

## Role ultrazvukem navigované biopsie v managementu pánevních tumorů

Pavel Vlasák, Jan Kostun, Denis Berezovskiy, Jiří Presl, Jiří Bouda  
Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň

Korespondenční adresa: MUDr. Pavel Vlasák, Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň, alej Svobody 80, 304 60 Plzeň, tel.: +420 377 105 240, e-mail: vlasakp@fnplzen.cz

Publikováno: 7. 4. 2017

Přijato: 26. 1. 2017

Akceptováno: 15. 3. 2017

Actual Gyn 2017, 9, 1-4

ISSN 1803-9588

© 2017 Aprofema s.r.o.

Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)



Citujte tento článek jako: Vlasák P, Kostun J, Berezovskiy D, Presl J, Bouda J. Role ultrazvukem navigované biopsie v managementu pánevních tumorů. Actual Gyn. 2017;9:1-4

### ROLE OF ULTRASOUND-GUIDED BIOPSY IN THE MANAGEMENT OF PELVIC TUMORS

#### Review article

#### Abstract

Ultrasound plays an important role in diagnostics of pelvic tumors and significantly contributes to their subsequent management. Ultrasound of pelvic tumors can be divided into basic and expert. The most important task of basic ultrasound is a distinction between normal and suspicious finding. A finding, which is suspicious of a severe adnexal pathology, is referred to an expert sonography. Using the IOTA criteria, this examination differentiates between benign or malignant findings. In case of a suspicion of an ovarian carcinoma, stage of the disease is determined. A detailed description of the extent of tumor affection in individual compartments of the pelvis and abdominal cavity further identifies patients with signs of suboptimal operability.

Signs of suboptimal operability (impossibility to achieve no residual disease after surgery) include suprarenal lymphadenopathy, multiple intraparenchymatous metastases, numerous metastatic nodules in the mesentery and diffuse visceral carcinomatosis.

Ultrasound in hands of experienced examiner reaches similar overall accuracy as CT or MRI in staging of advanced cancer, while it has the highest specificity compared to CT or MRI in assessment of the tumor spread in the abdominal cavity and in the prediction of metastases in the liver parenchyma or retroperitoneal lymph node involvement. Approximately 30% of patients with ovarian carcinoma have any of the signs of inoperability at the time of diagnosis. Neoadjuvant chemotherapy is then initiated and followed by interval debulking surgery in case of a good effect of the treatment. However, histological verification of the tumor is necessary before initiation of this kind of therapy. Ultrasound-guided needle biopsy (tru-cut biopsy) is a reliable, minimally invasive and safe method to obtain a valid histological specimen. The basic indications for transvaginally or transabdominally conducted biopsies include primarily inoperable finding, identification of the tumor origin and differentiation between benign and malignant tumor. Biopsy is most often performed transvaginally from pelvic tumor or pelvic carcinomatosis, transabdominally from infiltrated omentum.

**Key words:** biopsy, sonography, pelvic tumor

## Přehledový článek

### Abstrakt

Ultrazvuk hraje důležitou roli v diagnostice pánevních tumorů a významně se podílí na jejich následném managementu. Ultrazukové vyšetření pánevního tumoru lze rozdělit na základní a expertní. Nejdůležitějším úkolem základního ultrazukového vyšetření je rozlišení mezi normálním a suspektním nálezem. Nález podezřelý ze závažné adnexální patologie je referován k expertnímu ultrazukovému vyšetření, které s využitím IOTA terminologie rozliší, zda se jedná o nález benigní či maligní. V případě suspektního ovariálního karcinomu pak určí stádium onemocnění. Popis rozsahu nádorového postižení v jednotlivých kompartmentech pánve a dutiny břišní dále selektuje pacientky se známky suboptimální operability.

Mezi známky pokročilého primárně suboptimálně operabilního tumoru (tzn. postižení dutiny břišní, které nám neumožní dosáhnout nulového pooperačního rezidua) patří supragenální lymfadenopatie, mnohočetné intraparenchymatózní metastázy, velkouzlové postižení mezenteria a difuzní viscerální karcinomatóza.

Ve srovnání s CT či MR dosahuje expertní ultrazukové vyšetření obdobné diagnostické přesnosti, přitom má ale nejvyšší specificitu jak ve stanovení šíření pánevního tumoru v dutině břišní, tak v predikci metastáz v jaterním parenchymu či postižení retroperitoneálních lymfatických uzlin.

