

©О. Ю. УСЕНКО

shalimovpress@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>

©О. М. СИМОНОВ

Dr.simonov84@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1558-9260>

©В. О. КРОПЕЛЬНИЦЬКИЙ

vlad.kropelnyskiy@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6390-6219>

©Ю. О. ХІЛКО

Khilko304@yahoo.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5197-6597>*Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова, Київ, Україна*

Передопераційна оцінка ступеня фіброзу підшлункової залози з використанням комп'ютерної томографії

Мета роботи: встановити кореляцію між щільністю підшлункової залози на КТ-зображеннях та ступенем фіброзу підшлункової залози за даними гістологічного дослідження.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз лікування 121 пацієнта, які перенесли панкреатодуоденектомію (ПД) з приводу захворювань білопанкреатодуоденальної зони в одному закладі та гістологічно підтверджено фіброз підшлункової залози. Щільність паренхіми підшлункової залози вимірювали два незалежні радіологи в апаратах Hounsfield на передопераційних неконтрастних КТ-зображеннях, уникаючи судин і проток. Забарвлення колагену трихромом Массона на гістологічних зрізах, наданих незалежним патологоанатомом, використовували для визначення відсотка фіброзу відносно загальної площі тканини. Кореляції були проаналізовані за допомогою рангового тесту Спірмена між щільністю КТ, відсотком гістологічного фіброзу, діаметром панкреатичної протоки, інтраопераційною текстурою та ступенем післяопераційної панкреатичної норичі на основі критеріїв ISGPF.

Результати. Медіана щільності підшлункової залози становила 45,38 HU (інтерквартильний розмах від 27 до 80 HU). Було виявлено сильну позитивну кореляцію між щільністю КТ та відсотком гістологічного фіброзу ($r=0,983$, $p<0,01$). Аналіз робочих характеристик приймача визначив оптимальне значення 36,06 HU для диференціації гіподенсивної та гіперденсивної підшлункової залози з чутливістю 95,1 %, специфічністю 86,7 % та площею під кривою 0,93. Щільність КТ зменшувалася зі збільшенням ступеня післяопераційної панкреатичної норичі (r Спірмена $=-0,449$, $p<0,01$). Пацієнти з гіперденсивною підшлунковою залозою інтраопераційно мали достовірно вищу щільність КТ (49,97 проти 31,29 HU, $p<0,01$) та відсоток фіброзу (43,93 % проти 6,83 %, $p<0,01$) порівняно з гіподенсивною підшлунковою залозою. Кількісне вимірювання щільності КТ тісно корелює з гістологічним фіброзом та ризиком післяопераційних ускладнень. Одиниця Хаунсфілда, що дорівнює 36, ефективно диференціює гіперденсивну фіброзну підшлункову залозу від гіподенсивної підшлункової залози. Щільність КТ добре узгоджується з суб'єктивною інтраопераційною оцінкою текстури хірургом. Таким чином, передопераційна КТ-оцінка щільності та фіброзу підшлункової залози може допомогти у плануванні хірургічного втручання та стратифікації ризику при ХП.

Ключові слова: фіброз підшлункової залози; комп'ютерна томографія; післяопераційні ускладнення; фістула; гістологія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Панкреатичний фіброз, що характеризується накопиченням фіброзної тканини в підшлунковій залозі, відіграє важливу роль у патогенезі хронічного панкреатиту та раку підшлункової залози. Його раннє виявлення та стадіювання є вкрай важливими, але залишаються складними через обмеження сучасних методів діагностики [1]. Хоча біопсія підшлункової залози є інвазивним золотим стандартом для діагностики та стадіювання фіброзу, вона пов'язана з ризиками: панкреатит, кровотеча, інфекція та травмування голкою. На гістологічну інтерпретацію також впливають технічні фактори, такі як помилки при заборі зразків і артефакти дроблення [2].

Ендоскопічну ультразвукову еластографію досліджували як міру жорсткості підшлункової залози, що вказує на фіброз. Однак її корисність затьмарюється залежністю від оператора при тензо-еластографії, яка оцінює локалізовану жорсткість, і обмеженою відтворюваністю при еластографії зсувних хвиль. Відсутність належної стандартизації залишається головною перешкодою для його клінічного застосування [3].

Комп'ютерна томографія демонструє перспективу як простий неінвазивний метод оцінки фіброзу підшлункової залози. Кількісна оцінка щільності підшлункової залози на КТ може допомогти в передопераційній стратифікації ризику та прийнятті рішень щодо лікування. Однак необ-

хідні подальші дослідження, щоб встановити роль оцінки щільності при КТ у прийнятті клінічних рішень щодо фіброзу підшлункової залози [3–5].

Ми провели ретроспективний аналіз лікування пацієнтів, щоб встановити кореляцію між щільністю підшлункової залози на КТ-зображеннях та ступенем фіброзу підшлункової залози, визначеним за допомогою гістологічного дослідження.

Матеріали і методи. У дослідженні було проаналізовано дані 121 пацієнта, які пройшли панкреатодуоденектомію (ПД) через біліопанкреатодуоденальні захворювання та підтвердили фіброз підшлункової залози за результатами гістології у 2022–2023 рр.

