

Βιοψίες παγκρέατος

Χ. Μασκαλίδης, Ι. Δαυίδης, Ι. Κουτσαμπασοπούλου, Σ. Παπαϊωάννου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

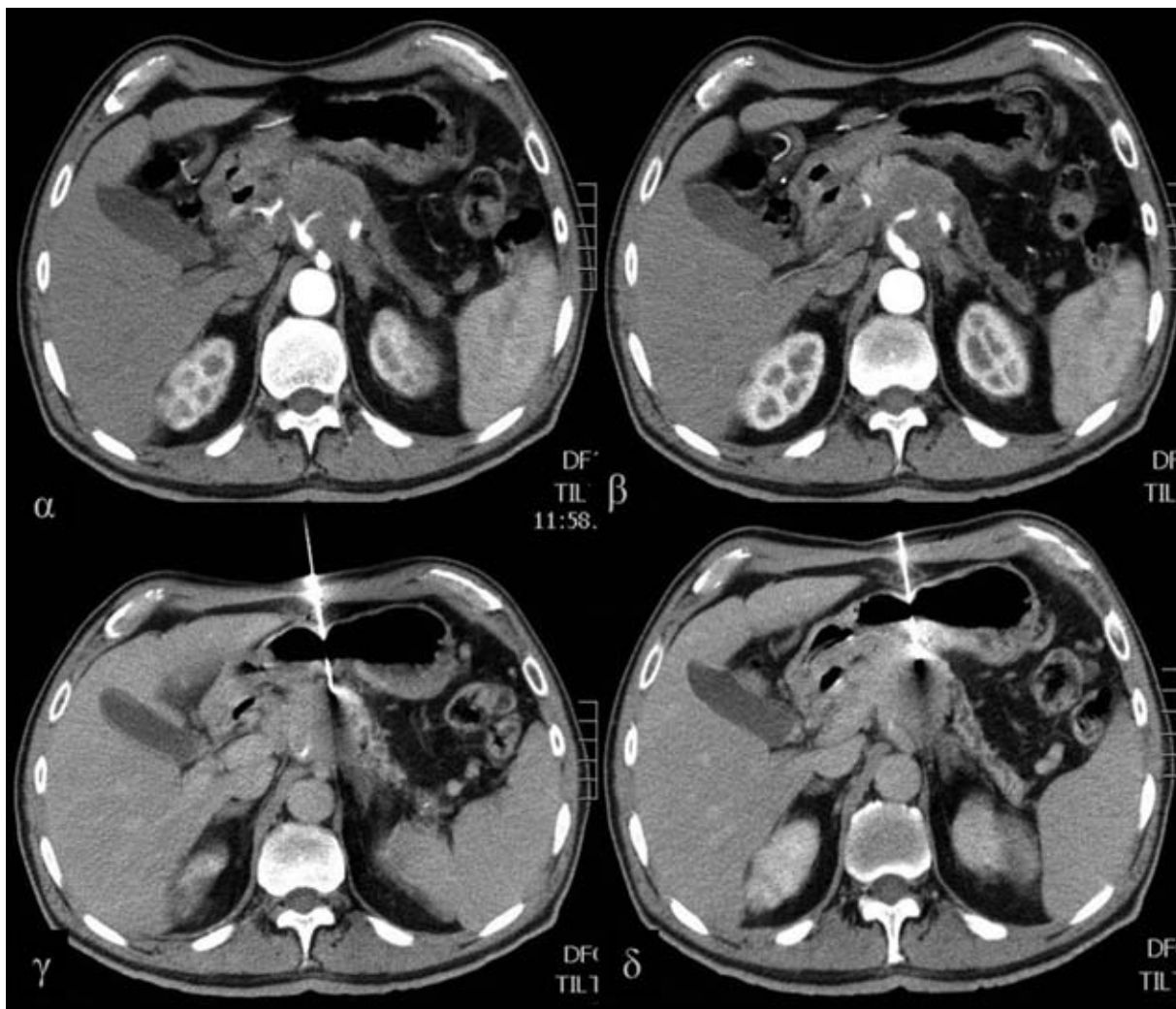
Σκοπός: ο αντικείμενο της εργασίας μας είναι η αναδρομική μελέτη των βιοψιών του παγκρέατος, που πραγματοποιήθηκαν από το εργαστήριό μας και η συσχέτιση των αποτελεσμάτων με τις ενδείξεις για τη διεξαγωγή της βιοψίας του παγκρέατος και τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά των όγκων, καθώς και η αξιολόγηση των ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων και του αιτιολογικού τους υπόβαθρου.

Υλικό-Μέθοδος: Μελετήθηκαν αναδρομικά 39 περιπτώσεις διαδερμικής βιοψίας του παγκρέατος με τη χρήση αυτόματου πιστολιού βιοψίας και βελόνας 18G για τη λήψη ιστοτεμαχίων ή με αναρρόφηση με λεπτή βελόνη για τη λήψη κυτταρολογικών δειγμάτων από τις ύποπτες περιοχές, υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου. Η ομάδα της μελέτης μας αποτελείται από 22 γυναίκες και 19 άνδρες, ηλικίας από 50 έως 83 ετών (μέσος όρος ηλικίας 62,6 έτη).

Αποτελέσματα: Καταγράφηκαν 28 περιπτώσεις αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, μία δευτεροπαθής εστία σε ασθενή με ιστορικό μελανώματος, μία περίπτωση ενδοπορικού θηλώδους-βλεννώδους νεοπλασματος του παγκρέατος, ένας νευροενδοκρινής

όγκος του παγκρέατος και ένα περιστατικό λεμφώματος του παγκρέατος. Μία ευμεγέθης μάζα με ασαφή όρια προς το πάγκρεας και το στομάχι αποδείχτηκε πως πρόκειται για Β-κυτταρικής αρχής non-Hodgkin λέμφωμα, χωρίς στοιχεία παγκρεατικού παρεγχύματος στα ιστολογικά δείγματα. Μία περίπτωση ασθενούς με κυστική βλάβη στην ουρά του παγκρέατος, που υποβλήθηκε σε αναρρόφηση υλικού με λεπτή βελόνα χωρίς την ανάδειξη στοιχείων κακοήθειας. Επιπλέον, υπήρξαν 2 αληθώς αρνητικά και 4 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα διαδερμικής βιοψίας με βελόνα 18G για τη λήψη ιστοτεμαχίων.

Συμπεράσματα: Μέθοδος εκλογής για τη διερεύνηση των ογκόμορφων βλαβών του παγκρέατος αποτελεί η διαδερμική βιοψία του παγκρέατος με βελόνα 18G και τη χρήση αυτόματου πιστολιού βιοψίας με μεγάλη θετική προγνωστική αξία, που φτάνει το 100%. Η αρνητική βιοψία δεν μπορεί σε καμία περίπτωση ν' αποκλείσει την ύπαρξη πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς κακοήθους παγκρεατικού νεοπλασματος. Η περαιτέρω διερεύνηση αυτών των ασθενών με επαναληπτική διαδερμική, λαπαροσκοπική ή διεγχειρητική βιοψία και η στενή παρακολούθηση με βάση την κλινική εικόνα και τα απεικονιστικά ευρήματα αποτελούν την ενδεδειγμένη πρακτική σ' αυτούς τους ασθενείς.



Εικόνα 1: Τομές αξονικής τομογραφίας μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας στην αρτηριακή φάση. Εξεργασία στο σώμα του παγκρέατος. Ατροφική διαμόρφωση του περιφερικού τμήματος του παγκρέατος και διάταση του αντίστοιχου τμήματος του παγκρεατικού πόρου (α,β). Προσέγγιση της μάζας με τη βελόνα βιοψίας διαμέσου του στομάχου (γ,δ). Ιστολογικά αναδείχθηκε αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

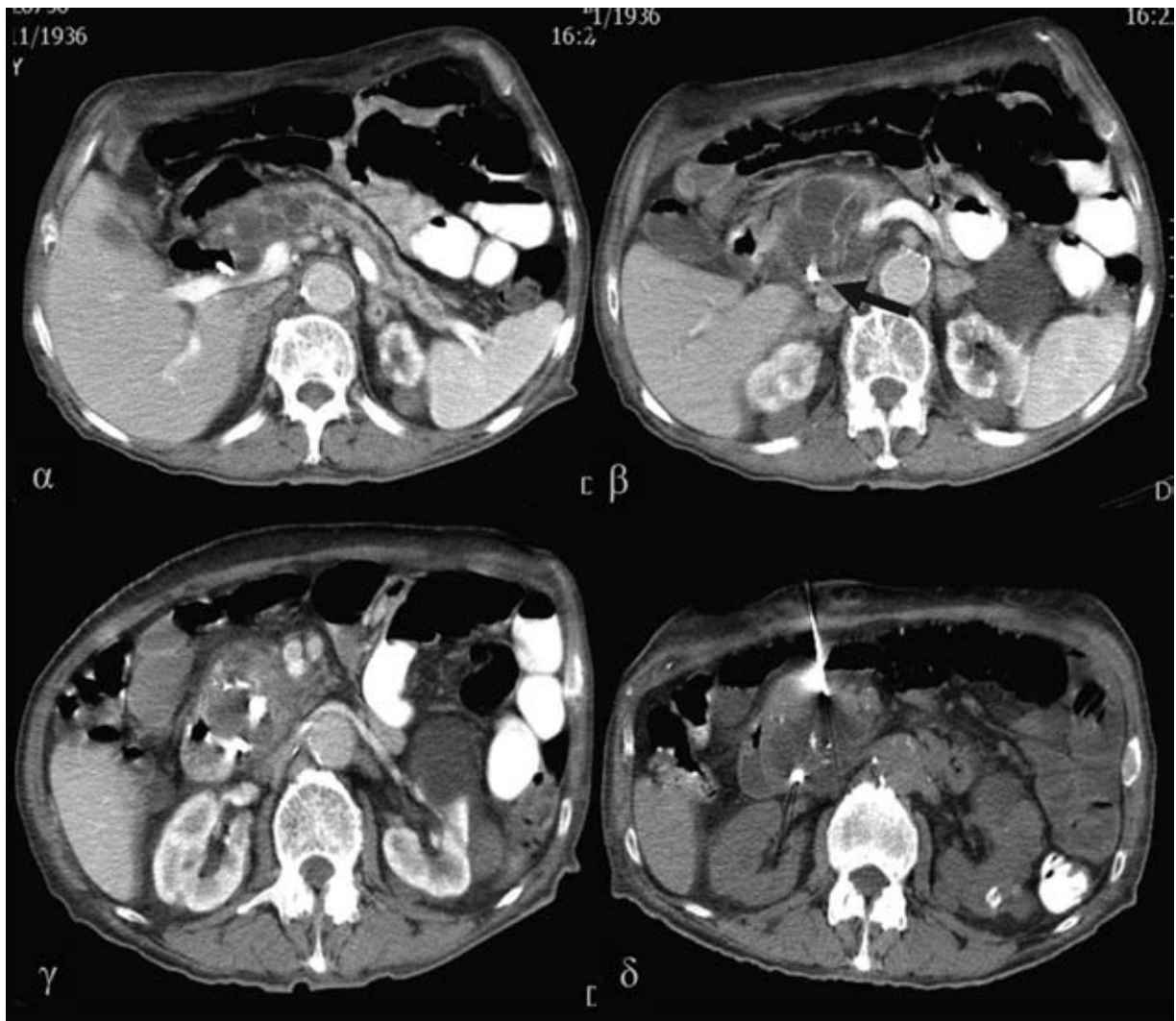
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαδερμική βιοψία του παγκρέατος αποτελεί μία διαγνωστική μέθοδο, που αποβλέπει στη λήψη δειγμάτων ιστού από ύποπτες βλάβες του παγκρέατος είτε με πιστόλι βιοψίας (hard core biopsy) είτε με αναρρόφηση με λεπτή βελόνη (FNA) υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου (CT), της υπερηχοτομογραφίας (US) ή ενδοσκοπικά (EUS). Γενικά, η βιοψία με τη χρήση πιστολιού βιοψίας θεωρείται ανώτερη μέθοδος, λόγω της συλλογής καλύτερων δειγμάτων ιστού για ιστολογική και ανοσοϊστοχημική ανάλυση,

