

## Biopsija resektabilnih jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke: prispevek s številnimi pomanjkljivostmi

Živa Pohar Marinšek

V zadnji številki revije Onkologija iz letošnjega leta je izšel članek z naslovom «Biopsija resektabilnih jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke - nepotrebna in nevarna metoda». Avtorji v prispevku svarijo pred uporabo perkutane tankoigelne biopsije (PTB) jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke (RDČD), ker naj bi ta ogrozila preživetje bolnikov. V prispevku želim izpostaviti pomanjkljivosti omenjenega članka in opozoriti pred senzacionalističnim naslovom strokovno slabo napisanega prispevka, ki brez jasne utemeljitve bralcu vsiljuje svoje sporočilo.

Prvi očitke Ivanczu in sodelavcem<sup>1</sup> je nejasnost uporabe izraza PTB. Iz prispevka ni razvidno, ali izraz PTB pomeni odvzem vzorca za citopatološko ali histopatološko preiskavo. Iz besede »tankoigelna« bi sklepali, da so imeli v mislih aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (ABTI), ki je metoda odvzema tkiva za citopatološko preiskavo. Vendar pa avtorji v odstavku »Metode« navajajo: »Po pregledu računalniške datoteke smo evidentirali pet bolnikov, pri katerih je bila pred operacijo jeter opravljena PTB, z namenom histološke potrditve diagnoze jetrnih zasevkov RDČD.« Ker je beseda PTB napisana v povezavi z besedo histologija tudi v uvodu, v rezultatih in v diskusiji ni povsem jasno, ali se podatki nanašajo na odvzem vzorca za citopatološko ali za histopatološko preiskavo oziroma ali so bili vzorci odvzeti s tanko ali z debelo iglo.

Morda je na prvi pogled to le manjša tehnična napaka. V resnici je netočna navedba načina odvzema vzorca precejšen spodrseljaj, saj literatura navaja, da obstajajo razlike v pogostosti komplikacij, ki nastanejo kot posledica odvzema vzorca za citopatološko ali histopatološko preiskavo. Že v starejši literaturi namreč lahko najdemo podatke, da je tveganje za nastanek zasevkov povezano s premerom igle za odvzem vzorcev, ki se povečuje s povečanjem premera igle. Zato je pri navajanju zapletov različnih vrst biopsij nujno potrebno navesti točno metodo in premer uporabljene igle kot tudi število penetracij v neoplazmo, ki so bile narejene v isti seansi. Ivanec in sodelavci<sup>1</sup> omenjenih podatkov ne navajajo. Poleg tega svoje trditve podpirajo z netočnim citiranjem pomanjkljivih člankov iz literature. Tako v uvodu navajajo, da: «...pride do razsoja obolenja na mestu punkcije kar pri 19 % bolnikov z jetrnimi zasevki RDČD, pri katerih so za diagnostiko uporabili PTB» (originalna referenca 4 - Jones). V članku, označenem z referenčno številko 4, so Jones in sodelavci skozi celoten članek uporabljali le besedo biopsija in niso navedli debeline igel. Navedli so samo, da so vse predoperativne biopsije bile narejene izven njihove ustanove in da je bilo 50 odprtih in 40 zaprtih biopsij. Uporaba tanke igle ni nikjer omenjena.

Razsoj malignih celic v vbodni kanal po ABTI je dokumentiran v literaturi, vendar predvsem s prikazi posameznih

primerov. Navedbe pogostosti omenjenega zapleta so objavljene v redkih analizah serij ABTI, ki pa so različno dobro dokumentirane glede načina izvedbe biopsije. Zato je zelo verjetno, da se razlikujejo načini izvedbe ABTI kot tudi izkušnost izvajalca, kar bi lahko razložilo velike razlike v številu objavljenih primerov razsoja v vbodni kanal po biopsijah jetrnih lezij. Medtem, ko Ohlsson s sodelavci navajajo nastanek zasevkov v vbodni kanal pri 5/51 bolnikov po ABTI jetrnih zasevkov kolorektalnega raka, pa Fassina poroča, da ni imelo nobenega zasevka po ABTI 235 bolnikov. Prispevek Ohlsona in sodelavcev<sup>5</sup> je komentiralo več avtorjev, ki so pokazali na slabe strani njihove raziskave in omenjali, da bi pri tako nezaslišano visoki stopnji zasevanja bilo potrebno proučiti izvedbo biopsije.

