

Προεγχειρητική διάγνωση με βιοψία δια βελόνης: Αναγκαιότητα ή πολυτέλεια;

13^ο Συνέδριο Ελληνικής Μαστολογικής Εταιρείας

Κωνσταντίνος Θ. Ζαραμπούκας
Χειρουργός Μαστού

Διαχείριση εμφάνισης ύποπτης βλάβης στο μαστό

Η εμφάνιση βλάβης ύποπτης για κακοήθεια στον απεικονιστικό ή και στον κλινικό έλεγχο απαιτεί ιστολογικό έλεγχο βάσει των ογκολογικών οδηγιών, πριν από την απόφαση για χειρουργική επέμβαση.

- *Οδηγία σε όλους τους αλγόριθμους διαχείρισης στο National Comprehensive Cancer Network*

Η διαγνωστική ακρίβεια της συμφωνίας στην τριπλή αξιολόγηση (Κλινική Εξέταση – Απεικόνιση – Ιστολογική Εξέταση) φτάνει το 99%

Van Bogaert et al. Acta Cytol 1997

Thomas et al. Br Med 1978

Hermansen et al. cancer 1987

Σε ασυμφωνία της τριπλής αξιολόγησης συστήνεται η χειρουργική βιοψία.

Συμβολή της προεγχειρητικής διάγνωσης

Μείωση του αριθμού των επεμβάσεων για καλοήθεις παθήσεις

Πλήρης ενημέρωση της ασθενούς και του ιατρού για την πάθηση και σωστότερη θεραπευτική αντιμετώπιση

Προετοιμασία ασθενούς με λεμφαγγειογραφία για βιοψία λεμφαδένα φρουρού

Σχεδιασμός μίας στοχευμένης επέμβασης με δυνατότητα εφαρμογής ογκοπλαστικής χειρουργικής.

Μείωση των περιπτώσεων επανεπέμβασης

Διαδερμική βιοψία και πιθανότητα ιατρογενούς τοπικής ή συστηματικής διασποράς της νόσου

- Θεωρητικός κίνδυνος εμφάνισης υποτροπής λόγω εμφύτευσης καρκινικών κυττάρων στον αυλό της βιοψίας
- Η διαδερμική βιοψία αποδεικνύεται ότι δεν αυξάνει την πιθανότητα υποτροπής στον αυλό της βιοψίας
- Δεν αποδεικνύεται επιβάρυνση στην επιβίωση και στη συχνότητα εμφάνισης μεταστατικής νόσου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική διαδερμική βιοψία

Fitzal F et al. Breast Cancer Res Treat. 2006

Liebens F et al. Mauritas. 2009

Uematsu T, Kasami M Breast Cancer Res Treat. 2008

- Αναφορά μόλις τριών περιστατικών στη βιβλιογραφία που ανέπτυξαν εστία δερματικής υποτροπής στο σημείο της core biopsy μετά από μαστεκτομή με διατήρηση του δέρματος και τοποθέτηση ενθέματος, χωρίς συμπληρωματική ακτινοθεραπεία.

Brouwer OR et al. Ned Tijdschr Geneesk. 2012

Uriburu JL et al. Breast J. 2006

Είδη Διαδερμικής Βιοψίας

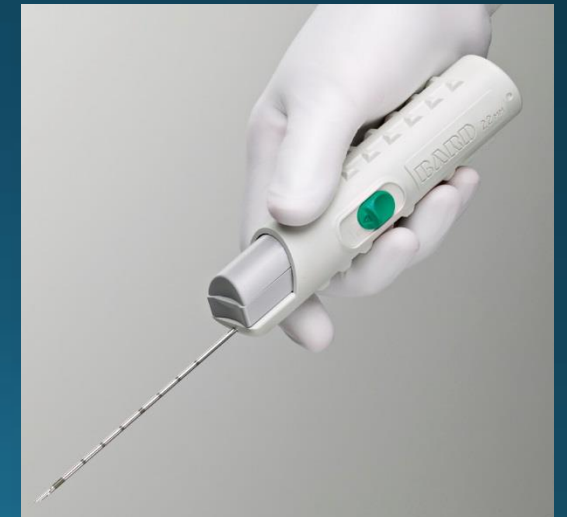
- Βιοψία δια τέμνουσας βελόνης (Core Needle Biopsy)
- Αναρρόφηση κυτταρικού υλικού δια λεπτής βελόνης (FNA)
- Στερεοτακτική βιοψία με υποβοήθηση κενού υπό μαστογραφική καθοδήγηση
- «Αναβαθμισμένες» παραλλαγές βιοψίας υπό μαστογραφική καθοδήγηση (Large Core Biopsy, Breast Lesion Excision System)
- Στερεοτακτική βιοψία καθοδηγούμενη με μαγνητική τομογραφία

