodeoxyglukozové pozitronové emisní tomografie v kombinaci s CT (FDG-PET/CT). V práci zahrnující 57 pacientů s maligními lymfatickými uzlinami potvrzenými histologicky byla senzitivita EUS-FNA a FDG-PET/CT v diagnostice metastáz do lymfatických uzlin 86% a 44% ($P < 0,0001$) (8).

Iniciální nodální-staging karcinomu jícnu (1):

- EUS-FNA pokud výsledek cytologie ovlivní rozhodnutí o další léčbě (primárně chirurgická léčba *versus* neoadjuvantní *versus* paliativní chemoradioterapie)
- FDG-PET/CT v případě neúplného EUS vyšetření (stenóza neprostopná pro echoendoskop)

Výsledky prací potvrdily vyšší přesnost FDG-PET/CT (93%) než EUS-FNA (78%, $P=0,04$) v nodálním restagingu po neoadjuvantní chemoradioterapii (CHRT) (9).

Nodální-restaging po neoadjuvantí CHRT (1):

- FDG-PET/CT je metodou volby

Mediastinální leze nesouvisející s karcinodem plic nebo jícnu

EUS-FNA je bezpečná v diagnostice solidních tumorů a lymfadenopatie v zadním mediastinu, výrazně zvyšuje specificitu EUS v diagnostice lymfadenopatie (10) a má impakt na léčbu 70% pacientů se solidním mediastinálním tumorem.

Vzhledem k významnému riziku infekce i v případě profylaktické antibiotické terapie se EUS-FNA mediastinálních cyst striktně nedoporučuje (1).

EUS-FNA z tumorů a lymfadenopatie v zadním mediastinu (1):

- Je bezpečnější a méně invazivní metoda ve srovnání s alternativami (CT-navigovaná biopsie, mediastinoskopie).
- Použitím 19G aspirační jehly se získá více tkáně, což umožňuje lépe stanovit diagnózu, včetně typu lymfomu nebo sarkoidózy (10)

Karcinom žaludku

Výsledek EUS-FNA vede ke změně v léčbě pacientů s karcinomem žaludku detekcí vzdálených metastáz (včetně do vzdálených lymfatických uzlin) nedetekovaných jinými zobrazovacími technikami v 15 % případů (11).

Indikace EUS-FNA při karcinomu žaludku (1):

- Ze vzdálených metastáz detekovaných během EUS vyšetření v případě, že pozitivní nález změní další léčbu pacienta

Solidní tumory pankreatu

Časná diagnostika karcinomu pankreatu je i přes pokročilé zobrazovací techniky problematická, obzvláště v terénu chronické pankreatitidy. Analýza 28 studií zahrnující 4225 pacientů podstupujících EUS-FNA solidního tumoru pankreatu potvrdila následující operační charakteristiky EUS-FNA v odlišení benigního a maligního tumoru pankreatu, medián (IQR): senzitivita 83 % (54-95 %), specifická 100 % (71-100 %), negativní prediktivní hodnota 72 % (16-92 %) (12).

EUS-FNA solidních tumorů pankreatu je indikována (1):

- Lokálně pokročilý nebo generalizovaný nádor pankreatu
- Resekovatelný nádor u pacienta nevhodného k chirurgické léčbě (věk, komorbidity)

EUS-FNA ze solidních mas pankreatu není indikována (1):

- Před operací při známkách resekability nádoru u kandidátů chirurgické léčby vzhledem k nízké negativní prediktivní hodnotě EUS-FNA

Někteří autoři uvádějí *argumenty pro EUS-FNA* u resekovatelných nádorů a kandidátů chirurgické léčby (13):

- Předoperační neoadjuvantní terapie
- Ujistění pacienta o malignitě před operací
- Diagnostika jiných nádorů s primárně nechirurgickou léčbou (lymfom, metastáza)

V případě vysokého klinického podezření na karcinom pankreatu a nejednoznačné nebo negativní iniciální EUS-FNA cytologii se doporučuje zopakovat EUS-FNA, což v jedné z publikovaných prací vedlo ke stanovení správné diagnózy u 84 % pacientů s iniciálně negativní cytologií (14).

