

BIOPTICKÉ METODY V SOUČASNÉ MAMODIAGNOSTICE

THE BREAST BIOPSY METHODS CURRENTLY USED IN MAMODIAGNOSTICS

přehledový článek

Dana Houserková¹
Petr Váša²

¹Mammacentrum Olomouc, s.r.o.

²Ústecká poliklinika, s.r.o.,
Masarykova nemocnice
Ústí nad Labem

Přijato: 9. 9. 2014.

Korespondenční adresa:

MUDr. Dana Houserková, Ph.D.
Mammacentrum Olomouc, s.r.o.
Dlouhá ulice 28, 779 00 Olomouc
e-mail: dana.houserkova@seznam.cz

SOUHRN

Houserková D, Váša P. Bioptické metody v současné mamodiagnostice

Autoři popisují jednotlivé bioptické metody, které jsou dnes součástí úplné mamární diagnostiky, jejich indikace, techniku provedení, kontraindikace a komplikace, spolehlivost pro stanovení histologické diagnózy a význam pro následnou léčbu u maligních nádorů prsu. Jednotlivé bioptické techniky jsou podány v historickém přehledu. Nejdříve užívaná aspirace tenkou jehlou je dnes ve většině screeningových zemí užívána pro biopsii solidních lézí velmi omezeně a její hlavní význam je v aspiraci tekutinových útvarů v prsu. Core cut biopsie (CCB) je standardní metodou pro získání histologické diagnózy u solidních lézí prsní žlázy a její zavedení v devadesátých letech 20. století znamenalo zásadní změnu pro následnou chirurgickou a onkologickou léčbu karcinomu prsu. Jsou referovány nejnovější bioptické metody, které využívají k odběru většího množství tkáně z prsu vakuu. Jedná se o vakuovou biopsii, která stanoví velmi přesnou histologickou diagnózu u lézí, kde core biopsie může podhodnotit histologickou diagnózu. Je to zejména v případě histologicky hraničních lézí, jako jsou *in situ* karcinomy a atypické hyperplazie. Intact BLES biopsie (radiofrekvenční ablace) je vysoce přesná bioptická metoda, která může odebrat ložisko v jednom vzorku tkáně. Jako jediná bioptická metoda je schopná zachovat pro patologa hodnotitelný okraj ložiska, a může tak při další technické inovaci uspět i jako terapeutická metoda u minimálních maligních lézí prsu.

Klíčová slova: aspirační cytologie, core cut biopsie, malignita prsu, radiofrekvenční ablace, vakuová biopsie.

SUMMARY

Houserková D, Váša P. The breast biopsy methods currently used in mamodiagnosics

The authors describe the different biopsy methods, which are now a part of the complete mamodiagnosics, their indications, technique, contraindications and complications, its reliability for histological diagnosis and the importance of subsequent treatment in malignant breast tumors. Individual biopsy techniques are presented in the historical overview. The use of the oldest biopsy method the fine needle aspiration biopsy for solid lesions is nowadays very limited in almost all countries provided breast screening and the main importance of this biopsy method is the aspiration of fluid formations in the breast. The core cut biopsy is the standard method for obtaining histological diagnosis in solid lesions and its introduction in the 90s of the last century marked a major change for the post-surgical and oncological treatment of breast cancer. The latest vacuum-assisted biopsy methods used to receive a larger amount of tissue from the breast. It is a vacuum-assisted biopsy, which provides very accurate histological diagnosis for lesions where the core biopsy may underestimate the histological diagnosis. It is especially in the case of histologically borderline lesions such as carcinoma *in situ* and atypical hyperplasia. The Intact BLES biopsy (radiofrequency ablation) is highly accurate biopsy method enables to remove the lesion in a single tissue sample. It is the only biopsy method which is able to obtain a good margin of the lesion for the correct evaluation by a pathologist and can succeed in further technical development as a therapeutic method with minimal malignant breast lesions.

Key words: aspiration cytology, core cut biopsy, breast malignancy, radiofrequency ablation, vacuum-assisted biopsy.

Konflikt zájmů: žádný.

Motto:

„Abychom rakovinu prsu mohli úspěšně léčit, musíme ji umět včas diagnostikovat.“

László Tabár

ÚVOD

K úvodnímu mottu pana profesora Tabára by bylo možné doplnit, že včasná diagnostika rakoviny prsu se neobejde bez biopsie. Na volbě vhodného typu bioptické metody u konkrétního ložiska a jejím správném provedení závisí úspěšnost histologického průkazu malignity. Při pravidelně prováděném screeningu je záchyt časných stadií karcinomu prsu vysoký. Dle údajů z poslední odborné konference, Datového auditu v Brně, v listopadu 2013 představují časná stadia karcinomu prsu T1 a Tis v České republice téměř tři čtvrtiny zachycených malignit ve screeningu (1). Ve stadiu T1 jsou minimální karcinomy prsu, tzn. tumory do velikosti 10 mm, zastoupeny 40–50 %. Záchyt minimálních malignit prsní žlázy narůstá v pravidelně prováděném screeningu díky stále lepšímu zobrazení prsní žlázy na mamografii a ultrazvuku. Abychom tyto minimální invazivní a *in situ* karcinomy nebo vysoce rizikové léze (prekancerózy) dokázali spolehlivě histologicky verifikovat, musíme používat bioptické metody, které umožňují odběr většího objemu tkáně. Screening rakoviny prsu a stále vyšší kvalita zobrazení prsní žlázy vede v posledním desetiletí k rozvoji větších inovativních bioptických metod.

