

Biopsja diagnostyczna

Piotr Rutkowski

Wprowadzenie

Właściwie przeprowadzona biopsja jest decydującym etapem dla prawidłowego rozpoznania i leczenia nowotworów tkanek miękkich. Procedura ta pozwala na uzyskanie materiału dla postawienia właściwego rozpoznania histopatologicznego i oceny czynników prognostycznych (m.in. stopnia złośliwości – G) guza. Należy zawsze pamiętać, że biopsja jest tylko elementem diagnostycznym. Należy ją jednak tak zaplanować i wykonać, aby nie wpłynęła negatywnie na dalszy przebieg leczenia. Chirurg wykonujący biopsję musi mieć na uwadze, że miejscowy rozsiew nowotworu może nastąpić przez: a) otwarcie pseudotorebki guza, b) otwarcie przedziału mięśniowego, c) preparowanie wzdłuż anatomicznych płaszczyzn, d) wytworzenie krwiaka, który rozprzestrzeni się wewnątrz i zewnątrzprzedziałowo. Błędy popełnione podczas wykonywania biopsji mogą prowadzić np. do konieczności amputacji kończyny, gdy przed biopsją możliwa była operacja oszczędzająca. Biopsja powinna być poprzedzona wykonaniem badań obrazowych (tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego), gdyż wykonana przed badaniem obrazowym może spowodować znaczne zniekształcenie obrazu radiologicznego zmniejszając użyteczność oceny miejscowej nowotworu. Biopsja diagnostyczna jest niezbędnym elementem dla zaplanowania leczenia chorych na mięsaki tkanek miękkich (MTM), gdyż w większości przypadków terapia obejmuje leczenie skojarzone kilku metod, oraz jest konieczną częścią przy planowaniu radykalnego leczenia chirurgicznego.

Obecnie wykonuje się cztery rodzaje biopsji: zamknięte – cienkoigłowa i gruboigłowa oraz otwarte – wycinającą i nacinającą. Biopsja zamknięta wiąże się z większym odsetkiem błędów diagnostycznych niż biopsja otwarta, natomiast z biopsją otwartą jest związana większa liczba powikłań.

Biopsje zamknięte

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa

Biopsja cienkoigłowa (BAC) jest zabiegiem prostym i mało traumatycznym, daje niestety w znacznym stopniu wyniki fałszywie ujemne lub bardzo nieprecyzyjne, gdyż cytologiczne rozpoznanie mięsaka jest bardzo trudne, tym bardziej, że dostarczony materiał może być niediagnostyczny, tzn. pobrany z niereprezentatywnego miejsca guza. BAC jest dobrym badaniem przesiewowym pozwalającym na szybką ocenę: a) czy zmiana jest zmianą łagodną czy też złośliwą, b) czy jest to zmiana o typie guza pierwotnego czy też przerzutu, c) czy po wycięciu mięsaka mamy do czynienia ze wznową miejscową mięsaka bądź przerzutem do tkanek miękkich. BAC ma wartość diagnostyczną tylko w przypadku potwierdzenia obecności zmiany złośliwej.



Rycina 1.

Igła (tru-cut) do biopsji gruboigłowej stosowanej w diagnostyce mięsaków tkanek miękkich

Biopsja niepotwierdzająca złośliwości guza, nie ma wartości diagnostycznej, a w przypadku mięsaka pierwotnego (a nie wznowy) nie upoważnia do planowania jakiegokolwiek leczenia, a tym bardziej pozostawienia chorego w obserwacji. BAC niepotwierdzająca złośliwości guza jest natomiast wskazaniem do wykonania biopsji nacinającej. Generalnie metoda nie jest zalecana w diagnostyce pierwotnych mięsaków tkanek miękkich, gdyż ostateczne rozpoznanie histopatologiczne często wymaga większej ilości materiału do badań dodatkowych (jak analizy immunohistochemiczne czy molekularne) czy przechowywania części materiału zamrożonego w niskiej temperaturze.

Biopsja gruboigłowa

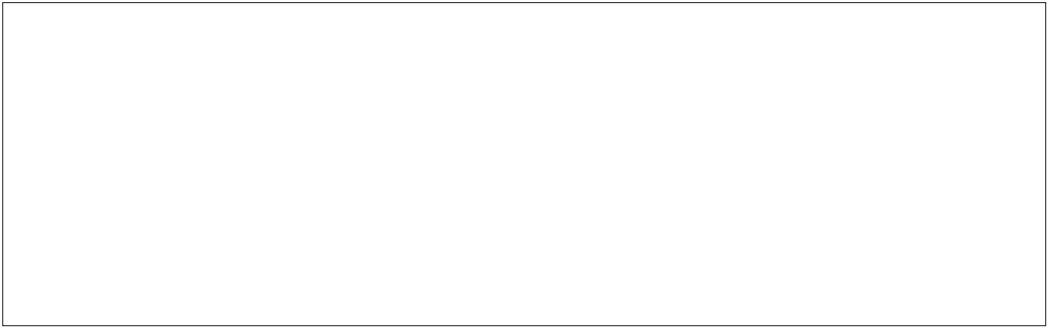
Prawidłowo wykonana biopsja gruboigłowa dostarcza wystarczającą ilość materiału do prawidłowej oceny histologicznej guza, jest metodą bezpieczną i może być wykonywana u chorego w znieczuleniu miejscowym w diagnostyce zmian wyczuwalnych palpacyjnie lub przy skojarzeniu z badaniami obrazowymi (tomografią komputerową, ultrasonografią lub rezonansem magnetycznym) w guzach głębiej położonych. W ośrodkach posiadających doświadczenie w diagnostyce i leczeniu chorych na mięsaki podtyp histologiczny i stopień złośliwości MTM można określić w większości przypadków na podstawie biopsji gruboigłowej (do 96% prawidłowych wyników, w tym 85% w ocenie podtypu i w 88% stopnia złośliwości histologicznej) a powtarzalna dokładność diagnostyczna, przy porównywaniu biopsji gruboigłowej z nacinającą, wśród patologów doświadczonych w ocenie MTM wynosi 95-99%. Biopsja gruboigłowa polega na pobraniu igłą 14-18 G (ryc. 1) od czterech do ośmiu fragmentów tkanki o długości do 20 mm. Po wykonaniu biopsji miejsca wklucć można zaznaczyć tatuażem, aby w przypadku operacji je wyciąć.

Ze względu na stosunkową łatwość wykonania (w warunkach ambulatoryjnych w czasie wstępnej wizyty), w dużych ośrodkach referencyjnych badanie to jest coraz szerzej stosowane. Niestety biopsja ta, ze względu na brak możliwości przeprowadzenia dokładnej hemostazy, niesie ryzyko powstania krwiaka, który jest potencjalnym źródłem rozsiewu miejscowego. Drugim problemem jest możliwość oceny jedynie niewielkiej ilości materiału i co za tym idzie konieczność wyszkolenia zespołu patologicznego.

Biopsje otwarte

Przewaga biopsji otwartych nad zamkniętymi polega na:

- a) możliwości wizualizacji guza i tym samym pobrania reprezentatywnej próbki
- b) wykonania dokładniejszej hemostazy po operacji



Biopsja nacinająca

Biopsja nacinająca jest operacją polegającą tylko na pobraniu reprezentatywnego fragmentu guza do badania histopatologicznego. Jest to operacja bezpieczna dla chorego i technicznie dość prosta, a w części przypadków możliwa do wykonania w znieczuleniu miejscowym. Powinna być wykonana po dokładnym zapoznaniu się z badaniami obrazowymi (MR/TK). Przed wykonaniem biopsji nacinającej chirurg powinien mieć przygotowany plan radykalnej operacji uwzględniający wycięcie wykonanych podczas biopsji cięć chirurgicznych. W przypadku wykonywania biopsji nacinającej w zmianach położonych na kończynach przebieg linii cięcia przy biopsji powinien być zlokalizowany równolegle wzdłuż osi długiej kończyny (ryc. 2). Cięcie powinno przebiegać bezpośrednio nad guzem (jak najmniejsza odległość między linią cięcia na skórze a guzem). Długość cięcia skórnoego powinna być wystarczająco mała, aby umożliwiła wykonanie reprezentatywnej biopsji, lecz na tyle duża, aby można było wykonać dobrą hemostazę i zapewnić dobry wgląd. Cięcie skórnoe powinno być krótsze od leżącej pod nim powięzi (mała elastyczność powięzi). Należy pobrać ok. 1 cm³ niezmiążdżonej tkanki nowotworowej. Czasami wykonuje się doraźne badanie wycinków pobranych podczas biopsji w celu oceny, czy badany materiał zawiera żywe komórki nowotworowe, co pozwoli na postawienie ostatecznego rozpoznania. Ogólne zasady biopsji nacinającej przedstawiono w tabeli 1, zaś opisywane możliwe powikłania w tabeli 2.

Biopsja nacinająca nadal pozostaje podstawowym sposobem pobierania reprezentatywnego materiału diagnostycznego z guza do badania histopatologicznego i dostarcza wystarczającą ilość tkanek dla postawienia rozpoznania histologicznego, a także innych badań laboratoryjnych.

Biopsja wycinająca

Biopsja wycinająca jest operacją polegającą na wycięciu całego guza. W swoim założeniu jest operacją diagnostyczno-leczniczą. Obecnie, kiedy leczenie mięsaków jest leczeniem skojarzonym takie

Rycina 2.

Prawidłowy przebieg linii cięcia wykonanego podczas biopsji nacinającej stosowanej w diagnostyce mięsaków (równoległe do osi długiej kończyny). Blizna po biopsji jest następnie wycinana podczas operacji ostatecznej

Tabela 1. Biopsja otwarta (nacinająca) w mięsach narządu ruchu

Zasady wykonywania cięcia

- Równoległe do długiej osi kończyny (nigdy poprzecznie)
- Równoległe do przebiegu włókien mięśni położonych niżej
- Najkrótszą drogą między skórą a guzem

Technika wykonywania

- Unikanie preparowania na tępo
- Omijanie (a nie preparowanie) naczyń i nerwów
- Pobranie tkanki nowotworowej (najlepiej z części obwodowej guza) i zdrowej z sąsiedztwa
- Dokładna hemostaza i warstwowe zeszczenie rany
- Wzięcie pod uwagę możliwości operacji oszczędzającej kończyn i np. implantacji protezy onkologicznej
- Nieprzekraczanie granic przedziału mięśniowego

Tabela 2. Powikłania biopsji u chorych na mięsaki narządu ruchu wg Mankina	
Rodzaj powikłania	Odsetek biopsji
Poważne błędy rozpoznawcze	18%
Brak materiału/niewłaściwa tkanka	10%
Powikłania przyranne	17%
Zmiana/odstąpienie od optymalnego leczenia	18%
Amputacja w konsekwencji biopsji	4,5%
Pogorszenie rokowania (i gorszy wynik leczenia)	8,5%

postępowanie można usprawiedliwić tylko w stosunku do nowotworów przewodu pokarmowego (GIST), szczególnie, jeśli są powikłane krwawieniem. Biopsja wycinająca równoważna jest z wyluszczeniem guza i jest przeciwskazana we wszystkich guzach tkanek miękkich o wymiarze powyżej 5 cm i/lub położonych podpowięziowo, gdyż uniemożliwia przeprowadzenie właściwej terapii przedoperacyjnej, powoduje pozostawienie mikroskopowych ognisk mięsaka w tkankach otaczających i zmienia lokalizację przedziałową mięsaka.

Podsumowanie

Wykonanie prawidłowej biopsji w MTM i jej ocena jest niezwykle ważną i trudną czynnością diagnostyczną. W optymalnym schemacie postępowania biopsja diagnostyczna, ustalenie prawidłowego rozpoznania mikroskopowego i radykalne leczenie powinny być wykonane łącznie w tym samym ośrodku. Błędy w rozpoznaniu, złe pobranie materiału, technicznie zła biopsja, niereprezentatywnie pobrany wycinek, powikłania biopsji, które wpływają na zmianę zaplanowanego leczenia lub przebiegu choroby są znacząco częstsze, gdy biopsja jest wykonywana w ośrodkach kierujących w porównaniu do ośrodków referencyjnych. Według autorów raportu Muskuloskeletal Tumor Society pozostają aktualne następujące postulaty:

- biopsję powinien wykonywać doświadczony w leczeniu mięsaków chirurg, który następnie będzie chorego operował. Mimo mniejszych powikłań biopsja gruboigłowa ustępuje biopsji nacinającej.
- jeśli ośrodek nie jest przygotowany do skojarzonego leczenia chorych na mięsaki, to w najlepiej pojętym interesie chorego, chory powinien być przesłany do ośrodka referencyjnego jeszcze przed wykonaniem biopsji. W krajach skandynawskich, gdzie od 1979 roku działa Scandinavian Sarcoma Group, trafia do diagnostyki i leczenia do ośrodków referencyjnych ponad 80% chorych z następującymi wskazaniami:
 - każdy guz tkanek miękkich położony podpowięziowo, bez względu na jego wielkość,
 - każdy guz podskórny o wielkości ponad 5 cm,
 - wszystkie guzy tkanek miękkich i kości podejrzewane o złośliwość.

Piśmiennictwo

1. Ball ABS, Fisher C, Pittam M, Watkins RM, Westbury G. Diagnostic of soft tissue tumors by Tru-Cut biopsy. Br J Surg 1999; 77: 756-758.
2. Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan M. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. Ann Surg Oncol 1997; 4: 425-431.
3. Hoerber I, Spillane AJ, Fischer C, Thomas JM. Accuracy of biopsy techniques for limb and limb girdle soft tissue tumors. Ann Surg Oncol 2000; 8: 80-87.
4. Huvs AG. The importance of the open surgical biopsy in the diagnosis and treatment of bone and soft-tissue tumors. Hem Oncol Clin N Am 1995; 9: 541-545.
5. Khatri VP, Goodnight JE. Extremity soft tissue sarcoma: controversial management issues. Surg Oncol 2005; 14: 1-9.

6. Kilpatrick SE, Cappellari JO, Bos GD, Gold SH, Ward WG. Is fine-needle aspiration biopsy a practical alternative to open biopsy for the primary diagnosis of sarcoma? Experience with 140 patients. *Am J Clin Pathol* 2001; 115(1):59-68.
7. Logan PM, Conell DG, O'Connell JX, Munk PL, Janzen DL. Image-Guided Percutaneous Biopsy of Musculoskeletal Tumors: An Algorithm for Selection of Specific Biopsy Techniques. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 137-141.
8. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The Hazards of the Biopsy, Revisited. *J Bone Joint Surg* 1996; 78-A: 656-663.
9. Ruka W. „Mięsaki tkanek miękkich”. W „Onkologia kliniczna” pod redakcją M. Krzakowskiego. *Borgis* 2001: 339-404.
10. Shives TC. Biopsy of Soft-Tissue Tumors. *Clin Orthop Rel Reas* 1993, 289: 32-35.
11. Simon MA, Finn HA. Diagnostic Strategy for Bone and Soft-Tissue Tumors. *J Bone Joint Surg* 1993; 75-A: 622-631.