V případě podezření na *autoimunitní pankreatitidu* nebo *lymfom pankreatu* a nutnosti histologické diagnózy je výhodné použití *EUS-TCB s histologickým a flow-cytometrickým vyšetřením* (15).

Práce srovnávající počítačovou tomografií (CT) nebo transabdominální ultrasonografií (USG)-navigovanou FNA s EUS-FNA pankreatických tumorů potvrdily vyšší přesnost EUS-FNA, obzvláště pro nádory <3cm (16). Dalšími výhodami EUS-FNA ve srovnání s CT-FNA jsou: nižší riziko seedingu (17), možnost přesnějšího stagingu s detekcí metastáz do vzdálených lymfatických uzlin (celiakálních, lumboaortálních, retroduodenopankreatických, a horních mezenterických), peritonea a jater u přibližně 10% pacientů s předchozím negativním CT (7, 18). Významným pozitivem EUS ve srovnání s CT je detekce malých karcinomů pankreatu průměru <2cm, které většinou nejsou detekovány pomocí CT (18).

V případě splnění indikace k biopsii suspektního maligního nádoru pankreatu je EUS-FNA doporučena jako první metoda volby k získání tkáňové diagnózy (1).

Perkutánní metody jsou preferovány u pacientů s vysokým rizikem analgosedace pro asociované komorbidity nebo u pacientů s chirurgicky alterovanou horní částí trávicí trubice.

Cystické pankreatické leze

Samotné EUS morfologické kritéria nejsou postačující v odlišení mucinózních a non-mucinózních cystických pankreatických lézí, přičemž s jejich pomocí je možno stanovit správnou diagnózu přibližně jen u poloviny případů (19). Biochemické a molekulární vyšetření aspirátu zvyšují diagnostickou přesnost endosonografie. Nejvýznamnějším markerem je karcinoembryonální antigen (CEA), přičemž hladina >192 ng/ml v aspirátu

odliší mucinózní od non-mucinózních cystických nádorů se senzitivitou 73 % a specificitou 84 % (19). Kombinace cytologického vyšetření, EUS morfologie a hladiny CEA není přesnější než stanovení samotného CEA v diagnostice mucinózních cyst (19).

Limitace biochemické analýzy aspirátu k odlišení mucinózních vs non-mucinózních cyst (1):

- Nízká senzitivita stanovení CEA
- Potřeba získat nejméně 1 ml aspirátu
 - problém při vysoké viskozitě tekutiny v cystě
 - není možné aspirovat při cystách s průměrem <1cm

Samotné cytologické vyšetření aspirátu cysty má senzitivitu jen 50% v diagnostice maligních cystických neoplázií pankreatu (20). EUS-brushing ze stěny cysty může být komplementární k EUS-FNA. *Podmínky pro EUS-brushing ze stěny cysty:*

- Velikost cysty >2 cm
- Použití 19 gauge (G) aspirační jehly
- Lokalizace cysty v těle/kaudě pankreatu.

Publikované práce potvrdily vyšší senzitivitu EUS-brushingu ve srovnání s EUS-FNA k získání diagnostických buněk (73 % vs 36 %, P=0,08) (21). Komplikace EUS-brushingu se však vyskytují častěji, přičemž v jedné z prací byl jejich výskyt 9,5%, včetně jedné fatální (22).

Indikace EUS-navigované biopsie cystických lézí pankreatu (1):

- EUS-FNA z cystických lézí pankreatu >2cm, pokud stanovení diagnózy nechirurgicky může změnit další léčbu pacienta
Vyšetření aspirátu: - Amyláza
- CEA
- Cytologie
- EUS navigovaný brushing ze stěny cysty v selektovaných případech

Lymfadenopatie z neznámé příčiny

Indikace EUS-FNA (1):

- Zvětšené lymfatické uzliny neznámé etiologie přístupné EUS-FNA a nepřítomné jiné, lépe přístupné (podkožní, krční, axilární, inguinální apod.) v případě, že pozitivní nález ovlivní strategii další léčby pacienta

U 104 pacientů s mediastinální nebo abdominální lymfadenopatií měla EUS-FNA s použitím 19G jehly přesnost 98 % v diagnostikování příčiny a subklasifikace typu lymfomu byla možná u 44 (92 %) ze 48 pacientů s konečnou diagnózou lymfomu (23).

