

Otrzymano: 05.12.2021
Zaakceptowano: 03.03.2022
Opublikowano: 13.04.2022

Przezskórna biopsja gruboigłowa zmian ogniskowych w trzustce pod kontrolą ultrasonografii – aspekty praktyczne

Ultrasound-guided percutaneous core-needle biopsy of focal pancreatic lesions – practical aspects

Agnieszka Zofia Rogowska 

Katedra i Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej CMKP, Warszawa, Polska

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Agnieszka Zofia Rogowska, Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy, ul. Roentgena 5, Warszawa; e-mail: arogowska@wp.pl

DOI: 10.15557/JoU.2022.0019

Słowa kluczowe

ultrasonografia;
rak trzustki;
biopsja gruboigłowa;
biopsja przezskórna

Keywords

ultrasound;
pancreatic cancer;
core needle biopsy;
percutaneous biopsy

Abstract

Ultrasound-guided percutaneous core-needle biopsy is an excellent diagnostic tool for solid pancreatic lesions. It allows for identifying neoplastic pancreatic tumors with nearly 100% sensitivity, specificity and accuracy. Unresectable tumor assessment prior to planned palliative treatment is the primary indication for percutaneous pancreatic tumor biopsy. In the case of potential tumors eligible for radical surgery, endosonography-guided biopsy is used, if clinically necessary, to avoid the peritoneal spread of tumor cells during puncture. The possibility of obtaining a specimen for a detailed microscopic assessment during an easily accessible and simple procedure is the main advantage of core-needle biopsy over the low, yet higher when compared to other biopsy techniques, risk of complications. Obtaining tissue samples for molecular analysis is essential for palliative targeted therapy in pancreatic cancer and may become the main indication for the common core-needle biopsy of inoperable pancreatic tumors in the near future. The present paper describes the indications and the technique for core-needle biopsy in pancreatic tumors. Based on the studies published to date, the safety of the procedure, significant complications, including bleeding in particular, and the diagnostic sensitivity and specificity, also compared to other biopsy techniques, have been summarized. The present paper may contribute to the introduction of core-needle biopsy of pancreatic masses into clinical practice.