Перед операцією всі пацієнти отримували профілактичне антибактеріальне лікування, яке включало цефалоспорины першого покоління або антибіотики, вибрані на основі результатів культури жовчі перед операцією. Антибіотики вводили безпосередньо перед розрізом шкіри та повторювали кожні три години під час операції.

Операції проводили кваліфіковані хірургічні команди, до складу яких входили досвідчені гепатобілярні та панкреатичні хірурги. Наш стандартний хірургічний підхід полягав у виконанні традиційної ПД за модифікованою технікою Чайлда [7; 8]. Консистенцію панкреатичної кукси (м'яка чи щільна) визначали пальпацією під час операції.

Рівень амілази у дренажі перевіряли на 1-й та 3-й день після операції. Дренаж видаляли на 4-й день післяопераційного періоду, якщо рідина була прозорою та не містила ознак панкреатичної фістули або бактеріальної інфекції.

Поява післяопераційної панкреатичної фістули класифікувалася за критеріями Міжнародної дослідницької групи щодо панкреатичних фістул (ISGPF) [9]. Статистичний аналіз зосереджувався переважно на ідентифікації клінічно значущих панкреатичних фістул, зокрема тих, що класифікуються як фістули класів В та С за стандартами ISGPF.

Протокол КТ

Показники щільності на КТ-зображеннях вимірювали двома авторами незалежно на електронних КТ-зображеннях без інформації про клінічний статус пацієнтів. Для аналізу використовували КТ-зображення, отримані для діагностичних цілей за 30 днів до ПД. Всі пацієнти проходили передопераційну багатозонну КТ (без контрастного посилення, ранню артеріальну фазу, пізню артеріальну фазу, портально-венозну фазу та фазу рівноваги). Первинні дані реконструювалися зі зрізами товщиною 2 мм. Щільність паренхіми підшлункової залози визначали у трьох різних регіонах інтересу (ROI) на тілі та хвості підшлункової залози на передопераційних неконтрастних КТ-зображеннях, вимірювані в одиницях Хаунсфілда. Для ідентифі-

кації та виключення панкреатичних проток та судин використовували пізню артеріальну фазу КТ із контрастним підсиленням разом з неконтрастними зображеннями. Кожен ROI був круглою ділянкою площею 0,5 см², адаптованою до товщини паренхіми. Середнє значення цих трьох ROI розглядали як щільність паренхіми підшлункової залози [5, 10].

Гістопатологічний аналіз

Для імуногістохімічного дослідження використовували зразки з хірургічної ділянки резекції підшлункової залози. Для виявлення колагену використовували фарбування за Массоном, яке виконував патолог без інформації про клінічні дані пацієнтів. Рівень фіброзу визначали шляхом розрахунку відсотка ділянки, забарвленої колагеном, від загальної площі зрізу.

Статистичний аналіз

Усі неперервні змінні були представлені у вигляді медіан з діапазонами міжквартильного розмаху та порівнювалися за допомогою тесту Манна – Уїтні. Для аналізу категоріальних змінних використовували хі-квадрат тест або точний тест Фішера за потреби. Для оцінки кореляції між гістологічними характеристиками підшлункової залози та змінами її щільності на комп'ютерній томографії використовували тест на рангову кореляцію Спірмена. Аналіз кривої робочих характеристик приймача (ROC) та індекс Юдена застосовували для визначення адекватної точки відрізу щільності підшлункової залози на КТ з прогнозуванням гістологічно щільної підшлункової залози. Усі статистичні тести були двосторонніми, і значення $P < 0,01$ вважалося значущим.

Результати. Серед 121 пацієнта дослідження було 67 чоловіків (55,37 %) та 54 жінки (44,63 %), середній вік яких становив 61,52 року (медіана – 62 роки; діапазон – від 27 до 80 років). Післяопераційна смертність сталася у 5 випадках (4,13 %). У 60 пацієнтів (49,59 %) була гіподенсивна підшлункова залоза, а у 61 пацієнта (50,41 %) – гіперденсивна, згідно з внутрішньоопераційним визначенням хірурга.

Після панкреатодуоденектомії спостерігалося 22 випадки панкреатичної фістули: 14 випадків класу В (63,6 %) та 8 випадків класу С (36,4 %). Середня щільність підшлункової залози на КТ в нативній фазі становила 45,38 HU (від 27 до 80 HU).

Різниця між параметрами КТ (щільністю підшлункової залози) та відсотком фіброзу при різних ступенях панкреатичної фістули були статистично значимі. Лінійний кореляційний аналіз (кореляція Пірсона) виявив помірний зворотний кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості панкреатичної нориці та даними КТ підшлункової залози. Коефіцієнт кореляції становить -0,507 при $P < 0,01$, що свідчить про статистичну значущість цього зв'язку.

Аналіз рангової кореляції за Спірменом показав, що існує сильна позитивна кореляція між ін-

дексом щільності підшлункової залози на КТ у нативній фазі та відсотком фіброзу залози. Рангова кореляція складала 0,983 із $P < 0,01$ (рис. 1).

Оптимальною точкою відсікання для класифікації щільності підшлункової залози на КТ на основі аналізу кривої ROC (Receiver Operating Characteristic) є 36,06 HU (Hounsfield Units). Ця точка була визначена як така, що максимізує середнє геометричне між часткою істинно позитивних результатів (True Positive Rate, TPR) і часткою хибнонегативних результатів ($1 - \text{False Positive Rate, FPR}$). На даний момент TPR становить 95,1 %, що свідчить про високу чутливість моделі. FPR становить 13,3 %, що свідчить про прийнятну специфічність. Використання порогового значення 36,06 HU дозволяє ефективно розрізнити гіподенсивну і гіперденсивну підшлункову залозу.