καθιστώντας την πιο αξιόπιστη όχι μόνο στη διάγνωση του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, αλλά και στη διάγνωση των νευροενδοκρινών όγκων και του λεμφώματος. Επιπλέον, βρίσκει εφαρμογή στη διαφορική διάγνωση των νεοπλασμάτων του παγκρέατος από έτερες παγκρεατικές βλάβες.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήσαμε αναδρομικά 39 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε διαδερμική βιοψία του παγκρέατος στο εργαστήριό μας με τη χρήση αυτόματου πιστολιού



Εικόνα 2: Τομές αξονικής τομογραφίας μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας (α,β,γ). Ασθενής με ιστορικό χρόνιας παγκρεατίτιδας. Παρουσία μάζας με ανομοιογενείς πυκνότητες (α-γ) και συνοδές επασβεστώσεις (γ) στην κεφαλή και την αγκιστροειδή απόφυση του παγκρέατος. Ανώμαλη διάταση του παγκρεατικού πόρου (α). Παρουσία stent στο χοληδόχο πόρο (κόκκινο βέλος), (β). Η διαδερμική βιοψία ήταν αρνητική για κακοήθεια (δ).

βιοψίας και βελόνας 18G για τη λήψη ιστοτεμαχίων ή με αναρρόφηση με λεπτή βελόνη για τη λήψη κυτταρολογικών δειγμάτων από τις ύποπτες περιοχές, υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου. Η ομάδα της μελέτης μας αποτελείται από 22 γυναίκες και 19 άνδρες, ηλικίας από 50 έως 83 ετών (μέσος όρος ηλικίας 62,6 έτη).

Σε όλους τους ασθενείς, χρησιμοποιήθηκε πιστόλι βιοψίας για τη λήψη ιστικών κυλίνδρων, εκτός από την περίπτωση μίας ασθενούς, που παρουσίασε μία βλάβη με κυρίως κυστικά, αλλά και συμπαγή στοιχεία στην ουρά του παγκρέατος. Η ασθενής αυτή υποβλήθηκε

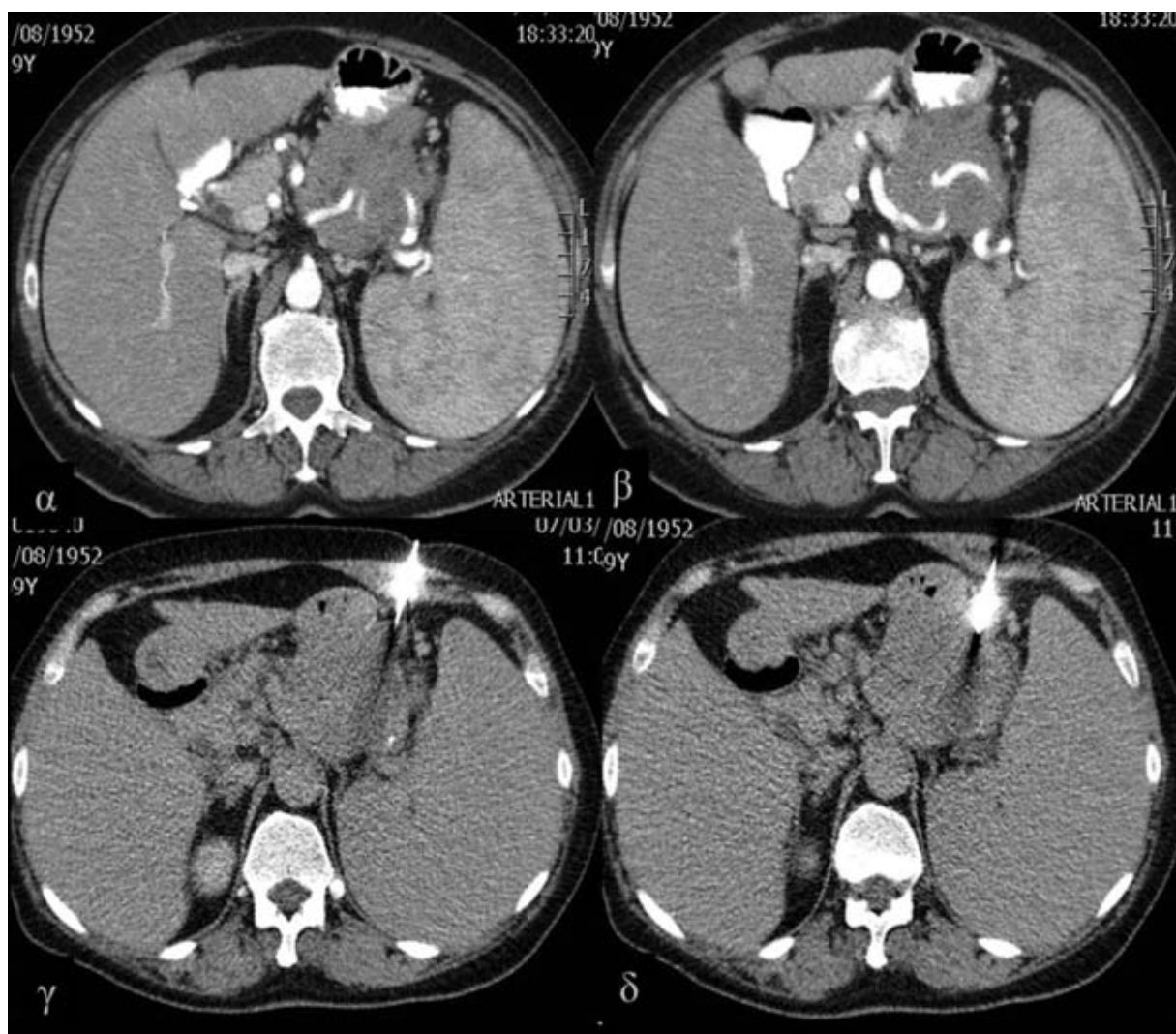
σε αναρρόφηση με λεπτή βελόνη και ελήφθησαν δείγματα από το κυστικό τμήμα της βλάβης. Όλες οι βιοψίες αφορούσαν βλάβες του παγκρέατος, εκτός από ένα περιστατικό, όπου η δειγματοληψία έγινε από ηπατική μεταστατική εστία και όχι από τον ύποπο πρωτοπαθή όγκο.

Τα περισσότερα περιστατικά (24) αφορούσαν ανευχείρτες περιπτώσεις υποαγγειούμενων βλαβών του παγκρέατος, λόγω της συνύπαρξης μεταστάσεων ή διήθησης αγγείων (Εικόνα 1), όπου η περαιτέρω ιστολογική επιβεβαίωση κρίθηκε απαραίτητη για τον καθορισμό της θεραπευτικής προσέγγισης. Υπήρξαν

8 περιπτώσεις ασθενών, όπου δημιουργήθηκε η ανάγκη διαφοροποίησης του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος από τη χρόνια παγκρεατίτιδα (Εικόνα 2). Μία περίπτωση μάζας, που λόγω του μεγέθους και της θέσης της δεν ήταν σαφές αν προέρχεται από το πάγκρεας ή όχι (Εικόνα 3). Στον εν λόγω ασθενή, παρατηρήθηκαν μικρότερες εστίες στο πάγκρεας, το ήπαρ και τον σπλήνα. Σε δύο περιπτώσεις με ιστορικό πρωτοπαθούς όγκου σε άλλη ανατομική θέση, η βιοψία κρίθηκε απαραίτητη προς αποκλεισμό δευτεροπαθούς εστίας στο πάγκρεας. Μία ασθενής με ιστορικό μερικής παγκρεατεκτομής του σώματος και της ουράς του πα-

γκρέατος προ βετίας, λόγω νευροενδοκρινούς όγκου του παγκρέατος υποβλήθηκε αρχικά σε ενδοσκοπική βιοψία αναρρόφησης με λεπτή βελόνη από μάζα στην απόφυση του παγκρέατος, ενώ σε δεύτερο χρόνο έγινε λήψη ιστού με τη χρήση πιστολιού βιοψίας. Τέλος, σε 3 ασθενείς με βλάβη χωρίς τα τυπικά χαρακτηριστικά του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος πραγματοποιήθηκε βιοψία προς αποκλεισμό άλλου πρωτοπαθούς όγκου του παγκρέατος.

Όλοι οι ασθενείς, αφού ενημερώθηκαν, έδωσαν γραπτή συγκατάθεση. Ελέγχθηκε ο ηπατικός μηχανισμός (PT, PTT, INR), και όλοι παρέμειναν χωρίς