Wstęp

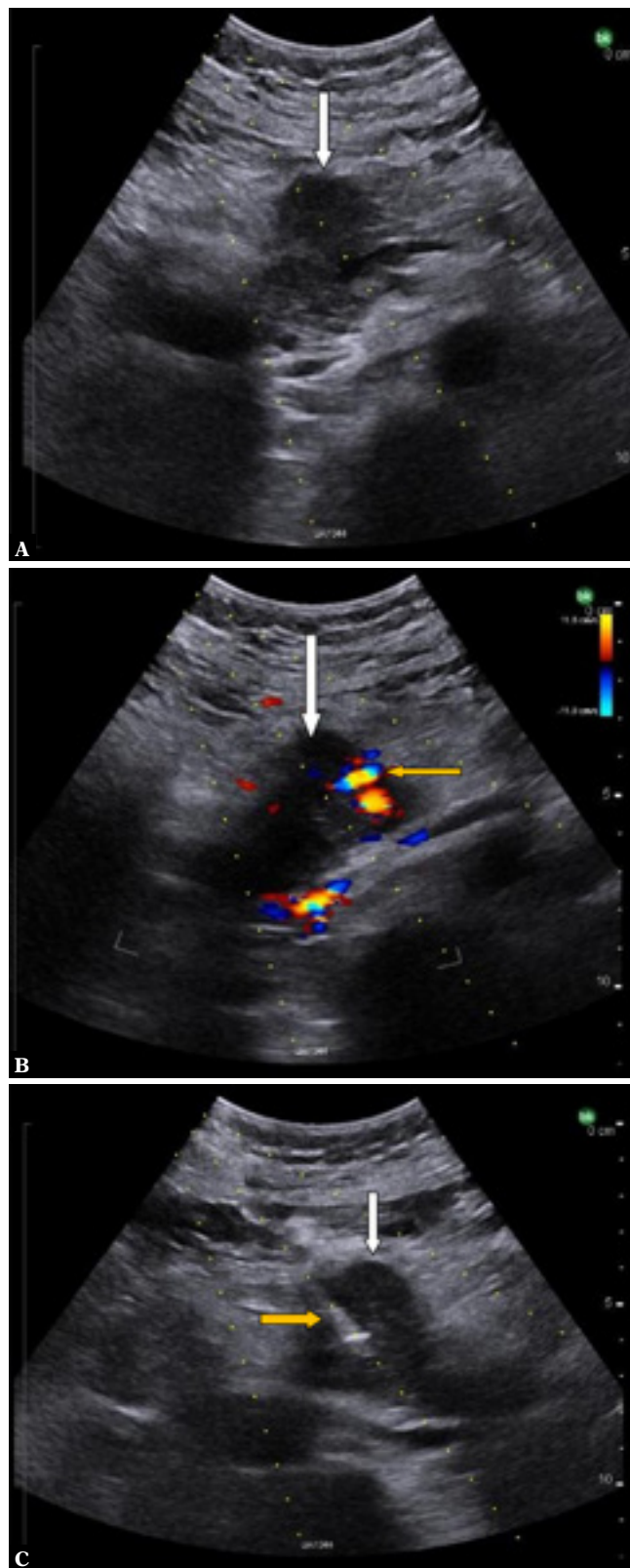
Diagnostyka chorób trzustki, w szczególności litych zmian ogniskowych, stanowi wyzwanie kliniczne. Największym zagrożeniem zdrowotnym jest gruczolakorak trzustki, nowotwór o wyjątkowym złym rokowaniu, którego pięcioletnie przeżycie wynosi nie więcej niż 8%⁽¹⁾, zaś czas od rozpoznania do śmierci – zwykle mniej niż rok. Inne zmiany w trzustce to rzadsze nowotwory, np. neuroendokrynne, chłoniak, przerzuty do trzustki (raków nerki, piersi, płuca, jelita grubego i czerniaka), jak też guzy niezłośliwe: ogniskowe zapalenie, zwłaszcza autoimmunologiczne, oraz

bardzo rzadko gruźlica czy sarkoidoza. Potwierdzenie mikroskopowe gruczolakoraka nie jest wymagane w przypadku ognisk resekcyjnych^(2,3), a staje się konieczne w grupie pacjentów z zaawansowaną chorobą, przed paliatywną lub neoadiuwantową chemio-/radioterapią⁽⁴⁾. W tych przypadkach najczęściej wykonuje się cytologiczną cienkoigłową biopsję przezskórna pod kontrolą ultrasonografii, która nie powinna być przeprowadzana u osób z resekcyjną chorobą i/lub niejasnym obrazem trzustki z powodu ryzyka wystąpienia zarówno bardzo rzadkich, ale uniemożliwiających leczenie operacyjne, powikłań zabiegu, jak i rozsiewu komórek nowotworowych wzdłuż kanału biopsyjnego do otrzewnej.

Dla tych chorych, jeśli istnieje kliniczna potrzeba rozpoznania patologicznego, zalecana jest biopsja pod kontrolą endosonografii (*endoscopic ultrasound, EUS*)⁽⁴⁾. Czułość i swoistość cienkoigłowej biopsji przezskórnej guzów trzustki są wysokie i wynoszą ponad 98%, pomagając zdiagnozować raka trzustki z blisko 100-procentową dokładnością⁽⁵⁾, porównywalną do biopsji cienkoigłowej pod kontrolą endosonografii⁽⁶⁾, przy ok. 0,8% częstości zdarzeń niepożądanych. Teoretycznie biopsja gruboigłowa, w której uzyskuje się wycinek do badania histologicznego, powinna cechować się jeszcze lepszymi parametrami diagnostycznymi, jednak badania tego nie potwierdziły⁽⁷⁾. Powikłania są natomiast częstsze. Przewaga biopsji gruboigłowej leży więc przede wszystkim w możliwości oceny histologicznej z wykonaniem specyficznych barwień, np. w wątpliwych przypadkach o podłożu zapalnym, kwantyfikacji Ki-67, jak też oceny receptorowej czy określenia mutacji w guzie nowotworowym przed planowanym leczeniem celowanym. Wydaje się, że te ostatnie wskazania, w świetle doniesień m.in. o skuteczności terapii pembrolizumabem w guzach z niestabilnością mikrosatelitarną, może stać się główną przyczyną szerokiego wykonywania biopsji gruboigłowej nieresekcyjnych zmian rozrostowych trzustki^(8,9).