Щодо показника ROC AUC (площа під ROC-кривою), значення 0,93 відображає високу загальну точність класифікації. ROC AUC є індикатором здатності моделі розрізнити два класи (у цьому випадку, гіперденсивну та гіподенсивну підшлункову залозу). Значення AUC, що наближається до 1,0, свідчить про високу діагностичну здатність моделі, тоді як значення 0,5 свідчить про відсутність діагностичної цінності. У нашому випадку високий показник AUC підтверджує ефективність використаних критеріїв щільності для класифікації пацієнтів за різними типами тканин підшлункової залози, що є ключовим для точної діагностики та вибору методу лікування (рис. 2).

Прогнозована щільність підшлункової залози з площею під кривою (AUC) становить 0,93, що свідчить про високу точність моделі.

Кореляція між щільністю підшлункової залози на КТ і відсотком фіброзу залози

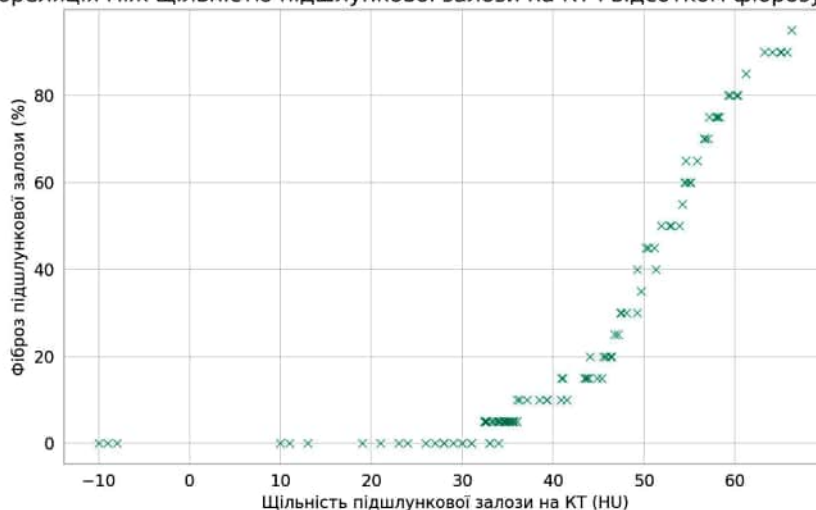


Рис. 1. Кореляційний графік залежності щільності підшлункової залози за даними комп'ютерної томографії.

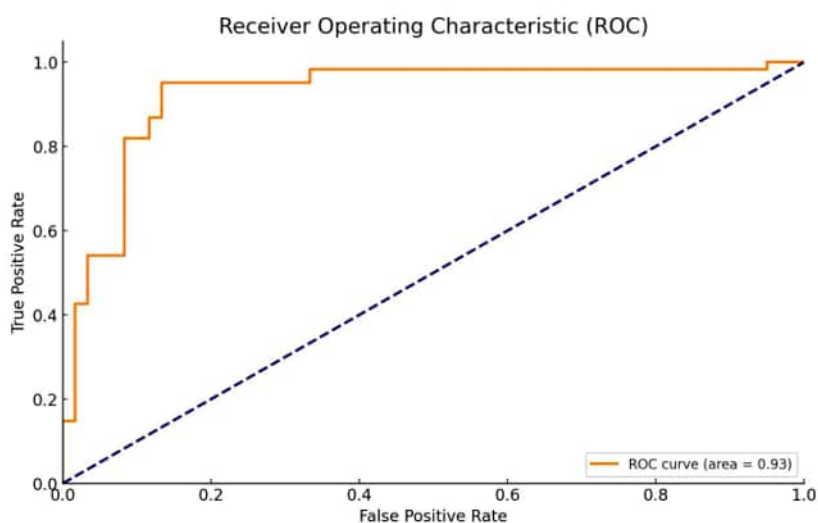


Рис. 2. ROC крива адекватної точки відсікання щільності підшлункової залози на КТ.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кореляційний аналіз Спірмена виявив зворотну кореляцію між ступенем панкреатичної нориці та щільністю підшлункової залози на комп'ютерній томографії, із коефіцієнтом приблизно $-0,449$ ($P < 0,01$). Цей показник відображає помірну обернену залежність між цими двома параметрами. Це означає, що зі збільшенням щільності підшлункової залози на КТ, виміряної в Гаунсфілдових одиницях, спостерігається зниження ступеня панкреатичної нориці. Значення $P < 0,01$ підкреслює значимість цієї кореляції з високою статистичною достовірністю.

Зв'язок між фіброзом підшлункової залози та щільністю підшлункової залози на комп'ютерній томографії у нативній фазі, а також між текстурою підшлункової залози та розмірами панкреатичної протоки, представлено на рисунку 3.

Кожна клітинка матриці містить коефіцієнт кореляції, який змінюється від -1 до 1 . Значення, близькі до 1 або -1 , вказують на сильний позитив-

ний або негативний зв'язок між змінними відповідно, тоді як значення, близькі до 0 , вказують на низький зв'язок або його відсутність.