ASPIRAČNÍ CYTOLOGICKÁ BIOPSIE (FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY, FNAB)

V přehledu metod vzpomeneme nejdříve nejstarší techniku odběru tkáně z prsu, aspirační cytologickou biopsií. Do devadesátých let 20. století byla jedinou bioptickou metodou užívanou nejen pro aspiraci tekutinových kolekcí a cyst, ale také pro biopsii solidních útvarů prsu. Technika biopsie je velmi jednoduchá, provádí se obvykle pod ultrazvukovou kontrolou technikou z volné ruky („free hand method“)

(2–4). Méně často lze k biopsii u solidních na ultrazvuku nesledovatelných lézí využít stereotaktické zaměření (5, 6). K odběru se používají aspirační pistole a jehly velikosti 20–18 Gauge (G). Lze využít napojení jehly na hadičku, což v některých případech umožňuje lékaři snazší manipulaci jehly v ložisku a vyžaduje spolupráci radiologické asistentky nebo zdravotní sestry, která provádí vlastní aspiraci. V případě solidní léze je provedený nátěr na skla, v případě aspirace tekutinových kolekcí je použita zkumavka. V dnešní době se punkce tenkou jehlou používá pro aspiraci větších cyst způsobujících mastodynie jako úlevová punkce a pro aspiraci potraumatických, pooperačních nebo zánětlivých tekutinových kolekcí v prsu (seromů, hematomů, abscesů). Aspiráty prostých cyst, hematomů či seromů nejsou určeny k cytologickému vyšetření. Cytologické vyšetření je vhodné pouze u hemoragických cyst prsní žlázy. Při aspiraci hnisu z abscesu lze obsah odeslat na mikrobiologické vyšetření. Aspirace tenkou jehlou je metodou volby u solidních lézí prsu, které mají benigní vzhled (BI RADS 3) a při cytologickém průkazu benignity léze lze eliminovat kontrolní vyšetření ložiska do jednoho roku (7). Aspiraci tenkou jehlou volíme jako první bioptickou metodu („first step“) v případě, kdy nelze z ultrazvukového vyšetření rozhodnout o cystické či solidní povaze léze. Pokud se nedaří obsah ložiska v první době aspirovat, přistupujeme ve druhé době k histologickému ověření léze, obvykle pomocí core cut biopsie. Cytologické biopsie solidních suspektních nebo maligních lézí jsou ve screeningových zemích Evropy a Ameriky užívány zřídka, výjimkou je Švédsko, kde má aspirace tenkou jehlou dlouholetou tradici a využívá se k potvrzení malignity léze.

Biopsie tenkou jehlou jsou indikovány k punkci podezřelých nebo patologických axilárních uzlin, což přispívá k rozhodnutí o typu následné primární chirurgické nebo primární onkologické léčby pacientky (8, 9). Komplikace tenkojehlové aspirační punkce se neuvádějí.

Lze prohlásit, že aspirace tenkou jehlou u solidních lézí prsní žlázy je v České republice i ostatních screenujících zemích Evropy a Ameriky využívána minimálně a je nahrazena core cut biopsií umožňující histologickou verifikaci ložiska. Core cut biopsie je s rostoucí erudicí mamodiagnostiků užívána rutinně i u ložisek uložených retroarolárně nebo při bazi či v axilárním výběžku prsní žlázy.



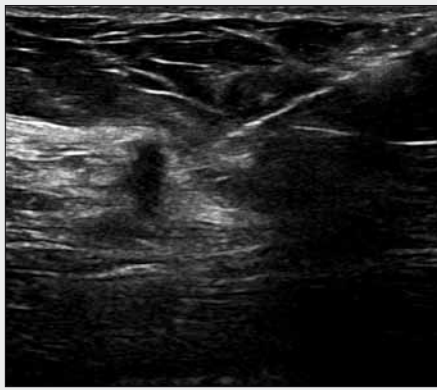
▲ Obr. 1

Obr. 1. Jednorázový core bioptický přístroj Monopty
Fig. 1. Core biopsy device Monopty

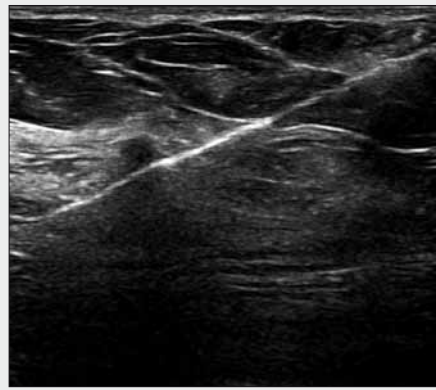


▲ Obr. 2

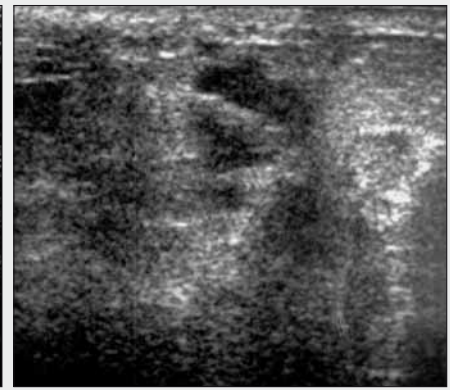
Obr. 2. Automatické bioptické dělo Magnum
Fig. 2. Automatic biopsy gun Magnum



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

Obr. 3A. **Ultrazvuková core cut biopsie, jehla (hyperechogenní linie) zavedená těsně k hypoechoic lézi**
 Fig. 3A. **Ultrasound core cut biopsy, needle (hyperechogenic line) introduced close to the hypoechoic lesion**

Obr. 3B. **Průnik jehly ložiskem po biopsii**
 Fig. 3B. **Lesion penetrated by the needle after biopsy**

Obr. 3C. **Vzduchová stopa (hyperechogenní linie) v ložisku po biopsii**
 Fig. 3C. **Feet air (hyperechogenic line) in the lesion after biopsy**

CORE CUT BIOPSIE PRSU (CCB)

Zavedení CCB prsu jako standardu pro získání velmi přesné histologické diagnózy znamenalo zásadní změnu v přístupu k léčbě rakoviny prsní žlázy.