Technika zabiegu

Podobnie jak podczas biopsji cienkoigłowej, po ultrasonograficznej identyfikacji zmiany w trzustce wybiera się najkrótszy tor igły biopsyjnej, omijając jednocześnie inne narządy, np. wątrobę, pęcherzyk żółciowy, naczynia (także średniego kalibru – w tym przypadku pomocne jest obrazowanie dopplerowskie) oraz poprzecnicę, ponieważ ich nakłucie może doprowadzić do krwawienia, zapalenia otrzewnej czy wytworzenia ropnia. Czasem konieczne jest przejście przez ścianę żołądka. Ucisk głowicą na powłoki jamy brzusznej często skraca tor igły oraz pomaga uniknąć nakłucia narządów jamistych. W zmianie w trzustce wybiera się do biopsji część litą, mającą średnicę co najmniej 1–2 cm (w zależności od długości słupka tkanki, którą pobiera stosowana igła), unikając ognisk martwicy, drobnych przestrzeni płynowych czy poszerzonego przewodu trzustkowego. Rycina 1 przedstawia ultrasonograficzny obraz guza głowy trzustki (A) z oceną unaczynienia w opcji dopplerowskiej (B) oraz nakłucie zmiany z igłą biopsyjną w zmianie (C). Przed nakłuciem zwykle znieczula się skórę i tkanki podskórne miejscowym środkiem anestetycznym, np. 2-procentową lidokainą. Zaleca się wykonywanie minimalnej liczby nakłuć, aby ograniczyć ryzyko ewentualnych powikłań (w dostępnych badaniach przeprowadzono zwykle 1–2 pobrania). Przeciwwskazaniem do inwazyjnej diagnostyki litych zmian w trzustce jest brak współpracy chorego oraz niemożliwe do wyrównania zaburzenia krzepnięcia. Według zaleceń towarzystw radiologii interwencyjnej przezskórną biopsję narządów litych uznaje się za procedurę wysokiego ryzyka krwawienia, do której wymagana jest liczba płytek co najmniej $50 \times 10^9/l$ lub wyższa i wartość INR nie niższa niż 1,5–1,8⁽¹⁰⁾. Powyższe wytyczne omawiają również szczegółowo postępowanie okołozabiegowe u chorych przyjmujących leki przeciwkrzepliwie i/lub przeciw płytkowe⁽¹⁰⁾.



Ryc. 1. Guz głowy trzustki (biała strzałka). **A.** Obraz ultrasonograficzny (B-mode). **B.** Ta sama zmiana w obrazowaniu dopplerowskim; naczynia krwionośne w rzucie zmiany (żółta strzałka). **C.** Ta sama zmiana – biopsja gruboigłowa, igła biopsyjna w zmianie (żółta strzałka) (dzięki uprzejmości dr. Kamila Jakubowicza)