Рисунок 4 демонструє результати кореляційного аналізу, який враховує оцінку текстури підшлункової залози, зроблену хірургом. Виявлено, що середній ступінь фіброзу підшлункової залози складав $(6,83 \pm 13,43)$ % у випадках з гіподенсивною залозою та $(43,93 \pm 29,33)$ % у ситуаціях з гіперденсивною залозою, що статистично значуще з відмінністю $P < 0,01$.

Аналогічна залежність спостерігалася і при аналізі даних КТ: середня щільність залози на КТ була достовірно вищою при гіперденсивній текстурі – $49,97 \pm 9,90$ HU, порівняно з гіподенсивною – $31,29 \pm 12,29$ HU ($P < 0,01$, рис. 5).

Крім того, пацієнти з розширеною панкреатичною протокою (діаметр > 3 мм) мали достовірно вищий відсоток фіброзу ($46,63 \pm 30,29$ %), порів-

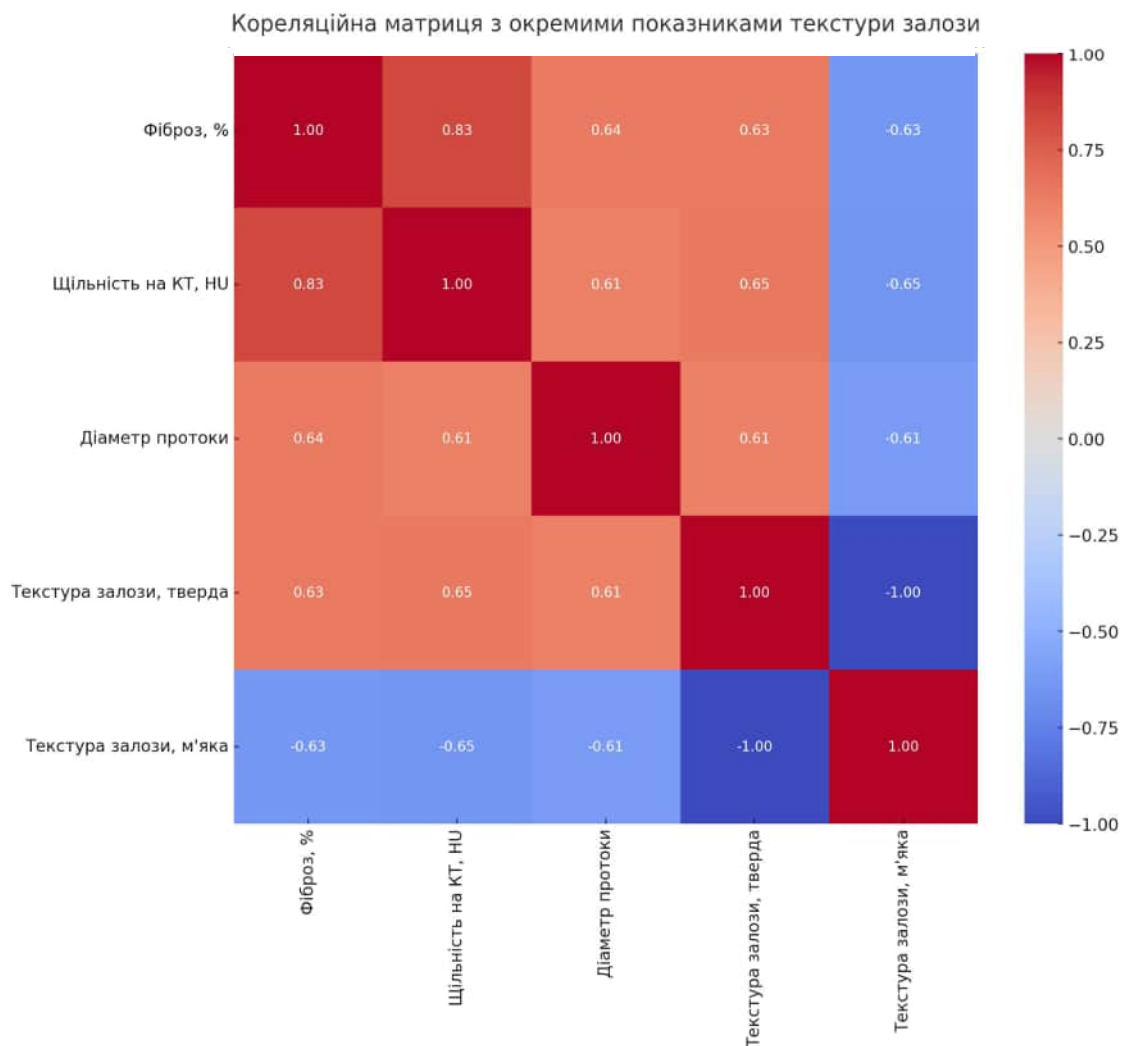


Рис. 3. Кореляційна матриця для визначення взаємозв'язку між ступенем фіброзу підшлункової залози, щільністю на КТ у нативній фазі, розміром панкреатичної протоки та текстурою залози.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

няно з пацієнтами з протокою меншого діаметра на КТ ($50,44 \pm 10,69$) HU проти ($33,71 \pm 11,38$) HU ($9,03 \pm 14,49$) % ($P < 0,01$), а також вищу щільність ($P < 0,01$, рис. 6).

