

POSTAVENÍ CORE-CUT BIOPSIE AXILÁRNÍCH LYMFATICKÝCH UZLIN V DIAGNOSTICKÉM ALGORITMU VYŠETŘOVÁNÍ KARCINOMU PRSNÍ ŽLÁZY

THE STATUS OF CORE-NEEDLE BIOPSY OF AXILLARY LYMPH NODES IN THE
BREAST CANCER DIAGNOSIS

přehledový článek

**Lucia Veverková
Radka Dusíková**

Radiologická klinika, Fakultní
nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6,
Olomouc, 779 00

Přijato: 4. 5. 2016.

Korespondenční adresa:

MUDr. Lucia Veverková
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc
e-mail: Lucia.Veverkova@fnol.cz

Hlavní stanovisko práce

Přehledový článek se zabývá obrazem lymfatických uzlin v ipsilaterální axile při diagnostikovaném karcinomu prsu a indikacemi ke core-cut biopsii těchto uzlin.

SOUHRN

Veverková L, Dusíková R. Postavení core-cut biopsie axilárních lymfatických uzlin v diagnostickém algoritmu vyšetřování karcinomu prsní žlázy

V článku je popsána diagnostika patologických stavů axilárních lymfatických uzlin u pacientek s karcinomem prsu a postavení core-cut biopsie v tomto diagnostickém algoritmu. Za základní vyšetřovací metodu axilárních uzlin je stále považována ultrasonografie. Je popsán normální obraz lymfatické uzliny a obrazy suspektní až patologické. Suspektní a nejednoznačné uzliny jsou indikovány ke core-cut biopsii pod ultrasonografickou navigací. Technické provedení core-cut biopsie je při znalosti a předvídání možných komplikací jednoduché a bezpečné. V případě nejednoznačných uzlin rozhoduje histologická verifikace o následné léčbě.

Klíčová slova: karcinom, prs, uzlina, axila, biopsie.

Major statement

This article deals with the appearance of lymph nodes in the ipsilateral axilla in women with breast cancer diagnosis and then it is focused on indications criteria to the core-needle biopsy of lymph nodes.

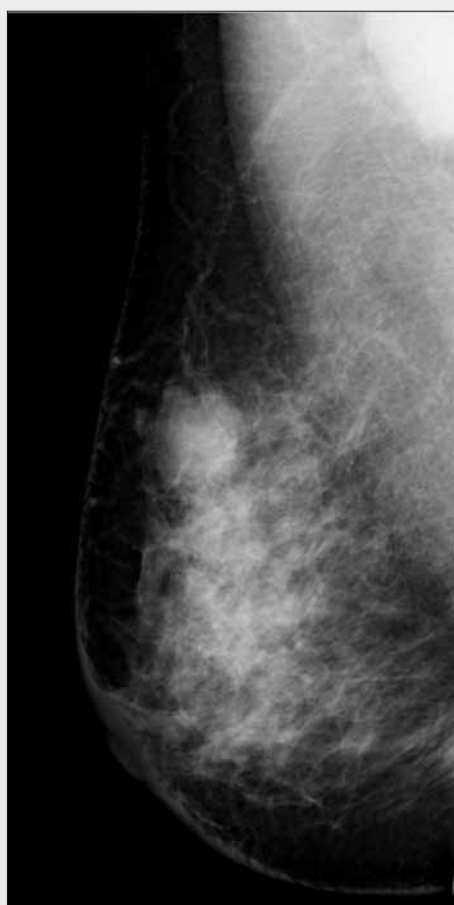
SUMMARY

Veverková L, Dusíková R. The status of core-needle biopsy of axillary lymph nodes in the breast cancer diagnosis

This article deals with the diagnostics of axillary lymph nodes and status of core-needle biopsy in the diagnostic algorithm of breast cancer. Ultrasonography is still considered as the basic method for investigation of lymph nodes. This article describes the normal appearance of lymph nodes and their suspicious or pathological appearance. Suspect and unclear findings of lymph nodes are followed by ultrasound-guided core-needle biopsy. The technical implementation of this biopsy is simple and safe with adequate knowledge and the awareness of possible complications. In case of unclear lymph nodes, their histological verification determines the following treatment.

