



**GRUPPO DI STUDIO  
TUMORI DEL PANCREAS  
E VIE BILIARI**

**ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS**

**- indicazioni alla biopsia pancreatica percutanea US/TC guidata:**

**in quali situazioni cliniche -**

**Documento redatto da:**

**Dr. D. Regge**

**Servizio di Radiologia. IRCC. Candiolo**

Dipartimento interaziendale ed interregionale  
Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta  
A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino.  
Presidio Ospedaliero Molinette  
C.so Bramante n. 88 - 10126 Torino  
Segreteria tel-fax 011/6336889 e-mail: [ucr@reteoncologica.it](mailto:ucr@reteoncologica.it)

## ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS INDICAZIONI ALLA BIOPSIA PANCREATICA PERCUTANEA US/TC GUIDATA: IN QUALI SITUAZIONI CLINICHE

Attualmente la biopsia pancreatica sotto guida ecoendoscopica (EUS-FNA) è considerata la metodica di prima scelta nella caratterizzazione cito-istologica delle neoformazioni pancreatiche, ove indicata, per sua elevata accuratezza diagnostica.

Da: Hartwig W *et al.* *British Journal of Surgery* 2009; 96: 5–20

**Table 2** Sensitivity, specificity, negative predictive value and accuracy of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration of pancreatic masses: results of studies published since 1997

Reference	Year	No. of patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Ross <i>et al.</i> <sup>51</sup>	2008	87	85	100	63	88
Maluf-Filho <i>et al.</i> <sup>52</sup>	2007	74	83	91	48	84
Rocca <i>et al.</i> <sup>53</sup>	2007	205*	83	89	69	84
Ardengh <i>et al.</i> <sup>54</sup>	2007	611	78	99	77	87
Eloubeidi <i>et al.</i> <sup>55</sup>	2007	547	95	92	80	94
Iglesias-Garcia <i>et al.</i> <sup>56</sup>	2007	56†	84	100	92	90
Mitsuhashi <i>et al.</i> <sup>57</sup>	2006	267	95	100	82	96
Horwhat <i>et al.</i> <sup>34</sup>	2006	41	84	100	73	89
Wittmann <i>et al.</i> <sup>58</sup>	2006	83	60	n.r.	65	77
Wakatsuki <i>et al.</i> <sup>59</sup>	2005	53	93	100	79	94
Ryozawa <i>et al.</i> <sup>60</sup>	2005	52†	82	100	79	89
Volmar <i>et al.</i> <sup>36</sup>	2005	489	80	99	73	87
Agarwal <i>et al.</i> <sup>61</sup>	2004	81	89	100	56	90
Raut <i>et al.</i> <sup>62</sup>	2003	233	91	100	44	92
Afify <i>et al.</i> <sup>63</sup>	2003	69	80	82	45	80
Fritscher-Ravens <i>et al.</i> <sup>64</sup>	2002	130‡	89	100	71	92
		70§	54	100	91	91
Mallery <i>et al.</i> <sup>37</sup>	2002	68	74	100	27	76
Harewood <i>et al.</i> <sup>65</sup>	2002	185	94	71	n.r.	92
Ylagan <i>et al.</i> <sup>66</sup>	2002	80	78	100	78	n.r.
Brandwein <i>et al.</i> <sup>67</sup>	2001	43*†	60	100	29	65
Voss <i>et al.</i> <sup>68</sup>	2000	90	75	88	26	74
Williams <i>et al.</i> <sup>69</sup>	1999	144	72	100	38	76
Wiersema <i>et al.</i> <sup>70</sup>	1997	164	83	90	80	85
Baron <i>et al.</i> <sup>71</sup>	1997	47¶	86	100	40	n.r.
Chang <i>et al.</i> <sup>72</sup>	1997	47	83	80	86	88
Bhutani <i>et al.</i> <sup>73</sup>	1997	47	64	100	16	n.r.
Gress <i>et al.</i> <sup>74</sup>	1997	121	80	100	91	85
Faigel <i>et al.</i> <sup>75</sup>	1997	41†	94	100	82	n.r.
Median (range)		81 (41–611)	83 (54–95)	100 (71–100)	72 (16–92)	88 (65–96)