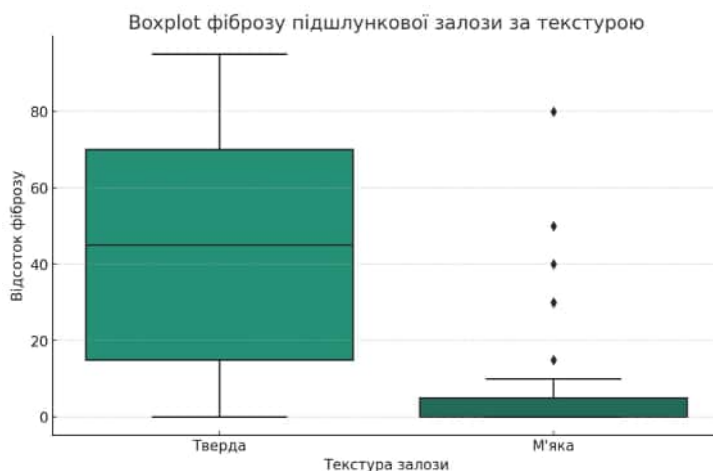


Рис. 4. Кореляція між структурою підшлунккової залози та гістологічним панкреатичним фіброзом.

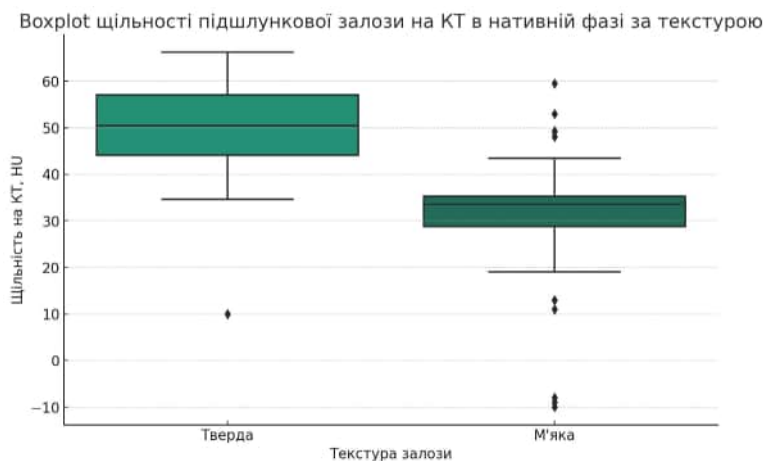
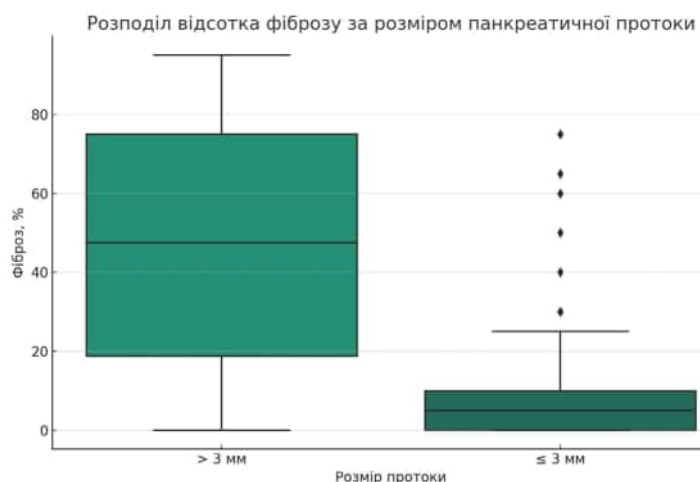


Рис. 5. Кореляція між структурою підшлунккової залози та щільністю підшлунккової залози на комп'ютерній томограмі у нативній фазі.



а

Рис. 6. Розподіл відсотка фіброзу (а) та щільності (б) в одиницях Хаунсфілда (HU) на комп'ютерній томограмі для пацієнтів із розміром панкреатичної протоки менше та більше 3 мм.

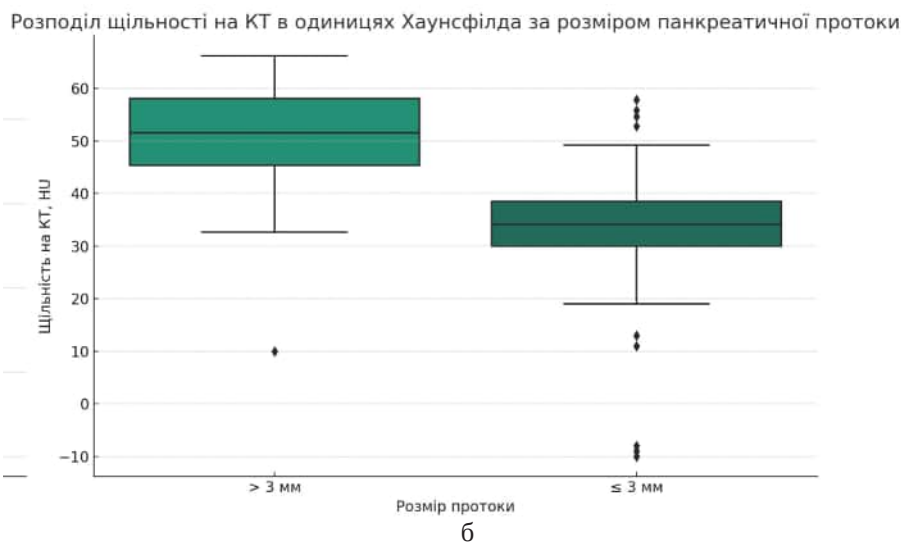


Рис. 6 (продовження). Розподіл відсотка фіброзу (а) та щільності (б) в одиницях Хаунсфілда (HU) на комп'ютерній томограмі для пацієнтів із розміром панкреатичної протоки менше та більше 3 мм.