Key words: carcinoma, breast, lymph node, axilla, biopsy.

Konflikt zájmů: žádný.



▲ Obr. 1

Obr. 1. **Obraz patologických lymfatických uzlin v axile na mamogramu**

Fig. 1. **Figure of the pathological lymph node on mammograms**

ÚVOD

Karcinom prsu je v České republice nejčastějším zhoubným onemocněním u žen. Diagnostika tohoto onemocnění se opírá o zobrazovací metody jako je mamografie, ultrasonografie a magnetická rezonance. Nedílnou součástí tohoto diagnostického algoritmu je i histologická verifikace nádoru. Zde je tzv. „zlatým standardem“ core-cut biopsie pod ultrasonografickou navigací (1, 2).

V případě nově diagnostikovaného karcinomu prsu a rozhodování o strategii léčby nesehrává roli pouze velikost vlastního nádoru, jeho histologický typ, imunoprofil nádoru, věk ženy, ale i stav axilárních lymfatických uzlin. Stav uzlin má klíčovou roli při určování prognózy onemocnění a zároveň určuje strategii a možnosti léčby (3).

Pokud je metastáza v axilárních uzlinách ověřena ještě před stanovením léčby, pak lze na základě tohoto poznatku rozhodnout o primární systémové onkologické léčbě a o rozsahu následného chirurgického výkonu v oblasti axily (4–9).

Lymfatické uzliny v axilách jsou většinou dobře patrné již na mamogramech (obr. 1).

Ze zobrazovacích metod je ale pro hodnocení axilárních uzlin spolehlivější metodou ultrasonografie (3, 5–8, 10–16, 18). U žen s pravděpodobně maligním či podezřelým nále-

zem na mamografii vždy doplňujeme ultrasonografické vyšetření prsů, jehož součástí je vyšetření axil.

Přestože je sonografie v hodnocení uzlin spolehlivá, setkáváme se s nálezy, kdy lze vyslovit pouze suspekci na postižení axilární lymfatické uzliny. V těchto případech doporučujeme histologickou verifikaci. V současnosti je biopsie pod sonografickou navigací i zde tzv. „zlatým standardem“.

HODNOCENÍ ULTRASONOGRAFICKÝCH NÁLEZŮ A INDIKACE K BIOPSII AXILÁRNÍCH UZLIN PŘI PRIMÁRNĚ DIAGNOSTIKOVANÉM KARCINOMU PRSU

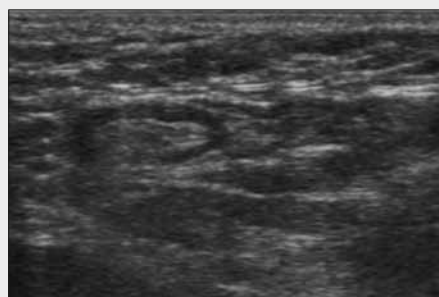
Ultrasonografie je základní vyšetřovací metodou v diagnostickém algoritmu a zobrazování patologických stavů lymfatických uzlin (3, 5–8, 10–16, 18). K sonografickému vyšetřování axily používáme lineární ultrazvukové sondy s vysokou frekvencí (12, 13).

V oblasti axil se můžeme setkat s různými patologickými stavy postihujícími uzliny. Jde zejména o onemocnění způsobující uzlinové syndromy, jako jsou leukémie, lymfomy, závažná onemocnění či metastázy jiných primárních nádorů. V tomto článku se ale budeme zabývat obrazem uzlin v ipsilaterální axile při diagnostikovaném karcinomu prsu, proto budeme v první řadě zvažovat postižení uzliny metastázou tohoto primárního karcinomu.