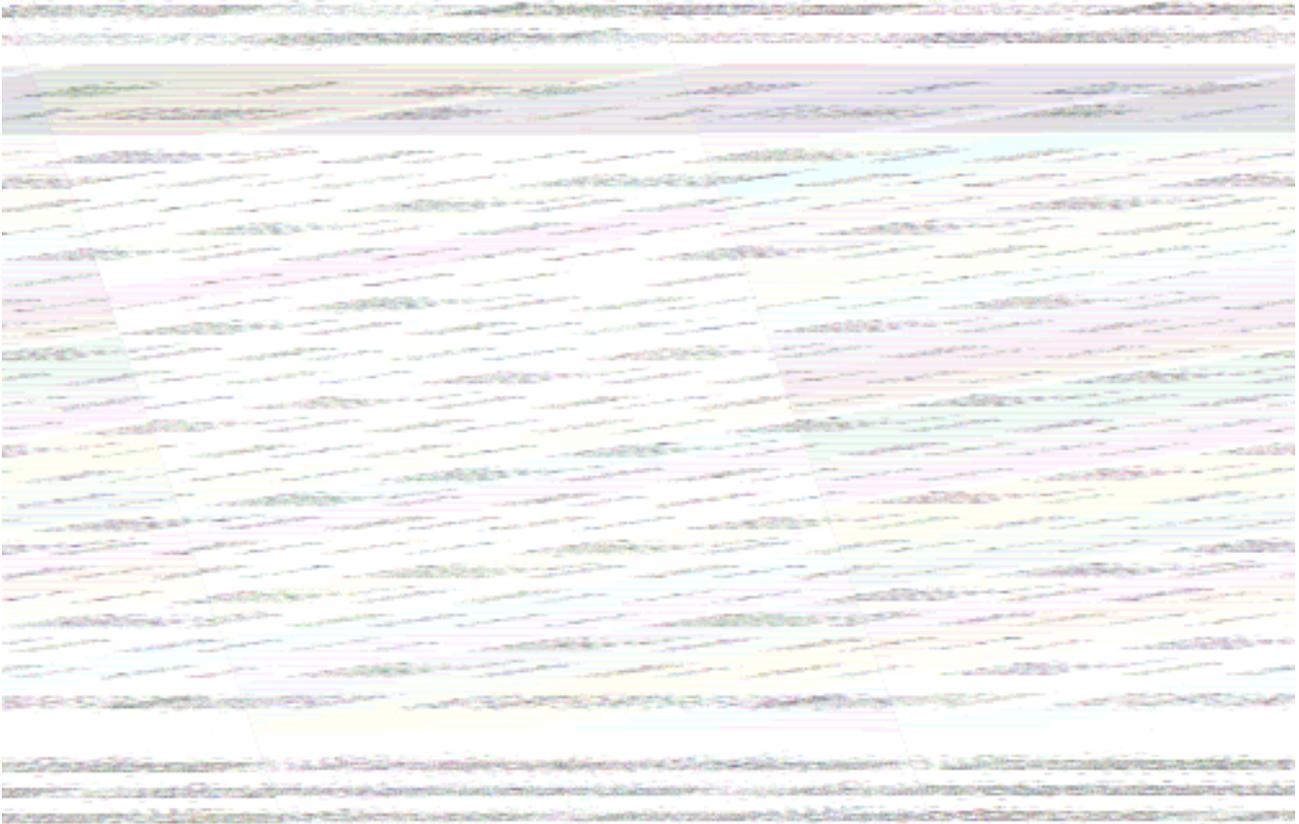
\*Solid lesions only. †Only adequate specimens were included in calculations. Fritscher-Ravens *et al.*<sup>64</sup> studied lesions in ‡normal-appearing pancreatic parenchyma or in §chronic pancreatitis. ¶Atypia in biopsy specimen was classified as cancer. NPV, negative predictive value; n.r., not reported.

Le biopsie percutanee TC/US-guidate delle lesioni pancreatiche sono caratterizzate da valori di accuratezza diagnostica variabili dal 61% al 98%; l'accuratezza diagnostica delle biopsie pancreatiche TC/US-guidate si riduce ulteriormente in caso di lesioni pancreatiche cistiche.

L'accuratezza diagnostica delle biopsie percutanee TC/US-guidate può raggiungere valori del 99.4% se queste vengono eseguite in centri e da personale (radiologo, patologo) specializzati, come riportato in un recente studio pubblicato da Zamboni GA *et al.* nel 2009.

Tali procedure sono caratterizzate da un'elevata specificità ma da valori di sensibilità relativamente bassi (media 87% - per lo più dovuti all'inadeguatezza del campione prelevato e all'inesperienza del patologo), dal 20 % circa di falsi negativi e da un VPN del 58% circa.