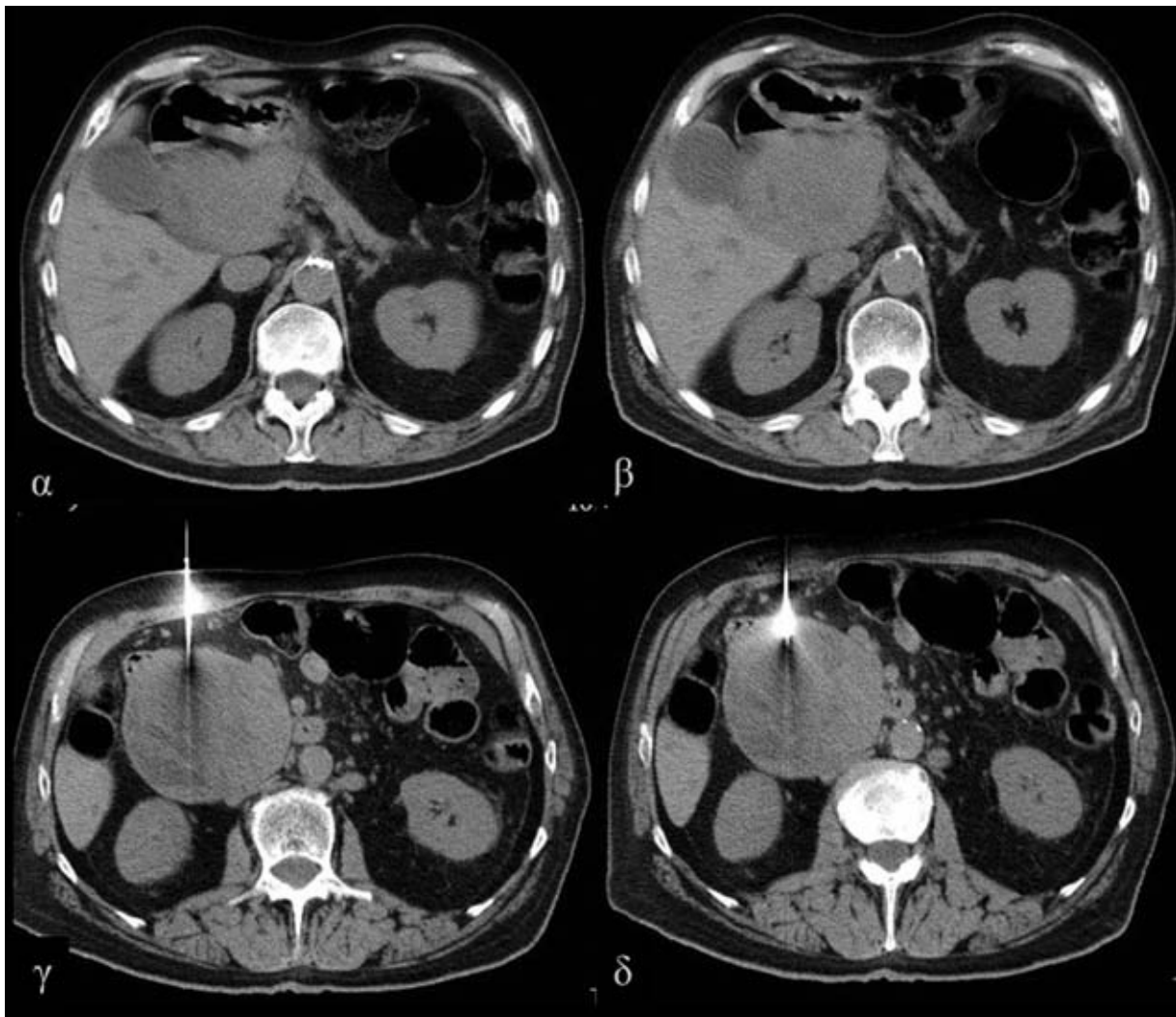
Εικόνα 3: Τομές αξονικής τομογραφίας μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας. Παρουσία μάζας ανάμεσα στο στομάχι, την ουρά του παγκρέατος και τον σπλήνα με ασαφή όρια από την οποία διέρχονται αρτηριακοί κλάδοι (α,β). Ιστολογικά αναδείχθηκε Β κυτταρικής αρχής non Hodgkin λέμφωμα, ενώ παράλληλα δεν αναγνωρίστηκε παγκρεατικός ιστός στους βιοψικούς κυλίνδρους.

χορήγηση τροφής για χρονικό διάστημα 6 ωρών πριν και 24 ωρών μετά τη διεξαγωγή της βιοψίας.

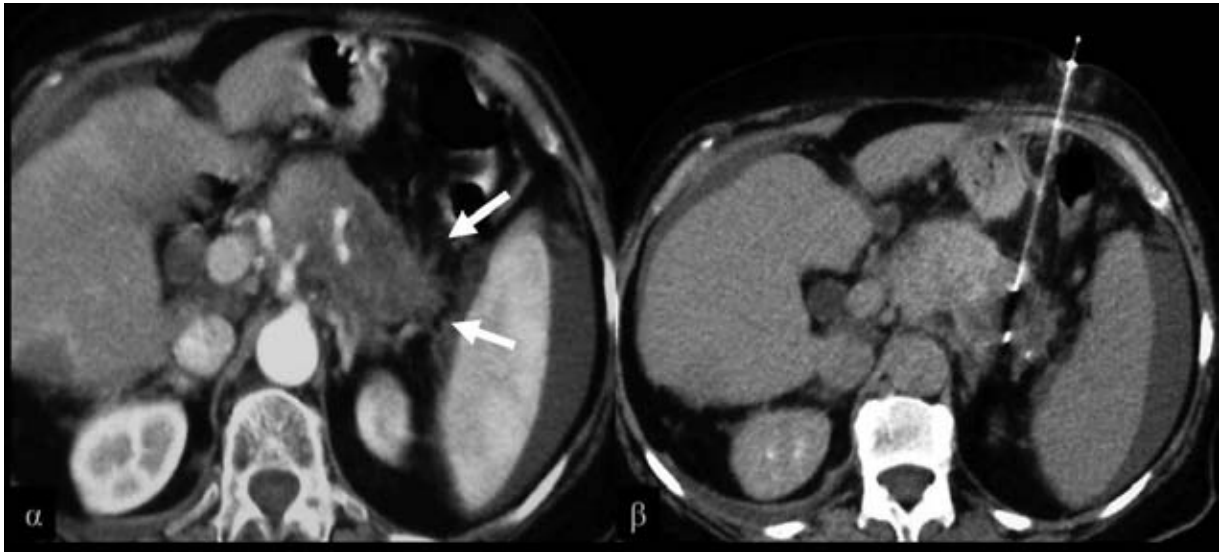
Όλοι οι ασθενείς διέθεταν εξέταση δυναμικού ελέγχου του παγκρέατος σε τρεις φάσεις με την αξονική τομογραφία. Πριν την έναρξη της βιοψίας πραγματοποιήθηκε έλεγχος της θέσης της βλάβης και της ανατομίας της περιοχής για τον καθορισμό της οδού προσπέλασης με την αξονική τομογραφία, συνήθως χωρίς την ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικού. Όπου αυτό κρίθηκε απαραίτητο (17 ασθενείς), έγινε ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας και λήψη τομών στην αρτηριακή φάση, για τη σαφή ανάδειξη της εξεργασίας και τον ακριβή καθορισμό της θέσης

των αγγειακών δομών και της σχέσης τους με τη βλάβη, ώστε ν' αποφευχθεί η τρώση τους (Εικόνα 1). Επίσης, καθορίστηκε το πάχος της βλάβης, το οποίο θα έπρεπε ν' ανταποκρίνεται στα όρια εγκοπής του πιστολιού της βιοψίας.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε σήμανση με λεπτή βελόνα για να καθοριστεί ο προσανατολισμός και η κατεύθυνση της βελόνας βιοψίας, πάντα υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου. Μετά από τοπική αναισθησία, ακολούθησε σταδιακή προώθηση του οδηγού εντός της βλάβης και μετά την επιβεβαίωση της σωστής θέσης της βελόνας, λήψη ιστοτεμαχίων. Τα ιστοτεμαχία μέσα σε διάλυμα φορμόλης στάλθηκαν



Εικόνα 4: Τομές αξονικής τομογραφίας χωρίς την έγχυση σκιαγραφικής ουσίας. Παρουσία ευμεγέθους μάζας στην κεφαλή του παγκρέατος (α,β), με απ' ευθείας προσπέλαση της βελόνας βιοψίας χωρίς τη μεσολάβηση άλλων ανατομικών δομών (γ,δ). Ιστολογικά αναδείχθηκε νευροενδοκρινής όγκος του παγκρέατος.



Εικόνα 5: Τομές αξονικής τομογραφίας μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας. Μάζα στην ουρά του παγκρέατος με παρουσία δεσμοπλαστικής αντίδρασης (κόκκινα βέλη) και ασκικό υγρό, (α). Ιστολογικά αναδείχθηκε αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος με συνοδό έντονη δεσμοπλαστική αντίδραση (β).

για ανάλυση στο παθολογοανατομικό εργαστήριο.

Μετά το πέρας αυτής της διαδικασίας και την αφαίρεση της βελόνας, ακολούθησε έλεγχος με τον αξονικό τομογράφο για την ανάδειξη τυχόν επιπλοκών.

Οι ασθενείς παρέμειναν υπό παρακολούθηση για χρονικό διάστημα από 1 έως 4 ώρες ανάλογα με τη γενική τους κατάσταση, ενώ τους χορηγήθηκε παυσίπονο για προληπτικούς λόγους.

Στη μελέτη μας, 21 βιοψίες έγιναν στην κεφαλή (Εικόνα 4), 14 στο σώμα (Εικόνα 1) και 5 στην ουρά του παγκρέατος (Εικόνα 5). Εκ των βλαβών στην κεφαλή του παγκρέατος, 3 επεκτείνονταν και στην αγκιστροειδή απόφυση (Εικόνα 6), ενώ σε έναν ασθενή η βιοψία έγινε στην απόφυση του παγκρέατος στην περιοχή της κεφαλής, αφού στο παρελθόν είχε υποβληθεί σε περιφερική παγκρεατεκτομή. Μία βιοψία έγινε από ηπατική μεταστατική εστία και όχι, από τη βλάβη στην ουρά του παγκρέατος.

Πρόσθια προσπέλαση ακολουθήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις εκτός από 6, από τις οποίες 4 αφορούσαν την ουρά και 2 το σώμα του παγκρέατος. Στην πλειοψηφία των περιστατικών (25) η προσπέλαση έγινε απ' ευθείας (Εικόνα 4), ενώ σε 6 περιπτώσεις έγινε διαμέσου του στομάχου (Εικόνα 1), σε 5 διηπατικά, δια του αριστερού λοβού του ήπατος (Εικόνα 7), σε 2 δια του λεπτού εντέρου (Εικόνα 6), και σε 2 δια του εγκαρσίου κόλου. Δεν πραγματοποιήθηκε καμία

οπίσθια προσπέλαση δια της κάτω κοίλης φλέβας.

Ελήφθησαν 2 έως 10 ιστικοί κύλινδροι ανά ασθενή. Στις περιπτώσεις, όπου έπρεπε να γίνει διαφορική διάγνωση ανάμεσα στο αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος και τη χρόνια παγκρεατίτιδα, ο αριθμός των κυλίνδρων κυμάνθηκε από 6 έως 10.

Τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν πέραν της διαδερμικής βιοψίας, σε λαπαροσκοπική ή διεγχειρητική βιοψία σε δεύτερο χρόνο, ενώ ένας ασθενής επανέλαβε τη διαδερμική βιοψία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ιστολογική ανάλυση κατέδειξε 28 περιπτώσεις αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος κυρίως μέτριας και χαμηλής διαφοροποίησης, συμπεριλαμβανομένων τριών περιπτώσεων αδενοκαρκινώματος καλής διαφοροποίησης. Πέντε εξ αυτών των ασθενών είχαν αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος, το οποίο αναπτύχθηκε σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας. Αξίζει να σημειωθεί, πως σε 5 περιπτώσεις ο όγκος παρουσίασε έντονη δεσμοπλαστική αντίδραση (Εικόνα 5), ενώ σε 3 περιπτώσεις συνυπήρχαν πέραν της δεσμοπλαστικής αντίδρασης, φλεγμονή και νεκρώσεις (Εικόνα 8). Εκτεταμένες νεκρώσεις παρουσίασαν τα ιστολογικά δείγματα 2 ακόμη ασθενών με αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

Σ' αυτά τα περιστατικά συγκαταλέγεται, μία ασθενής, η οποία είχε ιστορικό περιφερικής παγκρεατεκτομής εξαιτίας νευροενδοκρινούς όγκου του παγκρέατος προ πενταετίας. Υποβλήθηκε αρχικά σε ενδοσκοπική βιοψία αναρρόφησης με λεπτή βελόνη (FNA) μάζας της απόφυσης του παγκρέατος στην περιοχή της κεφαλής, της οποίας η κυτταρολογική ανάλυση παρουσίασε υλικό ύποπτο για κακοήθεια με κυτταρολογική ατυπία και αλληλοεπικάλυψη. Η διαδερμική βιοψία με τη χρήση αυτόματου πιστολιού βιοψίας, που ακολούθησε διέγνωσε πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

Στην ομάδα αυτών των ασθενών, ανήκε επίσης η περίπτωση μίας γυναίκας με ιστορικό καρκίνου του μαστού, της οποίας η διαδερμική βιοψία είχε ευρήματα συμβατά με πρωτοπαθές αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος μέτριας και εστιακά χαμηλής διαφοροποίησης, και όχι με δευτεροπαθή εστία. Η βλάβη ήταν δυνητικά εξαιρεσίμη και η ασθενής υποβλήθηκε σε παγκρεατεκτομή. Το αποτέλεσμα της ιστολογικής εξέτασης ήταν αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας.