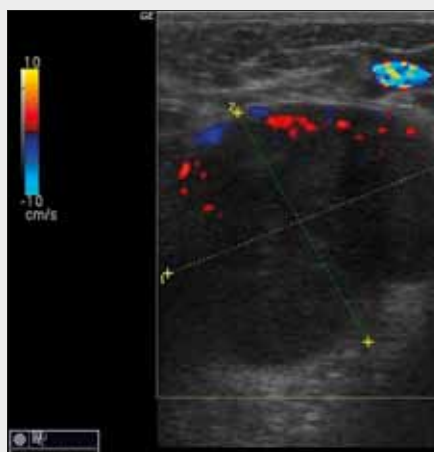
Lymfatické uzliny v axilách mají z morfolického hlediska za normálních okolností oválný tvar (10–12, 14). Poměr jejich longitudinální osy k transverzální (tzv. L/T index) není menší než 2 (13). Velikost uzlin je variabilní (15), za normálních okolností by benigní uzlina měla být menší než 2 cm (5, 12). Normální uzlina má většinou zachovalý hyperechogenní hilus (obr. 2, 3) (10–12, 14). Kortex uzliny by měl být štíhlý a neměl by být nepravidelně rozšířen (10). Vaskularizace uzliny je za normálních okolností polárního typu (10, 12, 14). Uzlina by neměla obsahovat strukturální změny charakteru fokálních kortikálních nodulů, nekrotických okrsků nebo kalcifikací (10–12, 14).

V případě diagnostikovaného karcinomu prsu je uzlina v ipsilaterální axile jasně patologického vzhledu, pokud svou velikostí přesahuje 20 mm, její L/T index je menší než 2 (obr. 2), je výrazně hypoechogenní, má vaskularizaci periferního typu a je přítomen příznak absence hilu. Nález v axile lze považovat za jasně patologický i v případě, že tyto patologické uzliny tvoří paket nebo jsou klinicky hmatné.

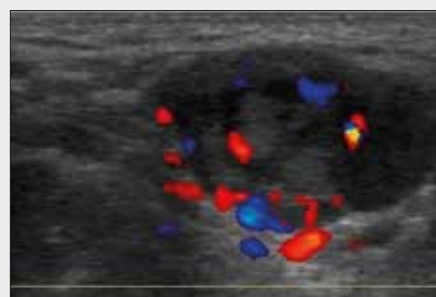
Pokud se tyto výše popsané charakteristiky nevyskytnou současně, ale jsou vyjádřeny pouze některé nebo jen jedna z nich, pak v případě diagnostikovaného karcinomu prsu je nutné tyto uzliny považovat za suspektní či nejisté povahy a je na místě jejich histologická verifikace. Uzlina je tedy vysoce suspektní z malignity, pokud je výrazně hypoechogenní bez diferenciace hilu (obr. 3). Příznak absence tukového hyperechogenního hilu je nejspecifičtější pro detekci metastázy (10) a má nejvyšší pozitivní prediktivní hodnotu – 93% (11). Uzlina je také vysoce suspektní, pokud je její kortex rozšířen (5, 10–12, 14) a zároveň má vaskularizaci periferního typu (obr. 2). Tento příznak má rovněž vysokou pozitivní prediktivní hodnotu – 81%, v porovnání s izolovaným rozšířením kortexu, kde je po-



▲ Obr. 2



▲ Obr. 3



▲ Obr. 4

Obr. 2. **Fyziologická lymfatická uzlina – nezvětšená, L/T index je větší než 2, má zachovalý hyperechogenní hilus, kortex je štíhlý**
 Fig. 2. **Normal appearance of the lymph node – normal size, L/T index is greater than 2, there is hyperechoic hilus, cortex is thin**

Obr. 3. **Patologická uzlina – zvětšená, L/T index je menší než 2, je výrazně hypoechogenní, s vaskularizací periferního typu, nemá zachovalý hyperechogenní hilus**

Fig. 3. **Pathological lymph node – it is magnified, L/T index is less than 2, lymph node is hypoechoic, non-hilar cortical blood flow, hilar effacement**

Obr. 4. **Patologická uzlina – zvětšená, L/T index je menší než 2, je nehomogenní, s vaskularizací periferního typu, nemá zachovalý hyperechogenní hilus**

Fig. 4. **Pathological lymph node – it is magnified, L/T index is less than 2, inhomogeneous appearance, hilar cortical blood flow, hilar effacement**

zitivní prediktivní hodnota 73% (11). Kortex uzliny by šířkou neměl přesahovat 3–4 mm (11). Pokud přesahuje 4 mm, je senzitivita tohoto příznaku pro detekci metastázy 88% (11). Některé publikace uvádějí jako suspektní i šíři kortexu nad 2,5 mm a uvádějí tuto hodnotu jako indikaci k histologické verifikaci (10). Uzlina je rovněž suspektní z postižení metastázou, pokud je její parenchym nehomogenní (obr. 4) anebo jsou v parenchymu uzliny patrné okrsky nekróz či kortikální noduly (10–12, 14). Pokud je v uzlině patrný příznak fokálního kortikálního ztlustění nebo kortikální nodulus (obr. 5, 6), je tento sice považován za včasný příznak pro detekci metastázy, ale má nízkou pozitivní prediktivní hodnotu, protože je málo specifický (12). Uzlina je podezřelá z malignity i v případě, že je v jejím okolí patrné tzv. periferní halo nebo perinodální edém (14).

Při podezření na přítomnost metastázy v uzlině se klade větší důraz na morfologická kritéria, jako je ztlustění kortexu, absence tukového hilu a vaskularizace jiného než polárního typu, než na samotnou velikost uzliny (12).

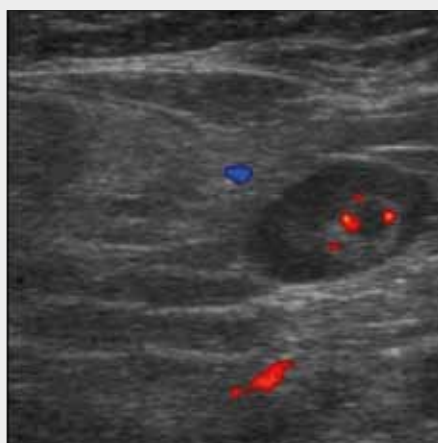
Všechny uzliny nejisté povahy nebo suspektní z postižení metastázou jsou v případě primárně diagnostikovaného karcinomu prsní žlázy ipsilaterálně indikovány k jednoznačné histologické verifikaci (3,10–11). Jasně patologické či hmatné lymfatické uzliny při diagnostikovaném karcinomu prsní žlázy na stejné straně není zcela nutné histologicky ověřovat, ale je možné je verifikovat core-cut biopsií v případě potřeby (3), např. při nejasných histologických a imunohistochemických nálezech z odběru primární prsní léze.

K biopsií jsou také indikovány axilární lymfatické uzliny patologického vzhledu bez jasného nálezu v oblasti prsní žlázy k vyloučení nebo potvrzení metastázy tzv. „skrytého karcinomu“ mammy či k vyloučení jiných patologických nálezů v oblasti axilárních uzlin.

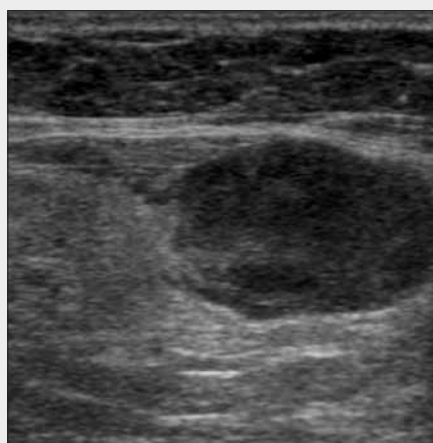
Histologická verifikace je nutná i u nově diagnostikovaných patologických uzlin či paketů uzlin v axilách či v supra-klavikulárních oblastech při stavech po ablaci prsu.

MOŽNOSTI BIOPSIE AXILÁRNÍCH UZLIN

K ověření přítomnosti metastázy v uzlině je možné použít více dostupných metod. Z perkutánních biopsických metod naváděných ultrasonograficky je to aspirační cytologická biopsie a core-cut biopsie. V případě nejasných histologických závěrů po opakovaných perkutánních biopsiích je možné uzlinu chirurgicky extirpovat. Chirurgické extirpace z diagnostických důvodů se ale snažíme výrazně eliminovat. Snahou je dosáhnout potřebných diagnostických výsledků nechirurgickými metodami. Prakticky tedy k diagnostice uzlin využíváme pouze dvě metody, a to aspiraci tenkou jehlou (aspirační cytologie, biopsie tenkou jehlou, FNAB) (1, 5–8, 18) a core-cut biopsií (1, 3, 5–9, 11, 16–18). Aspirační cytologie je sice vysoce senzitivní, v literatuře se udává senzitivita 72–75% (5, 7–8), ale senzitivita core-cut biopsie je vyšší, 82 až 95% (5, 7–8, 11). V porovnání s core-cut biopsií je u aspirační cytologie v literatuře uváděn vyšší podíl falešně negativních výsledků (5, 7–8). Obě metody mají ale vysokou specifitu, v literatuře se udává 100% (7). Rozdíl v senzitivitě není dle dostupné zahraniční literatury statisticky významný (5, 7, 18), proto mohou být obě tyto metody použity k detekci metastázy v axilární uzlině. Senzitivita vyšetření aspirační cytologií je ale závislá i na zkušenosti lékaře provádějícího tento výkon a hodnotícího patologa.



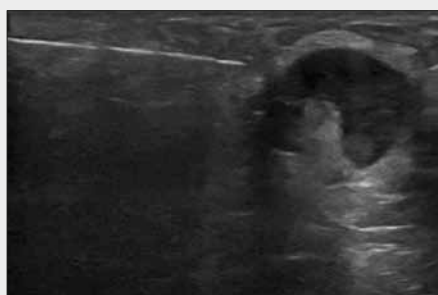
▲ Obr. 5



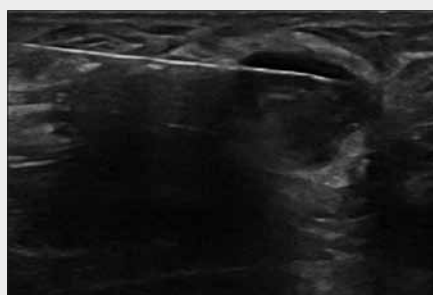
▲ Obr. 6

Obr. 5. Uzlina s drobným kortikálním nodulem
Fig. 5. Lymph node with small cortical bulge

Obr. 6. Uzlina s lokálním rozšířením kortexu tvořící až obraz větší kortikální nodulace
Fig. 6. Lymph node with focal cortical thickening forming appearance of the greater cortical bulge



▲ Obr. 7



▲ Obr. 8

Obr. 7. Core-cut biopsie lymfatické uzliny, před odběrem tkáně, jehla je zavedena k lymfatické uzlině

Fig. 7. Core-needle biopsy of the lymph node, before sampling, the biopsy needle is advanced near to the lymph node

Obr. 8. Core-cut biopsie lymfatické uzliny, vlastní odběr

Fig. 8. Core-needle biopsy of the lymph node - sampling, the biopsy needle is in the cortex of the lymph node

Na některých pracovištích je aspirační cytologie upřednostňována při obtížnějších technických podmínkách, např. v případě velmi hlubokého uložení uzliny nebo blízkého vztahu uzliny s větší cévní strukturou, při přítomnosti jizevnatých změn v axile nebo při minimální vrstvě podkožního tuku. Na jiných pracovištích je k biopsii axilárních uzlin využívána přednostně core-cut biopsie. Při správném technickém provedení, znalosti a předvídání možných komplikací je core-cut biopsie ve většině případů i za těchto obtížnějších podmínek bezpečná. Větší vzorky odebrané core-cut biopsií neumožňují pouze detekci přítomnosti metastázy v uzlině, ale umožňují i histologickou verifikaci s možností určení histologického typu a imunoprofilu nádoru (5, 10).

K potvrzení přítomnosti metastázy v ipsilaterální axilární uzlině lze tedy využít obě tyto metody v závislosti na zvyklostech pracoviště, zkušenostech mamodiagnostika a hodnotícího patologa (3, 5, 10). Vzhledem k výše popsaným výhodám a vyšší senzitivitě core-cut biopsie by ale dle dostupné literatury měla být tato biopsie metodou první volby (5), zejména při ověřování histologické povahy uzlin při nejasném primárním karcinomu či tzv. „skrýtem“ karcinomu mammy.

TECHNICKÉ PROVEDENÍ CORE-CUT BIOPSIE AXILÁRNÍCH UZLIN

Core-cut biopsie axilárních uzlin se provádí pod ultrasonografickou navigací tzv. „free-hand“ technikou (1, 3, 5–8, 16).

S výhodou lze použít dopplerovské zobrazování krevního toku, abychom si před výkonem zobrazili velké axilární cévy a větší cévy v oblasti hilu uzliny (3, 16).

Za sterilních podmínek po zarouškování a dezinfekci místa vpichu jsou aplikovány 2 ml lokálního anestetika (nejčastěji 1% Marcainu) do kůže a do místa odběru. Poté se skalpelem provede na kůži malá incize (3). Ke core-cut biopsii se používá bioptické dělo s jehlou o průměru 14G nebo 16G. Jehla se zavádí pod ultrasonografickou kontrolou k lymfatické uzlině (obr. 7), poté se výstřelem 22 nebo 15 mm provede odběr dvou až pěti vzorků (obr. 8). V případě úzkého vztahu uzliny k cévnímu svazku si před výstřelem za použití dopplerovské techniky lze opět zkontrolovat polohu jehly, uzliny, cévního svazku a změřit si délku výstřelu vzhledem k poloze cévních struktur (3, 16). Průměr použité bioptické jehly závisí na prokrvení uzliny. Pokud je uzlina hypervaskularizovaná, je možné použít jehly o průměru 16G. Délka výstřelu je zvolena na základě hloubky, v jaké se uzlina nachází, nebo vzdálenosti od cévního svazku. Počet odebraných vzorků závisí na úspěšnosti odběru. Pokud je odběr technicky úspěšný a vzorky jsou reprezentativní, pak jsou dva vzorky vložené do zkumavky s 10% formaldehydem pro histologickou diagnostiku a potvrzení nebo vyloučení metastázy dostačující (3, 8). Tzv. reprezentativnost vzorků lze posoudit i makroskopicky. Pokud jsou vzorky bílé nebo hnědé barvy, jsou tuhé a rychle padají ke dnu ve zkumavce s 10% formaldehydem, pak jsou pro diagnostiku považovány za reprezentativnější než vzorky žluté barvy, které se rozpadají a zůstávají na hladině (17).

Po ukončení odběru je místo incize ošetřeno a sterilně překryto.

KOMPLIKACE

Perkutánní core-cut biopsie je obecně velmi bezpečná diagnostická metoda (1, 3, 5–8, 10–11, 16). V literatuře jsou po-

pisovány komplikace při core-cut biopsii uzlin v jakékoliv lokalizaci v 0–2,9 % (3, 16). Těmito komplikacemi jsou míněny komplikace krvácivé při poranění cévní struktury a hematomy. V oblasti axily přicházejí v úvahu i komplikace, jako je poranění nervové struktury v blízkosti cévního svazku. Tato komplikace je ale vzácná a lze se jí vyhnout správným technickým provedením biopsie (3). Ke komplikacím v souvislosti s core-cut biopsií patří ještě zánětlivé změny, ale ty v literatuře při biopsii v oblasti axily nejsou popisovány.

Mezi komplikace core-cut biopsie axilárních uzlin patří tedy již zmíněné hemoragie (1, 3–8, 10–14, 16). Přestože je core-cut biopsie v oblasti axily technicky náročnější než biopsie v oblasti prsní žlázy, všem těmto komplikacím lze předcházet správnou technikou odběru a znalostí anatomických poměrů v oblasti axily (3, 10, 16). U pacientek užívajících warfarin je před výkonem vhodné převedení na nízkomolekulární heparin (1). U starších pacientů a u pacientů s možnými změnami koagulačními poměry je vhodné před výkonem vyšetřit koagulační parametry. Vyšetření koagulace před výkonem a použití dopplerovského zobrazování cév během výkonu snižuje riziko výskytu závažných krvácivých komplikací (16). Při krvácení v důsledku zasažení hilové cévní struktury v uzlině je pak ve většině případů dostačující stavění komprese (3).

ZÁVĚR

Core-cut biopsie axilárních uzlin je již standardní diagnostickou metodou v algoritmu vyšetřování a určování stagingu karcinomu prsní žlázy. Je indikována zejména při suspektních axilárních uzlinách či uzlinách nejisté povahy při již diagnostikovaném karcinomu prsu nebo k histologické verifikaci patologických uzlin v axile při neznámé primární lézi. V některých případech, např. při velikosti solitárního karcinomu do 20 mm a nejednoznačné uzlině v ipsilaterální axile, rozhoduje výsledek core-cut biopsie o následné strategii léčby. V případě zachycené metastázy v lymfatické uzlině by následovala primárně systémová onkologická léčba, naopak v případě nezachycení metastázy by následoval primárně chirurgický výkon s parciální resekcí v oblasti prsní žlázy a biopsií sentinelové uzliny. S ohledem na údaje v dostupné literatuře je core-cut biopsie axilárních uzlin standardní metodou v diagnostickém algoritmu vyšetřování karcinomu prsní žlázy a s výhodami při minimálních až téměř žádných komplikacích ji lze využít jako metodu první volby při histologické verifikaci podezřelých uzlin v axile.

LITERATURA

1. Houserková D, Váša P. Biopstické metody v současné mamodiagnostice. *Ces Radiol* 2014; 68(3): 183–190.
2. Skovajsová M. Intervenční metody v diagnostice nemocí prsní žlázy. *Onkologie* 2009; 3(6): 357–361.
3. Hiroyuki A, Schmidt RA, Sennett ChA, Shimauchi A, Newstead GM. US-guided core needle biopsy of axillary lymph nodes in patients with breast cancer: Why and how to do it. *Radiographics* 2007; 27(1): 91–99.
4. Mamounas EP. Impact of neoadjuvant chemotherapy on locoregional surgical treatment of breast cancer. *Breast Oncology, Annals of Surgical Oncology* 2015; 22(5): 1425–1433.
5. Rautanen S, Mararwah 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.
6. 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.
7. Houssami N, Turner RM. Staging the axilla in women with breast cancer: the utility of preoperative ultrasound-guided needle biopsy. *Cancer Bio Med* 2014; 11(2): 69–77.
8. Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS 3rd, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. *Ann Surg* 2011; 254(2): 243–251.
9. Diepstraten SCE, Sever AR, Buckens CFM, Veldhuis WB, Van Dalen T, et al. Value of preoperative ultrasound-guided axillary lymph node biopsy for preventive completion axillary lymph node dissection in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Oncology, Annals of Surgical Oncology* 2014; 21(1): 51–59.
10. Pereira da Costa Pinheiro DJ, Elias S, Pinto Nazario AC. Axillary lymph nodes in breast cancer patients: sonographic evaluation. *Radiologia Brasileira* 2014; 47(4): 240–244.
11. Hiroyuki A, Schmidt RA, Kulkarni K, Sennett ChA, Mueller JS, et al. Axillary lymph nodes suspicious for breast cancer metastasis: Sampling with US-guided 14-gauge core-needle biopsy – clinical experience in 100 patients. *Radiology* 2009; 250(1): 41–49.
12. Dialani V, James DF, Slanetz PJ. A practical approach to imaging the axilla. *Insights Imaging* 2015; 6(2): 217–229.
13. Šlaisová R, Benda K, Szturz P, Petrášová H, Mechl M. Možnosti zobrazování lymfatických uzlin. *Onkologie* 2012; 6(6): 320–322.
14. Dudea M, Lenghel M, Botar-Jid C, Vasilescu D, Duma M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignit. *Med Ultrason* 2012; 14(4): 294–306.
15. Obwegeser R, Lorenz K, Hohlagschwandtner M, Czerwenka K, Schneider B, et al. Axillary lymph nodes in breast cancer: is size related to metastatic involvement? *World J Surg* 2000; 24(5): 546–550.
16. Mueller M, Wittich G, Oeztuerk S, Kratzer W, Haenle MM, et al. Sonographically guided lymph node biopsy: complication rates. *Open Journal of Clinical Diagnostics* 2012; 2(2): 30–35.
17. Apesteguia L, Pina LJ. Ultrasound-guided core-needle biopsy of breast lesions. *Insights Imaging* 2011; 2(4): 493–500.
18. Ganott AM, Zuley ML, Abrams GS, Lu AH, Kelly AE, et al. Ultrasound-guided core-needle biopsy versus fine needle aspiration for evaluation of axillary lymphadenopathy in patients with breast cancer. *Oncology* 2014; 2014: 703160.