

*Katarzyna Gwoździewicz¹, Joanna Pieńkowska³, Przemysław Szlęzak², Monika Czarnowska-Cubała¹, Karolina Markiet³, Tomasz Gorycki¹, Michał Studniarek⁴

Ocena przydatności i ograniczeń przezskórnej biopsji skrawkowej w diagnostyce guzów trzustki – analiza retrospektywna

Usefulness and limitations of core biopsy in pancreatic tumors diagnostics – retrospective analysis

¹Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Michał Studniarek

²Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Centrum Onkologii, Bydgoszcz

Kierownik Zakładu: dr med. Jadwiga Szabo-Moskal

³Zakład Radiologii II, Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: dr hab. med. Edyta Szurowska, prof. nadzw.

⁴Zakład Diagnostyki Obrazowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Wiesław Jakubowski

Słowa kluczowe

biopsja gruboigłowa trzustki, rak trzustki, powikłania biopsji gruboigłowej

Key words

pancreatic core biopsy, pancreatic cancer, core biopsy complications

Streszczenie

Wstęp. Zmiany ogniskowe w trzustce możemy różnicować za pomocą metod diagnostyki obrazowej, jak również oceniając materiał tkankowy pobrany śródoperacyjnie, laparoskopowo lub za pomocą nakłucia przezskórnego. Jedną z metod pozyskiwania materiału do diagnostyki jest biopsja gruboigłowa (skrawkowa).

Cel pracy. Celem pracy jest analiza częstości i rodzaju powikłań związanych z użyciem igieł skrawkowych o grubości 16, 18, 20 G.

Materiał i metody. W latach 2010-2014 w Zakładzie Radiologii GUMed u 26 pacjentów wykonano 46 biopsji skrawkowych (ang. *core biopsy*) zmian ogniskowych w trzustce. Z różnych powodów u pacjentów nie można było wykonać biopsji endoskopowej (ang. *EUS core biopsy*).

Biopsje monitorowano u 4 chorych w skopii TK, a u 22 chorych pod kontrolą USG. W znieczuleniu miejscowym i po premedykacji 50 mg Dolarganu pobierano od jednego do trzech skrawków i utrwalano je w formalinie.

Wyniki. Uzyskany u wszystkich chorych materiał pozwolił na postawienie rozpoznania: u 15 chorych rozpoznano gruczolakoraki, u 3 – guzy neuroendokrynne, u 4 – zmiany łagodne (gruczolak, torbiel retencyjna), a u 4 pacjentów nie potwierdzono obecności nowotworu.

Zanotowano wystąpienie powikłań wczesnych: ból, przedłużone krwawienie z miejsca nakłucia, nudności. W trakcie 24-godzinnej obserwacji po wykonaniu biopsji u 3 pacjentów stwierdzono wystąpienie następujących powikłań: jednej przetoki trzustkowo-otrzewnowej, jednego ostrego zapalenia trzustki (OZT) i jednego krwiaka; wszyscy pacjenci, z wyjątkiem jednego, byli leczeni zachowawczo. U jednego pacjenta wykonano kilkakrotnie laparotomie z nieskuteczną próbą zaopatrzenia przetoki, ostatecznie wyleczonej drenażem endoskopowym.

Wnioski. Biopsja gruboigłowa trzustki jest metodą bezpieczną, pozwalającą postawić u większości pacjentów precyzyjne rozpoznanie histopatologiczne, umożliwiające rozpoczęcie leczenia onkologicznego. Niewielki odsetek powikłań, głównie dolegliwości bólowe podczas nakłucia, nie stanowi istotnego powodu wdrożenia dodatkowego leczenia.

S u m m a r y

Introduction. Pancreatic lesions may be diagnosed with imaging techniques and invasive procedures (evaluating tissue material obtained intraoperatively, by laparoscopy or percutaneous biopsy). One of the methods to take tissue samples for further diagnostics is core biopsy.

Aim. Purpose of this study is to analyze frequency and type of complications after using core needles (16, 18, 20 G) for pancreatic lesions biopsy.

Material and methods. Between 2010 and 2014 in Radiology Department, Medical University of Gdańsk, 46 core biopsies of pancreatic lesions in 26 patients were performed.

Adres/address:

*Katarzyna Gwoździewicz
Centrum Medycyny Inwazyjnej
ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk
tel. +48 (58) 349-36-80
kgwozdziewicz@gumed.edu.pl

Procedures were monitored under CT scopy in 4 patients, and in 22 patients under the guidance of ultrasound. In local analgesia and under 50 mg Dolargan premedication 1 to 3 fragments were taken and preserved in formalin.

Results. Obtained material in all patients permitted to set the diagnosis: 15 patients were diagnosed with adenocarcinomas pancreatis, 3 with neuroendocrine tumours, 4 patients with benign lesions (adenoma, retentive cyst) and in lasting 4 patients presence of neoplasm was not confirmed.

We observed early complications such as: pain, bleeding from puncture site, nausea. During 24 h observation after biopsy one pancreato-peritoneal fistula was noted, one acute pancreatitis, one prolonged bleeding with haematoma. All patients except one were treated conservatively. In this one patient few consecutive laparotomias were performed, with unsuccessful attempts to repair the fistula, which eventually was treated with endoscopic drainage.

Conclusions. Pancreatic core biopsy is a safe method, allowing to set in majority of patients precise histopathological diagnosis, which is essential to start proper oncologic treatment. Small percentage of complications – mainly pain during the procedure – are not a significant reason for introducing additional treatment.

WSTĘP

Rak trzustki jest nowotworem trudnym do zdiagnozowania i leczenia. W momencie wykrycia u wielu pacjentów guz jest nieresekcyjny – czy to z powodu miejscowego zaawansowania, czy z powodu rozsięwu. Pięcioletnie przeżycia u chorych leczonych operacyjnie (resekcja z intencją wyleczenia) wynoszą zaledwie kilka procent, a mediana przeżycia oscyluje około roku (1).

Standardowa chemioterapia, czasami wspomagana radioterapią (mimo braku dowodów jej skuteczności) bardzo rzadko okazuje się w jakimś stopniu skuteczna (2, 3). Jest to związane między innymi ze specyficznym sposobem szerzenia się raka trzustki (odczyn desmoplastyczny, naciekanie i szerzenie się wzdłuż struktur nerwowych). Nie jest zbyt dobrze poznana charakterystyka immunohistochemiczna tego nowotworu, a krótki czas przeżycia chorych ogranicza możliwości badania i wdrażania nowych metod leczenia. Zmiany ogniskowe w trzustce możemy różnicować za pomocą metod diagnostyki obrazowej, oceny materiału pobranego śródoperacyjnie lub metodami mniej inwazyjnymi (biopsja grubo- i cienkoigłowa, laparoscopia). Zmiany złośliwe często nastroczają trudności w różnicowaniu z niektórymi zmianami łagodnym (np. przewlekły proces – guz zapalny) za pomocą badań obrazowych i laboratoryjnych, których wyniki bywają niejednoznaczne i nie pozwalają na postawienie ostatecznego rozpoznania. Wówczas najpewniejszą metodą oceny charakteru zmiany jest biopsja (4).

Jedną z metod uzyskiwania materiału do diagnostyki jest biopsja skrawkowa (gruboigłowa) trzustki – igłą grubości 16-20 G, pozwalającą uzyskać fragmenty tkankowe długości 1-2 cm („skok” 1-2). Próbkę można pobierać z dostępu przedniego, tylnego lub bocznego – wybór miejsca nakłucia zależy od lokalizacji zmiany i jej położenia względem struktur anatomicznych. Pobrany materiał podlega ocenie w badaniu histopatologicznym, immunohistochemicznym i genetycznym, co pozwala na wdrożenie optymalnego leczenia onkologicznego – nierzadko biopsja pełni kluczową rolę w algorytmie diagnostycznym i planowaniu leczenia.