Asi 30 % patientek s karcinomem vaječníku má v době diagnózy některou ze známek inoperability. U této skupiny patientek zahajujeme neoadjuvatní chemoterapii a v případě dobré odpovědi následně indikujeme k intervalové operaci. Podmínkou této alternativy léčby je histologická verifikace tumoru. Spolehlivou, minimálně invazivní a bezpečnou metodou k získání validního histologického vzorku je ultrazukem naváděná biopsie silnou jehlou (tru-cut biopsie). Mezi základní indikace transvaginálně či transabdominálně prováděné biopsie patří primárně inoperabilní nález, určení origa tumoru, rozlišení mezi benigním a maligním tumorem. Nejčastěji provádíme transvaginálně biopsii z pánevního tumoru či pánevní karcinomatózy, transabdominálně z infiltrovaného omenta.

**Klíčová slova:** biopsie, sonografie, pánevní tumor

### Úvod

Ultrazukové vyšetření je dominantní zobrazovací metodou v diferenciální diagnostice pánevních tumorů a významně se podílí na jejich následném managementu. Do této doby bylo provedeno několik studií, porovnávajících přesnost jednotlivých zobrazovacích metod při stanovení rozsahu postižení u pokročilého ovariálního karcinomu. Dle prospektivní studie skupiny RDOG – Radiological Diagnostic Oncology Group, srovnávající přesnost ultrazuku (UZ), magnetické rezonance (MR) a počítačové tomografie (CT) v předoperačním stagingu, bylo dosaženo u všech metod podobné přesnosti v predikci šíření nádoru v dutině břišní a v pánvi (87 % – 95 %), ultrazukové vyšetření dosáhlo nejvyšší specificity (96 %) ve stagingu ve srovnání s CT (89 %) a MR (88 %), ale nižší senzitivity (75 %) ve srovnání s CT (92 %) a MR (98 %) (1). Další prospektivní studie skupiny RDOG potvrdila vyšší specificitu ultrazuku ve srovnání s CT a MR při detekci peritoneálních metastáz (93 %), retroperitoneální lymfadenopatie (93 %) a jaterních intraparenchymatózních metastáz (98 %) (2). Hlavním úkolem základního ultrazukového vyšetření je rozlišení mezi benigním a maligním tumorem. K tomuto účelu byla vytvořena řada skórovacích systémů (např. index stanovení rizika malignity - risk of malignancy index (RMI), jednoduchá ultrazuková pravidla (tzv. „simple rules“) vytvořená skupinou IOTA - International Ovarian Tumor Analysis) a matematických modelů (např. logistické regresní modely IOTA - LR1 a LR2, ADNEX - zahrnující různé konstanty, jejichž doplněním získáme numerické riziko malignity) (3,4,5). Následné potvrzující studie prokázaly významně vyšší diagnostickou přesnost metod vytvořených skupinou IOTA založených na standardizované ultrazukové terminologii oproti všem starším modelům

(např. RMI). Především jednoduchá ultrazuková pravidla jsou v praxi snadno aplikovatelná i méně zkušenými sonografisty a jejich diagnostická přesnost se blíží subjektivnímu expertnímu hodnocení. Stále však zůstává až 25 % adnexálních tumorů, které jsou těmito objektivními metodami neklasifikovatelné. Nejpřesnější metodou diferenciální diagnostiky benigních a maligních ovariálních nádorů je tzv. subjektivní zhodnocení expertním sonografistou (subjective assessment, tzv. „pattern recognition“) s přesností až 96 % (6).

V rámci expertního ultrazukového vyšetření (kombinace transvaginálního a transabdominálního či transrektálního vyšetření - např. ke zhodnocení stěny rekta při podezření na jeho infiltraci) určujeme původ tumoru (ovariální versus extraovariální), dále stanovujeme rozsah onemocnění v pánvi a dutině břišní (staging tumoru) a pátráme po známkách suboptimální operability (7).

I přes vysokou přesnost ultrazukového vyšetření v diagnostice a stagingu pokročilých ovariálních tumorů je nutné následné biotické ověření, které lze provést operačními technikami (laparotomie, laparoskopie) nebo minimálně invazivně (biopsie).

### Ultrazukem navigovaná biopsie

Více než 30 % patientek se zhoubným pokročilým ovariálním nádorem má v době diagnózy některou ze známek inoperability (suboptimální operability). Takový nález ve většině případů znamená nemožnost dosažení nulového makroskopického pooperačního rezidua (R0). Za známky inoperabilního nálezu jsou považovány difuzní viscerální karcinomatóza (difuzní postižení střevních kliček), supragenální lymfadenopatie, přítomnost intraparenchymatózních metastáz a velkouzlové (> 2 cm) difuzní

postižení mezenteria (8). Podmínkou pro zahájení specifické onkologické léčby zhoubných pánevních tumorů je histologická verifikace. Dle uložení nádoru volíme různou metodu získání vzorku tkáně. U pacientek s příznivým předoperačním ultrazvukovým stagingem (bez přítomnosti známek inoperability) volíme primární radikální operaci se snahou o maximální debulking s ponecháním žádného nebo jen malého pooperačního rezidua (R0, R0+R1). V případě podezření na primárně suboptimálně operabilní nádor zahájíme operaci endoskopicky a zhodnotíme nálezy v dutině břišní, při příznivém nálezu konvertujeme v laparotomii a provádíme radikální výkon, při potvrzeném nepříznivém nálezu (nálezu neumožňující dosažení R0) odebíráme reprezentativní biopsii. Při laparotomickém i laparoskopickém výkonu je nutná hospitalizace pacientky a předoperační vyšetření, celková anestezie, pooperační aplikace léků (analgetika, infuze) a s ohledem na invazivitu výkonu existuje i riziko pooperační a časné pooperační morbidit. Alternativou získání reprezentativního vzorku tkáně, který umožní validní histopatologické vyšetření, včetně imunohistochemického, je ultrazvukem naváděná biopsie silnou jehlou (tru-cut biopsie). Biopsii silnou jehlou pod ultrazvukovou kontrolou indikujeme jako primární metodu získání adekvátního histologického vzorku u pacientek s ultrazvukovými známkami inoperability či u pacientek ve špatném celkovém stavu, který nám neumožňuje provést jiný typ bioptické verifikace (9). Tru-cut biopsie je minimálně invazivní metoda, prováděná ambulantně bez nutnosti předoperačního vyšetření a hospitalizace pacientky, bez potřeby celkové anestezie a možných rizik s ní spojených. Zároveň se jedná o metodu minimálně bolestivou s dobrou snášenlivostí ze strany pacientky, která pacientku zbytečně nezatěžuje, přináší rychlý výsledek (do 1 týdne) a nevede k oddálení další onkologické léčby.

Mezi indikace tru-cut biopsie patří primárně suboptimálně operabilní zhoubný tumor pánve a břicha, histologické potvrzení recidivy nádoru, odlišení mezi gynekologickým a negynekologickým origem tumoru a nejméně často také rozlišení mezi benigním a maligním tumorem (9). V případě diferenciální diagnostiky mezi benigním nádorem a maligním nádorem bez ultrazvukových známek diseminace je preferovaným postupem, s ohledem na riziko rozsevu maligních buněk v dutině břišní při biopsii, exstirpace tumoru bez intraperitoneální morcelace a event. pooperační histopatologické vyšetření (frozen section) s navazujícím adekvátním výkonem.

Při tru-cut biopsii používáme dvojitou samořeznou jehlu, jejíž vnitřní část má na konci zářez, ve kterém po seříznutí vnějším pouzdrům zůstává odebraná tkáň. Po natažení bioptického děla a stisknutí spouště probíhá vše zcela automaticky. Biopsii silnou jehlou získáme váleček kompaktní tkáně o délce 10–20 mm a šíře 1–2 mm, který je dostatečně reprezentativní pro histopatologické vyšetření. Biopsii provádíme z transvaginálního, transabdominálního či transrektálního přístupu, který volíme s ohledem na uložení nádorové tkáně. Při dodržení bezpečnosti odběru vzhledem k okolním anatomickým strukturám je vhodné volit k biopsii solidní porci tumoru, která nevykazuje jasné sonomorfologické a dopplerovské známky nekrózy. Transvaginálně se biopsie provádí bez nutnosti lokální anestezie v gynekologické poloze pomocí

speciálního zavaděče, který se připevňuje k vaginální sondě. Používáme jehlu 20–30 cm dlouhou s průsvitem 18 G. Transabdominálně provádíme biopsii v lokální anestezii (např. 1% Mesocain), používáme jehlu kratší s větším průsvitem (10 cm dlouhou s průsvitem 14 nebo 16 G). Standardně v rámci jedné biopsie provádíme 3 odběry (vpichy) a získané válečky tkáně odesíláme k histologickému vyšetření (10).