Ιδιαίτερη αναφορά χρήζει η περίπτωση μίας ασθενούς με μάζα στην ουρά του παγκρέατος και πολλαπλές υπόπυκνες εστίες στο ήπαρ. Η διαδερμική βιοψία έγινε από μία εστία στο ήπαρ και το αποτέλεσμα της ιστολογικής εξέτασης ήταν εκτεταμένη διήθηση των ιστοτεμαχίων από μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα μέτριας έως χαμηλής διαφοροποίησης.

Η ιστολογική ανάλυση 3 περιστατικών ήταν αρνητική για κακοήθεια, παρά το γεγονός, ότι τα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα συνηγορούσαν υπέρ κακοήθειας. Δύο εξ αυτών, υποβλήθηκαν σε διεγχειρητική βιοψία, με τελική ιστολογική διάγνωση αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος. Ο τρίτος ασθενής επανέλαβε τη διαδερμική βιοψία, που αυτή τη φορά ήταν θετική για κακοήθεια.

Οκτώ ασθενείς παρουσίασαν στη μελέτη μας απεικονιστικά ευρήματα χρόνιας παγκρεατίτιδας, με την ανάπτυξη εικόνας ψευδοόγκου. Η διεξαγωγή της βιοψίας ανέδειξε σε 5 περιπτώσεις αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος σε υπόστρωμα χρόνιας παγκρεατίτιδας, όπως προαναφέρθηκε, ενώ υπήρξαν 3 περιστατικά όπου η βιοψία ήταν αρνητική. Εκ των τριών τελευταίων ασθενών, οι δύο σε συνάρτηση με την κλινικοεργαστηριακή εικόνα και τα απεικονιστικά ευρήματα, τέθηκαν υπό παρακολούθηση για χρονικό διάστημα 1 και 2 ετών αντίστοιχα και μέχρι σήμερα η κλινική και απεικονιστική κατάστασή τους παραμένει σταθερή (Εικόνα 2). Ο άλλος ασθενής υποβλήθηκε σε λαπα-

ροσκοπική βιοψία, της οποίας η ιστολογική ανάλυση κατέδειξε αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

Σε έναν ασθενή με ιστορικό μελανώματος, η βιοψία αποκάλυψε δευτεροπαθή εστία.

Ο ασθενής με την ευμεγέθη μάζα ανάμεσα στην ουρά του παγκρέατος, το στομάχι και τον σπλήνα, με ασαφή όρια προς το πάγκρεας και το στομάχι είχε στην ιστολογική εξέταση ευρήματα συμβατά με Β-κυτταρικής αρχής non Hodgkin λέμφωμα, ενώ δεν αναγνωρίστηκε παγκρεατικό παρέγχυμα στα ιστολογικά δείγματα. Συνεπώς, επρόκειτο για μία εξωπαγκρεατική μάζα (λέμφωμα), με δευτεροπαθείς εντοπίσεις στο πάγκρεας, τον σπλήνα και το ήπαρ (Εικόνα 3).

Τέλος, υπήρξαν μία περίπτωση ενδοπορικού θηλώδους-βλενωδούς νεοπλασματος του παγκρέατος, ένας νευροενδοκρινής όγκος του παγκρέατος (Εικόνα 4) και ένα περιστατικό λεμφώματος του παγκρέατος.

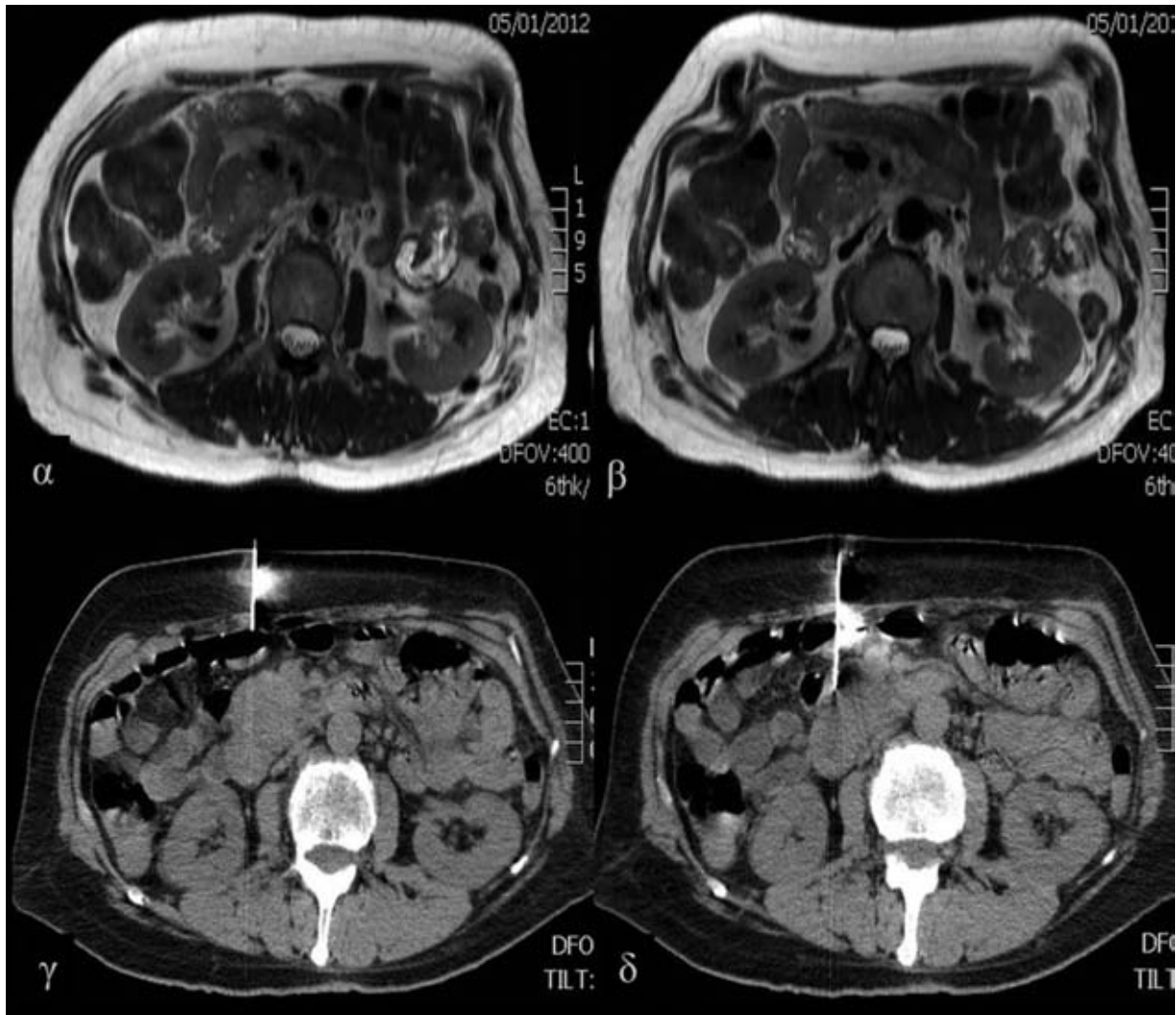
Καταγράφηκε μία περίπτωση ασθενούς με ιστορικό κάκωσης προ μηνός, όπου έγινε αναρρόφηση κυτταρολογικού υλικού με λεπτή βελόνη από μία κυρίως κυστική βλάβη στην ουρά του παγκρέατος, το οποίο ήταν αρνητικό για κακοήθεια και αποτελούταν από εκφυλισμένα κυτταρικά στοιχεία. Έγινε λαπαροσκοπική βιοψία, που επίσης, ιστολογικά δεν έδειξε στοιχεία κακοήθειας. Η ασθενής είναι έκτοτε υπό παρακολούθηση, χωρίς μεταβολή της κλινικής και απεικονιστικής εικόνας της.

Συνολικά, καταγράφηκαν 33 αληθώς θετικά αποτελέσματα, 2 αληθώς αρνητικά και 4 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα διαδερμικής βιοψίας με βελόνα 18G για τη λήψη ιστοτεμαχίων και τη χρήση αυτόματου πιστολιού βιοψίας. Τα αρνητικά αποτελέσματα χαρακτηρίστηκαν αληθή μετά από μακρά παρακολούθηση των ασθενών. Δεν υπήρξε ψευδώς θετικό αποτέλεσμα με τη θετική προγνωστική αξία να φτάνει το 100%. Η διαδερμική βιοψία στη μελέτη μας παρουσίασε ευαισθησία περίπου 87,5%.

Δεν υπήρξαν μείζονες επιπλοκές, ενώ 2 περιστατικά παρουσίασαν μικρά αιματώματα πέριξ της βλάβης, τα οποία υποχώρησαν χωρίς επίπτωση επί της γενικής κατάστασης των ασθενών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η βιοψία του παγκρέατος αποτελεί μία διαγνωστική μέθοδο, που αποβλέπει στη λήψη υλικού από ύποπτες βλάβες του παγκρέατος είτε με πιστόλι βιοψίας (hard core biopsy) είτε με αναρρόφηση με λεπτή βελόνη (FNA) υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου (CT), της υπερηχοτομογραφίας (US)



Εικόνα 6: Εγκάρσιες τομές μαγνητικής τομογραφίας, T2WI ακολουθίες. Διόγκωση της κεφαλής και της αγκιστροειδούς απόφυσης του παγκρέατος, (α,β). Εγκάρσιες τομές αξονικής τομογραφίας, προσπέλαση δια του λεπτού εντέρου (γ,δ). Ιστολογικά αναδείχθηκε εκτεταμένη διήθηση από αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

ή ενδοσκοπικά (EUS). Παλαιότερες μελέτες αναλύοντας την αποτελεσματικότητα των δύο μεθόδων, παρουσίαζαν συχνά αμφιλεγόμενα αποτελέσματα^{1,2,3}. Η εξέλιξη της τεχνολογίας με την καθιέρωση του αυτόματου πιστολιού βιοψίας μέσω της μείωσης των επιπλοκών, της αποφυγής πολλαπλών παρακεντήσεων και της δυνατότητας FNA μέσα από τον οδηγό, καθώς και η βελτίωση της τεχνικής με τη χρήση της κατάλληλης βελόνας και την αυξημένη εμπειρία των ακτινολόγων, καθιστούν τη βιοψία του παγκρέατος με τη χρήση πιστολιού βιοψίας ανώτερη μέθοδο στη διαγνωστική προσέγγιση των βλαβών του παγκρέατος^{4,5}. Η αναρρόφηση με λεπτή βελόνη θεωρείται

χρήσιμη και ακριβής τεχνική, ιδιαίτερα, όταν απαιτείται κυτταρολογική ανάλυση και όχι ανάδειξη της αρχιτεκτονικής του ιστού. Γενικά η διάγνωση του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος μόνο με βάση κυτταρολογικά δείγματα αποτελεί πρόκληση ακόμη και για έμπειρους παθολογοανατόμους, ειδικά σε περιπτώσεις καλά διαφοροποιημένου αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, ή κυτταρικής ατυπίας σε περιστατικά παγκρεατίτιδας^{5,6,7}.