Kot nadaljnji dokaz nevarnosti predoperativnih biopsij avtorji članka v Onkologiji navajajo, da: «... je dolgoročno preživetje bolnikov po PTB zasevka RDČD krajše v primerjavi s tistimi, ki so bili operirani brez predhodne histološke verifikacije» (originalna referenca 5 - Rodgers). V članku z referenčno številko 5 (Rodgers) ni navedene trditve. Preživetje skupine bolnikov brez predoperativne biopsije namreč sploh ni navedeno. Rodgers s sodelavci v rezultatih tudi ne prikažejo razlike v dolžini preživetja med skupinama z in brez razsoja po predoperativni biopsiji. V rezultatih je navedeno le število bolnikov, ki so bili živi v času opazovalnega obdobja 84 mesecev. V skupini z diseminacijo so bili živi brez znakov bolezni 3/7 bolnikov (43 %), v skupini brez diseminacije pa 10/36 (28 %). Rodgers in sodelavci<sup>5</sup> v diskusiji celo navajajo, da njihovi rezultati predstavljajo močen naključen dokaz za razsoj povezan z biopsijo in ne absolutno potrditev. Ivanec in sodelavci<sup>1</sup> torej članka iz tuje literature niso natančno citirali. Poleg tega omenjeni članek ni mogoče uporabiti kot zanesljivo referenco za komplikacije ABTI, saj je ABTI navedena kot metoda predoperativne biopsije le pri sedmih od 43 bolnikov, kirurška biopsija pri 20/43 bolnikov, v 14/43 primerov pa celo niso imeli podatka o vrsti biopsije.

Naslednji očitke avtorjem članka v Onkologiji je opustitev navedbe kriterijev, na osnovi katerih naj bi bil potrjen razsoj bolezni povezan s predoperativno biopsijo. Rodgers s sodelavci<sup>5</sup> navajajo, da so jasen dokaz razsoja kožni depoziti tumorskih celic, sporna pa je infiltracija peritoneja, do katere lahko pride tudi brez biopsije. Robertson s sodelavci opozarjajo, da je treba jasno razlikovati med lokalno ponovitvijo bolezni in razsojem tumorskih celic v biopsijski kanal. Lokalni recidiv je v omenjenem članku definiran kot ponoven pojav tumorja v neposredni bližini mesta, kjer je ležal tumor pred operacijo. Upoštevajoč omenjeni kriterij zato ni korektno, da so Ivanec s sodelavci<sup>1</sup> vključili prvi in drugi primer bolnikov, prikazanih v tabeli njihovega članka, kot dva primera komplikacije po biopsiji. Pri prvem bolniku

je prišlo do ponovitve bolezni v istem jetrnem segmentu, iz katerega je bila metastaza odstranjena, drugi bolnik je imel difuzen razsoj v jetrih po operaciji metastaz. Iz tega sledi, da je bil razsoj v bioptični kanal resnično potrjen samo pri treh bolnikih, pri katerih so bili tumorski depoziti v trebušni steni. Poleg tega bolnik št. 1 ni imel kratkega preživetja, saj je umrl šele 5,4 leta po operaciji jeter, kar je skladno s podatki iz literature, kjer navajajo pričakovano pet letno preživetje pri 76 % bolnikov po RO resekciji jetrnih zasevkov RDČD. Kratko preživetje od 10 do 21 mesecev pri samo treh bolnikih z dokazanim razsojem po biopsiji jetrnih zasevkov RDČD ne more biti prepričljiva posledica komplikacije biopsije. Ivanecz s sodelavci so namreč objavili, da je preživetje vseh bolnikov po resekciji zasevkov RDČD 41,3 %. Ker predvidevam, da večina bolnikov v opisani seriji ni imela predoperativne biopsije jetrnih zasevkov in jih 59 % ni preživelo pet let, menim, da je težko trditi, da je slabše preživetje pri treh bolnikih zagotovo posledica biopsije.

Nadaljnja pomanjkljivost prispevka Ivanecza in sodelavcev<sup>1</sup> je opustitev navedbe kliničnih podatkov bolnikov s predoperativno biopsijo jetrnih zasevkov ter podatkov o vseh more-

bitnih načinih zdravljenja. Nepričakovano kratko preživetje pri bolnikih s predoperativno biopsijo jetrnih zasevkov bi lahko bilo tudi posledica večje razširjenosti bolezni že pred resekcijo ali pa različnih načinov dodatnega zdravljenja.