Обговорення. Текстура підшлункової залози суттєво впливає на ймовірність післяопераційних ускладнень після операцій на підшлунковій залозі. Гіподенсивна текстура підшлункової залози, як підкреслено в дослідженні 2023 року Giuliani T. et al., більш схильна до витоків або фістул порівняно з більш гіперденсивною підшлунковою залозою [8]. Така структура визначається поєднанням жирової інфільтрації та фіброзних змін, де менше жиру і більше фіброзу призводять до більш гіперденсивної структури. Гіперденсивніша тканина підшлункової залози, що часто є результатом фіброзу, забезпечує кращу фіксацію швів і зменшує секрецію панкреатичного соку, тим самим знижуючи ризик післяопераційних ускладнень, як зазначають Ohgi K. et al., у 2019 році [11].

Оцінка текстури підшлункової залози зазвичай включає вивчення гістологічних властивостей, таких як ступінь фіброзу та жирової інфільтрації. Однак, враховуючи трудомісткість гістологічного аналізу, хірурги часто суб'єктивно оцінюють гіперденсивність підшлункової залози під час операції. Зниження щільності підшлункової залози, що спостерігається при КТ-скануванні, є об'єктивним, кількісно вимірюваним і надійним методом передопераційної оцінки консистенції підшлункової залози.

Нещодавні ретроспективні дослідження вивчали взаємозв'язок між зниженням щільності підшлункової залози на КТ і підвищеним ризиком розвитку післяопераційних ускладнень [11]. Передопераційне зниження щільності підшлункової залози є цінним предиктором гострого панкреатиту, що має значення для клінічного застосуван-

ня. Визнано, що гіподенсивна підшлункова залоза, позбавлена фіброзу, менш здатна утримувати шви і підтримувати нормальну секрецію панкреатичного соку, що є відомим фактором ризику розвитку гострого панкреатиту після ПД [11, 14].

Це дослідження продемонструвало суттєвий зв'язок між щільністю паренхіми підшлункової залози за даними КТ та рівнем фіброзу, визначеним гістологічно. Пацієнти з більшою щільністю залози виявили вищий ступінь фіброзу тканин, що узгоджується з попередніми роботами про асоціацію між щільністю та фіброзом [1, 12, 14]. Наприклад, дослідження Hashimoto та інших показало [15], що двофазна КТ-картина з відстроченим посиленням, яка вказує на фіброз, пов'язана з меншим ризиком значної післяопераційної панкреатичної нориці. Також Sofue та колеги продемонстрували, що фракція позаклітинного об'єму за даними КТ може оцінювати ступінь фіброзу підшлункової залози [12]. Пряма кореляція між щільністю і фіброзом у нашому дослідженні підтверджує ці попередні дані і свідчить на користь оцінки фіброзу на основі КТ.

У нашому дослідженні спостерігалася сильна кореляція ($r=0,742$) між даними КТ та гістологічними результатами. Це вказує на потенціал використання КТ як простого та неінвазивного методу для прогнозування і стадіювання фіброзу підшлункової залози, на що також звертають увагу Deng та колеги [1]. Особливо актуальним є раннє виявлення фіброзу при хронічному панкреатиті, адже це дає можливість розпочати лікування до важкого ушкодження паренхіми та втрати функції залози [4].

У нашому дослідженні було визначено оптимальний поріг щільності 36,06 HU для диференціації між гіперденсивною та гіподенсивною підшлунковою залозою. Цей поріг продемонстрував високі показники чутливості (95,1 %) та специфічності (86,7 %), а площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,93. Ці результати узгоджуються з попередніми даними та підтверджують, що діапазон 30-40 HU може слугувати порогом для розрізнення стеатозу підшлункової залози від нормальної чи фіброзної залози [11].

Важливим компонентом нашого дослідження була інтеграція суб'єктивної оцінки хірургом текстури залози під час операції. Ми виявили помітну кореляцію між класифікацією текстури хірургом і вимірюваною щільністю та гістологічним фіброзом. Зокрема, гіперденсивна підшлункова залоза мала середню щільність 49,97 HU і 43,93 % фіброзу на гістологічній основі. На противагу цьому, гіподенсивна підшлункова залоза мала щільність 31,29 HU і 6,83 % фіброзу. Ці результати свідчать про те, що щільність КТ може виступати в якості об'єктивного, кількісно вимірюваного показника, який узгоджується з суб'єктивною оцінкою текстури, зробленою хірургом.

Важливо визнати певні обмеження нашого дослідження, такі як обмежений розмір вибірки, однокентрова природа та ретроспективний підхід.