Do té doby méně přesná a méně výtěžná cytologická aspirace s méně přesným stanovením povahy maligní léze (10) a nekompletním stanovením imunoprofilu malignity neumožňovala takto významnou změnu v terapii malignit prsu.

Získání velmi přesné histologické diagnózy znamenalo eliminaci zbytečných chirurgických operací provedených pro benigní mastopatie prsu a dvoudobých chirurgických výkonů v případě malignit prsní žlázy. První core cut biopsie se začaly provádět v České republice v roce 1996 v Praze na mamodiagnostickém pracovišti Polikliniky Zelený pruh pod vedením primářky MUDr. Miroslavy Skovajšové, Ph.D.

Z tkáňových vzorků odebraných při CCB lze stanovit přesnou histologickou diagnózu, grade tumoru, jeho imunoprofil (přítomnost hormonálních receptorů, onkogenu Her-2/neu, proliferací index Ki-67 a další prognostické ukazatele), což má význam pro predikci onkologické léčby a v případě zhoubného nádoru určeného k primární neoadjuvantní terapii je CCB jedinou metodou, jak tyto pro léčbu zásadní informace získat (3, 4, 11–13). Technika metody je jednoduchá, ale vyžaduje zejména u minimálních lézí erudici radiologa. CCB provádíme téměř výhradně pod ultrazvukovou kontrolou. U ložisek sledovatelných pouze mamograficky užíváme CCB zřídkka; v těchto případech je preferována stereotaktická vakuová biopsie (SVAB). Pod ultrazvukovou kontrolou je biopsie prováděna „free hand“ technikou (2, 3, 4, 6). Některé bioptické systémy jsou v kompletu na jedno použití, např. jednorázové core bioptické přístroje Maxcore a Monopty (obr. 1), ale dnes se téměř výhradně používají tzv. bioptická děla, do kterých se vkládají bioptické jehly opakovaně, např. automatické bioptické dělo Magnum (obr. 2) nebo EvoCore. Jehly, které lze využít, jsou velikosti od 18 do 12 G. Zlatým standardem je

14 G jehla a stále více se využívá i nově dostupná jehla 12 G. Oblíbené jsou jehly s trokarovým hrotem, které umožňují snadnější průnik do prsní žlázy a získání kvalitního vzorku i z tuhé fibrózní tkáně. Vstup jehly do prsní žlázy při odběru je opakovaný, odebíráme obvykle 3–5 vzorků, které jsou dle nastavení okénka jehly 15 nebo 22 mm dlouhé a 2 mm široké. Před odběrem používáme lokální anestetikum, obvykle 0,5% Marcain. Výkon je nebolestivý, rychlý, lze jej provádět i u klientek léčených warfarinem (obr. 3a,b). Kontrolou správnosti odběru může být vzduchová stopa („feet air“) v ložisku, sledovatelná na ultrazvuku (3, 4, 6) (obr. 3c). Po biopsii je obvyklý většinou malý hematoma. U minimálních ložisek, která mohou být z větší části core biopsií odstraněna, zavádíme po biopsii do léze klip. Je to obvyklé v případě minimálních lézí, které byly patrné pouze na ultrazvuku a jsou po biopsii špatně sledovatelné. V těchto případech je oprávněná obava, že při histologickém průkazu malignity léze bude bez zavedení klipu nemožné ložisko v prsu před operací dohledat a přesně jej označit. Nabídka klipů, kterými je možné po core biopsii značit, je velká a neliší se od klipů, kterými označujeme maligní tumory před podáním neoadjuvantní terapie. Klipy jsou z titanu, jsou vázány obvykle na biopolymer, v prsní tkáni se díky obalu dobře fixují a nedislokují se. Na mamografii i při ultrazvukovém zobrazení jsou klipy dobře zobrazitelné.

CCB je indikována u jasných malignit prsní žlázy stejně jako u nejednoznačných či podezřelých solidních útvarů v prsu (3, 4). Lze jí verifikovat i útvar pravděpodobně benigní povahy, a tím eliminovat jeho kontroly. Vějířovitá CCB z různých kvadrantů prsní žlázy je užívána k průkazu inflamatorního karcinomu prsu. CCB využíváme rovněž k biopsii axilárních uzlin (8, 9). Zejména v případě nejednoznačného vzhledu uzliny v ultrazvukovém obraze, např. jen asymetricky zesíleného kortexu uzliny nebo u suspektních, ale drobných axilárních uzlin, je core biopsie pro průkaz metastatického postižení uzliny průkaznější při srovnání s aspirací tenkou jehlou (8, 9, 14). CCB vykazuje u většiny solidních ložisek



▲ Obr. 4

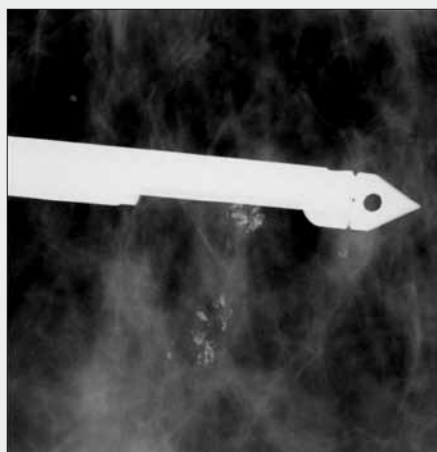
Obr. 4. *EnCor Enspire, jehla v držáku pro stereotaktickou verzi přístroje*
 Fig. 4. *EnCor Enspire, needle in the holder for SVAB*

prsu vysokou spolehlivost pro stanovení histologické diagnózy (96–100 %) (4). U některých ložiskových změn prsní žlázy dokáže ale CCB významně podhodnotit histologickou diagnózu, a její užití je tudíž v těchto případech nevhodné. Léze nevhodné ke core cut biopsii jsou ty, u kterých lze očekávat histologicky hraniční nálezy, jako jsou např. mikrokalcifikace, radiální jizvy, papilomy (15, 16). V případě těchto lézí prsní žlázy je udávána spolehlivost CCB pro stanovení histologické diagnózy pouze 50 %. Tato jinak pro stanovení histologické diagnózy spolehlivá biopsie selhává tedy v odlišení invazivního a *in situ* karcinomu stejně jako v odlišení *in situ* karcinomu od atypické hyperplazie.

VAKUOVÁ BIOPSIE PRSU (VACUUM-ASSISTED BIOPSY, VAB)

Histologické nálezy u některých lézí prsní žlázy lze značně upřesnit využitím vakuové biopsie. Cílem techniky bioptického odběru za asistence vakua je odebrání většího množství tkáně z léze v prsní žláze. Zavedení této bioptické techniky koncem devadesátých let 20. století znamenalo další významný posun v mamární diagnostice. U maligních ložiskových změn prsní žlázy, u kterých CCB nevykazovala dostatečnou spolehlivost pro získání histologie, byly do doby zavedení VAB řešením stále dvoudobé chirurgické operace. S použitím VAB byla přesnost předoperační bioptické histologie těchto lézí srovnatelná téměř s definitivní histologií, a to se všemi výhodami pro léčebný management u pacientky.

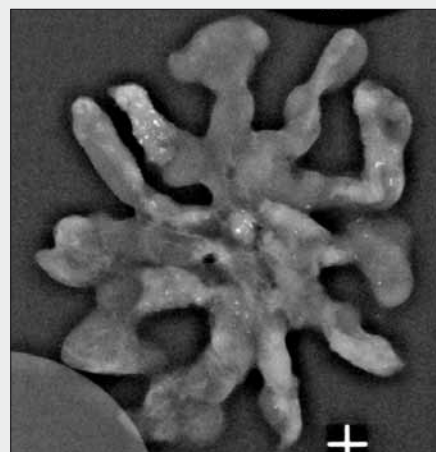
Technika odběru vakuové biopsie je jiná než u CCB. Nedochozí k opakovaným vstupům bioptické jehly do prsu, jehla je zavedena na jedno místo, za asistence vakua je přitažena tkáň prsu do odběrového okénka jehly a rotujícím nožem jsou postupně při současném otáčení jehly odebrány tkáňové vzorky (3, 17) (obr. 4). Výkon se provádí pod stereotaktickou kontrolou nebo metodou volné ruky pod kontrolou ultrazvuku či pod navigací magnetické rezonance. Výhodou vakua je i současná aspirace tkáňových tekutin (krve) z místa odběru a možnost proplachu odběrové dutiny nebo aplikace lokálního anestetika přes jehlu. VAB je velká bioptická technika, která využívá jehly 11–7 G. Je patrný trend využívat větší bioptické jehly (8 a 7 G). Odběr větší jehlou není zatížen výraznějšími komplikacemi a znamená možnost odběru celé léze pouze v několika vzorcích. Touto bioptickou technikou lze získat velké množství tkáně (o hmotnosti 100–400 mg), které nelze srovnávat se vzorky získanými z core cut bioptického odběru



▲ Obr. 5A



▲ Obr. 5B

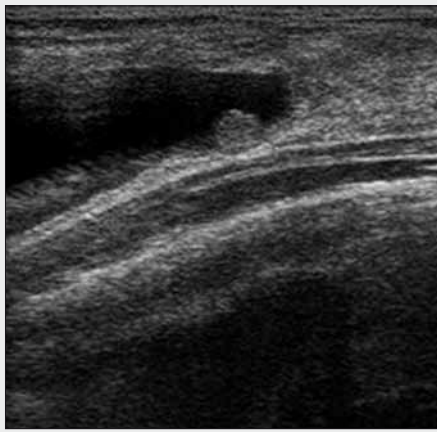


▲ Obr. 5C

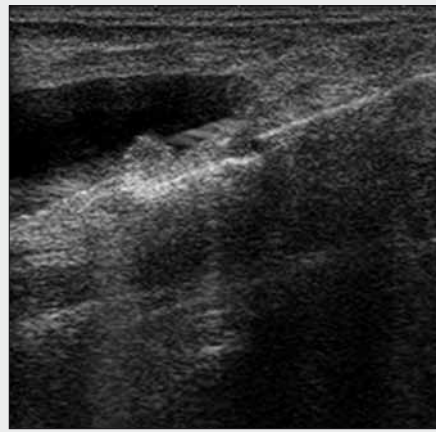
Obr. 5A. *Shluk mikrokalcifikací v okénku jehly před SVAB*
 Fig. 5A. *Cluster of microcalcifications in the notch of the needle before SVAB*

Obr. 5B. *Klip po biopsii mikrokalcifikací*
 Fig. 5B. *Marker after the biopsy of microcalcifications*

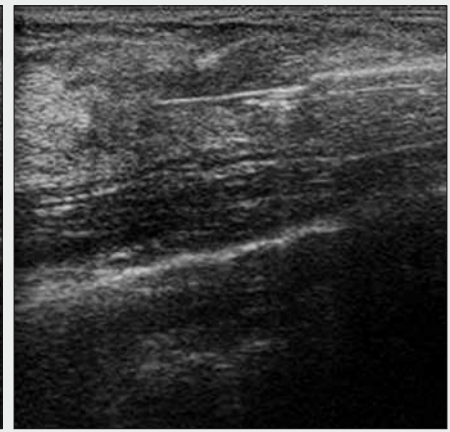
Obr. 5C. *Specimen, mikrokalcifikace v odebraných vzorcích*
 Fig. 5C. *Specimen, microcalcifications in samples*



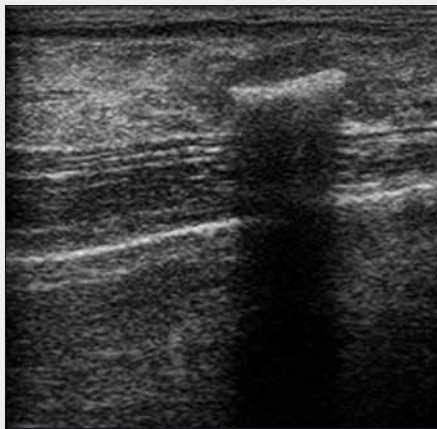
▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B



▲ Obr. 6C



▲ Obr. 6D

Obr. 6A. **Hyperechogenní ložisko při dorzální stěně cysty při ultrazukovém zobrazení**
 Fig. 6A. **Hyperechogenic lesion close to the dorsal wall of the cyst in ultrasound**

Obr. 6B. **Intracystická léze v okénku jehly před UVAB**
 Fig. 6B. **Intracystic lesion in the notch of the needle before UVAB**

Obr. 6C. **Po biopsii není léze patrná (histologicky atypický papilom)**
 Fig. 6C. **No signs of the lesion after UVAB (atypical papiloma in histology)**

Obr. 6D. **Klip (hyperechogenní linie s akustickým stínem) po biopsii**
 Fig. 6D. **Marker (hyperechogenic line with acoustic shadowing) after biopsy**

(15–20 mg). U malých ložisek je často odebrána solidní léze nebo shluk mikrokalcifikací v celém rozsahu a je nutné označit místo odběru klipem zaváděným jehlou po ukončení biopsie (obr. 5). Klipy jsou titanové, obvykle zabalené v pouzdře nejčastěji z betaglukanu nebo kolagenu. Tyto látky po aplikaci klipu do tkáně expandují, a snižují tak riziko migrace klipu. Před biopsií je nutná lokální anestezie obvykle 10–15 ml 0,5% Marcainu. Komplikace vakuové biopsie nejsou časté, jedná se v podstatě pouze o větší hemoragii nebo hematom po biopsii. Těmto krvácivým komplikacím lze předcházet. Podmínkou provedení biopsie jsou normální hodnoty koagulačních faktorů a kompenzace krevního tlaku. Vakuová biopsie se neprovádí u žen užívajících warfarin. V případě biopsie je po domluvě s ošetřujícím lékařem nutné warfarin minimálně 3 dny před plánovaným výkonem vysadit nebo převést klientku na nízkomolekulární heparin. K lokální vazokonstrikci lze aplikovat 1 ml adrenalinu do místa odběru. Větší hematomy jsou spíše komplikací ultrazukové než stereotaktické vakuové biopsie, u které hemoragii omezuje komprese prsu při biopsii.

Indikací k provedení stereotaktické vakuové biopsie prsu jsou především mikrokalcifikace prsu kategorizované jako BI-RADS 4 (suspektně maligní) nebo BI-RADS 5 (maligní) (3, 4, 6, 17). Vakuovou biopsii prsu lze provést i u mikrokalcifikací nejednoznačných a pravděpodobně benigních (BI-RADS 3), protože, i když jsou tyto mikrokalcifikace spojeny s prekancerózou nebo *in situ* karcinomem, mohou zůstat dlouhodobě neměnné, a jejich biotická verifikace je tudíž

upřednostňována před jejich sledováním. Dalšími indikacemi pro stereotaktickou vakuovou biopsii jsou drobné léze, distenze žlázy nebo asymetrické denzity bez korelátu na ultrazvuku. U radiální jizvy je vakuová biopsie metodou volby histologické verifikace (spolu s chirurgickou exstirpační jizvy) (3, 6). Vakuovou biopsii pod kontrolou ultrazvuku (UVAB) provádíme při podezření na intraduktální či intracystickou papilomatózu (obr. 6), u nejednoznačných minimálních lézí, ale i rozsáhlejších okrsků žlázy, u kterých je někdy obtížné odlišení benigní hormonální nebo pozánětlivé či pooperační změny od malignity. V případě mikrokalcifikací je jednoznačně preferována SVAB, i když je možné provést vakuovou biopsii v případě dobré viditelnosti shluku mikrokalcifikací i pod kontrolou ultrazvuku. Vakuová biopsie je indikována k rebiopsii v případě podezření na podhodnocení histologické diagnózy léze při předchozí core cut biopsii nebo punkci tenkou jehlou (18).

Vakuová biopsie nemá dlouhou historii a její technika se stále vyvíjí. První vakuový přístroj pro biopsie prsu byl uveden na trh firmou Johnson a Johnson v roce 1999, jednalo se o ultrazukový přístroj Mammotome Legacy. V roce 2001 přichází stejná firma se stereotaktickou verzí Mammotomu a v listopadu 2002 je provedena první stereotaktická vakuová biopsie v České republice na Radiologické klinice Fakultní nemocnice v Olomouci. Další vývoj mamotomu je rychlý; k dispozici je v roce 2004 nová ultrazuková verze přístroje (EX Mammotome) a v roce 2006 verze mamotomu pro MR navigované biopsie. Roku 2010 je uvedena na trh již pod spo-



▲ Obr. 7

Obr. 7. Přístroj pro Intact BLES biopsii
Fig. 7. Intact BLES biopsy Device

lečností Devicor verze ručního systému vakuové biopsie pod ultrazvukovou kontrolou, Mammotome Elite, a následuje poslední model stereotaktické vakuové biopsie Mammotome Revolve. Další přístroje pro vakuovou biopsii v České republice zavádí firma BARD; od prvních přístrojů EnCor Classic a Vacora až po poslední verze přístroje EnCor Ultra a EnCor Enspire. U malých maligních lézí, které jsou odstraněny při vakuové biopsii v celém rozsahu, není v definitivní histologii ve většině případů reziduální malignita nalezena. Lokální staging nádoru je tak nutné při absenci malignity v operační histologii provést ze zobrazovací metody. Vakuová biopsie zůstává přesto diagnostickým výkonem. Chirurgická intervence při kompletním bioptickém odstranění invazivního nebo ductálního karcinomu *in situ* (DCIS) je nutná, protože vakuová biopsie neumožňuje vymezení bezpečného okraje léze a reziduální malignita může být přítomná (19). V případě invazivního karcinomu a high-grade DCIS lze reziduální malignitu po biopsii zobrazit s vysokou spolehlivostí (85–100 %) kontrastní MR mamografií (20, 21). Vakuovou biopsii lze považovat za terapeutický výkon v případě odstranění benigního ložiska, např. fibroadenomu (22) nebo papilomu (16, 23) a následná operace není nezbytná také u kompletního odstranění léze s histologickým nálezem prekancerózy – atypické ductální nebo lobulární hyperplazie nebo lobulárního karcinomu *in situ*. V případě fibroadenomů může být vakuová biopsie prováděna pod ultrazvukovou kontrolou plánovaným terapeutickým výkonem (23). V České republice je v současné době 13 center, která využívají vakuovou biopsii pod stereotaktickou nebo ultrazvukovou kontrolou. Velké zkušenosti s léčebným odstraněním nezhoubných lézí z prsu pomocí ultrazvukové vakuové biopsie má v České republice screeningové centrum Ústecké polikliniky pod vedením primáře MUDr. Petra Váši.

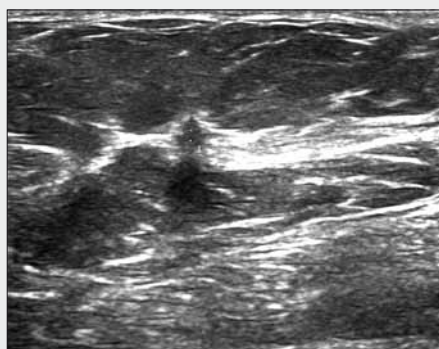
Využívá se také MR navigovaná vakuová biopsie, jejíž zásadní význam je u BI-RADS 4 a BI-RADS 5 lézí, které nelze detekovat na mamografii a ultrazvuku (24). Využití MR navigované biopsie vzrůstá se screeningem vysoce rizikových

žen. Vakuová biopsie navigovaná magnetickou rezonancí je v současné době prováděna ve dvou centrech v České republice, na oddělení Radiologie Masarykova onkologického ústavu v Brně a v Praze na Radiodiagnostické klinice Nemocnice Na Bulovce.

INTACT BLES BIOPSIE ZA ASISTENCE VAKUA (RADIOFREKVENČNÍ ABLACE)

Intact BLES (Breast Lesion Excision System) je bioptický systém využívající k odnětí tkáně z prsu vysokofrekvenční elektrochirurgické zařízení za vakuové podpory. Jedná se v případě maligních lézí prsu stále o diagnostickou biopsii, i když myšlenkou této biopsie je odebrání kompletní léze z prsní žlázy v jediném vzorku s neporušenou strukturou. Radiofrekvenční ablace lze provádět pod stereotaktickou a ultrazvukovou kontrolou. Jedná se o první bioptický systém, který umožňuje odběr maligní léze v jediném kompaktním vzorku s možností stanovení bezpečného okraje zdravé tkáně patologií.

Princip biopsie a také technika provedení se liší od klasické vakuové biopsie. Bioptický systém se skládá z řídicí jednotky s vysokofrekvenčním zdrojem energie, ze zdroje vakua, bioptické rukojeti, do které se vkládá bioptická jehla (tzv. tužka) a elektrody, která uzavírá elektrický obvod mezi tužkou a řídicí jednotkou (obr. 7). Před biopsií je nutné nalepit elektrodu na kůži pacientky kontralaterálně k místu biopsie a je nutná lokální anestezie s použitím 25 ml 0,5% Marcainu. Lézi je nutné zaměřit stereotakticky nebo pod kontrolou ultrazvuku naprosto přesně, protože na rozdíl od klasické vakuové biopsie nelze během výkonu provést korekci polohy jehly a odběr pomocí radiofrekvenční energie nelze opakovat. Ideálně by špička tužky před odběrem měla být asi 3 mm v ložisku nebo těsně při jeho okraji a směřovat přesně do centra léze, což je u minimálních ložisek někdy obtížné dodržet. Biopsie vyžaduje dobrou spolupráci pacientky a erudici radiologa v intervenčních výkonech. V průběhu biopsie je léze zavzata do drátěného košíčku, který se při odběru postupně vysouvá z tužky. Košíčky tužky jsou různé velikosti (12, 15, 20 mm). Při odběru je nutné dodržet bezpečnou vzdálenost odběrového košíčku od kůže a hrudní stěny. Po ukončení výkonu a vytažení tužky z prsu, uvolníme vzorek tkáně z drátěného košíčku a provedeme snímek odebraného vzorku (obr. 8). Místo odběru značíme po biopsii klipem. Doba výkonu je proti klasické vakuové biopsii kratší a použití radiofrekvenční energie omezuje hemoragii v místě odběru. Indikace k Intact biopsii jsou obdobné jako u klasické vakuové stereotaktické a ultrazvukové biopsie s limitací velikosti léze (25), optimálně do 7 mm (pokud plánujeme odběr celého ložiska). Metoda má svoje kontraindikace. Absolutní kontraindikací je zavedený kardiostimulátor. Intact BLES biopsie se neprovádí u kojících žen, u žen s prsními implantáty a při poruše krevní srážlivosti. Mezi komplikace metody patří krvácení a hematoma. Příčinou hemoragie je porušení cévy při zavedení bioptické tužky. Tepelné poškození okrajů bioptické dutiny je nevýznamné a nemá vliv na histologické stanovení diagnózy (26, 27). První přístroj pro Intact BLES biopsii prsu v České republice byl instalován na Radiologickém oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně v roce 2012. V sou-



▲ Obr. 8A



▲ Obr. 8B



▲ Obr. 8C

Obr. 8A. **Hypochoyenní léze v levém prsu při UZ zobrazení (velikost 3,5 mm)**
 Fig. 8A. **Hypochoyogenic lesion in the left breast in ultrasound (size 3,5 mm)**

Obr. 8B. **Intact BLES biopsie léze. Vzorek tkáně v košíčku tužky**
 Fig. 8B. **Intact BLES biopsy of the lesion. Sample in the basket of the needle**

Obr. 8C. **Specimen bioptického vzorku (denzní léze obklopená tukovou tkání, DCIS s mikroinvazí)**
 Fig. 8C. **Specimen of the sample, dense lesion surrounded by fatty tissue (DCIS with microinvasion in histology)**

časné době využívá bioptický systém Intact BLES v České republice pět pracovišť a do této doby bylo provedeno celkem 210 Intact BLES biopsií prsu. Metoda je při kompletním odběru léze považována za terapeutickou u vysoce rizikových lézí, jako jsou atypické hyperplazie a lobulární karcinom *in situ* (28–30). V případě minimálních karcinomů, které se daří odebrat Intact BLES biopsií s bezpečným okrajem zdravé tkáně, by bylo možné povýšit tuto bioptickou metodu na terapeutickou. Bezpečný okraj tkáně může být spolehlivě stanovený patologem, který hodnotí odebraný vzorek tkáně. K vyloučení reziduální malignity lze využít MR mamografii, která s vysokou spolehlivostí vyloučí reziduum invazivního karcinomu nebo přítomnost high-grade DCIS v okolí (21). Do budoucna se ukazuje pro terapeutické řešení minimálních malignit nezbytnost technické inovace Intact BLES biopsie, která se týká především použití většího košíčku bioptické tužky, optimálně velikosti 30 mm. V současné době při využití největšího košíčku tužky o velikosti 20 mm se daří odebrat s bezpečným okrajem zdravé tkáně maligní léze pouze do maximální velikosti 6–7 mm. Radiofrekvenční ablace má při technickém zdokonalení metody tedy předpoklady být terapeutickou metodou minimálních maligních lézí srovnatelnou s chirurgic-

kou excizi (29, 30). Tento předpoklad vyžaduje další studii, do které by mohla být v případě kooperace všech bioptujících pracovišť zapojena i Česká republika.

ZÁVĚR

Z podaného přehledu jednotlivých bioptických metod v mamární diagnostice vyplývá jasná tendence ke stále přesnějšímu stanovení histologie u minimálních lézí prsu, které jsou v pravidelně prováděném screeningu a při použití stále dokonalějších zobrazovacích technik diagnostikovány ve vysokém procentu. Dle doporučení EUSOMA (European Society of Mastology) je vhodné optimálně 90 % lézí před operací histologicky verifikovat (6). Jak vyplývá z výsledků každoroční kontroly indikátorů kvality, tuto podmínku všechna screeningová centra v České republice splňují. Svědčí to o standardním zařazení bioptických metod do vyšetřovacího algoritmu v mamární diagnostice. Inovativní rozvoj velkých bioptických metod spěje u vysoce rizikových a minimálních maligních lézí od přesné histologické diagnostiky k jejich terapii a je výzvou do budoucna.

LITERATURA

- MAMO.CZ: Datový audit. MAMO.cz [online]. 29. 11. 2013 [cit. 2014-06-27]. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/res/file/prednasky/datovy-audit/2013/01-danes.pdf>
- Daneš J. *Základy sonografie prsu*. Praha: Maxdorf 1996; 40–52.
- Skovajsová M. *Mamodiagnostika Integrovaný přístup*. Praha: Galén 2003; 281–301.
- Houserková D, Vomáčka J, Hartlová M. Biopsie prsní žlázy. *Česká radiologie* 2001; 55: 214–218.
- Daneš J. *Základy mamografie*. Praha: X-Egem 2002; 180–199.
- Slobodníková J. *Breast Biopsy*. University Review 2013; (7): 58–64.
- Leconte I, Abraham C, Galant C, et al. Fibroadenoma: can fine needle aspiration biopsy avoid short term follow-up? *Diagn Interv Imaging*. 2012; 93(10): 750–756.
- Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, et al. Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology* 2013; 269(1): 54–60.
- Sahoo S, Sanders MA, Roland L, et al. A strategic approach to the evaluation of axillary lymph nodes in breast cancer patients: analysis of 168 patients at a single institution. *Am J Surg* 2007; 194(4): 524–526.

10. **Lam WW, Chu WC, Tse GM, et al.** Role of fine needle aspiration and tru cut biopsy in diagnosis of mucinous carcinoma of breast--from a radiologist's perspective. *Clin Imaging* 2006; 30(1): 6–10.
11. **Denkert C, Loibl S, Müller BM, et al.** Ki67 levels as predictive and prognostic parameters in pretherapeutic breast cancer core biopsies: a translational investigation in the neoadjuvant GeparTrio trial. *Ann Oncol* 2013; 24(11): 2786–2793.
12. **Hodi Z, Chakrabarti J, Lee AH, et al.** The reliability of assessment of oestrogen receptor expression on needle core biopsy specimens of invasive carcinomas of the breast. *J Clin Pathol* 2007; 60(3): 299–302.
13. **Chen X, Sun L, Mao Y, et al.** Preoperative core needle biopsy is accurate in determining molecular subtypes in invasive breast cancer. *BMC Cancer* 2013; 19: 390.
14. **Nori J, Bazzocchi M, Boeri C, et al.** Role of axillary lymph node ultrasound and large core biopsy in the preoperative assessment of patients selected for sentinel node biopsy. *Radiol Med* 2005; 109(4): 330–344.
15. **Sohn YM, Park SH.** Comparison of sonographically guided core needle biopsy and excision in breast. *J Ultrasound Med* 2013; 32(2): 303–311.
16. **Destounis S, Seifert P, Somerville P, et al.** Underestimation of papillary breast lesions by core biopsy: correlation to surgical excision. *Breast Cancer* 2014; 21(2): 128–134.
17. **Pavlišta D, a kol.** Neinvazivní karcinomy prsu. Praha: Maxdorf 2008; 179–185.
18. **Li JL, Wang ZL, Su L, et al.** Breast lesions with ultrasound imaging-histologic discordance at 16-gauge core needle biopsy: can re-biopsy with 10-gauge vacuum-assisted system get definitive diagnosis? *Breast* 2010; 19(6): 446–449.
19. **Gatek J, Duben J, Hnátek L, et al.** Surgical therapy of the ductal carcinoma in situ. *Rozhl Chir* 2004; 83(11): 597–603.
20. **Houserková D, Prasad SN, Svach I, et al.** The value of dynamic contrast enhanced breast MRI in mammographically detected BI-RADS 5 microcalcifications. *Bio-med Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2008; 152(1): 107–115.
21. **Yamamoto N, Fujimoto H, Nakamura R, et al.** Pilot study of radiofrequency ablation therapy without surgical excision for T1 breast cancer: evaluation with MRI and vacuum-assisted core needle biopsy and safety management. *Breast Cancer* 2011; 18(1): 3–9.
22. **Yamaguchi T, Ojima N, Hayashi M, et al.** Epidermal cyst of the breast treated by vacuum-assisted biopsy. *Int Surg* 2013; 98(1): 65–69.
23. **Kibil W, Hodorowicz-Zaniewska D, Popiela TJ, et al.** Vacuum-assisted core biopsy in diagnosis and treatment of intraductal papillomas. *Clin Breast Cancer* 2013; 13(2): 129–132.
24. **Liberman L, Bracero N, Morris E, et al.** MRI-guided 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy: initial clinical experience. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(1): 183–193.
25. **Medjhouli A, Canale S, Mathieu MC, et al.** Breast lesion excision sample (BLES biopsy) combining stereotactic biopsy and radiofrequency: is it a safe and accurate procedure in case of BIRADS 4 and 5 breast lesions? *Breast J* 2013; 19(6): 590–594.
26. **Sie A, Bryan DC, Gaines V, et al.** Multi-center evaluation of the breast lesion excision system, a percutaneous, vacuum-assisted, intact-specimen breast biopsy device. *Cancer* 2006; 107(5): 945–949.
27. **Al-Harethee W, Theodoropoulos G, Filippakis GM, et al.** Complications of percutaneous stereotactic vacuum assisted breast biopsy system utilizing radio frequency. *Eur J Radiol* 2013; 82(4): 623–626.
28. **Allen SD, Osin P, Nerurkar A.** The radiological excision of high risk and malignant lesions using the INTACT breast lesion excision system. A case series with an imaging follow up of at least 5 years. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40(7): 824–829.
29. **Seror JY, Lesieur B, Scheuer-Niro B, et al.** Predictive factors for complete excision and underestimation of one-pass en bloc excision of non-palpable breast lesions with the Intact(®) breast lesion excision system. *Eur J Radiol* 2012; 81(4): 719–724.
30. **Whitworth P, Simpson J, Poller W.** Definitive Diagnosis for High-Risk Breast Lesions Without Open Surgical Excision: The Intact Percutaneous Excision Trial (IPET). *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 3047–3052.