

## Predoperativna biopsija tipljivih tumorjev dojke s tanko ali z debelo iglo?

Marija Us-Krašovec

Aspiracijsko biopsijo s tanko iglo s premerom 0,7 mm (ABTI) uporabljamo kot prvo diagnostično metodo pri tipljivih tumorjih v tkivu dojke že skoraj pol stoletja. Na Onkološkem inštitutu smo jo uvedli konec leta 1959, pozneje so jo začeli uporabljati tudi v drugih zdravstvenih ustanovah v Sloveniji. ABTI je hitra, nezahtevna, varna in poceni metoda. Omogočila je racionalnejši postopek pri bolnicah s spremembami v dojki. Bolnice s karcinomom so se začele hitreje zdraviti, ker intraoperativne preiskave po metodi zaledenelega reza večinoma niso bile potrebne, se je skrajšal čas operacije. Pri nekaterih spremembah pa smo bolnicam celo prihranili diagnostični kirurški poseg.

Pri uporabi ABTI je diagnostičnih napak malo. Napačna citopatološka diagnoza karcinoma je redka, zgodi se v manj kot 1 % primerov. Napačno negativnih diagnoz je nekaj več. Med bolnicami s citopatološko diagnozo benignega tumorja, ki so jih kljub temu operirali zaradi očitnega neskladja s kliničnim izvidom ali utemeljenega radiološkega suma na karcinom, je 3 do 4 % napačno negativnih diagnoz. Bolnice, pri katerih ni kliničnega suma na maligni proces, kontroliramo ambulantno, ponavljamo ABTI, nekatere pa pozneje operiramo. Med temi bolnicami je osnovna citopatološka diagnoza benignega procesa napačna v okoli 0,6 %. Do diagnostičnih napak pride zaradi odvzema vzorca z napačnega mesta ali pa neizrazitih sprememb na celicah, predvsem pri nizkomalignih karcinomih.

Metoda ima nekatere pomanjkljivosti in omejitve. Včasih z ABTI ne moremo opredeliti narave patološkega procesa, ker s tanko iglo ne dobimo primerne vzorca za mikroskopsko preiskavo (okoli 10 %) ali pa so spremembe na celicah tako neizrazite, da malignega procesa ne moremo ne potrditi ne izključiti (okoli 4 %). Iz vzorca, ki ga sestavljajo skupki in posamezne maligne celice, citopatolog ne more ugotoviti, ali je karcinom in situ ali pa je že invaziven, in ne more zanesljivo opredeliti tipa karcinoma.

Stranskih učinkov ABTI je malo, večinoma so zanemarljivi. Opisani so pomembnejši, vendar zelo redki primeri vnosa malignih celic v vbodni kanal in okolno zdravo tkivo. Pri netipnih zgostitvah v tkivu dojke, ki so lahko zgodnja oblika karcinoma, je ABTI manj uspešna predvsem zaradi velikega deleža primerov, ko nismo uspeli dobiti materiala za preiskavo. Ultrazvočno (UZ) ali stereotaktično (ST) vodenih neuspešnih biopsij s tanko iglo je pri karcinomu skoraj 20 %, pri benignih spremembah pa skoraj več kot 40 %.

Pri netipnih lezijah je uspešnejša biopsija z debelo iglo, ki ima premer od 1,5 do 2,5 mm (DIB). Rentgenolog z debelo iglo UZ- ali ST-vodeno odvzame več tkivnih stebričkov tkiva. Iz njih patolog postavi osnovno diagnozo karcinoma in opredeli druge značilnosti tumorja. Popolna diagnoza karcinoma v

predoperativnem postopku je posebno pomembna za načrtovanje neoadjuvantne kemoterapije. Zaradi tega naj bi tudi pri tipljivih tumorjih v dojki namesto ABTI uporabljali DIB.

V več kot desetletni uporabi DIB, predvsem pri netipnih zgostitvah v tkivu dojke, smo spoznali prednosti in omejitve te metode. Enako kot ABTI tudi DIB opravimo ambulantno. Poseg je zahtevnejši, saj je daljši, potrebna je lokalna anestezija, krvavitve so obilnejše, hematomi pogostejši. Po podatkih iz literature DIB zaradi tehničnih zapletov ni mogoče opraviti pri približno 5 % primerov. Delež neustreznih vzorcev je majhen, okoli 2 %, vendar pa so opisane serije, v katerih je do 20 % neustreznih vzorcev.

Pri analizi diagnostične zanesljivosti DIB v anglosaksonski literaturi uporabljajo kategorijo podcenjene ali precenjene diagnoze malignoma (underestimation and overestimation of malignancy) in ne napačno negativne in napačno pozitivne diagnoze kot pri ABTI (tabela 1).

Patološka diagnoza			%
ADH	namesto	DCIS	4,3–31,9
ADH	namesto	IDC	1,3–7,0
DCIS	namesto	IDC	6,9–27,1
Hiperplazija	namesto	maligni tumor	1,3–4,2
DCIS	namesto	ADH	2,3–14,05
Maligno	namesto	benigno	0–0,5

Tabela 1. Diagnostične napake DIB.

Legenda: ADH – atipična duktalna hiperplazija, DCIS – neinvazivni karcinom, IDC – invazivni karcinom.

Iz preparatov, ki so pripravljani iz tkivnih stebričkov, patolog ne more vedno natančno opredeliti vseh značilnosti karcinoma (tabela 2).

Značilnost tumorja	%
Tip tumorja	66,6–97,5
Stopnja malignosti	59,0–84,0
Invazija	69,0–100
ER	68,0–95,0
PR	71,0–89,0
Her-2	60,0–100
Mitotski indeks	62,1–77,0

Tabela 2. Značilnosti karcinoma, opredeljene z DIB.

Legenda: ER – estrogenski receptorji, PR – progesteronski receptorji, Her-2 – označevalec za herceptin občutljive celice.

Opisani so tudi radiološki, morfološki in klinični stranski učinki DIB. Radiološke posledice po DIB so večinoma blage in prehodne. Včasih v tkivu dojke opazimo izrazito brazgotino, ki je radiološko ni mogoče opredeliti, vendar je ta zaplet po dosedanjih izkušnjah redek. V teh primerih se odločimo za kirurški poseg. Morfoloških stranskih učinkov je v nasprotju z radiološkimi več in imajo lahko pomembnejše posledice. Debela igla raztrga tkivo in poškoduje arhitektonsko zgradbo tumorja. Oboje po eksciziji tumorja patologa ovira pri ugotavljanju velikosti tumorja, oceni kirurških robov in globine invazije. Med morfološkimi zapleti opisujejo tudi vnos malignih celic in drobcev tumorskega tkiva v vbojni kanal in v okolno zdravo tkivo.

Pri kliničnih zapletih – vazovagalna reakcija, krvavitve, hematomi – so le redko potrebni klinični ali kirurški ukrepi. Pomembnejši so lokalni recidivi, ki se lahko pojavijo tudi več let po DIB in jih je okoli 10 %.

Ni znano, ali DIB povzroči razsejanje malignih celic v krvni obtok, in če ga, v kolikšni meri. Prav tako ni znano, ali s tem morda vpliva na prognozo bolezni. Debela igla, s katero rentgenolog odvzame tkivne stebričke, poškoduje tkivo, odpre krvne in limfne žile. Maligne celice bi lahko tako do kirurške odstranitve tumorja kontinuirano prihajale v krvni obtok.

V zadnjem desetletju so nove tehnologije omogočile poglobljene raziskave o malignih celicah v periferni krvi bolnikov z malignim tumorjem in o njihovem morebitnem prognostičnem pomenu. Te raziskave so potrdile staro domnevo, da je karcinom dojke sistemska bolezen, in prinesle nova spoznanja o poteku bolezni. V periferni krvi bolnic s karcinomom dojke so maligne celice že pred zdravljenjem, po operaciji pa se njihovo število znatno poveča. Kemoterapija ne more uničiti vseh malignih celic v krvnem obtoku. V nekaterih študijah so ugotovili povezavo med številom malignih celic v krvi in preživetjem. Predpostavljajo, da je število malignih celic v periferni krvi zanesljivejši prognostični dejavnik od konvencionalnih prognostičnih dejavnikov. Rezultati teh raziskav kažejo, da bi bilo treba preveriti, ali DIB povzroči intenzivnejše izplavljanje malignih celic v periferni krvni obtok in morda vpliva na prognozo.

Velika prednost DIB pred ABTI je brez dvoma manjši delež neuspešnih biopsij in natančnejša diagnoza. Zato je DIB pri netipnih zgostitvah v tkivu dojke nadomestila ABTI. Kot vse diagnostične metode, vključno s kirurško biopsijo, ima seveda DIB poleg prednosti tudi omejitve. K temu prispevajo omejitve tehnične narave, nekatere medicinske kontraindikacije za poseg, včasih pa lega zgostitve blizu torakalne stene ali tik pod kožo. V zadnjem primeru pred kirurško biopsijo namesto DIB uporabimo ABTI.

Pri tipljivih tumorjih v dojki bi bilo treba premišljeno izbirati med ABTI in DIB. Pri tipljivih tumorjih v dojki je smotrno začeti z ABTI, ker lahko skrajša in poceni diagnostični postopek, zlasti zato, ker je večina tumorjev benignih fibroepitelijskih neoplazem in proliferativnih epitelijskih diasplazij. Z ABTI dokažemo in izločimo karcinome za nadaljnji postopek z DIB predvsem pri kandidatkah za neoadjuvantno kemoterapijo, ko klinik potrebuje več značilnosti karcinoma, kot jo lahko da ABTI. Pri nekaterih terapevtskih protokolih, kakršno je konzervativno zdravljenje, zadostuje diagnoza karcinoma in dokaz nekaterih tumorskih označevalcev, kot so ER, PR, Her-2. Slednje lahko danes citopatolog opredeli z imunocitokemičnimi in molekularnobiološkimi metodami že iz vzorca ABTI.

V primerih medicinskih kontraindikacij za DIB uporabimo ABTI kot neinvazivno metodo predvsem pri motnjah v koagulaciji in pri bolnicah, ki imajo antikoagulantno zdravljenje. ABTI je prav tako indicirana, če zaradi tehničnih zapletov z DIB ni mogoče odvzeti tkiva ali če je vzorec DIB neuporaben. Prepričana sem, da ABTI ni mogoče opustiti tudi zato, ker so naprave za DIB drage, metoda zahteva ekipo različnih dobro izobraženih in izkušenih strokovnjakov, kar pa mnogim ustanovam ni dostopno.

Če dobro poznamo diagnostične metode, njihove prednosti, omejitve, kontraindikacije in možne zaplete, bomo za vsakega bolnika lahko izbrali ustrezno in varno metodo.

Opomba: literatura je na voljo pri avtorici članka.