Biopsie nemá žádné absolutní kontraindikace. Opatrnosti je třeba u závažných vrozených či získaných poruch srážlivosti. Chronickou antiagregační či antikoagulační medikaci je vhodné několik dní před biopsií vysadit a eventuálně pacientku převést na nízkomolekulární heparin, je-li k tomu indikace. Nebezpečné uložení nádoru (v blízkosti velkých cév či parenchymatózních orgánů, v konvolutu kliček tenkého střeva) je limitací biopsie. Subjektivní potíže po biopsii jsou mírné, nejčastěji se jedná o slabé krátce trvající vaginální špinění či dočasnou mírnou bolest v místě biopsie (9). Výskyt komplikací biopsie je udáván kolem 1 %, v literatuře je zmiňováno hemoperitoneum s následnou revizí dutiny břišní či zánětlivé komplikace.

### Ultrazvukem navigovaná biopsie - naše zkušenosti

Od prosince 2013 do listopadu 2016 jsme v onkogynekologickém centru FN Plzeň provedli celkem 67 tru-cut biopsií. U 5 vzorků získaných biopsií nebyla histopatologem popsána vitální nádorová tkáň a nebyl určen původ a biologické chování tumoru. U těchto pacientek jsme buď úspěšně opakovali tru-cut biopsii nebo indikovali k získání adekvátního vzorku tkáně laparoskopii. Dosáhli jsme celkové diagnostické přesnosti 92,5 %. Nejčastější indikací k biopsii byl primárně inoperabilní generalizovaný pánevní tumor - 45 (67 %), v 15 případech (22 %) byla biopsie indikována vzhledem k podezření na extragenitální origo tumoru a v 7 případech (11 %) k odlišení mezi benigním a maligním tumorem. Ve skupině pacientek s podezřením na extragenitální původ tumoru byla suspekce potvrzena u více než poloviny případů, diagnostikovali jsme takto generalizaci karcinomu prsu, žlučníku či tlustého střeva, ale mj. i maligní melanom či lymfom.

Transvaginálně byla biopsie provedena u 50 (74 %) a transabdominálně u 17 (26 %) pacientek. Bioptický vzorek byl nejčastěji získán z vlastního adnexálního tumoru (48 %), z parietální karcinomatózy (22 %) či z infiltrovaného omenta (15 %).

Shoda s histologickým vyšetřením z definitivního preparátu byla 90% a v našem souboru jsme nezaznamenali žádnou komplikaci.

### Závěr

Tru-cut biopsie je bezpečná, spolehlivá a minimálně invazivní metoda, která umožňuje získání validního vzorku tkáně k histopatologickému vyšetření u primárně inoperabilních pokročilých abdomino-pelvických nádorů. Je vhodná i k verifikaci recidiv, k diagnostice negynekologických malignit infiltrujících pánevní orgány či k rozlišení maligního a benigního tumoru. Tuto metodu lze provádět ambulantně bez předoperačního vyšetření či celkové anestezie. Je pacientkami velmi dobře snášena. Vzhledem k vysoké spolehlivosti lze tru-cut biopsii nahradit výrazně invazivnější metody získání adekvátního histologického vzorku, např. diagnostickou laparoskopií či probatorní laparotomií.

**Literatura**

1. Kurtz AB, et al. Diagnosis and Staging of Ovarian Cancer: Comparative Values of Doppler and Conventional US, CT, and MR Imaging Correlated with Surgery and Histopathologic Analysis - Report of the Radiology Diagnostic Oncology Group 1. *Radiology*. 1999;212(1):19-27
2. Tempany CMC, et al. Staging of Advanced Ovarian Cancer: Comparison of Imaging Modalities - Report from the Radiological Diagnostic Oncology Group 1. *Radiology*. 2000;215(3):761-767
3. Jacobs I, et al. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynecol*. 1990;97(10):922-929
4. Timmerman D, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ*. 2010;341:c6839
5. Timmerman D, et al. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(2):226-234
6. Fischerová D, et al. Předoperační diagnostika ovariálních nádorů. *Onkologie*. 2012;6(2):59-64
7. Votrubova J, et al. Local staging of rectal carcinoma - comparison of endorectal ultrasonography and CT. *Rozhledy v chirurgii*. 2001;80(10):531-537.
8. Fischerová D, et al. Ultrasound-guided intervention in the treatment of abdomino-pelvic advanced tumors. *Ceska gynekologie*. 2009;74(5):329-334
9. Zikan M, et al. Ultrasound guided tru cut biopsy of abdominal and pelvic tumors in gynecology. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010;36(6):767-772
10. Zikán M, et al. Transabdominální ultrazvukové vyšetření v gynekologii. *Česká gynekologie*. 2011;76(4):252-257