

DOI: 10.21802/artm.2024.2.30.12
УДК 616-073.7+618.11-006

ТРЕПАН-БІОПСІЯ ПІД УЛЬТРАЗВУКОВИМ НАВЕДЕННЯМ ЯК МЕТОД ГІСТОЛОГІЧНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕННЯХ ЯЙНИКА

Д.А. Веремей¹, С.М. Балака¹, Р.А. Грицик², І.А. Дмитренко², А.Є. Крижанівська^{1,2}

¹Комунальне некомерційне підприємство «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-6422-114X, e-mail: dr.veremey@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9284-5697, e-mail: balaka.svjat@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3592-2606, e-mail: grytsyk95@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9174-5427, e-mail: altmed.igor@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: anna.nivska@gmail.com

Резюме. Рак яйників (РЯ) є сьомою за поширеністю злоякісною пухлиною, діагностованою в жінок, восьмою провідною причиною смертності від раку в усьому світі та найпоширенішою причиною смерті серед усіх онкогінекологічних захворювань. За даними Американського онкологічного товариства, у 2020 році в США було зареєстровано приблизно 21 750 нових випадків РЯ, з яких 13 940 смертей були пов'язані з цією хворобою, що робить РЯ п'ятою провідною причиною смертності від раку серед жінок у країні. Незважаючи на те, що останній прогрес у технології дозволив проводити більш точні радіологічні та лабораторні діагностичні тести, приблизно 60% випадків РЯ діагностують на пізній стадії. Прогностичні показники та виживаність при РЯ суттєво залежать від стадії захворювання на момент виявлення. Таким чином, визначення нових діагностичних і терапевтичних методів для клінічного застосування постало основним напрямком досліджень РЯ.

Мета. Вивчити безпечність і ефективність трепан-біопсії як методу набору зразків пухлинної тканини для верифікації неопроцесу при підозрі на рак яйника.

Матеріали та методи. Ретроспективно проведено аналіз 21 клінічного випадку трепан-біопсії у пацієнок із раком яйника з квітня 2022 року до лютого 2024 року на базі КНП «ПКОЦ ІФ ОР». Пацієнтки з раком яйників у стадії ІА-ІІА не взяли участь у вказаному дослідженні, оскільки цим пацієнткам не проводили гістологічної верифікації в неoad'ювантному порядку.

Результати. Проаналізовано результати виконання трепан-біопсії під контролем УЗД при раку, тривалість проведення процедури, результати патогістологічних висновків.

Висновки. Трепан-біопсія – це ефективний і безпечний метод набору пухлинних зразків задля патоморфологічної верифікації неопроцесу при злоякісних новоутвореннях яйника при дотриманні показань та протипоказань до процедури й при своєчасній корекції супутньої патології.

Вищеназаний метод пов'язаний із низькою частотою розвитку ускладнень, мінімальною операційною травмою, коротким ліжко-днем ті можливістю проводити діагностичне втручання в амбулаторних умовах.

Ключові слова: онкогінекологія, інтервенційна радіологія, трепан-біопсія, рак яйника, перитонеальний канцероматоз, ультразвукова діагностика, карцинома яйника, малоінвазивна хірургія.

Вступ. Епітеліальний рак яйників є гінекологічним злоякісним новоутворенням із найвищим рівнем смертності. На момент установлення діагнозу більшість пацієнтів мають ІІІ або ІV стадію захворювання, класифіковану відповідно до системи визначення стадії Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO). Адекватна хірургічна циторедуктивна операція (PDS) залишається найважливішим незалежним прогностичним фактором і стандартом лікування поширеного РЯ з наступною хіміотерапією на основі платини [1]. З іншого боку, масивне розповсюдження перитонеального канцероматозу змушує розпочинати лікування з неoad'ювантною хіміотерапією (НАС) з інтервальною циторедуктивною операцією (IDS). Попередні рандомізовані клінічні випробування (EORTC, CHROUS, JCOG0602) повідомляли про відсутність різниці в результатах виживання пацієнтів із раком яйників стадії ІІІС/ІV, які отримували НАС

плюс IDS порівняно з PDS. [2-4] Коли радикальна циторедуктивна хірургія не є доцільною для жінок із поширеним захворюванням, потрібно провести біопсію пухлини для отримання гістологічного висновку, який підтверджує діагноз «рак яйника». Пункційна біопсія під контролем УЗД є ефективною, безпечною, пацієнтки добре її переносять, крім того постає альтернативою хірургічному втручання (мінілапаротомія, лапароскопія) для встановлення остаточного гістологічного діагнозу [5].

Обґрунтування дослідження. Для постановки діагнозу «рак яйника» необхідна гістологічна верифікація. Зазвичай використовують діагностичну лапароскопію, але після такого втручання нерідко виникають імплантаційні метастази в каналі, що залишився від порта. Крім того, ця процедура є травматичною для пацієнтки, потребує наркозу з ШВЛ та, відповідно, перебування хворої в стаціонарі.

Мета дослідження. Вивчити безпечність і ефективність трепан-біопсії як методу набору зразків пухлинної тканини для верифікації неопроцесу при підозрі на рак яйника.

Матеріали і методи. З квітня 2022 року до лютого 2024 року на базі КНП «ПКОЦ ІФ ОР» 21 пацієнтці було виконано трепан-біопсію пухлин черевної порожнини або канцероматозних вузлів очеревини під ультразвуковим наведенням. У всіх жінок заданими комп'ютерної томографії (КТ) та/або магнітно-резонансної томографії (МРТ) було діагностовано злоякісне новоутворення яйника. В 1 пацієнтки за результатами методів променевої діагностики виявили рак яйника в стадії ШВ. У 13 хворих був рак яйника в стадії ШС. А в 7 – рак яйника в стадії ІV.

Пацієнтки з раком яйників у стадії ІА-ІІІА не взяли участі у вказаному дослідженні, оскільки їм (пацієнткам) не проводили гістологічної верифікації в неoad'ювантному порядку. Жінкам зі стадіям ІА-ІІІА проведено хірургічне лікування з патогістологічним дослідженням операційного матеріалу.

Вік пацієнток коливався в межах від 25 до 80 років. Середній вік – 59.7 років. Медіана віку – 62.0 роки.

Показанням для проведення трепан-біопсії пухлини яйника або черевної порожнини постала наявність неоперабельного випадку злоякісної пухлини яйника.

Абсолютним протипоказанням до проведення процедури була резистентна до медикаментозної корекції коагулопатія (рівень тромбоцитів менше $50 \cdot 10^9$ g/L, міжнародне нормалізоване відношення вище 1.5).

Відносними протипоказаннями вважались:

- коагулопатія, яка піддавалась медикаментозній корекції;
- асцит, який ліквідувався лапароцентезом або дренажуванням черевної порожнини;
- відсутність безпечного акустичного вікна – це обмеження можливо обійти завдяки використанню методики SmartFusion;
- відсутність контакту з пацієнткою, що можливо вирішити седацією;
- алергічна реакція на анестетики – анестетик можливо замінити;
- гнійно-запальні захворювання, які піддаються консервативному або хірургічному лікуванню.

Методи. Трепан-біопсія – це метод набору тканинних зразків із солідних пухлин за допомогою спеціальної голки, діаметр якої може складати від 12G до 22G. Зазвичай трепан-біопсія виконують під контролем ультразвукового дослідження (УЗД) або комп'ютерної томографії (КТ), рідше – під контролем рентгеноскопії, магнітно-резонансної томографії (МРТ), мамографії або без використання методів медичної візуалізації.

В онкологічній практиці трепан-біопсію широко використовують для верифікації солідних пухлинних утворень печінки, нирок, підшлункової залози, легень, середостіння, плеври, лімфатичних вузлів, заочеревинного простору, кісток, грудної залози, передміхурової залози, наднирників та інших органів.

Також трепан-біопсію виконують пацієнтам, в яких немає підозри на злоякісне новоутворення. Наприклад, трепан-біопсію печінки проводять для верифікації цирозу печінки або хвороби Коновалова-Вільсона. Широке розповсюдження цей метод здобув у трансплантології з метою підтвердження або виключення відторгнення трансплантованого органа.

Ми проводили трепан-біопсію під контролем ультразвукового дослідження в режимі реального часу, під місцевою анестезією 20.0 мл розчину Бупівокаїну 0.25%. Тож використали одноразові напівавтоматичні голки для трепан-біопсії діаметром 16G та 18G.

У 8 пацієнток виявлено асцит. Їм за 1-24 години до біопсії виконували лапароцентез або дренажування черевної порожнини з метою мінімізації ризику інтраабдомінальної кровотечі.

Ми віддавали перевагу набору тканинних зразків із первинної пухлини яйника. Однак у випадках, коли ця процедура була пов'язана з високими ризиками ускладнень (наприклад, перфорація петлі кишечника, сечового міхура), а за даними КТ або МРТ наявний канцероматоз очеревини, проводили біопсію канцероматозних вузлів.

Отримані біоматеріали транспортовані до клініко-діагностичної лабораторії, де проводили патогістологічне дослідження.

Критерієм оцінки ефективності трепан-біопсії було обрано патогістологічний висновок із підтвердженням діагнозу «рак яйника». Деяким пацієнткам проводили тестування пухлинного матеріалу на наявність BRCA 1/2 мутації, але результати такого дослідження не брали до уваги в рамках цієї статті.

Результати досліджень. Трепан-біопсію пухлини яйників або черевної порожнини проведено амбулаторно для 15 (71.4%) пацієнток. Після процедури жінки перебували під наглядом упродовж 1-2 годин, після чого їм проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого таза за FAST-протоколом із метою виключення розвитку ускладнень. 6 (28.5%) пацієнток були госпіталізовані до відділення гормонозалежних пухлин у жінок. Це пов'язано з необхідністю провести вказаним пацієнткам лапароцентез або дренажування черевної порожнини. Середній ліжко-день таких хворих – 1 ліжко-день.

У середньому трепан-біопсія зайняла 30 хвилин.

Результати патогістологічних досліджень біоптатів пухлин яйника й очеревини наведено в таблиці 1.

Як видно з таблиці, за даними патогістологічного дослідження біоптатів, у 20 пацієнток (95.3%) верифіковано ту чи іншу форму злоякісного новоутворення яйника. В 1 пацієнтки (4.7%) біопсія неінформативна. Патогістологічний висновок: «Серед некротичних мас поодинокі мноморфні атипові клітини, фрагмент шкіри. Матеріалу не достатньо для встановлення діагнозу».

Таблиця 1

Результати патогістологічних досліджень пацієток, яким було проведено трепан-біопсію пухлини яйника або очеревини

Патогістологічний висновок	Кількість пацієток
Серозна папілярна карцинома	15
Муцинозна аденокарцинома	4
Неінформативна біопсія	1
Усього	20

3 пацієткам (14.2%) перед трепан-біопсією проведено діагностичну лапароскопію, проте гістологічного підтвердження діагнозу «рак яйника» не було отримано. При гістологічному дослідженні одержаних при трепан-біопсії зразків усім цим пацієткам вдалось верифікувати зляксісне новоутворення яєчника.

У жодної з жінок після біопсії не розвинулось ускладнень.

Клінічний випадок. Пацієтка К, 60 років, звернулася в клініку зі скаргами на збільшення в розмірах живота, важкість при ходьбі, задишку. При проведенні дообстежень рівень СА125 – 2347 Од/л, при проведенні КТ органів грудної, черевної порожнини та малого тазу з внутрішньовенним контрастуванням візуалізовано – наявний перитонеальний

канцероматоз по парієтальній очеревині в ділянці правої та лівої піддіафрагмальної поверхні, по обох фланках, у порожнині малого тазу – конгломерат змінених яйників із втягненням у процес матки, прямої кишки, петель тонкого кишечника. Асцит. РСІ – 24. Біопсія пухлини яйника технічно складна, вирішено провести трепан-біопсію під УЗД контролем у параспленічній ділянці (рис 1.).

Пацієтці здійснено трепан-біопсію параспленічної ділянки під УЗД контролем голкою 16G (рис 2.). Отримано тканину пухлини, яку надіслано на гістологічне та цитологічне дослідження. Підтверджено діагноз – «серозна папілярна карцинома яйника». Пацієтку направлено на подальше спеціалізоване лікування.

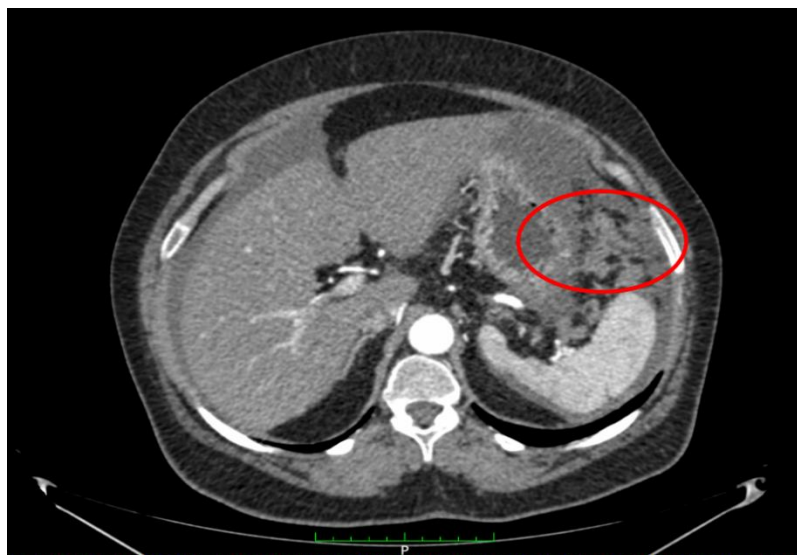


Рис. 1. Ураження параспленічної ділянки при проведенні КТ-обстеження.



Рис. 2. Трепан-біопсія канцероматозного вузла парієтальної очеревини в параспленічній ділянці під контролем УЗД.

Обговорення результатів. Трепан-біопсія показала себе як ефективний і безпечний метод біопсії при злоякісних новоутвореннях яйника. Очевидними перевагами вказаного (трепан-біопсії) є мінімальна операційна травма, можливість проведення в амбулаторних умовах, короткий ліжко-день при перебуванні пацієнтки в стаціонарі, відсутність потреби в наркозі, швидкість процедури, низька частота ускладнень. Отриманого матеріалу достатньо як для проведення патогістологічного дослідження, так і для виконання додаткових діагностичних досліджень (наприклад, молекулярно-генетичного тестування).

Із-поміж пацієнток, яким виконували трепан-біопсію пухлини яйника, не траплялись особи з метастатичним ураженням яйника (наприклад, метастаз Крукенберга). Зважаючи на отримані результати стосовно діагностичної цінності патоморфологічного дослідження матеріалу, що був отриманий із пухлини вищевказаним методом, є всі підстави вважати, що трепан-біопсія пухлини яйника постає ефективною для діагностики не тільки первинних злоякісних новоутворень названого органу, але й для вивчення природи пухлини при вторинному ураженні яйника.

У літературі описано такі пов'язані з біопсією ускладнення, як: кровотеча, гемоперитонеум, перфорація порожнистого органу (наприклад, кишечника або сечового міхура), обсеєнення пункційного каналу пухлиними клітинами. В нашій практиці при трепан-біопсії пухлин яйника й очеревини подібних ускладнень не помічали, хоча були поодинокі випадки таких при трепан-біопсії пухлин інших локалізацій (наприклад, кровотеча при біопсії пухлини печінки або обсеєнення пункційного каналу при біопсії нирки).

Тож будемо продовжувати виконувати трепан-біопсію під УЗ-наведенням при пухлинах яйника з метою отримання більшої вибірки пацієнток. Це дозволить провести статистичне порівняння ефективності й безпечності названого діагностичного втручання в порівнянні з діагностичною лапароскопією.

Висновки.

Трепан-біопсія – це ефективний і безпечний метод набору пухлинних зразків для патоморфологічної верифікації неопроцесу при злоякісних новоутвореннях яйника щодо дотримання показань і протипоказань до процедури та при своєчасній корекції супутньої патології.

Цей метод пов'язаний із низькою частотою розвитку ускладнень, мінімальною операційною травмою, коротким ліжко-днем і можливістю проводити діагностичне втручання в амбулаторних умовах.

References.