Η διαδερμική βιοψία παγκρέατος με αυτόματο πιστόλι βιοψίας και χρήση βελόνας 18G για τη λήψη δειγμάτων ιστού από ύποπτες περιοχές του παγκρεατικού παρεγχύματος υπό την καθοδήγηση του

αξονικού τομογράφου (CT) είναι η μέθοδος, που εφαρμόζεται στο ακτινολογικό εργαστήριο του Γ. Ν. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης, ενώ σε πολύ μικρότερο βαθμό και σε συγκεκριμένα περιστατικά εφαρμόζεται η αναρρόφηση με λεπτή βελόνη. Πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το γεγονός, ότι δεν υπάρχουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα, δηλαδή το ποσοστό θετικής ιστολογικής διάγνωσης φθάνει το 100%⁴. Επιπλέον, το ποσοστό επιπλοκών είναι πολύ χαμηλό και κυμαίνεται από 0,5 έως 3%^{4,5}, ενώ κατ' άλλους έως 4,6%, με τις μείζονες επιπλοκές να προσεγγίζουν το 1%⁸. Τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα αποτελούν περιορισμό της μεθόδου^{4,8}. Η ευαισθησία της φθάνει το 90% σε νεότερες μελέτες^{4,8}, εξαιτίας των νεότερων τεχνολογικών δεδομένων και της μεγαλύτερης εμπειρίας στην εφαρμογή της, όσον αφορά την οδό προσέγγισης.

Μία από τις κυριότερες ενδείξεις εφαρμογής της μεθόδου είναι η διερεύνηση μίας παγκρεατικής μάζας, η οποία με βάση τα απεικονιστικά της χαρακτηριστικά δεν είναι εξαιρεσίμη, ώστε ν' αποκλειστεί η παρουσία ψευδοόγκων ή καλοήθων βλαβών και ν' αποφευχθούν μη ενδεδειγμένα θεραπευτικά σχήματα^{4,8,9}. Χαρακτηριστική είναι η ανάγκη διαφορικής διάγνωσης των φλεγμονωδών μαζών στην περίπτωση της χρόνιας παγκρεατίτιδας από το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος (Εικόνα 2). Η αλληλοεπικάλυψη των απεικονιστικών, κυτταρολογικών και ιστολογικών ευρημάτων στις δύο αυτές καταστάσεις, η πιθανότητα ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας και η μη δυνατότητα αποκλεισμού της παρουσίας κακοήθειας επί αρνητικής βιοψίας σε περιπτώσεις χρόνιας παγκρεατίτιδας, καθιστούν δυσχερή την τελική διάγνωση^{5,10}. Στη μελέτη μας, η διαδερμική βιοψία ανέδειξε την ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας σε 5 περιστατικά καταδεικνύοντας τη χρησιμότητα της μεθόδου σε τέτοιου είδους διαγνωστικά διλήμματα, ενώ η περαιτέρω διερεύνηση ή παρακολούθηση αυτών των ασθενών είναι απαραίτητες επί αρνητικής βιοψίας.

Εκείνοι οι ασθενείς, που παρουσιάζουν μία δυναμικά εξαιρεσίμη παγκρεατική μάζα, υποβάλλονται σε βιοψία μόνο στην περίπτωση που ο όγκος έχει άτυπα απεικονιστικά χαρακτηριστικά για αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος, καθώς περαιτέρω διαγνωστικές πληροφορίες θεωρείται πως θα συνεισέφεραν στον καθορισμό του θεραπευτικού πλάνου⁸.

Άτυπα χαρακτηριστικά μίας παγκρεατικής μάζας στην αξονική τομογραφία θεωρούνται: α) η παρουσία επασβεστώσεων, β) η παρουσία υπέρπυκνης ή

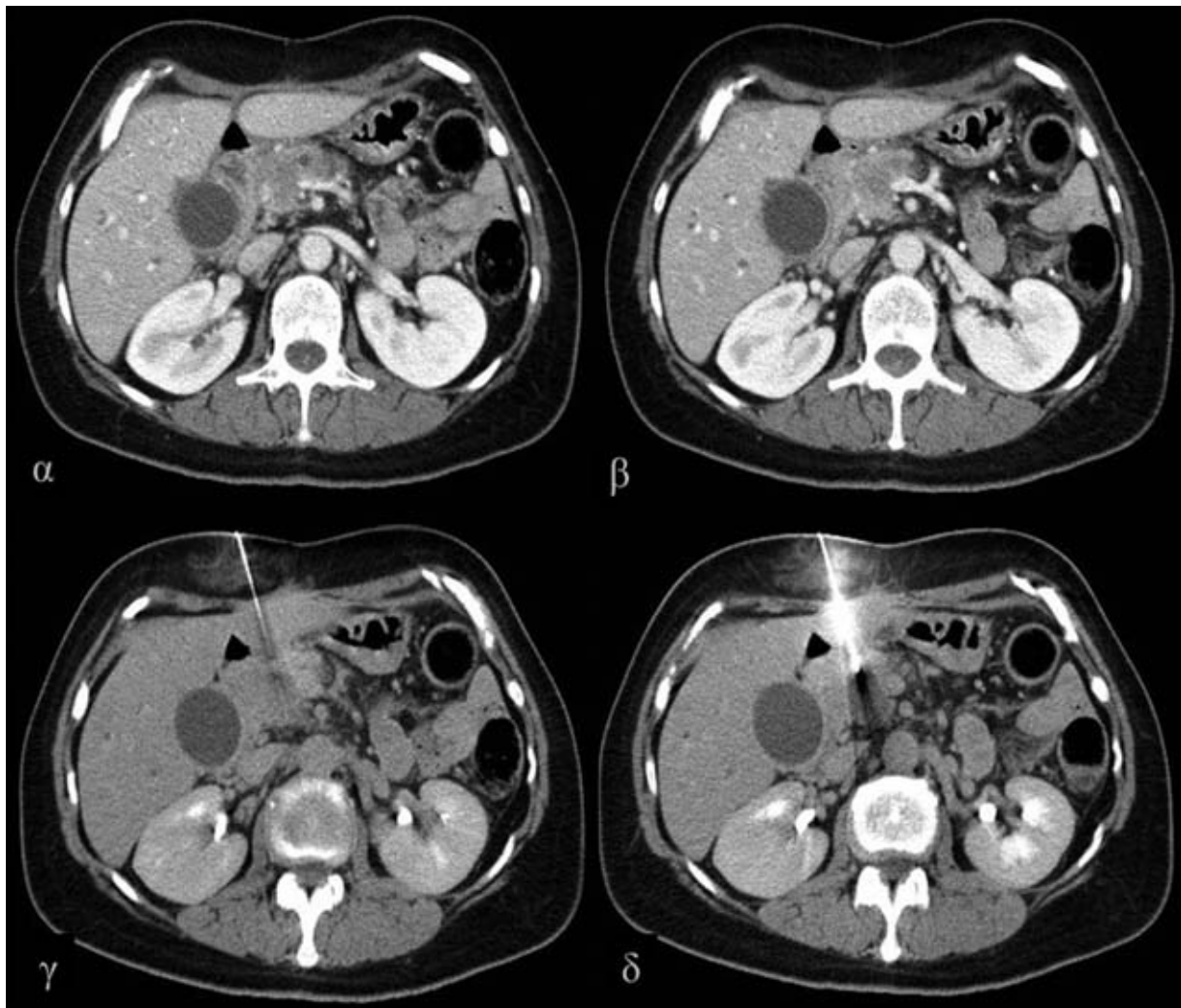
ισόπυκνης μάζας, γ) ο περιφερικός εμπλουτισμός, δ) η απουσία διάτασης του παγκρεατικού ή του κοινού χοληδόχου πόρου, εάν ο όγκος βρίσκεται στην κεφαλή του παγκρέατος, ε) η παρουσία κυστικών τμημάτων στον όγκο και στ) η εκτεταμένη λεμφαδενοπάθεια. Τυπικά χαρακτηριστικά του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος θεωρούνται η παρουσία μίας υπόπυκνης μάζας στην κεφαλή του παγκρέατος με συνοδό διάταση του χοληδόχου και/ή του παγκρεατικού πόρου και ατροφία της περιφερικού τμήματος του παγκρέατος. Όταν αυτή εντοπίζεται σε άλλο σημείο του παγκρέατος, συνοδεύεται από διάταση της περιφερικής μοίρας του παγκρεατικού πόρου (Εικόνες 1,8).

Η βιοψία στις περιπτώσεις με άτυπα απεικονιστικά χαρακτηριστικά θεωρείται απαραίτητη, παρά το γεγονός, ότι σε ένα σημαντικό αριθμό από αυτούς του ασθενείς θ' αποδειχτεί ιστολογικά η παρουσία αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος⁸. Αυτό συμβαίνει, επειδή η συντριπτική πλειοψηφία των υπόλοιπων όγκων, όπως ο νευροενδοκρινής όγκος του παγκρέατος ή το λέμφωμα παρουσιάζουν άτυπα χαρακτηριστικά, με συνέπεια το αποτέλεσμα της βιοψίας να επηρεάζει αποφασιστικά τη θεραπευτική προσέγγιση^{3,8}.

Ο νευροενδοκρινής όγκος του παγκρέατος απεικονίζεται συνήθως σαν μία μικρή ομοιογενής υπέρπυκνη μάζα ή σαν μια μεγάλη μάζα με κυστική εκφύλιση, νέκρωση και επασβεστώσεις¹¹, ενώ το λέμφωμα σαν μάζα της κεφαλής του παγκρέατος χωρίς διάταση του παγκρεατικού ή του χοληδόχου πόρου. Στη μελέτη μας η μοναδική περίπτωση ιστολογικά επιβεβαιωμένου μετά από βιοψία νευροενδοκρινούς όγκου του παγκρέατος, αφορούσε μία ευμεγέθη μάζα στην κεφαλή του παγκρέατος με κεντρική νέκρωση, συνοδό διάταση του παγκρεατικού πόρου, του χοληδόχου πόρου και των ενδοπατικών χολαγγείων, καθώς και ήπια ατροφία του περιφερικού τμήματος του παγκρέατος. Επρόκειτο για ένα μη λειτουργικό νευροενδοκρινή όγκο του παγκρέατος, οι οποίοι συχνά ανακαλύπτονται καθυστερημένα, όταν έχουν λάβει μεγάλες διστάσεις λόγω των πιεστικών φαινομένων που προκαλούν (Εικόνα 4). Μία περίπτωση λεμφώματος και ενός ενδοπορικού θηλώδους βλεννώδους νεοπλάσματος είχαν επίσης άτυπα απεικονιστικά χαρακτηριστικά.