Senzacionalistični naslov prispevka Ivanecza in sodelavcev<sup>1</sup> je zelo podoben naslovu prispevka Metcalfeja in sodelavcev<sup>12</sup>, ki je izšel leta 2004 v reviji *British Medical Journal* (BMJ). Članek je zaradi oblike naslova in slabo podprtih dejstev spodbudil ostro debato v strokovni javnosti, ki je bila objavljena na spletni strani revije BMJ<sup>13</sup> in kasneje tudi v pisni obliki. Avtorji iz različnih držav in celin so nasprotovali mnenju, da je ABTI nepotrebna ter nevarna metoda. Še posebno pa so bili ogorčeni, ker je BMJ dopustil uporabo privlačnega naslova in reviji očitali tabloidno novinarstvo<sup>14</sup>. Opozarjali so na škodo, ki jo povzročijo objave prispevkov z nepopolnimi, netočnimi in pristranskimi podatki. Knowles<sup>15</sup> je pozvala BMJ, naj objavi uvodnik o pomenu vzdrževanja standarda v medicinskih revijah.

- 1 Ivanecz A, Sremec M, Šauperl A, Golc J, Zakešek J, Potrč S. Biopsija resektabilnih jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke - nepotrebna in nevarna metoda. *Onkologija* 2013; 1: 52-53.
- 2 Roussel F, Nouvet G. Evaluation of large-needle biopsy for diagnosis of cancer. *Acta Cytol* 1995; 39: 449-452.
- 3 Stigliano R, Marelli L, Yu D, Davies N, Patch D, Burroughs A K. Seeding following percutaneous diagnostic and therapeutic approaches for hepatocellular carcinoma. What is the risk and the outcome? Seeding risk for percutaneous approach of HCC. *Cancer treatment reviews* 2007; 33: 437-447.
- 4 Jones OM, Rees M, John TG, Bygrave S, Plant G. Biopsy of resectable colorectal liver metastases causes tumour dissemination and adversely affects survival after liver resection. *Br J Surg* 2005; 92: 1165-8.
- 5 Ohlsson B, Nilsson J, Stenram U, Akerman M, Tranberg KG. Percutaneous fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of liver tumors. *Bj Surg* 2002, 89: 757-762.
- 6 Fassina A. Seeding of tumour cells after fine needle aspiration cytology in liver nodules: myth or reality? *Cytopathol* 2010; 21: 413-414.
- 7 Skjoldbye B. Useless and dangerous statement about FNAC from liver metastasis from colo-rectal cancer. *BMJ* 2004 Jul 31; 329(7460): 290; author reply 290-1.
- 8 Rodgers MS, Collinson R, Desai S, Stubbs RS, McCall JL. Risk of dissemination with biopsy of colorectal liver metastases. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 454-9.

- 9 Robertson EG, Baxter G. Tumour seeding following percutaneous needle biopsy: The real story. *Clin Radiol* 2011, 66: 1007-1014.
- 10 Mann CD, Metcalfe MS, Leopardi LN, Maddern GJ. The clinical risk score. Emerging as a reliable preoperative prognostic index in hepatectomy for colorectal metastases. *Arch Surg* 2004; 139: 1168-1172.
- 11 Ivanecz A, Potrč S, Horvat M, Jagrič T, Gadžijev E. The validity of clinical risk score for patients undergoing liver resection for colorectal metastases. *Hepato-Gastroenterology* 2009; 56: 1452-8.
- 12 Metcalfe MS, Bridgewater FHB, Mullin EJ, Maddern GJ. Useless and dangerous- fine needle aspiration of hepatic colorectal metastases. *BMJ* 2004, 328: 507-8.
- 13 Useless and dangerous- fine needle aspiration of hepatic colorectal metastases. Recent rapid responses. <http://www.bmj.com/content/328/7438/507?tab=responses>
- 14 Joseph AE. Fine needle aspiration of hepatic colorectal metastases: BMJ enters arena of tabloid journalism. *BMJ* 2004 Jul 31; 329(7460): 290; author reply 290-1.
- 15 Knowles S. Fine needle aspiration of hepatic colorectal metastases: damage is done now. *BMJ* 2004 Jul 31; 329(7460): 290; author reply 290-1.