Core Biopsy - Τεχνική και αποτελεσματικότητα

- Λήψη ιστοτεμαχίων δια βελόνης 14g σε χειροκίνητο εργαλείο υπό υπερηχογραφική καθοδήση ή με την ψηλάφηση σε μεγαλύτερες βλάβες
- Δυνατότητα λήψης ιστοτεμαχίων και από ύποπτους λεμφαδένες (απαιτεί εξαιρετική εμπειρία λόγω των ανατομικών στοιχείων της μασχάλης)
- Ελάχιστα επεμβατική με μικρή πιθανότητα επιπλοκών
- Λήψη υλικού για κανονική ιστολογική εξέταση
- Ευαισθησία 98,7% - Ειδικότητα 98,3% - Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα 0,05%

Αιτίες ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος:

- Τεχνική λήψης ιστοτεμαχίων.
- Απεικονιστικά ασαφής στόχος.
- Ετερογένεια βλάβης.



Πλεονεκτήματα της Core Biopsy

Ιστολογική διάκριση απόλυτα καλοηθών βλαβών από μεικτού τύπου και απόφαση ή όχι για χειρουργική αφαίρεση.

Ιστολογική επιβεβαίωση ύπαρξης διηθητικού Ca, In Situ ή σε συνδυασμό

Ιστολογική διάκριση ADH από ένα Low Grade DCIS ή ένα IDC Grade 1

Ιστολογική διάκριση πορογενούς Ca από το λοβιακό και πιθανότητας πολυκεντρικότητας της βλάβης ειδικά στο pILC

Ιστολογική απάντηση από πιθανόν πολλαπλές εστίες και ανάλογη απόφαση για το είδος της χειρουργικής επέμβασης

Καθορισμός του Grade του όγκου και ανάλογη καθοδήγηση στη διαχείριση της νόσου

Core Biopsy και διαχείριση της κακοήθειας

Ανοσοϊστοχημικοί δείκτες σε περίπτωση ένδειξης για εισαγωγική χημειοθεραπεία.

- Νόσος σε νεαρή ηλικία με μεγάλη πιθανότητα τριπλά αρνητικού Ca
- IDC Grade 2 – 3 με μεγάλη πιθανότητα τριπλά αρνητικού ή HER2 θετικού
- HER2 θετικοί όγκοι (T2 ή σε πιθανότητα μετάστασης σε λεμφαδένες ή απομακρυσμένη)
- T2-T3 όγκοι με σκοπό τη διατήρηση του μαστού
- Τοπικά εκτεταμένη νόσος
- Φλεγμονώδες Ca
- Κλινικά, απεικονιστικά και κυτταρολογικά διηθημένοι μασχαλιαίοι λεμφαδένες με IDC
- Επιβεβαιωμένη μεταστατική νόσος
- Σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας που θα έχουν μεγαλύτερο όφελος μόνο με ορμονοθεραπεία

FNA – Τεχνική και αποτελεσματικότητα

Ελάχιστα επεμβατική και οικονομική μέθοδος

Ευαισθησία 95,1% - Ειδικότητα 84% - Ψευδώς θετικά αποτελέσματα 1,4%

Με υπερηχογραφική καθοδήγηση η με την ψηλάφηση σε μεγαλύτερες βλάβες

Απόδειξη κακοήθειας ή πιθανότητας για κακοήθεια

Κυτταρολογική και όχι ιστολογική εξέταση.



Διαγνωστικοί περιορισμοί της FNA

- Σημαντική πιθανότητα μη διαγνωστικού υλικού (ελάχιστα ή καθόλου επιθηλιακά κύτταρα, παραμορφωμένα επιθηλιακά κύτταρα)
- Πιθανότητα εμφάνισης artifacts και ψευδούς αποτελέσματος για ατυπία.
- Αξιολόγηση μόνο του θετικού και του πιθανόν θετικού αποτελέσματος
- Δεν διακρίνει το in situ από το διηθητικό Ca
- Δεν διακρίνει εύκολα μία ADH από ένα in situ από ή ένα σωληνώδες Ca
- Δεν διακρίνει το πορογενές από το λοβιακό Ca
- Δεν αναδεικνύει τα βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου.
- Δεν υπάρχει η δυνατότητα εκτίμησης του Grade και των βιοδεικτών άρα και η δυνατότητα ολοκληρωμένης θεραπευτικής διαχείρισης της νόσου.

FNA μασχαλιαίων λεμφαδένων

Η FNA είναι εξαιρετικά χρήσιμη για την εξέταση ύποπτων μασχαλιαίων λεμφαδένων λόγω της ευκολίας και της αποφυγής επιπλοκών, έναντι της core biopsy λεμφαδένα.