У майбутньому ми прагнемо долучитися до багатокентрової співпраці, розробити стандартизовані протоколи та провести проспективну валідацію для покращення хірургічного планування та лікування захворювань.

Висновки. Отже, наше дослідження надає надійні докази на користь використання КТ для неінвазивного вимірювання щільності паренхіми підшлункової залози як методу прогнозування та стадіювання фіброзу підшлункової залози. Подальша валідація за допомогою додаткових багатокентрових досліджень зміцнить роль кількісної оцінки КТ у прогнозуванні фіброзу підшлункової залози, що буде сприяти не лише діагностиці хронічного панкреатиту, а й оцінці ризику розвитку післяопераційних ускладнень після панкреатодуоденектомії.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи відділення, зовнішні джерела фінансування не залучали.

Внесок авторів. О. Ю. Усенко – ідея, концепція та дизайн дослідження; О. М. Симонов – огляд літератури, написання тексту; В. О. Кропельницький – патоморфологічне заключення та аналіз даних; Ю. О. Хілько – аналіз та обговорення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Association between the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and the degree of pancreatic fibrosis / Y. Deng, B. Zhao, M. Yang [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2018. – Vol. 22 (3). – P. 438–443. DOI: 10.1007/s11605-017-3660-2.
2. Ultrasound-guided percutaneous core needle biopsy for the diagnosis of pancreatic disease / Y. Huang, J. Shi, Y. Y. Chen, K. Li // *Ultrasound Med. Biol.* – 2018. – Vol. 44 (6). – P. 1145–1154.
3. Usefulness of endoscopic ultrasonography-elastography as a predictive tool for the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / T. Kuwahara T., Hirooka Y., Kawashima H., Ohno E., Yokoyama Y., Fujii T. [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2017. – Vol. 24 (10). – P. 649–656.
4. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications / S. Y. Kim, H. Kim, J. Y. Cho [et al.] // *Radiology.* – 2014. – Vol. 271. – P. 104–112. DOI: 10.1148/radiol.13122883.
5. Perioperative computed tomography assessments of the pancreas predict nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy / K. Ohgi, Y. Okamura, Y. Yamamoto [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95. – e2535. DOI: 10.1097/MD.0000000000002535.
6. Computed tomography imaging evaluation of pancreatic density and muscular mass as predictive risk factors for pancreatic fistula formation after duodenocephalopansectomy / N. Calabrò, C. Borraccino, C. Garlisi [et al.] // *Gastroenterol. Insights.* – 2023. – Vol. 14. – P. 282–292. DOI: 10.3390/gastroent14030020.
7. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy / T. Sugiura, K. Uesaka, N. Ohmagari [et al.] // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36. – P. 2888–2894. DOI: 10.1007/s00268-012-1742-6.
8. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge / T. Giuliani, G. Perri, R. Kang, G. Marchegiani // *Cancers (Basel).* – 2023. – Vol. 15 (9). – P. 2499. DOI: 10.3390/cancers15092499.
9. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after / C. Bassi, G. Marchegiani, C. Dervenis [et al.] // *Surgery.* – 2016. – Vol. 161. – P. 584–591. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
10. Histological pancreatic findings correlate with computed tomography attenuation and predict postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy / S. Sano, Y. Okamura, K. Ohgi [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2022. – Vol. 24 (9). – P. 1519–1526. DOI: 10.1016/j.hpb.2022.03.008.
11. Pancreatic attenuation on computed tomography predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / K. Ohgi, Y. Okamura, T. Sugiura [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2020. – Vol. 22 (1). – P. 67–74. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.05.008.
12. Sofue K. Estimation of pancreatic fibrosis and prediction of postoperative pancreatic fistula using extracellular volume fraction in multiphase contrast-enhanced CT / K. Sofue, E. Ueshima, A. Masuda // *Eur. Radiol.* – 2022. – Vol. 32 (5). – P. 1770–1780. DOI: 10.1007/s00330-021-08173-7.
13. Preoperative computed tomography scan to predict pancreatic fistula after distal pancreatectomy using gland and tumor characteristics / Z. Jutric, W. C. Johnston, J. Grendar [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2016. – Vol. 211 (5). – P. 871–876. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.02.001.

14. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy / M. P. Callery, W. B. Pratt, T. S. Kent [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2013. – Vol. 216 (1). – P. 1–14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002.

15. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy / Y. Hashimoto, G. M. Sclabas, N. Takahashi [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2011. – Vol. 15 (12). – P. 2193–2204. DOI: 10.1007/s11605-011-1687-3.