Da: Hartwig W et al. *British Journal of Surgery* 2009; 96: 5–20



Da: Zamboni GA et al. *AJR* 2009; 193:1691-1695

**TABLE 3: Review of Literature on Percutaneous Fine-Needle Aspiration Biopsy**

Author	Technique	Biopsy Type	Needle Gauge	No. of Patients	Sensitivity (%)	Accuracy (%)	Complication Rate (%)
Di Stasi et al. [9]	US	FNA or cutting	21–22	510	87		4.9
David et al. [14]	CT	FNA	22	364	98		
Bhatia et al. [23]	US	FNA	22	267	81		
Garre Sánchez et al. [24]	US	FNA	22 (20, 25) <sup>a</sup>	222	89	91	
Volmar et al. [25]	US	FNA		104	77.9	81.7	
DelMaschio et al. [16]	CT	FNA	22 (20) <sup>a</sup>	81	100	94	
Mallery et al. [26]	CT, US	FNA		70	80	81	
Matsubara et al. [27]	US	FNA	22	59	93	93	20 <sup>b</sup>
Volmar et al. [25]	CT	FNA		50	78.6	82	
Horwhat et al. [20]	CT, US	FNA	20–22	36	62	72	
Present series	US	FNA	20–21	545	99.4	99.4	1.5

Note—US = ultrasound, FNA = fine-needle aspiration.

<sup>a</sup>Parentheses indicate needle gauges used less frequently in reported series.

<sup>b</sup>Complications included ephemeral fever (5.1%).

**TABLE 4: Review of Literature on Core Biopsy**

Author	Technique	Needle Gauge	No. of Patients	Sensitivity (%)	Accuracy (%)	Complication Rate (%)
Amin et al. [28]	CT	18	372	90	90	4.6 (1% major)
Matsubara et al. [27]	US	21	212	86	86	21 <sup>a</sup>
Jennings et al. [29]	US		142	90.9	92.6	
Karlson et al. [17]	US		100	90		
Paulsen et al. [21]	US	18	92	92.5	93.3	2.6
Elvin et al. [30]	US		50	90.4	92	10
Paulsen et al. [21]	CT	18	18	100	100	2.6

Note—US = ultrasound.

<sup>a</sup>Complications included ephemeral fever (4.2%).

Nonostante la più recente letteratura scientifica si sia concentrata sul ruolo dell'EUS nella biopsia delle masse pancreatiche, l'esiguità di studi comparativi tra EUS-FNA e biopsie percutanee US/TC - guidate nelle masse pancreatiche, le non sempre ampie popolazioni in studio o la significatività statistica non sempre raggiunta in tutti questi studi, non permettono di definire in modo univoco le indicazioni all'utilizzo delle due differenti tecniche nelle biopsie pancreatiche

Nell'unico studio randomizzato pubblicato da Horwhat JD et al. nel 2006 l'EUS-FNA presenta una sensibilità ed un'accuratezza diagnostica numericamente più alte rispetto alle TC/US-FNA(84% vs. 62% e 89% vs. 72%, rispettivamente) ma la differenza tra le due tecniche biottiche non appare statisticamente significativa. La significatività statistica è raggiunta solo nello studio con la più ampia casistica pubblicato nel 2006 da Volmar KE et al, dove l'accuratezza diagnostica della EUS-FNA appare maggiore di quella delle biopsie percutanee TC/US-guidate per masse di dimensioni < a 3 cm.

Dati contrastanti inoltre sono ancora presenti in letteratura riguardo all'analisi costo-beneficio tra le due differenti procedure: mentre per alcuni autori l'accuratezza diagnostica relativa, la sicurezza ed i costi sono a favore delle biopsie percutanee US/TC - guidate nella malattia non resecabile, altri studi dimostrano come la EUS-FNA sia il miglior test iniziale e la seconda procedura da prendere in considerazione in seguito al fallimento di una procedura biottica alternativa nella diagnosi di sospetto tumore del pancreas.

L'assenza in letteratura di studi comparativi tra le diverse tecniche biottiche non permette di risolvere in modo definitivo anche il problema dell'inseminamento di cellule neoplastiche post-biottico. Nonostante il rischio di carcinosi peritoneale sia maggiore nelle biopsie pancreatiche TC-guidate rispetto alle US-guidate (16,3% vs. 2,2 % rispettivamente) e il rischio d'inseminamento lungo il tragitto dell'ago durante EUS-FNA di una lesione pancreatici sia minimo, questo non è

comunque assente durante una procedura biotica sotto guida ecoendoscopica, come dimostrato da alcuni case report pubblicati.

Le recenti linee guida dell'ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) pubblicate nel 2011 indicano **l'EUS-FNA come procedura di prima scelta nei casi dove l'esecuzione della biopsia di una massa pancreatica appare indicata** - ovvero tumori non operabili, esclusioni di tumori inusuali (linfoma, mts), nella malattia potenzialmente resecabile prima di CT neoadiuvante – e forniscono indicazioni circa l'utilizzo delle **procedure biotiche percutanee US/TC guidate, riservandole ai pazienti a rischio per complicanze correlate alla sedazione ed ai pazienti con alterazioni post-chirurgiche dell'anatomia del tratto gastroenterico superiore.**

Nonostante gli studi comparativi tra EUS-FNA e TC/US-FNA siano limitati, come assenti sono anche gli studi di sopravvivenza in relazione alla tecnica biotica utilizzata (che potrebbero fornire informazioni maggiori circa il problema dell'inseminamento post-biotico), la più recente letteratura scientifica si è quasi esclusivamente concentrata sul ruolo dell'EUS nella biopsia del pancreas. Tuttavia è necessario sottolineare alcuni aspetti a sfavore dell'utilizzo dell'EUS nella biopsia pancreatiche:

- i servizi di ecoendoscopia non sono molto diffusi nel territorio regionale e soprattutto non sono presenti in tutte le strutture ospedaliere;
- l'accuratezza della biopsia pancreatica EUS guidata non appare riproducibile nei diversi Centri in quanto strettamente operatore dipendente;
- la curva di apprendimento dell'EUS-FNA appare caratterizzata da un significativo incremento della sensibilità solo dopo 30 procedure;
- i costi della EUS-FNA pancreatica sono maggiori rispetto a quelli di una biopsia percutanea TC/US guidata.

Tuttavia in un recente articolo di Zamboni GA et al pubblicato nel 2010, in linea con l'AJCC (American Joint Committee on Cancer), **l'EUS-FNA viene indicata come metodica di prima scelta ove disponibile**, rivalutando così il ruolo delle procedure biotiche percutanee US e TC-guidate, e sottolineando come **fattori determinanti la scelta della tecnica con cui effettuare la biopsia pancreatica siano l'esperienza degli operatori e la disponibilità del Servizio (ecoendoscopia o radiologia interventistica).**

### **Bibliografia**

- Hartwig W et al. Preoperative tissue diagnosis for tumors of the pancreas. British Journal of Surgery 2009; 96: 5–20
- Dumonceau JM et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline.

- Zamboni GA et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Fine-Needle Aspiration of 545 Focal Pancreatic Lesions. *AJR* 2009;193:1691-1695
- Erturk SM, Mortelé KJ, Tuncali K et al. Fine-needle aspiration biopsy of solid pancreatic masses: comparison of CT and endoscopic sonography guidance. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187: 1531–1535
- Horwhat JD, Paulson EK, McGrath K et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 966–975
- Mallery JS, Centeno BA, Hahn PF et al. Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/US, and surgery: a comparison of sensitivity and specificity. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 218–224
- Volmar KE, Vollmer RT, Jowell PS et al. Pancreatic FNA in 1000 cases: a comparison of imaging modalities. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:854–861
- (Levy MJ. Know when to biopsy 'em, know when to walk away. *Gastrointest Endosc* 2006;63(4):630-4
- Chen VK, et al. A cost-minimization analysis of alternative strategies in diagnosing pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2004
- Micames C, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 690–695
- Hirooka Y et al. Case of intraductal papillary mucinous tumor in which endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy caused dissemination. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1323–1324.
- Paquin SC, et al. A first report of tumor seeding because of EUS-guided FNA of a pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 610–611.
- Chaya C, Nealon WH, Bhutani MS. EUS or percutaneous CT/US-guided FNA for suspected pancreatic cancer: when tissue is the issue. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 976–978.
- Zamboni GA, D'Onofrio M, Principe F, Pozzi Mucelli R. Focal pancreatic lesions: accuracy and complications of US-guided fine-needle aspiration cytology. *Abdom Imaging* 2010 Jun;35(3):362-6. Epub 2009 May 13.