Trzeba pamiętać, że przezskórne pobranie skrawka tkankowego z trzustki teoretycznie może doprowadzić do indukcji wielu niepożądanych i niebezpiecznych powikłań – w zależności od lokalizacji zmiany i techniki pobrania materiału należy się liczyć z możliwością wystąpienia bólu, krwawienia, wycieku żółci lub soku trzustkowego, powstawania przetok, występowania różnych postaci OZT, aż po rozwinięcie niewydolności wielonarządowej czy zgon.

Dość popularne techniki ablacji termicznej są związane z dużym ryzykiem uszkodzenia licznych w polu trzustkowym struktur anatomicznych. Po początkowych próbach ich zastosowania nieomal całkowicie od nich odstąpiono. W pracach na temat ablacji falami radiowymi (RFA) mówi się o wysokiej śmiertelności i znaczącym odsetku późniejszych powikłań, w tym tych najcięższych (5, 6). Również ablacja mikrofalami, etanolem czy krioablacja nie dały do tej pory zadowalających rezultatów (5, 7).

Zagadnienie oszacowania ryzyka związanego z nakłuciem pola trzustkowego z dostępu przezskórnego staje się szczególnie istotne w kontekście pojawienia się metody nietermicznej ablacji nowotworów (NT IRE) (8, 9). W trakcie zabiegu wykonywanego przezskórnie (a taka wydaje się być przyszłość tej metody) w pole trzustkowe wprowadza się od 3 do 6 elektrod 19 G w igle prowadzącej 17 G. Igły utrzymywane są w miejscu wkłucia 30-90 minut i często repozycjonowane, co sprawia, że w trakcie jednego zabiegu dokonywanych jest kilkanaście nakłuć trzustki i sąsiadujących tkanek czy narządów (żołądek).

CEL PRACY

Celem pracy jest analiza częstości powikłań, zwłaszcza zagrażających życiu, związanych z użyciem igieł o grubości do 16 G wprowadzonych w pole trzustkowe na podstawie materiału z naszego ośrodka.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono retrospektywną analizę wyników badań – 46 nakłuć u 26 pacjentów, u których w latach 2010-2014 w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku wykonano biopsje skrawkowe zmian litych trzustki.

W grupie badanej znalazło się 12 kobiet (46%) i 14 mężczyzn (54%). Pacjenci skierowani zostali na badanie z powodu obecności zmiany litej/litopłynowej w polu trzustki, wykrytej w badaniach obrazowych. Z różnych powodów u tych chorych nie można było wykonać biopsji endoskopowej (ang. *EUS-guided FNAB*).

Zabieg przeprowadzony był przez doświadczono radiologa w Pracowni Badań Naczyniowych Zakładu Radiologii UCK, który również podejmował decyzję co do wyboru dostępu do nakłucia oraz metody nadzorowania zabiegu – w zależności od lokalizacji zmiany i indywidualnych warunków anatomicznych pacjenta. Pacjenci wyrazili świadomą zgodę na zabieg. Przed procedurą poddawani byli rutynowo badaniom układu krzepnięcia i premedykacji (50 mg Dolarganu). Bezpośrednio przed nakłuciem miejsce dostępu znieczulano miejscowo (1% lignokaina).

Nakłucie przeprowadzano pod kontrolą USG (aparatury ACUSON X300 Siemens, sonda o częstotliwości 2,5-5,0 MHz) lub skopii TK (128-rzędowy tomograf SOMATOM Definition Flash, firmy Siemens) za pomocą igły 16, 18, 20 G ze skokiem 20 mm (długość skrawka). Pod kontrolą TK przeprowadzono 4 zabiegi, pod kontrolą USG – 22. W znieczuleniu miejscowym i po premedykacji 50 mg Dolarganu pobierano od jednego do trzech skrawków (najczęściej dwa) i utrwalano je w formalinie. Materiał poddawany był ocenie histopatologicznej, u 13 chorych wykonano pełną diagnostykę immunohistochemiczną w Zakładzie Patomorfologii UCK. Bezpośrednio po nakłuciu oceniano ultrasonograficznie miejsce nakłucia oraz czekano na ustanie krwawienia skórniego, jeśli było obfite. Rejestrowano jednocześnie relację chorego poddanego nakłuciu odnośnie czasu trwania i nasilenia bólu. Za silną reakcją bólową uznawano sytuację konieczności zastosowania dodatkowych leków przeciwbólowych już w gabinecie zabiegowym.

Pobrany materiał oceniano jakościowo wg następujących kryteriów:

- skrawek dobry – tj. kompletny lub częściowy, sprężysty, sadłowaty, pozostający w stanie kompletnym po umieszczeniu na bibułce, przed utrwaleniem w formalinie,
- skrawek dobry niecharakterystyczny – tj. kompletny lub częściowy, sprężysty, zabarwiony na żółto, czerwono lub brązowo, ew. ciągnący się jak tkanka tłuszczowa,
- skrawek częściowo martwiczy – rozpadający się na bibułce,
- skrawek słaby – zawierający skrzeplinę, płyn lub żel,
- brak materiału.

WYNIKI

U większości pacjentów pobrany materiał oceniono jako dobry – zarówno ocena makroskopowa bezpośrednio po biopsji, jak i późniejsza ocena patomorfologa kwalifikowała skrawki jako dobre ($n = 16, 61\%$) lub dobre

niecharakterystyczne ($n = 9, 34\%$). Jeden skrawek określono jako martwiczy – w badaniu histopatologicznym rozpoznano ognisko *pancreatic intraepithelial neoplasia G2* (PanIN-2), bez utkania inwazyjnego nowotworu.

We wszystkich przypadkach uzyskano materiał pozwalający na ocenę patomorfologiczną.

U 9 osób (34%) zanotowano wzrost ciśnienia tętniczego i dolegliwości bólowe spowodowane niewystarczającą premedykacją lub zbyt małą dawką środka znieczulającego miejscowo. U pozostałych 17 osób (66%) nie odnotowano dolegliwości w czasie nakłucia i bezpośrednio po nim.

W badanym materiale uzyskano następujące wyniki: u 15 pacjentów (58%) rozpoznano raka gruczolowego z nabłonka przewodów (*adenocarcinoma*), u 3 guza neuroendokrynnego (12%), u 4 pacjentów (15%) zmiany okazały się być łagodne (2 gruczolaki, 2 torbiele), a w 4 przypadkach (15%) w nadstłanym materiale nie potwierdzono obecności nowotworu (u 3 pacjentów pobrany materiał zawierał prawidłowy mięsz trzustki, u jednej osoby – zmiany w przebiegu przewlekłego procesu zapalnego).

W ciągu 24-godzinnej obserwacji 26 osób z grupy badanej u jednego pacjenta zanotowano przedłużone krwawienie z miejsca nakłucia, zatrzymane przy ucisku (nie wymagało interwencji). Wystąpił jeden przypadek OZT, również leczony zachowawczo.

Odnotowano jedno powikłanie w postaci ciężkiego zapalenia trzustki z zakażoną martwicą i wytworzeniem się przetoki trzustkowo-otrzewnowej. U tego pacjenta wykonano 9 laparotomii z nieskutecznymi próbami zaopatrzenia przetoki, zabiegi te powikłane były wytworzeniem ropni wewnątrzbrzusznych i w przestrzeni zaotrzewnowej; u pacjenta w trakcie hospitalizacji rozwinęła się również ostra niewydolność wielonarządowa. W efekcie przetokę wyleczono z powodzeniem za pomocą drenażu endoskopowego.

DYSKUSJA I WNIOSKI

W algorytmie diagnostycznym raka trzustki biopsja pełni ważną rolę. Onkolog potrzebuje wyniku biopsji, żeby zaordynować i zaplanować chemioterapię. Chirurg może potrzebować wyniku biopsji do przygotowania postępowania operacyjnego. W końcu sam pacjent może domagać się ostatecznego potwierdzenia diagnozy, zanim wyrazi zgodę na leczenie.

Istnieją dwa zasadnicze wskazania do wykonania biopsji trzustki: konieczność potwierdzenia obecności zmiany złośliwej przed wdrożeniem chemioterapii i ocena atypowej zmiany litej (10). Jeśli we wstępnych badaniach obrazowych guz jest oceniany jako resekcyjny, powinno się przeprowadzić laparotomię zwiadowczą – wówczas biopsję wykonujemy jedynie w przypadkach, gdy wynik badania histopatologicznego ma wspomóc dobór chemioterapii neoadjuwantowej (11). Określenie typu nowotworu i jego profilu immunohistochemicznego ma zatem decydujący wpływ na wybór metody leczenia i rokowanie.

Markery użyteczne w diagnostyce raka trzustki to m.in. CA 19-9, Du-Pan 2, CEA, Span-1. Do precyzyjnego określenia typu nowotworu stosuje się ponadto barwienie cytokeratyn, wimentyny, synaptofizyny, chromograniny. Podobnie jak inne nowotwory złośliwe, raka trzustki uważa się za chorobę uwarunkowaną genetycznie. Wyodrębniono kilka czynników mających znaczenie w patogenezie choroby, które obecnie uważa się za przydatne w diagnostyce, ocenie stopnia zaawansowania i rokowania. Chociaż biologia molekularna raka trzustki jest wciąż mało poznana, obecnie wyróżniamy trzy grupy genów biorących udział w rozwoju tego nowotworu: onkogeny, geny supresorowe i geny mutatorowe (ang. *DNA mismatch repair*). Mutacja we wszystkich trzech typach genów jest przyczyną powstawania raka trzustki (12).

Adenocarcinoma ductale (rak gruczołowy z nabłonka przewodów trzustkowych) stanowi ok. 80-90% raków trzustki. Pozostałe 10% to *carcinoma gigantocellulare* (raki anaplastyczne olbrzymiokomórkowe), *carcinoma adenoplanoepitheliale* (rak mieszany gruczołowo-płaskonabłonkowy), *carcinoma mucinosum, gelatinosum* (rak śluzotwórczy). Wyjątkowo rzadko występuje *carcinoma acinocellulare* (rak z komórek zrakowatych trzustki). Poza tym może wystąpić pierwotnie rak drobnokomórkowy, podobny jak w płucach, czasem skojarzony z ekotopowym wydzielaniem ACTH lub hiperkalcemią.

Głowa trzustki jest najczęściej zajmowaną lokalizacją (60-70%), trzon jest zajęty przez nowotwór w 15-20% przypadków, ogon w około 5%. Natomiast zmiany obejmujące cały gruczoł stanowią ok. 20% przypadków.

Wśród najczęściej omawianych powikłań związanych z wykonaniem nakłucia pola trzustkowego igłą przezskórnie można wymienić: gorączkę, przedłużający się ból, OZT (wymagające przedłużenia hospitalizacji), reakcję wazowagalną o różnym nasileniu, krwiak okołotrzustkowy. Opisywano też ciężkie powikłania w postaci ropni, perforacji czy rozległego krwawienia (13). Trudno przewidzieć jednoznacznie kiedy należy spodziewać się komplikacji, ale oczywistym jest, że pacjenci w złym stanie ogólnym, wyniszczeni czy w starszym wieku będą bardziej narażeni na wystąpienie cięższych powikłań.

Analizując wyniki z naszego ośrodka, możemy ocenić gruboigłową biopsję trzustki jako metodę bezpieczną, pozwalającą postawić u większości

pacjentów precyzyjne rozpoznanie histopatologiczne, umożliwiające rozpoczęcie leczenia onkologicznego. Niewielki odsetek powikłań, głównie dolegliwości bólowe podczas nakłucia (zależne od premedykacji), nie stanowi istotnego powodu wdrożenia dodatkowego leczenia. Najcięższy przebieg miało powikłanie związane z powstaniem przetoki trzustkowo-otrzewnowej, jednak trudności z zaopatrzeniem przetoki związane były raczej z nieodpowiednim wyborem metody leczenia (liczne laparotomie). Po zastosowaniu drenażu udało się zapobiec dalszemu pogarszaniu stanu pacjenta i uzyskano zadowalający efekt terapeutyczny (przetokę wyleczono, pacjent wypisany do domu).

Zależność między liczbą nakłuć a częstością występowania powikłań można rozpatrywać w kontekście makroskopowej oceny skrawka – jeśli po nakłuciu stwierdzono jego niską jakość, wykonywano biopsję powtórnie. W analizowanej małej grupie pacjentów nie stwierdzono jednak wzrostu częstości powikłań przy większej liczbie nakłuć, nie wykazano również zależności między występowaniem powikłań a rozpoznaniem histopatologicznym – pacjent z najcięższym powikłaniem, czyli przetoką trzustkowo-otrzewnową, miał wykonane dwa nakłucia, a w ostatecznym rozpoznaniu stwierdzono torbielowaty guz ogona trzustki (SCN), zaś pozostałe powikłania łącznie z krwiakiem trudno uznać za zagrażające życiu – można więc stwierdzić, że na podstawie uzyskanych wyników nie stwierdzono związku lokalizacji guza z ciężkością ani z częstością występowania powikłań po biopsji gruboigłowej.

Również w bardziej aktualnym dostępnym piśmiennictwie autorzy oceniają zarówno biopsję grubo-, jak i cienkoigłową trzustki jako metody bezpieczne (14), wysoce czułe (93% dla biopsji gruboigłowych (4, 15), 99% dla cienkoigłowych (4, 16)), z niskim odsetkiem powikłań (2,6-21% dla gruboigłowych, 1,5-20% dla cienkoigłowych). Nie wykazano wzrostu skuteczności przy łączeniu tych metod (4).

Co ciekawe, czułość biopsji pod kontrolą TK szacuje się na 86% (do 90% u Amina i wsp. (13)), natomiast pod kontrolą USG na 95% (19) (tab. 1). Jest to oczywiste – pod USG igła i zmiana są widoczne; pobranie następuje z właściwego miejsca. W skopii TK nie ma kontrastu między zmianą i mięszem narządu, więc pobranie następuje z miejsca wybranego na podstawie wcześniejszego badania TK lub MR. Z drugiej strony

Tabela 1. Porównanie wyników skuteczności biopsji gruboigłowej u różnych autorów.

Autorzy	Grubość igły	Liczba pacjentów	Liczba powikłań	Skuteczność
Xu i wsp. (17)	16-18 G	124	19 (15%)	99,2%
Amin i wsp. (13)	18 G	303	17 (5%)	90%
Ricondo i wsp. (18)	18 G	28	1 (3,8%)	96,2%
Zech i wsp. (14)	16-18 G	57	1 (1,7%)	81%
Yang i wsp. (4)	18 G	60	1 (1,6%)	93%
Paulsen i wsp. (15)	18 G	110	3 (2,7%)	94,4%
Wyniki własne	16-20 G	26	1 (3,8%)	85%

nie zawsze udaje się uwidocznić zmianę w USG, a niektóre dostępy nie są w ogóle możliwe (z okolicy lędźwiowej, między narządami mięszszowymi w ułożeniu na boku itp.). W porównaniu do innych metod weryfikacji patomorfologicznej biopsja skrawkowa igłami 16-20 G nie odbiega liczebnością ani typem powikłań od przeszłkowej BAC. Bezpieczniejsza teoretycznie jest biopsja monitorowana EUS, ale istnieje wiele powodów braku możliwości jej wykonania (np. po wykonaniu zespołów omijających w guzie głowy trzustki, przy konieczności pobrania skrawka, a nie tylko materiału cytologicznego, przy braku współpracy chorego, czasami z powodu małej dostępności tej metody). Stosunkowo często do przeszłkowej biopsji guza trzustki kierowani są chorzy po nieskutecznej próbie resekcji zmiany, zakończonej wytworzeniem zespołów omijających. Brak diagnostycznie wartościowego materiału

jest przyczyną podejmowania kolejnych prób zweryfikowania zmiany (po zabiegu). Warto też podkreślić, że jakość materiału uzyskanego w biopsji skrawkowej jest często znacznie wyższa niż tego pobranego śródoperacyjnie (z różnych powodów, ale głównie z powodu natychmiastowego utrwalenia pobranej próbki).

Nie porównywano skuteczności różnych metod (biopsja cienkoigłowa, śródoperacyjna, pod kontrolą EUS), praca miała bowiem na celu analizę częstości występowania powikłań po zabiegu biopsji gruboigłowej trzustki (BGT).

PODZIĘKOWANIA

Autorzy pragną wyrazić podziękowania dla zespołu Zakładu Patomorfologii GUMed (Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Wojciech Biernat) za udostępnienie wyników rozpoznań histopatologicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 5.7.
2. Seufferlein T, Porzner M, Heinemann V et al.: Clinical practice guideline: Ductal pancreatic adenocarcinoma – surgery, pathology work-up, and neoadjuvant, adjuvant and palliative treatments. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 396-402.
3. Assifi MM, Lu X, Eibl G et al.: Neoadjuvant therapy in pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis of phase II trials. *Surgery* 2011; 150: 466-473.
4. Yang RY, Ng D, Jaskolka JD et al.: Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience. *Clin Imaging* 2014; 39: 62-65.
5. Keane MG, Bramis K, Pereira SP, Fusai GK: Systematic review of novel ablative methods in locally advanced pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2014 March 7; 20(9): 2267-2278.
6. Girelli R, Frigerio I, Salvia R et al.: Feasibility and safety of radiofrequency ablation for locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 220-225.
7. Zhang WY, Li ZS, Jin ZD: Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation therapy for tumors. *World J Gastroenterol* 2013 June 14; 19(22): 3397-3403.
8. Moir J, White SA, French JJ et al.: Systematic review of irreversible electroporation in the treatment of advanced pancreatic cancer. *EJSO* 2014; 40: 1598-1604.
9. Martin RC, Phillips P, Ellis S et al.: Irreversible electroporation of unresectable soft tissue tumors with vascular invasion: effective palliation. *BMC Cancer* 2014 Jul 26; 14: 540.
10. Brugge WR: Pancreatic Fine Needle Aspiration: To Do or not To Do? *JOP. J Pancreas (Online)* 2004; 5(4): 282-288.
11. Goldin SB, Bradner MW, Zervos EE, Rosemurgy AS 2nd: Assessment of Pancreatic Neoplasms: Review of Biopsy Techniques. *J Gastrointest Surg* 2007 Jun; 11(6): 783-790.
12. WHO Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. 2000: 220.
13. Amin Z, Theis B, Russell RCG et al.: Diagnosing pancreatic cancer: the role of percutaneous biopsy and CT. *Clinical Radiology* 2006; 61: 996-1002.
14. Zech CJ, Helmlinger T, Wichmann MW et al.: Large core biopsy of the pancreas under CT fluoroscopy control: results and complications. *J Comput Assist Tomogr* 2002 Sep-Oct; 26(5): 743-749.
15. Paulsen SD, Nghiem HV, Negussie E et al.: Evaluation of imaging-guided core biopsy of pancreatic masses. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 769-772.
16. Zamboni GA, D'Onofrio M, Idili A et al.: Ultrasound-guided percutaneous fine needle aspiration of 545 focal pancreatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1691-1695.
17. Xu K, Zhou L, Liang B et al.: Safety and accuracy of percutaneous core needle biopsy in examining pancreatic neoplasms. *Pancreas* 2012 May; 41(4): 649-651.
18. Rudski Ricondo L, Lopez Ruiz DJ, Espejo Herrero JJ et al.: Computed tomography-guided percutaneous core-needle biopsy of pancreatic lesions: is it a safe diagnostic procedure? *ECR 2013, Scientific Exhibit C-2320*.
19. Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH et al.: CT- and US-guided biopsy of the pancreas. *Radiology* 1993 Apr; 187(1): 99-104.

otrzymano/received: 04.03.2015
zaakceptowano/accepted: 07.04.2015