Να σημειωθεί ότι πολλά ογκολογικά τμήματα θεωρούν απαραίτητη την ιστολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας^{5,8}.

Η δυσκολία χαρακτηρισμού μίας βλάβης στο πάγκρεας, ως μεταστατικής ή όχι, με τη βοήθεια των απεικονιστικών ευρημάτων αποτελεί μία ακόμα ένδειξη για



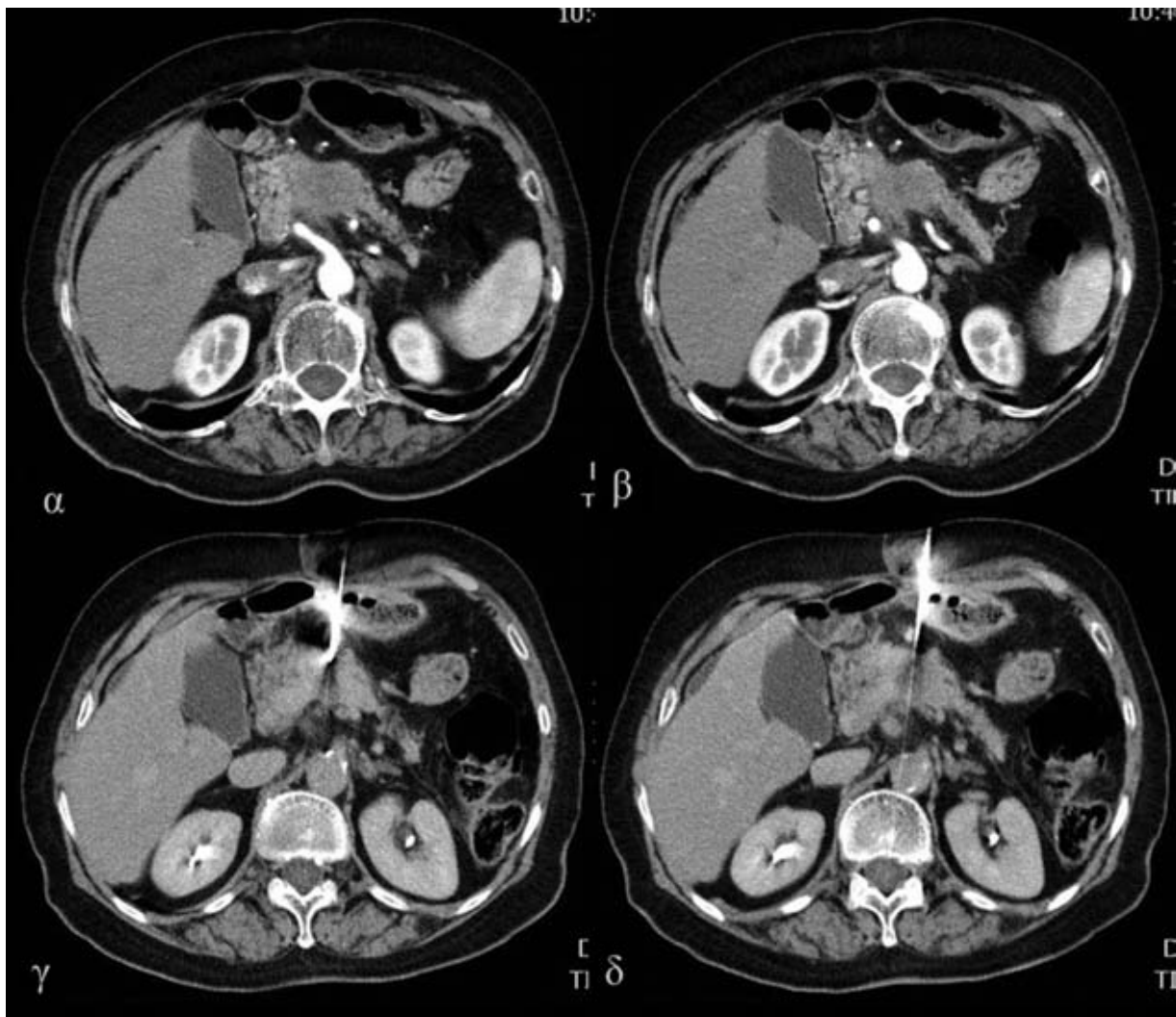
Εικόνα 7: Τομές αξονικής τομογραφίας μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας. Εξεργασία στον αυχένα και το σώμα του παγκρέατος (α,β). Διηπατική προσπέλαση κατά τη διαδερμική βιοψία (γ,δ). Ιστολογικά αναδείχθηκε αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

τη βιοψία του παγκρέατος. Η ανάγκη προσδιορισμού της φύσης της εν λόγω βλάβης ενισχύεται από τις σημαντικές επιπτώσεις στην πρόγνωση και τη θεραπεία αυτών των ασθενών¹². Χαρακτηριστικό παράδειγμα στην κατηγορία αυτή αποτελεί η δυσκολία διάκρισης μίας μετάστασης, συνήθως από υπερνέφρωμα, από ένα μη λειτουργικό νευροενδοκρινή όγκο του παγκρέατος¹², ενώ πρέπει να έχουμε πάντα υπόψη μας την πιθανότητα νέου πρωτοπαθούς όγκου στο πάγκρεας, όπως καταγράφηκε σ' ένα εκ των περιστατικών μας.

Η χρήση της διαδερμικής βιοψίας για τη διάγνωση

του αιτίου της χρόνιας παγκρεατίτιδας γενικά δεν είναι ενδεδειγμένη. Η μέθοδος έχει εφαρμοστεί στην περίπτωση της αυτοάνοσης παγκρεατίτιδας, αν και υπάρχουν περιορισμοί εξαιτίας του χαρακτήρα της νόσου. Η προσβολή ορισμένων μόνο, διάσπαρτα κατανομημένων, περιοχών του παγκρέατος με την παρεμβολή ανάμεσά τους νησίδων υγιούς παγκρεατικού παρεγχύματος, καθώς και το περιορισμένο δείγμα ιστού, που λαμβάνεται με τη διαδερμική βιοψία, εξηγούν τον αυξημένο αριθμό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων σ' αυτές τις περιπτώσεις^{13,14}.

Το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος μπορεί να



Εικόνα 8: Τομές αξονικής τομογραφίας μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας. Παρουσία νεοπλασματικής μάζας στο σώμα του παγκρέατος με ανομοιογενείς, χαμηλές πυκνότητες και ατροφική διαμόρφωση του περιφερικού τμήματος του παγκρέατος (α,β). Ιστολογικά αναδείχθηκε διήθηση από αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος με συνοδό δεσμοπλαστική αντίδραση του στρώματος, φλεγμονή και εστίες νέκρωσης.

εκδηλωθεί με την παρουσία μεμονωμένου θύλακα νεοπλασματικού ιστού περίξ της άνω μεσεντερίου αρτηρίας ή της κοιλιακής αρτηρίας, που συνιστά διηθημένο λεμφαδενικό ιστό, χωρίς την ύπαρξη αναγνωρίσιμης μάζας στο πάγκρεας στην αξονική τομογραφία¹⁵. Το εύρημα είναι ενδεικτικό αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, δεν είναι όμως ειδικό. Ενθυλάκωση αυτών των αγγείων έχει αναφερθεί σε περιπτώσεις λεμφώματος, νευροενδοκρινών όγκων, οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης, χρόνιας παγκρεατίτιδας και μεταστάσεων από άλλες πρωτοπαθείς εστίες^{16,17}. Η διαδερμική βιοψία ενδείκνυται σε τέτοιες περιπτώ-

σεις, συντελώντας τόσο στην πρόωπη διάγνωση του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, όσο και στη σταδιοποίηση της νόσου¹⁸. Η χρήση ανασυνθέσεων και ενδοφλέβιας έγχυσης σκιαστικού κατά τη διάρκεια της βιοψίας ώστε ν' απεικονισθεί σαφώς η σχέση ανάμεσα στα σκιαγραφούμενα αγγεία, τον ιστό, που τα ενθυλακώνει και τη βελόνα οδηγό επιτρέπει τη σχετικά ασφαλή διενέργεια της βιοψίας, παρά την εγγύτητα των αγγειακών δομών¹⁹.

Η βιοψία του περιαγγειακού ιστού, αλλά και η βιοψία από ηπατικές μεταστατικές εστίες εφαρμόζεται σε εκείνες τις περιπτώσεις των ασθενών, όπου η

βιοψία της παγκρεατικής μάζας ήταν αρνητική, αλλά τα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα συνηγορούν υπέρ κακοήθειας¹⁹. Επιπλέον, η δειγματοληψία από μεταστάσεις στο ήπαρ επιλέγεται, όταν υπάρχουν αντικειμενικές δυσκολίες στη διεξαγωγή βιοψίας από την παγκρεατική μάζα. Αντιπροσωπευτική είναι η περίπτωση της μελέτης μας, όπου η διάγνωση τέθηκε μετά από βιοψία μίας εκ των πολλών και ευμεγέθων μεταστάσεων στο ήπαρ, οι οποίες ήταν εύκολα προσβάσιμες σε αντίθεση με τη μικρή μάζα στην ουρά του παγκρέατος, όπου υπήρχε ο επιπρόσθετος κίνδυνος τρώσης της σπληνικής αρτηρίας.

Η δυσκολία διάκρισης μίας παγκρεατικής συμπαγούς ή κυστικής μάζας από περιπαγκρεατική λεμφαδενοπάθεια, από μάζες ή κυστικές βλάβες, που προέρχονται από γειτονικά όργανα ή ανατομικές δομές, ή ακόμη και από ανατομικές παραλλαγές, αποτελεί μία πρόκληση, που δεν είναι σπάνια στην καθημερινή πράξη. Η σωστή εφαρμογή του πρωτοκόλλου εξέτασης στην αξονική τομογραφία, η ευρεία χρήση των τεχνικών ανασύνθεσης, η μαγνητική τομογραφία και η αξιοποίηση των κλινικοεργαστηριακών δεδομένων συνήθως οδηγούν στη σωστή διάγνωση^{10,20}. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις, όπου δεν μπορεί να τεθεί η διάγνωση με βάση τα απεικονιστικά ευρήματα, συνήθως όταν πρόκειται για ευμεγέθεις βλάβες, που ασαφοποιούν τα όρια με τα περίξ όργανα και δομές. Η χρήση της διαδερμικής βιοψίας είτε με πιστόλι βιοψίας, είτε με αναρρόφηση με λεπτή βελόνη μπορεί να οδηγήσει στην τελική διάγνωση, όπως καταγράψαμε σ' ένα περιστατικό ευμεγέθους λεμφώματος, να καθορίσει τη θεραπεία και να επηρεάσει την πρόγνωση αυτών των ασθενών (Εικόνα 3).

Στην αναδρομική μας μελέτη υπήρξε μία μόνο περίπτωση ασθενούς, η οποία υποβλήθηκε σε αναρρόφηση με λεπτή βελόνη (FNA) υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου (CT) για την περαιτέρω διερεύνηση μίας κυστικής βλάβης στην ουρά του παγκρέατος. Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία διαφραγματίων και συμπαγών στοιχείων αποτελούν χαρακτηριστικά τόσο των καλοήθων όσο και των κακοήθων κυστικών βλαβών του παγκρέατος, περιορίζοντας σημαντικά την αξία των απεικονιστικών μεθόδων, ως προς την διαφορική διάγνωση²¹. Το γεγονός αυτό συχνά οδηγεί στη χρησιμοποίηση της βιοψίας αναρρόφησης με λεπτή βελόνη, της οποίας τα θετικά αποτελέσματα έχουν σημαντική προγνωστική αξία²². Με τη μέθοδο αυτή λαμβάνεται υλικό/υγρό από την κύστη για κυτταρολογική ανάλυση, για διερεύνηση της παρουσίας βλέννης, μέτρηση καρκινικών δεικτών (CEA και σε μικρότερο

βαθμό CA 19-9) και των επιπέδων αμυλάσης σε μία προσπάθεια διάκρισης μίας νεοπλασματικής από μία μη νεοπλασματική κύστη. Τα αρνητικά αποτελέσματα, όπως στην περίπτωση της ασθενούς μας, δεν αποκλείουν την ύπαρξη κακοήθειας. Ανεπιτυχής αναρρόφηση είτε διαδερμικά είτε ενδοσκοπικά υπάρχει στο 12% των περιπτώσεων λόγω τεχνικών δυσκολιών, όπως της παρεμβολής εντερικών ελίκων με αέρα, της θέσης της βλάβης ή της υψηλής πυκνότητας του υγρού της κύστης αυξάνοντας την πιθανότητα κακοήθειας σε αποτυχημένες αναρροφήσεις²².

Η διαδερμική βιοψία του παγκρέατος δεν εφαρμόζεται σε περιπτώσεις ασθενών όπου τα κλινικά και κυρίως τα απεικονιστικά ευρήματα θέτουν την ύπονοια αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, που είναι δυναμικά εξαιρεσιμ^{4,8,9,23}. Τα κριτήρια της αξονικής τομογραφίας, που είναι τυπικά αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος έχουν υψηλή ειδικότητα (95%) και υψηλή θετική προγνωστική αξία (98%)⁸. Η διάγνωση αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος τίθεται χωρίς ιστολογική επιβεβαίωση, σε περιπτώσεις, που η αρχική και η επαναληπτική βιοψία είναι αρνητικές, αλλά τόσο τα κλινικά όσο και τα απεικονιστικά ευρήματα είναι τυπικά του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος και παρουσιάζουν περαιτέρω επιδείνωση. Επιπλέον, αντενδείξεις για τη διεξαγωγή βιοψίας αποτελούν περιπτώσεις ασθενών προχωρημένης ηλικίας με συνύπαρξη υποκείμενης νόσου, που δεν επιτρέπει την παρηγορητική χημειοθεραπεία, άρνηση του ασθενή να υποστεί βιοψία και μόνιμες διαταραχές του ηπικού μηχανισμού⁸.

Όπως προαναφέρθηκε, τα θετικά ιστολογικά αποτελέσματα μας επιτρέπουν να τεθεί η τελική διάγνωση με βεβαιότητα (ειδικότητα 100%), ενώ αντίθετα τα αρνητικά ιστολογικά αποτελέσματα έχουν χαμηλή προγνωστική αξία, που κυμαίνεται περίπου στο 40-60%^{4,5}. Σε καμία περίπτωση, το αποτέλεσμα μιας βιοψίας, όπου τα δείγματα του παγκρεατικού ιστού είναι ενδεικτικά καλοήθους βλάβης δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς παγκρεατικής κακοήθειας^{9,24}. Η επανάληψη της διαδερμικής βιοψίας υπό CT έλεγχο και η λαπαροσκοπική ή διεγχειρητική βιοψία συνιστούν τις ενδεδειγμένες επιλογές μας, όταν τα κλινικά και απεικονιστικά δεδομένα συνηγορούν υπέρ κακοήθειας.

Τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα αποδίδονται σε μία ολόκληρη σειρά παραγόντων, όπως η αντικειμενική δυσκολία του παθολογοανατόμου να διακρίνει τη χρόνια φλεγμονή από το καλά διαφοροποιημένο

αδενοκαρκίνωμα, καθώς όλοι σχεδόν οι παγκρεατικοί όγκοι συνδέονται και πιθανότατα προκαλούν, μέσω της καταστροφής αδενίων και πόρων του παγκρέατος, διάφορους βαθμούς ιστολογικής παγκρεατίτιδας²⁴.

Επιπλέον, το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος συνδέεται συχνά με ισχυρή δεσμοπλαστική αντίδραση, με αποτέλεσμα ν' αυξάνεται η πιθανότητα λήψης μη νεοπλασματικών κυττάρων, όταν ληφθούν δείγματα από περιοχή δεσμοπλαστικού στρώματος (desmoplastic stroma)⁵. Σε τέτοιες περιπτώσεις, ακόμη και η βιοψία κατά τη διάρκεια διερευνητικής λαπαροτομίας μπορεί ν' αποβεί αρνητική. Η λήψη περισσότερων βιοπτικών κυλίνδρων από διαφορετικά σημεία του όγκου μπορεί να βοηθήσει στη λήψη του κατάλληλου υλικού, ώστε να τεθεί η τελική διάγνωση. Η τακτική αυτή εφαρμόστηκε σε 5 τουλάχιστον περιστατικά της μελέτης, όπου ελήφθησαν 6 έως 10 βιοπτικοί κύλινδροι από ασθενείς, στους οποίους ιστολογικά διαγνώθηκε αδενοκαρκίνωμα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος με συνοδό ισχυρή δεσμοπλαστική αντίδραση (Εικόνα 5). Όταν η διαδερμική βιοψία και η βιοψία κατά τη διάρκεια της διερευνητικής λαπαροτομίας είναι αρνητικές, μόνο το δείγμα που λαμβάνεται στη χειρουργική επέμβαση κατά Whipple, μπορεί να θέσει την τελική ιστολογική διάγνωση.

Παρόμοιες τεχνικές λήψης πολλών δειγμάτων από όσο το δυνατόν περισσότερα σημεία του όγκου, εφαρμόζονται στην περίπτωση διερεύνησης της ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος σε έδαφος χρόνιας παγκρεατίτιδας ή σε περιστατικά όγκων με παρουσία εκτεταμένης νέκρωσης. Επιπλέον, στις περιπτώσεις αυτές, πρέπει ν' αποφεύγεται η δειγματοληψία από τις νεκρωτικές περιοχές.

Τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται σε τεχνικές δυσκολίες ή αστοχίες κατά τη διάρκεια της βιοψίας. Η μετατόπιση της βελόνας εκτός στόχου κατά τη διάρκεια της βιοψίας και η χρησιμοποίηση βελόνας μικρού μεγέθους μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Η βελόνα 22G μπορεί να προκαλέσει καταστροφή της αρχιτεκτονικής του ιστού. Να σημειωθεί, πως στο εργαστήριό μας χρησιμοποιούνται βελόνες 18G.

Επιπλέον, απαρχαιωμένες τεχνικές αυξάνουν το ποσοστό αποτυχίας. Είναι γνωστό, πως τ' αυτόματα πιστόλια βιοψίας επιτρέποντας μεγαλύτερη ταχύτητα της βελόνας βιοψίας, εξασφαλίζουν την καλύτερη ποιότητα του ιστολογικού δείγματος.

Το μέγεθος της βλάβης επηρεάζει το ποσοστό επιτυχίας στις βιοψίες του παγκρέατος. Όσο μικρότερη είναι η βλάβη, τόσο δυσκολότερη είναι η τοποθέτηση

της βελόνας, με αποτέλεσμα ν' αυξάνεται η πιθανότητα αποτυχίας⁵.

Αν η αρχική βιοψία είναι αρνητική, μπορεί να εφαρμοστεί επαναληπτική βιοψία, λαμβάνοντας πάντα υπόψη την επιλογή του ίδιου του ασθενούς, καθώς και την κατάστασή του. Η απόφαση για επανάληψη της βιοψίας βασίζεται πρωτίστως στο γεγονός ότι παρά τα αρνητικά ιστολογικά αποτελέσματα, τόσο τα κλινικά όσο και τα απεικονιστικά δεδομένα θέτουν την υπόνοια νεοπλασματος⁵. Το ποσοστό επιτυχίας αγγίζει το 87% και κυμαίνεται στα ίδια περίπου επίπεδα με την αρχική βιοψία (90%)⁸. Ο χρόνος, που πρέπει να μεσολαβήσει μεταξύ δύο βιοψιών είναι ένας σημαντικός παράγοντας, που πρέπει να καθοριστεί. Κατά μέσο όρο το διάλειμμα πριν από την επανάληψη είναι 14 ημέρες. Η εφαρμογή μεγαλύτερου αριθμού διόδων της βελόνας βιοψίας (needlepasses) για τη λήψη δειγμάτων από περισσότερα σημεία της βλάβης είναι ο κανόνας κατά τη διεξαγωγή των επαναληπτικών βιοψιών. Στη μελέτη μας επαναληπτική βιοψία εφαρμόστηκε σε έναν ασθενή, στον οποίο το δεύτερο ιστολογικό δείγμα ήταν θετικό για αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος, ενώ ελήφθησαν 6 ιστοικοί κύλινδροι από διαφορετικά σημεία της βλάβης, σε αντιδιαστολή με τους 2 βιοπτικούς κυλίνδρους του δείγματος της πρώτης βιοψίας.

Η διαδερμική βιοψία του παγκρέατος θεωρείται γενικά ασφαλής μέθοδος. Το ποσοστό επιπλοκών κυμαίνεται από 0,5-3%⁴. Η χρήση μεγαλύτερης βελόνας, προϋπόθεση απαραίτητη για τη διαφύλαξη της αρχιτεκτονικής του ιστού, δεν αυξάνει τον κίνδυνο των επιπλοκών. Εξαιρετικά μικρή είναι η πιθανότητα εμφύτευσης κατά μήκος της οδού, που ακολουθεί η βελόνα. Γενικά για τις διαδερμικές βιοψίες στην κοιλία κυμαίνεται από 0,003% έως 0,009%⁴.

Οι επιπλοκές θα μπορούσαν να διαχωριστούν σε ελάσσονος και μείζονος σημασίας.

Στην πρώτη κατηγορία των άνευ σημασίας επιπλοκών θα μπορούσαμε να κατατάξουμε τα ασήμαντα κλινικά συμβάντα, όπως ο πόνος που αντιμετωπίζεται επιτυχώς με αναλγητικά, καθώς και εργαστηριακά ευρήματα χωρίς κλινική συμπτωματολογία (αμυλάση, λιπάση, CRP). Εδώ, συγκαταλέγονται ασυμπτωματικά απεικονιστικά ευρήματα, όπως μικρή αιμορραγία κατά μήκος της πορείας, που ακολούθησε η βελόνα της βιοψίας ή οίδημα στην περιοχή εισόδου της βελόνας.