Tumory v levé nadledvině

U pacientů s diagnostikovaným nebo suspektním karcinomem plic a zvětšenou levou nadledvinou mění EUS-FNA z levé nadledviny stadium nemoci u 70 % a terapii u 50 % pacientů (24).

Indikace EUS-FNA (1):

- Pacienti s anamnézou karcinomu plic a tumorem v levé nadledvině v případě, že pozitivní cytologie ovlivní další léčbu

Fokální solidní hepatální léze

Pomocí EUS je možné zobrazit levý lalok, proximální část pravého laloku a hilus jater včetně odpovídajících částí intrahepatálních žlučovodů. EUS-FNA ze solidních jaterních lézí je bezpečná metoda s výskytem komplikací v <5 % případů, přičemž většina z nich je klinicky nezávažných (25). Diagnostická výtěžnost metody je 80-90 % a až v 98 % může být získán materiál adekvátní k histologickému vyšetření (25).

Indikace EUS-FNA (1):

- Léze je dostupná EUS-FNA, pozitivní výsledek ovlivní další léčbu a zároveň léze není dostupná perkutánní biopsii
- Léze je dostupná EUS-FNA, pozitivní výsledek ovlivní další léčbu a zároveň je léze detekována de-novo během EUS vyšetření
- Léze je dostupná EUS-FNA, pozitivní výsledek ovlivní další léčbu a zároveň byl výsledek předchozí perkutánní biopsie nedignostický

Karcinom rekta

Nodální staging

U pacientů s karcinomem rekta nemá EUS-FNA v rámci nodálního stagingu impakt na další léčbu pacienta ve srovnání se samotným EUS.

EUS-FNA-nodální staging (1):

- EUS-FNA není doporučena v rámci předoperačního stagingu karcinomu rekta.

Periproktální leze

Indikace EUS-FNA z periproktální leze (1):

- U pacientů s anamnézou jakékoliv malignity k vyloučení/potvrzení rekurence

Falešně pozitivní cytologie

Práce srovnávající výsledky 377 EUS-FNA cytologií a odpovídajících histologií z resekátů potvrdila incidenci falešně pozitivní cytologie získané pomocí EUS-FNA v 5,3 % případů (26), přičemž *příčinou falešné positivity* byla kontaminace aspirátu epiteliálními buňkami a misinterpretace nálezu cytopatologem.

Van Hemel a kol. (27) zhodnotil přítomnost maligních buněk na sklíčku po vykonání simulované EUS-FNA ex vivo u 13 pacientů s karcinomem jícnu buďto po předcházejícím extenzivním proplachu pracovního kanálu echoendoskopu (N=5) nebo bez proplachu (N=8), přičemž simulovaná EUS-FNA byla vykonána ihned po extrakci přístroje z pacienta s karcinomem jícnu. Maligní buňky byly přítomny na 6 z 8 (75%) sklíček pacientů absolvujících simulovanou EUS-FNA bez předchozího proplachu pracovního kanálu a u žádného z 5 pacientů s proplachem kanálu echoendoskopu.

Doporučení:

- Proplach pracovního kanálu echoendoskopu před každým zavedením aspirační jehly (vpichem) snižuje riziko falešně pozitivní cytologie

Příčiny falešně pozitivní EUS-FNA cytologie:

- Aspirace maligních buněk z lumen trávicí trubice do pracovního kanálu echoendoskopu a aspirační jehly
- Misinterpretace nálezu cytopatologem

Seeding podél traktu jehly

Seeding maligních buněk při EUS-FNA je extrémně zřídka (1).

V literatuře byly doposud publikovány celkem 3 případy seedingu po EUS-FNA, přičemž metastázy vznikly ve stěně žaludku nebo jícnu (28-30). Riziko peritoneálních metastáz je nižší při EUS-FNA ve srovnání s perkutánní FNA (17).

Literatura

1. Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2011; 43: 897-909.
2. Mekky MA, Yamao K, Sawaki A, et al. Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 913-19.
3. Yoshida S, Yamashita K, Yokozawa M, et al. Diagnostic findings of ultrasound-guided-fine-needle aspiration cytology for gastrointestinal stromal tumors: proposal of a combined cytology with newly defined features and histology diagnosis. *Pathol Int* 2009; 59: 712-19.
4. Fernández-Esparrach G, Sendino O, Solé M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy* 2010; 42: 292-9.
5. Thomas T, Kaye PV, Ragnath K, et al. Endoscopic-ultrasound-guided mural trucut biopsy in the investigation of unexplained thickening of esophagogastric wall. *Endoscopy* 2009; 41: 335-9.
6. Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ, Clain JE, et al. Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma *Gastroenterology* 2003; 125: 1626-35.
7. Mortensen MB, Pless T, Durup J, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in patients with upper gastrointestinal tract malignancies. A prospective study. *Endoscopy* 2001; 33: 478-83.
8. Keswani RN, Early DS, Edmundowicz SA, et al. Routine positron emission tomography does not alter nodal staging in patients undergoing EUS-guided FNA for esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1210-17.
9. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, et al. The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed

- tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1232-41.
10. Iwashita T, Yasuda I, Doi S et al. The yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for histological diagnosis in patients suspected of stage I sarcoidosis. *Endoscopy* 2008; 40: 400-5.
 11. Hassan H, Vilmann P, Sharma V. Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 500-4.
 12. Hartwig W, Schneider L, Diener MK, et al. Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. *Br J Surg* 2009; 96: 5-20.
 13. Mortensom MM, Katz MHG, Tamm EP et al. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg* 2008; 196: 100-13.
 14. Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Desai S et al. Value of repeat endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for suspected pancreatic cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 567-70.
 15. Mizuno N, Bhatia V, Hosoda W, et al. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J Gastroenterol* 2009; 44: 742-50.
 16. Volmar KE, Vollmer RT, Jowel PS, et al. Pancreatic FNA in 1000 cases: a comparison of imaging modalities. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 854-61.
 17. Micames C, Jowell PS, White R, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 690-5.
 18. Kliment M, Urban O, Cegan M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses: the utility and impact on management of patients. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45(11): 1372-9.
 19. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1330-6.
 20. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 383-9.
 21. Al-Haddad M, Gill KR, Raimondo M, et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard fine-needle aspiration in evaluating cystic pancreatic lesions: a controlled study. *Endoscopy* 2010; 42: 127-32.

22. Sendino O, Fernández-Esparrach G, Solé M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 877-81.
23. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 2006; 38: 919-24.
24. Bodtger U, Vilmann P, Clementsen P, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasound-fine needle aspiration of the left adrenal masses in established or suspected lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 1485-89.
25. Hollerbach S, Willert J, Topalidis T, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of liver lesions: histological and cytological assessment. *Endoscopy* 2003; 35: 743-49.
26. Gleeson FC, Kipp BR, Caudill JL, et al. False positive ultrasound fine needle aspiration cytology: incidence and risk factors. *Gut* 2010; 59: 586-93.
27. van Hemel BM, Lamprou AA, Weersma R, et al. Procedure-related, false-positive cytology results during EUS-guided FNA in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1130-3.
28. Paquin SC, Gariépy G, Lepanto L, et al. A first report of tumor seeding because of EUS-guided FNA of a pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 610-11.
29. Shah JN, Fraker D, Guerry D, et al. Melanoma seeding of an EUS-guided fine needle tract. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 923-24.
30. Doi S, Yasuda I, Iwashita T, et al. Needle tract implantation on the esophageal wall after EUS-guided FNA of metastatic mediastinal lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 988-90.