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan; 73(1):17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
2. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010; 363:943-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908806>
3. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised,

controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015; 386(9990):249-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62223-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62223-6)

4. Onda T, Satoh T, Saito T, Kasamatsu T, Nakanishi T, Nakamura K, et al. Comparison of treatment invasiveness between upfront debulking surgery versus interval debulking surgery following neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers in a phase III randomised trial: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602. *Eur J Cancer.* 2016; 64:22-31. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.05.017>
5. Spencer JA, Swift SE, Wilkinson N, Boon AP, Lane G, Perren TJ. Peritoneal carcinomatosis: image-guided peritoneal core biopsy for tumor type and patient care. *Radiology.* 2001; 221:173-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2203010070>

UDC 616-073.7+618.11-006

CORE-NEEDLE BIOPSY UNDER ULTRASOUND GUIDANCE AS A METHOD OF HISTOLOGICAL VERIFICATION IN MALIGNANT OVARIAN NEOPLASMS

D. A. Veremey¹, S. M. Balaka¹, R. A. Hrytsyk²,
I. A. Dmytrenko¹, A. Ye. Kryzhanivska^{1,2}

¹Public Non-Profit Enterprise "Prykarpattia Clinical Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council", Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-6422-114X,

e-mail: dr.veremey@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9284-5697,

e-mail: balaka.svjat@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3592-2606,

e-mail: grytsyk95@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9174-5427,

e-mail: altmed.igor@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,

e-mail: anna.nivska@gmail.com

Abstract. Ovarian tumors encompass several pathohistological formations, with epithelial ovarian cancer accounting for the majority of malignant ovarian tumors (about 90%). Ovarian cancer (OC) is the seventh most common malignancy diagnosed in women, the eighth leading cause of cancer mortality worldwide, and the most prevalent cause of death among all gynecologic cancers. According to the American Cancer Society, approximately 21,750 new cases of OC were reported in the United States in 2020, with 13,940 deaths attributed to the disease, making OC the fifth leading cause of cancer mortality among women in the country. Despite recent advancements in technology enabling more accurate radiological and laboratory diagnostic tests, about 60% of OC cases are diagnosed at a late stage. Prognosis and survival rates for OC significantly depend on the stage of the disease at the time of detection. The 5-year survival rate is approximately 49%, though it is higher in some patients with early-stage disease and certain histological subtypes. Approximately half of the patients have distant manifestations of the

disease; however, some rare subtypes, such as clear cell and endometrioid cancer, are more likely to be diagnosed at early stages. Most types of ovarian cancer are diagnosed after pathohistological analysis of a biopsy or surgical sample, which can occur preoperatively, intraoperatively, or postoperatively. Fine-needle biopsy is recommended for patients who are not candidates for primary cytoreductive surgery, such as those with extensive peritoneal carcinomatosis, elderly patients, or patients with comorbidities (according to NCCN guidelines, 2024). Thus, identifying new diagnostic and therapeutic methods for clinical application has become a major focus of OC research.

Objective. To investigate the safety and efficacy of trephine biopsy as a method for collecting tumor tissue samples to verify the neoplastic process in suspected ovarian cancer cases.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 21 clinical cases of trephine biopsies performed on ovarian cancer patients from April 2022 to February 2024 at the "PKOZ IF OR" facility was conducted. Patients with stage IA-III A ovarian cancer did not participate in this study, as histological verification was not performed on these patients in a neoadjuvant setting.

Results. The results of trephine biopsies performed under ultrasound guidance for cancer were

analyzed, including the duration of the procedure and the outcomes of the pathohistological conclusions. According to the pathohistological examination of the biopsy samples, 20 patients (95.3%) were verified to have some form of malignant ovarian tumor. In 1 patient (4.7%), the biopsy was uninformative. Diagnostic laparoscopy was performed on 3 patients (14.2%) prior to trephine biopsy, but histological confirmation of the diagnosis "ovarian cancer" was not obtained. Histological examination of the samples obtained during trephine biopsy verified malignant ovarian tumors in all these patients.

Conclusions. Trephine biopsy is an effective and safe method for collecting tumor samples for pathomorphological verification of the neoplastic process in malignant ovarian tumors, provided that the indications and contraindications for the procedure are followed and timely correction of concomitant pathology is performed. This method is associated with a low complication rate, minimal operational trauma, short hospital stay, and the possibility of performing the diagnostic intervention on an outpatient basis.

Keywords: oncogynecology, interventional radiology, core-needle biopsy, ovarian cancer, peritoneal carcinomatosis, ultrasound diagnostics, ovarian carcinoma, minimally invasive surgery.

Стаття надійшла в редакцію 08.05.2024 р.

Стаття прийнята до друку 20.06.2024 р.