Μείζονες επιπλοκές αποτελούν εκείνα τα συμβάντα, που απαιτούν ειδικές θεραπευτικές επεμβάσεις, όπως η οξεία παγκρεατίτιδα, η χολαγγειίτιδα, αέρας στην κοιλότητα της κοιλίας, λόγω διάτρησης του στομάχου

ή του εντέρου, καθώς και κλινικά σημαντική οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία. Η δημιουργία περιπαγκρεατικού αιματώματος ή αποστήματος, που απαιτούν παροχέτευση, ανήκουν σ' αυτή την κατηγορία.

Η οξεία παγκρεατίτιδα προκαλείται από τη βελόνα βιοψίας, είτε μέσω απ' ευθείας τραυματισμού του παγκρεατικού πόρου ή κάποιου εκ των κλάδων του, με αποτέλεσμα το σχηματισμό συριγγίου, που παρεχέυει παγκρεατικά ένζυμα στους περιπαγκρεατικούς ιστούς, είτε εξαιτίας μετατραυματικού οιδήματος του παγκρεατικού πόρου, που έχει ως συνέπεια την πρόκληση φλεγμονής σε απώτερο τμήμα του παγκρέατος. Σε κάθε περίπτωση η οξεία παγκρεατίτιδα μετά από βιοψία είναι συχνότερη μετά από είσοδο της βελόνας σε φυσιολογικό παγκρεατικό ιστό παρά στην περιοχή του νεοπλάσματος^{3,8,25}. Το γεγονός αυτό αποδίδεται είτε στην προέλευση του αδενοκαρκινώματος από τους πόρους του παγκρέατος, που σερεί το νεοπλασματικό ιστό από αδένια με παγκρεατικά ένζυμα⁽²⁵⁾ είτε στην παρουσία αντιδραστικού ινώδους ιστού (δεσμοπλαστική αντίδραση) στην περιοχή του νεοπλάσματος, που εμποδίζει την ανάπτυξη παγκρεατίτιδας μετά από βιοψία²⁶. Επιπλέον, η τυφλή βιοψία από μία περιοχή του παγκρέατος κοντά σε διατεταμένο παγκρεατικό ή χοληδόχο πόρο, καθώς και από μία διογκωμένη κεφαλή του παγκρέατος χωρίς σαφή παρουσία μάζας, ενέχει, αν και σπάνια, τον κίνδυνο πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας¹⁸.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διαδερμική βιοψία του παγκρέατος με βελόνα 18G και τη χρήση αυτόματου πιστολιού βιοψίας αποτελεί την ενδεδειγμένη μέθοδο για τη διερεύνηση των ογκόμορφων βλαβών του παγκρέατος.

Γενικά αποτελεί μία ασφαλή, ευαίσθητη και υψηλής ακρίβειας εξέταση με μεγάλη θετική προγνωστική αξία, που φτάνει το 100%, αλλά και υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Τα μικρά ποσοστά επιπλοκών, ο αμελητέος κίνδυνος διασποράς και ο μη επεμβατικός χαρακτήρας της εξέτασης αποτελούν πλεονεκτήματα της μεθόδου και την καθιστούν πολύτιμο εργαλείο στην καθημερινή διαφοροδιαγνωστική διερεύνηση των παγκρεατικών βλαβών.

Η διεξαγωγή της διαδερμικής βιοψίας σε συνάρτηση με τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά της βλάβης, το ιστολογικό της προφίλ, τα κλινικοεργαστηριακά δεδομένα και την πιστή εφαρμογή των σύγχρονων τεχνικών δειγματοληψίας, μπορούν να εξασφαλίσουν ένα υψηλό ποσοστό τελικής ιστολογικής διάγνωσης.

Η αρνητική βιοψία δεν μπορεί σε καμία περίπτωση ν' αποκλείσει την ύπαρξη πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς κακοήθους παγκρεατικού νεοπλάσματος. Η περαιτέρω διερεύνηση αυτών των ασθενών με επαναληπτική διαδερμική, λαπαροσκοπική ή διεγχειρητική βιοψία και η στενή παρακολούθηση με βάση την κλινική εικόνα και τα απεικονιστικά ευρήματα αποτελούν την ενδεδειγμένη πρακτική σε αυτούς τους ασθενείς.

ABSTRACT

Maskalidis Ch, Davidis I, Koutsampasopoulou I, Papaioannou S. **Pancreatic biopsies**

Purpose: The theme of our study is the retrospective review of the pancreatic biopsies carried out by our radiology department and the correlation of the biopsy results with the indications for pancreatic biopsy and the imaging characteristics of the lesions. Furthermore, a brief analysis of the false negative results and their background will be displayed.

Material-Method: We studied retrospectively 41 cases of percutaneous pancreatic biopsies with the use of an 18-gauge fully automated biopsy gun for the acquisition of tissue samples or a fine needle for aspiration of cytological specimens from the suspicious regions, under CT guidance. The study group included 22 female and 19 male, between 50 and 83 years old (average 62,6 years old).

Results: We registered 28 cases of pancreatic adenocarcinoma, a metastatic lesion in a patient with a history of melanoma, a case of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, a neuroendocrine pancreatic tumor and a case of pancreatic lymphoma. A large mass adjacent to the pancreas and the stomach, which was proved to be a B cell type non-Hodgkin lymphoma, without any elements of pancreatic parenchyma in the histologic samples. A cystic mass at the tail of the pancreas without any elements of malignancy at the samples of fine needle aspiration biopsy. Furthermore, we registered 2 true negative and 5 false negative results of percutaneous biopsy with an 18G needle for obtaining tissue samples.

Conclusions: The diagnostic method of choice for the evaluation of tumorlike lesions of the pancreas is the percutaneous biopsy of the pancreas with an 18G needle and the use of a fully automated biopsy gun with a prognostic value, that reaches 100%. Negative biopsy can't exclude the existence of primary or secondary malignant neoplasms of the pancreas.

Further investigation of these patients with a second percutaneous biopsy, laparoscopic or surgical biopsy and close follow up based on the clinical picture and the imaging findings should be implemented for these patients.

Keywords: *Pancreas, biopsies, needle*

Radiological Department of Thessaloniki "Papa-georgiou" Hospital

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Rodriguez J, Kasberg C, Nipper M, Schoolar J, Riggs MW, Dyck WP. CT-Guided Needle Biopsy of the Pancreas: A Retrospective Analysis of Diagnostic Accuracy. *Am. Coll. of Gastroenterology* 1992; 87:1610-1613.
- Mueller PR. Pancreatic biopsy: Striving for Excellence. *Radiology* 1993; 187:15-16.
- Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, et al. Ultrasound-Guided Fine Needle Biopsy of Pancreatic Masses: Results of a Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1329-1333.
- Zech CJ, Helmberger T, Wichmann MW, Holzknicht N, Diebold J, Reiser MF. Large Core Biopsy of the Pancreas Under CT Fluoroscopy Control: Results and Complications. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2002; 26:743-749.
- Paulsen SD, Nghiem HV, Negussie E, Higgins EJ, Caoili EM, Francis IR. Evaluation of Imaging-Guided Core Biopsy of Pancreatic Masses. *AJR* 2006; 187:769-772.
- Mithcell ML, Carney CN. Cytologic Criteria for the Diagnosis of Pancreatic Carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1985; 83:171-176.
- Lin F, Staerckel G. Cytologic Criteria for Well Differentiated Adenocarcinoma of the Pancreas in Fine-Needle Aspiration Biopsy Specimens. *CANCER (CANCER CYTOPATHOLOGY)* 2003; 99: 44-50.
- Amin Z, Theis B, Russell RCG, House C, Novelli M, Lees WR. Diagnosing pancreatic cancer: the role of percutaneous biopsy and CT. *Clinical Radiology* 2006; 61:996-1002.
- Karlson BM, Forsman CA, Wilander E, et al. Efficiency of percutaneous core biopsy in pancreatic tumor diagnosis. *Surgery* 1996; 120:75-79.
- To'o KJ, Raman SS, Yu NM, et al. Pancreatic and Peripancreatic Diseases Mimicking Primary Pancreatic Neoplasia. *RadioGraphics* 2005; 25:949-965.
- Buetow PC, Miller DL, Parrino TV, Buck JL. Islet Cell Tumors of the Pancreas: Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlation in Diagnosis and Localization. *RadloGraphics* 1997; 17:453-472.
- Klein KA, Stephens DH, Welch TJ. Characteristics of Metastatic Disease of the Pancreas. *RadloGraphics* 1998; 18:369-378.
- Bang SJ, Kim MH, Kim DH, et al. Pancreatic Core Biopsy Sufficient to Diagnose Autoimmune Chronic Pancreatitis? *Pancreas* 2008; 36:84-89.
- Zamboni G, Lüttges J, Capelli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch* 2004; 445:552-563.
- Megibow AJ, Bosniak MA, Ambos MA, Beranbaum ER. Thickening of the Celiac Axis and/or Superior Mesenteric Artery: A Sign of Pancreatic Carcinoma on Computed Tomography. *Radlology* 1981; 141:449-453.
- Baker ME, Cohan RH, Nadel SN, Leder RA, Dunnick NR. Obliteration of the Fat Surrounding the Celiac Axis and Superior Mesenteric Artery Is Not a Specific CT Finding of Carcinoma of the Pancreas. *AJR* 1990; 155:991-994.
- Luetmer PH, Stephens DH, Fischer AP. Obliteration of Periarterial Retropancreatic Fat on CT in Pancreatitis: An Exception to the Rule. *AJR* 1989; 153:63-64.
- O'Connell MJ, Paulson EK, Jaffe TA, Ho LM. Percutaneous biopsy of periarterial soft tissue cuffs in the diagnosis of pancreatic carcinoma. *Abdom Imaging* 2004; 29:115-119.
- Collins JM, Kriegshauser JS, Leslie KO. CT-Guided Biopsy of Perivascular Tumor Encasement Using Simultaneous IV Contrast Enhancement. *AJR* 2009; 193:W283-W287.
- Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. Peripancreatic Masses That Simulate Pancreatic Disease: Spectrum of Disease and Role of CT. *RadioGraphics* 2003; 23:1117-1131.
- Scheiman JM. Management of Cystic Lesions of the Pancreas. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:405-407.
- Sand J, Nordback I. The differentiation between pancreatic neoplastic cysts and pancreatic pseudocyst. *Scandinavian Journal of Surgery* 2005; 94:161-164.
- Itani KMF, Taylor TV, Green LK. Needle Biopsy for Suspicious Lesions of the Head of the Pancreas: Pitfalls and Implications for Therapy. *J Gastrointest Surg* 1997; 1:337-341.
- Moosa AR, Altorki N. Pancreatic Biopsy. *Surgical Clinics of North America* 1983; 63:1205-1214.
- Evans WK, Ho CS, McLoughlin MJ, Tao LC. Fatal Necrotizing Pancreatitis Following Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Pancreas. *Radiology* 1981; 141:61-62.
- Mueller PA, Miketic LM, Simeone JF, et al. Severe Acute Pancreatitis After Percutaneous Biopsy of the Pancreas. *AJR* 1988; 151:493-494.