REFERENCES

- Deng Y, Zhao B, Yang M, Li C, Zhang L. Association Between the Incidence of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy and the Degree of Pancreatic Fibrosis. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(3): 438-43. DOI: 10.1007/s11605-017-3660-2. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29330723; PMCID: PMC5838130.
- Huang Y, Shi J, Chen YY, Li K. Ultrasound-Guided Percutaneous Core Needle Biopsy for the Diagnosis of Pancreatic Disease. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(6): 1145-54.
- Kuwahara T, Hirooka Y, Kawashima H, Ohno E, Yokoyama Y, Fujii T, et al. Usefulness of Endoscopic Ultrasonography-Elastography as a Predictive Tool for the Occurrence of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(10): 649-56.
- Kim SY, Kim H, Cho JY, Lim S, Cha K, Lee KH, et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology.* 2014;271: 104-12. <https://doi.org/10.1148/radiol.13122883>.
- Ohgi K, Okamura Y, Yamamoto Y, Ashida R, Ito T, Sugiura T, et al. Perioperative computed tomography assessments of the pancreas predict nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95: e2535. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002535>.
- Calabrò N, Borraccino C, Garlisi C, Bongiovanni T, Basile P, Abu-Omar A, Scaglione M, Romito R, Carriero A. Computed Tomography Imaging Evaluation of Pancreatic Density and Muscular Mass as Predictive Risk Factors for Pancreatic Fistula Formation after Duodenocephalopanresectomy. *Gastroenterol Insights.* 2023;14: 282-92. <https://doi.org/10.3390/gastroent14030020>.
- Sugiura T, Uesaka K, Ohmagari N, Kanemoto H, Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2012;36: 2888-94. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1742-6>.
- Giuliani T, Perri G, Kang R, Marchegiani G. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge. *Cancers (Basel).* 2023;26;15(9): 2499. DOI: 10.3390/cancers15092499. PMID: 37173964; PMCID: PMC10177600.
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal

- M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery.* 2016;161: 584-91. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
- Sano S, Okamura Y, Ohgi K, Sugiura T, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, Sasaki K, Uesaka K. Histological pancreatic findings correlate with computed tomography attenuation and predict postoperative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2022;24(9): 1519-26. DOI: 10.1016/j.hpb.2022.03.008. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35367128.
- Ohgi K, Okamura Y, Sugiura T, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, Aramaki T, Uesaka K. Pancreatic attenuation on computed tomography predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2020;22(1): 67-74. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.05.008. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31229490.
- Sofue K, Ueshima E, Masuda A, Estimation of pancreatic fibrosis and prediction of postoperative pancreatic fistula using extracellular volume fraction in multiphase contrast-enhanced CT. *Eur Radiol.* 2022;32(5): 1770-80. DOI:10.1007/s00330-021-08173-7.
- Jutric Z, Johnston WC, Grendar J, Haykin L, Mathews C, Harmon LK, Shen J, Hahn HP, Coy DL, Cassera MA, Helton WS, Rocha FG, Wolf RF, Hansen PD, Hammill CW, Alseidi AA, Newell PH. Preoperative computed tomography scan to predict pancreatic fistula after distal pancreatectomy using gland and tumor characteristics. *Am J Surg.* 2016;211(5): 871-6. ISSN 0002-9610. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.02.001>.
- Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013;216(1): 1-14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002. Epub 2012 Nov 2. PMID: 23122535.
- Hashimoto Y, Sclabas GM, Takahashi N, Kirihara Y, Smyrk TC, Huebner M, Farnell MB. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(12): 2193-204. DOI: 10.1007/s11605-011-1687-3. Epub 2011 Sep 27. PMID: 21948179.

Отримано 10.01.2024

Електронна адреса для листування: Dr.simonov84@gmail.com

O. YU. USENKO, O. M. SYMONOV, V. O. KROPELNYTSKYI, YU. O. KHILKO

National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov, Kyiv, Ukraine

PREOPERATIVE ASSESSMENT OF THE DEGREE OF PANCREATIC FIBROSIS USING COMPUTED TOMOGRAPHY

The aim of the work: to establish the correlation between pancreatic density on CT images and degree of pancreatic fibrosis determined by histological examination.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 121 patients who underwent pancreaticoduodenectomy (PD) for biliopancreatoduodenal diseases at a single institution and confirmed pancreatic fibrosis by histology was performed. Pancreatic parenchymal density was measured by two blinded radiologists in Hounsfield units on preoperative non-contrast CT images, with avoidance of vessels and ducts. Collagen staining with Masson's trichrome on histological slides provided by a blinded pathologist was used to determine percentage of fibrosis relative to total tissue area. Correlations were analyzed using Spearman's rank test between CT density, histological fibrosis percentage, pancreatic duct diameter, intraoperative texture, and postoperative pancreatic fistula grade based on ISGPF criteria.

Results. Median pancreatic density was 45.38 HU (interquartile range 27 to 80 HU). A strong positive correlation was found between CT density and percent histological fibrosis (Spearman's $r=0.983$, $p<0.01$). Receiver operating characteristic analysis determined an optimal cutoff of 36.06 HU to differentiate "soft" vs "firm" pancreas, with 95.1 % sensitivity, 86.7% specificity and 0.93 area under the curve. CT density decreased with increasing grade of postoperative pancreatic fistula (Spearman's $r=-0.449$, $p<0.01$). Patients with "firm" pancreas intraoperatively had significantly higher CT density (49.97 vs 31.29 HU, $p<0.01$) and percent fibrosis (43.93 % vs 6.83 %, $p<0.01$) compared to "soft" pancreas. Quantitative CT density measurement correlates strongly with histological fibrosis and postoperative complication risk. A Hounsfield unit cutoff of 36 effectively differentiates firm fibrotic pancreas from soft pancreas. CT density aligns well with surgeon's subjective intraoperative assessment of texture. Preoperative CT assessment of pancreatic density and fibrosis can therefore aid surgical planning and risk stratification for PD.

Key words: pancreatic fibrosis; computed tomography; postoperative complications; fistula; histology.