Σημαντική καθοδήγηση για την θεραπευτική αντιμετώπιση συστηματική και χειρουργική

Ογκολογική εκτίμηση αποτελεσματικότητας της συστηματικής εισαγωγικής θεραπείας σε αρχικά τεκμηριωμένα, με FNA, διηθημένους λεμφαδένες – Στοχευμένη λεμφαδενεκτομή (TAD) σε συνδυασμό με βιοψία φρουρού λεμφαδένα.

Στερεοτακτική βιοψία με υποβοήθηση κενού υπό μαστογραφική καθοδήγηση. (Stereotactic Vacuum Assisted Core Biopsy)

Ενδείξεις:

- Μαστογραφικά ύποπτα ευρήματα χωρίς αντίστοιχη υπερηχογραφική βλάβη.
- Μικροεπασβεστώσεις ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου για κακοήθεια.
- Ανάγκη για ιστολογική απάντηση από πολλαπλές ύποπτες μαστογραφικά εστίες.

Αποτελεσματικότητα:

- Ευαισθησία 94,6% - Ειδικότητα 98,3% - Ψευδώς θετικά αποτελέσματα 0,4%
- Πλεονεκτήματα της ιστολογικής εξέτασης
- Λήψη ιστοτεμαχίων με βελόνα 11-14g
- Συχνά αφαίρεση ολόκληρης της βλάβης και τοποθέτηση ιστικού δείκτη
- Μαστογραφική επιβεβαίωση του παρασκευάσματος.
- Υλικό για κανονική ιστολογική εξέταση.

«Αναβαθμισμένες» παραλλαγές της στερεοτακτικής βιοψίας με μαστογραφική καθοδήγηση

Large Core Biopsy , d=5-20mm. (ABBI)

Breast Lesion Excision System , RF cut (BLES)

Μεγάλη ευαισθησία

Μεγαλύτερα ιστοτεμάχια – ολόκληρη βλάβη

Ευαισθησία όσο και η απλή CB ή VACNB

Αλλά:

Περισσότερο «επεμβατικές» μέθοδοι

Δεν αποκλείουν την συμπληρωματική χειρουργική εκτομή

Μεγάλο κόστος

Στερεοτακτική βιοψία καθοδηγούμενη με Μαγνητική Τομογραφία

Ένδειξη σε βλάβες που απεικονίζονται μόνο στην MRI

Συχνά απεικονιστική υπερεκτίμηση βλαβών πριν τη βιοψία

Εξαιρετικά μεγάλο κόστος, δυσανάλογο με την ειδικότητα της απεικόνισης

Σε περιπτώσεις ύπαρξης ευρήματος στην MRI το οποίο δεν επιβεβαιώνεται στη μαστογραφία και στο υπερηχογράφημα ρουτίνας, προτείνεται εντοπιστικό υπερηχογράφημα, και μόνο εφόσον αναδειχθεί πιθανός «στόχος», διενεργείται core biopsy, τοποθέτηση clip και επιβεβαίωση με MRI ότι ελήφθησαν ιστοτεμάχια από την «ύποπτη» περιοχή.

Χειρουργική βιοψία - Ενδείξεις

- Ασυμφωνία τριπλής αξιολόγησης
- Αύξηση μεγέθους ή αλλαγή χαρακτηριστικών βλάβης στον επανέλεγχο με προηγηθείσα αρνητική core biopsy
- Μονήρης περιοχή με μικροεπασβεστώσεις ύποπτες για κακοήθεια
- Μικρές ενδοπορικές βλάβες όπως θηλώματα λόγω συνήθους εμφάνισης ιστολογικής ετερογένειας
- Βιοψία δέρματος θηλής ή θηλαίας άλω σε υποψία νόσου Paget
- Ύποπτο έκκριμα θηλής ή έκπλυμα πόρων (επιθηλιακά κύτταρα με ατυπίες)

Τεχνική χειρουργικής βιοψίας

Πάντα με σαφή στόχο

- Ψηλαφητή βλάβη
- Σήμανση με συρμάτινο οδηγό υπό μαστογραφική ή υπερηχογραφική καθοδήγηση
- Radioguided Occult Lesion Localization

Πάντα μαστογραφική επιβεβαίωση της αφαίρεσης της βλάβης όταν πρόκειται για μαστογραφικό εύρημα

Χειρουργική αφαίρεση σε μακροσκοπικά υγιή όρια

Σήμανση της περιοχής της εκτομής με clips και αποστολή ιστοτεμαχίου για κανονική ιστολογική εξέταση

Δεν συστήνεται η ταχεία βιοψία του παρασκευάσματος

Ταχεία βιοψία ως διαγνωστική μέθοδος

Η ταχεία βιοψία δεν χρησιμοποιείται πλέον για τη διάγνωση παθήσεων του μαστού παρά μόνο για τον έλεγχο των χειρουργικών χειλέων εκτομής και τον έλεγχο του λεμφαδένα φρουρού

