

Zu den Vortragsfolien

Mehr Vorträge

Biopsie - Aber wie ? Tipps und Tricks zur Diagnostik von Tumorerkrankungen

Martin Kessler

Tierärztliche Klinik für Kleintiere Hofheim, Gemeinschaftspraxis Dr. Kessler, Dr. Kosfeld, Dr. Tassani-Prell

Die Entnahme einer repräsentativen Gewebeprobe ist der wichtigste Schritt in der Diagnose einer Tumorerkrankung. Sie ermöglicht die Einschätzung des biologischen Verhaltens des Tumors und ist damit Voraussetzung für die Therapieplanung und Prognosestellung des Patienten. Eine Biopsienahme vor die definitive Therapie zu stellen, ist nicht nur medizinisch sinnvoll, sondern letztlich auch ökonomischer. Die Heilungschance des Patienten ist bei der ersten Operation am höchsten und sinkt bei einem Rezidiv stark ab. Ist eine Therapie aus Unwissenheit um die Tumorart unzureichend, kann dies fatale Bedeutung für den Patienten haben. Nur wenn das Wissen um den Tumortyp keine Änderung des therapeutischen Vorgehens mit sich bringt (z. B. Lobektomie bei solitären Lungen- oder Lebertumoren) kann auf eine präoperative Gewebeentnahme verzichtet werden. Das gleiche gilt für Mammatumoren des Hundes, da hier aufgrund der heterogenen Zusammensetzung des Tumorgewebes eine Malignitätsbestimmung mit Hilfe einer Biopsie nicht aussagekräftig ist.

In der Diskussion um die Durchführung einer Biopsie wird immer wieder die Frage nach der Verschleppung von Tumorzellen oder die Induzierung einer Metastasierung aufgeworfen. Im Verlauf einer Biopsienahme kann eine kurzzeitige Zunahme der Anzahl von Tumorzellen in den abführenden Blut- und Lymphgefäßen gemessen werden, doch konnte bislang nicht nachgewiesen werden, daß dadurch die Überlebenszeit eines Patienten negativ beeinflusst wird. Allerdings können bei einer chirurgischen Biopsieentnahme Tumorzellen in den Schnitt- oder Stichkanal transplantiert werden, weshalb eine Biopsienahme so durchgeführt werden soll, daß der Biopsiekanal bei der späteren chirurgischen Exzision mit entfernt wird.

Merke: Die Vorteile einer präoperativen Diagnose überwiegen die Nachteile der Biopsienahme, so daß nicht die Durchführung, sondern die Unterlassung einer Biopsie als Risiko für den Patienten anzusehen ist.

Grundregeln der Biopsie:

Die Voraussetzung für eine korrekte Gewebediagnose ist die Repräsentativität der Probe. Bei der

Zu den Vortragsfolien

Mehr Vorträge

Entnahme einer Biopsie gelten die vier folgenden generellen Richtlinien:

- 1) Auswahl einer *repräsentativen Biopsiestelle*. Je mehr Biopsieproben aus unterschiedlichen Tumorregionen zur Untersuchung kommen, um so sicherer ist die Diagnose. Vermeide ulzerierte und nekrotische Areale. Aussagen zur Invasivität der Neoplasie lassen sich am besten am Übergang zum normalen Gewebe treffen.
- 2) *Wahl des geeigneten Biopsieinstrumentes und -technik*. Je nach Gewebetyp und Lokalisation der Neoplasie muß das richtige Biopsieinstrument gewählt werden. Grundsätzlich gilt: es wird die geringst invasive Technik gewählt, die eine Diagnose ermöglicht. Um mit dem Biopsieinstrument eine repräsentative Lokalisation zu treffen, sollte bei kleinen bzw. tiefliegenden Läsionen unter Kontrolle mit einem bildgebenden Verfahren (Ultraschall, CT, Endoskopie) vorgegangen werden.
- 3) Bei der Entnahme von Gewebe muß die *Kontamination der Umgebung mit Tumorzellen minimiert* werden. Die Biopsie ist so durchzuführen, daß der Stich- oder Schnittkanal bei der späteren Tumorresektion mit entfernt werden kann.
- 4) Biopsien sollten *schonend entnommen und korrekt versendet* werden. Aus diesem Grund ist die Entnahme mittels Elektrochirurgie sowie eine mechanische Destruktion durch grobe Pinzetten oder andere Instrumente zu vermeiden.

Biopsietechniken:

- 1) *Oberflächliche Tumoren* eignen sich zur Biopsie mit einer *Hautstanze*. Diese werden mit einem Durchmesser von 3–7 mm angeboten, wobei nach Möglichkeit ein Durchmesser >5 mm verwendet werden sollte. Allerdings ist die Tiefe der Biopsie durch die Länge des Zylinders begrenzt, weshalb diese Technik nicht für subkutan liegende Tumoren geeignet ist. Durch drehende Bewegung und sanften Druck wird durch den geschärften Schnitttrand des Biopsiegerätes die Probe ausgestanzt. Der Verschuß der Biopsiestelle erfolgt mit einem Hautheft oder einer chirurgischen Hautklammer.
- 2) Das am häufigsten verwendete Biopsieinstrument für subkutane oder abdominale Tumoren ist eine sogenannte *Tru-Cut Nadel*. Beim Tier eignen sich die Stärken 12–16 G, empfohlen werden 14G. Die den Tumor bedeckende Haut wird geschoren, desinfiziert und mit einem Lokalanästhetikum unterspritzt. Das Tumorgewebe ist in der Regel schlecht innerviert und bedarf keiner zusätzlichen Anästhesie. Eine kleine Stichinzision der Haut erleichtert das Einführen der Nadel in das Tumorgewebe. Abdominale Tumoren lassen sich am besten unter Ultraschallkontrolle biopsieren. Obwohl als Einweggeräte konzipiert, lassen sich Tru-Cut Biopsiegeräte desinfizieren oder gassterilisieren und somit mehrfach verwenden. Hochgeschwindigkeitsbiopsiegeräte werden mit Hohlnadeln bestückt, die nach dem Tru-Cut Prinzip arbeiten. Ihr Vorteil liegt in der im Vergleich zum einfachen Federmechanismus der Einweg-Tru-Cut Nadel weitaus höheren Geschwindigkeit der Biopsieentnahme. Aus diesem Grund können Strukturen nicht vor der Nadel „ausweichen“ und die

Zu den Vortragsfolien

Mehr Vorträge

Quetsch-Artefakte fallen geringer aus. Der Nachteil liegt im hohen Anschaffungspreis des Gerätes.

3) *Inzisionale Biopsien* erfordern in der Regel eine Narkose des Patienten. Durch die Gewinnung eines größeren Gewebestückes verglichen mit den Nadelbiopsietechniken ist eine zuverlässigere Diagnose möglich. Als inzisionale Biopsie bezeichnet man das gezielte Anschneiden eines Tumors zur Entnahme einer repräsentativen Gewebeprobe, wobei ein oder mehrere keilförmige Proben des tumorösen Gewebes am Übergang zum Gesunden gewonnen werden. Inzisionsbiopsien eignen sich zur Probennahme bei Laparo- oder Thorakotomien sowie bei der Biopsie ulzerierender oder nekrotischer Läsionen. Bei der Entnahme von Biopsien aus Körperhöhlen ist in besonderen Maße auf eine Kontamination der serösen Häute durch Tumorzellen zu achten. Dies erreicht man durch vorsichtige Handhabung des Gewebes und den Wechsel von Handschuhen und chirurgischen Instrumenten beim Verschluss der Körperhöhle.

4) Eine *exzisionale Biopsie*, d. h. die komplette Entfernung des Tumors mit anschließender histopathologischer Diagnose, wird weit häufiger durchgeführt, als sie indiziert ist. Sie ist streng genommen nur dann anzuwenden, wenn die Art und der Umfang einer chirurgischen Therapie durch das Wissen um den Tumortyp nicht beeinflusst wird, so z. B. bei Lungen- und Milztumoren, sowie kleinen, „gutartigen“ Umfangsvermehrungen der Haut. Ebenso kommt sie bei Mammatumoren zu Einsatz (s. späterer Vortrag).

Einige Tumoren mit speziellen Biopsietechniken

1) Biopsieentnahmetechniken bei Nasentumoren

Für die definitive Diagnose eines Nasentumors ist stets eine Gewebeprobe erforderlich. Die Entnahme des Biopates kann entweder normograd (durch die Nasenlöcher), retrograd (über die Choanen) oder durch das Nasendach erfolgen. Grundsätzlich sind Biopsien am intubierten Tier durchzuführen, da es nach einer Biopsieentnahme zu Blutungen kommen kann. Bei einer negativen Biopsie, bei der jedoch ein Verdacht auf einen Tumor besteht, ist eine Wiederholung der Biopsie oder eine diagnostische Rhinotomie (flap-technik oder komplette chirurgische Exploration der Nasenhöhle) gerechtfertigt.

- a) *Normograde Biopsie*. Diese Technik ist die bevorzugte Technik für Tumoren im rostralen Nasenhöhlelenteil. Das Biopsiegerät darf bei der Biopsie durch die Nasenlöcher nie weiter als bis zur Höhe des medialen Augenkantus eingeführt werden, da sonst das Risiko des Durchstoßens der kribrierten Platte besteht. Die Biopsieentnahme erfolgt entweder unter Sichtkontrolle via Rhinoskop oder „blind“ mit einer Alligatorbiopsiezangen.
- b) *Biopsie durch das dorsale Nasendach*. Bei der Biopsietechnik von dorsal wird zunächst die Lokalisation der Läsion mittels CT / Kernspintomographie ermittelt. Es wird ein Hautschnitt und eine Bohrung in das dorsale Nasendach über der Biopsiestelle ausgeführt, durch die Bohrung eine Tru-Cut Nadel bis auf den Nasenboden eingeführt und die Biopsien

Zu den Vortragsfolien

Mehr Vorträge

entnommen. Diese Biopsietechnik ist besonders atraumatisch und ist die vom Referenten bevorzugte Technik für Tumoren im mittleren oder caudalen Nasenhöhlenbereich.

- c) *Retrograde Biopsie*. Bei weit caudal gelegenen Tumoren kann die Läsion u.U. mit einem flexiblen Endoskop bei der „retroflexierten Sicht“ in den Choanen gesehen und dann unter Sichtkontrolle mit der endoskopischen Biopsiezange biopsiert werden.

2) *Knochenbiopsie:*

Die Biopsie von tumorverdächtigen Knochenläsionen wird mit einem kleinlumigen Knochentrepan (3-5 mm) oder einer Jamshidi-Knochenmarksnadel durchgeführt. Zu beachten ist hierbei, daß ein Osteosarkom in der Markhöhle des Knochens entsteht und von einem dicken Mantel aus reaktivem Knochen-, Knorpel- und Weichteilgewebe umgeben ist. Wird die Biopsie inkorrekt bzw. nicht tief genug ausgeführt, wird nur dieses reaktive Gewebe biopsiert und es kommt zu falsch negativen histologischen Befunden. Im Gegensatz zur Biopsietechnik bei allen übrigen Tumoren, ist bei einem Osteosarkom die Probe nicht aus der Peripherie, sondern aus dem Zentrum der Läsion zu entnehmen. Bei kleinen Läsionen erfolgt die Biopsie zweckmäßigerweise unter kontrollierten Bedingungen (röntgenologische-, Durchleuchtungs- oder computertomographische Kontrolle).

3) *Endoskopische Biopsie (Gastrointestinaltrakt)*

Für Biopsieentnahmen aus dem Magen-Darmtrakt unter Sichtkontrolle sind flexible Endoskope bzw. durch deren Arbeitskanal eingeführte Biopsiezangen geeignet. Die Vorteile der endoskopischen Biopsienahme sind das minimal invasive Vorgehen bzw. die geringe Belastung für den Patienten. Nachteilig ist jedoch, daß die Proben zumeist sehr klein sind und zudem nur eine oberflächliche Probe gewonnen werden kann. In jedem Fall wird empfohlen, stets mehrere Biopsien einer verdächtigen Läsion zu entnehmen. Bei einigen Tumoren des Gastrointestinaltraktes (z. B. gastrointestinales Lymphom) kann eine endoskopische Probennahme zu falsch negativen Ergebnissen führen, da die Gewebeprobe meist nur die Mukosa erfaßt, die Tumorzellen sich aber vorwiegend in der Submukosa befinden.

4) *Knochenmarksbiopsie (-aspiration)*

Knochenmarksaspirationen werden mit speziellen Punktionskanülen durchgeführt (Sternalnadel, Jamshidi-Nadel) und erfolgen beim Hund unter Lokalanästhesie oder Sedation an der Darmbeinschaukel, bei der Katze in Vollnarkose am Femur oder Humerus. Bei der Biopsie an der Darmbeinschaukel wird Haut und Unterhaut und v. a. auch das Periost mit einem Lokalanästhesie infiltriert. Ein kleiner Hautschnitt erleichtert das Einführen der Nadel. Mit der rechten Hand wird die

Zu den Vortragsfolien

Mehr Vorträge

Nadel durch drehende Bewegung und unter Fixierung der Darmbeinschaukel mit dem Daumen und Zeigefinger der linken Hand schräg nach cranioventral bis in den Markraum des Darmbeins vorgetrieben. Ein fester Sitz im Knochen zeigt die richtige Position der Nadel an. Nach Entfernung des Mandrins wird mit einer Spritze das Knochenmark aspiriert und auf einen Objektträger aufgebracht. Bei Durchführung der Punktion in Lokalanästhesie ist zu beachten, daß die Aspiration selbst für den Patienten schmerzhaft ist. Bei einem blutigen Aspirat kann durch Schrägstellen des Objektträgers der Blutanteil zum Abfließen gebracht werden, während die Knochenmarkspartikel an Ort und Stelle verbleiben. Diese können dann mit einem zweiten Objektträger aufgenommen und vergleichbar einem Blutausschlag ausgestrichen werden.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Martin Kessler

Tierärztliche Klinik für Kleintiere Hofheim

Gemeinschaftspraxis Dr. Kessler, Dr. Kosfeld, Dr. Tassani-Prell

Im Langgewann 9

D-65719 Hofheim

M.Kessler@Tierklinik-Hofheim.de