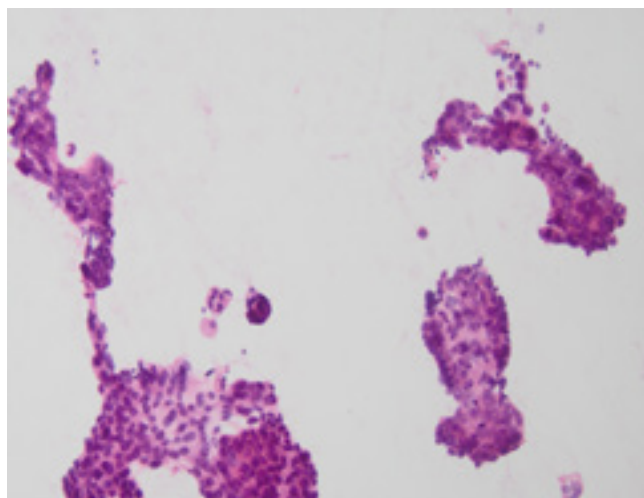
Instrumentarium

Stosowane w badaniach igły do biopsji gruboigłowej miały średnicę od 14G do 20G⁽¹¹⁾, najczęściej używano igły średnicy 18G⁽¹¹⁾. W pracy dotyczącej biopsji trzustki po jej przeszczepieniu wykazano nieco większą skuteczność w pobraniu wycinka adekwatnego do analizy patomorfologicznej przy zastosowaniu igły 20G w porównaniu z igłą 18G, przy jednocześnie nieznacznie mniejszym odsetku działań niepożądanych podczas procedur z użyciem cieńszej igły⁽¹²⁾. Nie ma jednak wystarczających danych, aby stwierdzić, że kaliber igły istotnie wpływa na ryzyko powikłań⁽⁵⁾.

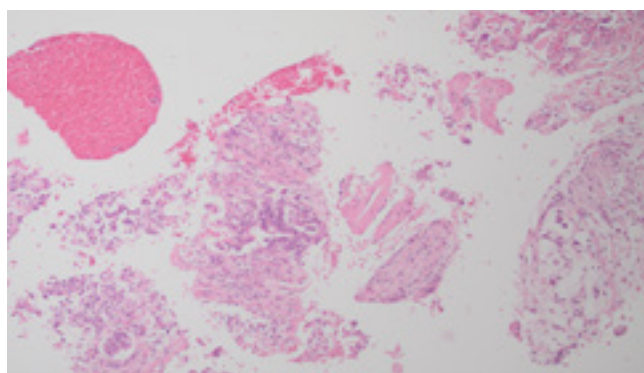
Istnieją różne rodzaje igieł, służące do pobrania wycinka histologicznego ze zmiany w trzustce. Stosuje się zarówno igły tnące, wymagające wykonywania w guzie ruchu w przód i tył w celu uzyskania biopatu tkanki, jak i automatyczne zestawy igieł tnących, tzw. *biopsy gun*. Często wykorzystywany jest system współosiowych igieł, w którego skład wchodzi zewnętrzna kaniula z wewnętrznym sztyltem, która najpierw jest wprowadzana do zmiany, a następnie, po usunięciu wewnętrznego sztyletu, do pozostawionej kaniuli wkłada się mniejszą igłę tnącą, która służy do wykonania biopsji. Zaletą tej metody może być mniejsza urazowość tkanek i możliwość wykonania kilku pobrań z jednego nakłucia poprzez zmiany kąta raz wprowadzonej igły. W niedawno ogłoszonym retrospektywnym badaniu, porównującym technikę współosiowego nakłucia z typową igłą do biopsji gruboigłowej, wykazano lepszą jakość pobranego materiału z trzustki przy niższej częstości powikłań oraz krótszym czasie zabiegu w grupie z zastosowaniem systemu współosiowego⁽¹³⁾. Niektórzy autorzy wskazują również na mniejsze ryzyko rozsiewu komórek nowotworowych do otrzewnej podczas pobierania biopatu metodą współosiową dzięki oddzieleniu otaczających tkanek od igły^(11,14).

Wyniki

Podsumowanie kilkunastu największych badań wskazuje, że średnia czułość, swoistość oraz dokładność diagnostyczna przezskórnej biopsji gruboigłowej zmian ogniskowych w trzustce są bardzo wysokie i wynoszą odpowiednio: ok. 94% (zakres 90–100%), 98% (zakres 95–100%) i 96% (zakres 91–100%)⁽¹¹⁾. Parametry te są porównywalne z analogicznymi danymi raportowanymi dla biopsji cienkoigłowej pod kontrolą ultrasonografii oraz endosonografii^(5,6). Brak cytopatologa oceniającego bezpośrednio w czasie zabiegu jakość pobranego materiału obniża co prawda wartość biopsji cienkoigłowej⁽¹⁵⁾, ale i tak pozostaje ona bardzo dobra⁽⁵⁾. Przewaga biopsji gruboigłowej trzustki, jak i podstawowe wskazanie do jej przeprowadzenia, to uzyskanie wycinka histologicznego do dalszej szczegółowej analizy, która jest konieczna w wątpliwych przypadkach, rzadkich guzach, a zwłaszcza przed celowanym leczeniem onkologicznym. Jednocześnie biopsja gruboigłowa przezskórna jest prostsza, tańsza i bardziej dostępna niż zabiegi endosonograficzne. Na Ryc. 2 i Ryc. 3 przedstawiono typowe obrazy mikroskopowe: cytologiczny,



Ryc. 2. Obraz mikroskopowy z biopsji cytologicznej gruczolaka trzustki (dzięki uprzejmości prof. dr. hab. Andrzeja Mroza)



Ryc. 3. Obraz mikroskopowy z biopsji histologicznej gruczolaka trzustki (dzięki uprzejmości prof. dr. hab. Andrzeja Mroza)

komórek nowotworowych z aspiratu pobranego w czasie biopsji cienkoigłowej oraz histopatologiczny, wycinka uzyskanego z biopsji tnącej gruczolaka trzustki.

Powikłania

Na podstawie analizy 14 badań, w których wykonano łącznie ponad 1500 pobrań, szacuje się, że średnia częstość istotnych powikłań przezskórnej biopsji gruboigłowej litych zmian ogniskowych w trzustce wynosi ok. 2,08% (zakres 0,1–0%)⁽¹¹⁾. Jest ona wyższa niż w przypadku biopsji przezskórnej cienkoigłowej pod kontrolą ultrasonografii (ok. 0,8%)⁽⁵⁾ i porównywalna (2,44%) z chorobowością po biopsji cienkoigłowej pod kontrolą EUS obserwowaną w badaniach prospektywnych⁽¹⁶⁾. Najczęstszymi poważnymi komplikacjami były powikłania krwotoczne (krwawienia, krwiaki w jamie brzusznej, w jednym przypadku powstanie pseudotętniaka tętnicy żołądkowo-dwunastniczej), wymagające różnego stopnia interwencji lekarskich, inne to zapalenie trzustki, silny ból brzucha, przypadkowe nakłucie innych narządów, przetoka trzustkowa.

Teoretycznie zarówno większa liczba nakłuć, jak i większa średnica igły biopsyjnej mogą być czynnikami podwyższającymi ryzyko powikłań, jednak nie ma na to wystarczających danych. Ważnymi elementami wpływającymi na bezpieczeństwo zabiegu są prawdopodobnie doświadczenie i sprawność osób go wykonujących. Nie badano ryzyka rozsiewu komórek nowotworowych do otrzewnej podczas przezskórnej biopsji gruboigłowej, jednak należy pamiętać, że procedury te wykonuje się u pacjentów z już zaawansowaną, nieresekcyjną chorobą rozrostową.

Nowe techniki

Zastosowanie ultrasonografii z kontrastem (*contrast enhanced ultrasound*, CEUS) podczas biopsji może zwiększyć jej dokładność dzięki lepszemu uwidocznieniu zarówno rozmiarów i granic zmiany ogniskowej w trzustce, jak i jej struktury. Wstępne wyniki wskazują,

że CEUS ułatwia lokalizację i wykonanie biopsji przezskórnej trudno widocznych guzów w konwencjonalnym obrazowaniu ultrasonograficznym (B-mode)⁽¹⁷⁾, a także pomaga wybrać najbardziej optymalne miejsce do pobrania wycinka z ominięciem fragmentów płynowych i martwiczych⁽¹³⁾.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Wkład autorów

Oryginalna koncepcja pracy i pisanie manuskryptu: AZR.

Piśmiennictwo

1. American Cancer Society. In: Cancer Statistics Center; 2018. Available at: <https://cancerstatisticscenter.cancer.org> [26.05.2018].
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2018 Pancreatic Adenocarcinoma. Available at: <http://www.nccn.org>.
3. Takaori K, Bassi C, Biankin A, Brunner TB, Cataldo J, Campbell F *et al.*: International Association of Pancreatology (IAP)/European Pancreatic Club (EPC) consensus review of guidelines for the treatment of pancreatic cancer. *Pancreatology* 2016; 16: 14–27.
4. Winter K, Talar-Wojnarowska R, Dąbrowski A, Degowska M, Durlik M, Gąsiorowska A *et al.*: Diagnostic and therapeutic recommendations in pancreatic ductal adenocarcinoma. Recommendations of the Working Group of the Polish Pancreatic Club. *Prz Gastroenterol* 2019; 14: 1–18.
5. D'Onofrio M, De Robertis R, Barbi E, Martone E, Manfrin E, Gobbo S *et al.*: Ultrasound-guided percutaneous fine-needle aspiration of solid pancreatic neoplasms: 10-year experience with more than 2,000 cases and a review of the literature. *Eur Radiol* 2016; 26: 1801–1807.
6. Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, Eloubeidi MA: How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass? A meta-analysis and systematic review. *Pancreas* 2013; 42: 20–26.
7. Kahrman G, Ozcan N, Dogan S, Ozmen S, Deniz K: Percutaneous ultrasound-guided core needle biopsy of solid pancreatic masses: results in 250 patients. *J Clin Ultrasound* 2016; 44: 470–473.
8. Hu ZI, Shia J, Stadler ZK, Varghese AM, Capanu M, Salo-Mullen E *et al.*: Evaluating mismatch repair deficiency in pancreatic adenocarcinoma: challenges and recommendations. *Clin Cancer Res* 2018; 24: 1326–1336.
9. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, Di Giacomo AM *et al.*: Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mismatch repair-deficient cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1–10.
10. Patel IJ, Rahim S, Davidson JC, Hanks SE, Tam AL, Walker TG *et al.*: Society of interventional radiology consensus guidelines for periprocedural management of thrombotic and bleeding risk in patients undergoing percutaneous image-guided interventions-part II: recommendations: endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 1168–1184.
11. Huang Y, Shi J, Chen Y-Y, Li K: Ultrasound-guided percutaneous core needle biopsy for the diagnosis of pancreatic disease. *Ultrasound Med Biol* 2018; 44: 1145–1154.
12. Lee BC, McGahan JP, Perez RV, Boone JM: The role of percutaneous biopsy in detection of pancreatic transplant rejection. *Clin Transplant* 2000; 14: 493–498.
13. Xin Y, Chen Y, Wang Y, Cao X-J, Zhou X: safety and efficacy of ultrasound-guided percutaneous coaxial core biopsy of pancreatic lesions: a retrospective study. *Journal of Ultrasound* 2021; 24: 269–277.
14. Maturen KE, Nghiem HV, Marrero JA, Hussain HK, Higgins EG, Fox GA *et al.*: Lack of tumor seeding of hepatocellular carcinoma after percutaneous needle biopsy using coaxial cutting needle technique. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 1184–1187.
15. Ecka RS, Sharma M: Rapid on-site evaluation of EUS-FNA by cytopathologist: an experience of tertiary hospital. *Diagn Cytopathol* 2013; 41: 1075–1080.
16. Wang KX, Ben QW, Jin ZD, Du Y-Q, Zhou D-W, Liao Z *et al.*: Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 283–290.
17. Wei Y, Yu X-L, Liang P, Cheng Z-G, Han Z-Y, Liu F-Y *et al.*: Guiding and controlling percutaneous pancreas biopsies with contrast-enhanced ultrasound: target lesions are not localized on B-mode ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2015; 41: 1561–1569.