Αντενδείξεις ταχείας βιοψίας :

- Μικροί όγκοι έως και 1 εκ.
- Εστίες μικροεπασβεστώσεων
- Ιστοτεμάχια χωρίς εύκολα διακριτή βλάβη μακροσκοπικά

*Bianchi S, Palli D, Chiatto S, et al. Am J Clin Pathol 1995
Fechner RE. Am J Clin Pathol 1995
Laucirica R. Arch Pathol Lab Med 2005
Sheiden R, Sand J, Tanous AM, et al. 2001*

Διαγνωστική ταχεία βιοψία και προβλήματα στη διαχείριση της/του ασθενούς

Η ασθενής οδηγείται αδιάγνωστη στο χειρουργείο με μεγάλο ψυχολογικό stress

Μη σωστός σχεδιασμός μιας επέμβασης

Η ασθενής δεν γνωρίζει με τί είδους πάθηση και με τι μαστό θα εξέλθει από το χειρουργείο

Χάνονται όλα τα πλεονεκτήματα της προεγχειρητικής διάγνωσης

Ταχεία βιοψία και προβλήματα στη διάγνωση

Δυσκολία στην διάκριση βλαβών που έχουν ομοιότητες με IDC ή DCIS όπως σκληρυντικά θηλώματα με ψευδοδιηθήσεις, έντονη επιθηλιακή υπερπλασία με ή χωρίς ατυπία, σκληρυντική αδένωση, ακτινωτή σκληρυντική αλλοίωση.

Δυσκολία στη διάκριση του θηλώματος από το θηλώδες Ca

Δυσκολία στη διάκριση του σωληνώδους Ca ή IDC Grade1 από την ακτινωτή σκληρυντική αλλοίωση

Υποδιάγνωση βλάβης με ετερογένεια όπως ακτινωτή σκληρυντική αλλοίωση με μικρές εστίες IDC

Δυσκολία στην διάγνωση του LCIS το οποίο μακροσκοπικά μπορεί να μην διαφέρει από το φυσιολογικό μαζικό αδέννα

Δυσκολία στη διάγνωση του ILC το οποίο μπορεί να έχει μεγάλη ομοιότητα με το φυσιολογικό αδέννα, με ινοκυστικές μεταβολές ή με χρόνια μαστίτιδα (20-30%)

Ταχεία βιοψία και προβλήματα στις μόνιμες τομές του χειρουργικού παρασκευάσματος

Κατανάλωση διαγνωστικού υλικού στο οποίο μπορεί να χαθούν μικρές βλάβες όπως εστίες DCIS ή μικρές διηθητικές εστίες

Το υλικό που χρησιμοποιείται στην ταχεία βιοψία συνήθως δεν είναι κατάλληλο για μόνιμες τομές και ανοσοϊστοχημικό έλεγχο λόγω κυρίως της παραμόρφωσης των κυττάρων και την καταστροφή των κυτταρικών δομών από την ψύξη.

Κίνδυνος εμφάνισης ψευδώς θετικών ή ψευδώς αρνητικών βιοδεικτών.

Χάνεται η δυνατότητα για έλεγχο με Oncotype DX σε μικρές βλάβες και την λήψη απόφασης για χημειοθεραπεία.

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

Core Biopsy

- Η καταλληλότερη βιοψία σε υπερηχογραφικά απεικονιζόμενες βλάβες με ή χωρίς αντίστοιχο μαστογραφικό ή κλινικό εύρημα.
- Πλεονεκτήματα ιστολογικής εξέτασης έναντι της κυτταρολογικής εξέτασης με την FNA
- Σχετικά χαμηλό κόστος και ελάχιστες πιθανές επιπλοκές, ειδικά σε σχέση με τη χειρουργική βιοψία και άλλες μεθόδους διαδερμικής βιοψίας

FNA

- Χρήσιμη για την απόδειξη ύπαρξης ή υποψίας για κακοήθεια
- Εξαιρετικά χρήσιμη ειδικά για κυτταρολογική εξέταση ύποπτων μασχαλιαίων λεμφαδένων
- Μειονεκτεί διαγνωστικά σε σχέση με την core biopsy

SA-VACB

- Μαστογραφικές βλάβες χωρίς αντίστοιχο υπερηχογραφικό εύρημα (ύποπτες μικροεπασβεστώσεις)
- Ιδιαίτερα χρήσιμη για πολλαπλές μαστογραφικά ύποπτες εστίες

Η ασθενής και ο ιατρός πρέπει να γνωρίζουν πριν από τη χειρουργική επέμβαση το είδος και την έκταση της βλάβης καθώς και τα βιολογικά χαρακτηριστικά της νόσου, με σκοπό την ορθότερα ολοκληρωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση.