

# ASPIRACIJSKA BIOPSIJA V DIAGNOSTIKI TUMORJEV MEHKIH TKIV

*Živa Pohar-Marinšek\**

## Izvleček

Aspiracijska biopsija je diagnostična metoda v tumorski patologiji, pri kateri vzamemo vzorec tkiva za citopatološko preiskavo. Vzorec vzamemo s tanko iglo, brez anestezije, na slepo ali pod kontrolo UZ oz. rentgena. Poškodba tkiva je minimalna, posledice pa redke in blage, zato je uporabnost metode mnogostranska. Diagnostična zanesljivost aspiracijske biopsije je pri tumorjih mehkih tkiv nekoliko slabša kot pri tumorjih parenhimskih organov. Vzroki za to so specifičnost zgradbe in morfologije tumorjev mehkih tkiv ter njihova nizka incidenca.

Priporočljivo je, da se aspiracijska biopsija tumorjev triažno opravlja v za to usposobljenih centrih. Če gre za objektivni sum na prisotnost malignih tumorjev mehkih tkiv, naj bi bolnik prišel na Onkološki inštitut. Koncentracija redkih tumorjev namreč sčasoma omogoči večjo diagnostično senzibilnost in specifičnost aspiracijske biopsije ter tako manjšo agresivnost kirurškega zdravljenja.

## Uvod

Aspiracijska biopsija s tanko iglo (v nadaljnjem tekstu aspiracijska biopsija, AB) je v svetu priznana diagnostična metoda, pri kateri vzamemo vzorec tkiva za citopatološko preiskavo. Uporabljamo jo predvsem v diagnostiki patoloških procesov, ki se klinično kažejo kot oteklina (tumorji). Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani se je poslužujemo že od leta 1960 (1), medtem ko je dobro poznavanje AB in njenih možnosti v drugih zdravstvenih ustanovah po Sloveniji še vedno pomanjkljivo.

Z AB vzamemo vzorec tumorskega tkiva za mikroskopsko preiskavo z iglo premera 0.6–0.8 mm. Uporabljamo 3–20 cm dolgo iglo na 10 cm<sup>3</sup> brizgalki, le to pa vpnemo v posebno držalo s katerim po aspiraciji zlahka vzdržujemo vakuum (2). Tumorje, ki so blizu telesne površine in so tipljivi, punktiramo slepo, brez kontrole z očmi, globlje ležeče pa pod kontrolo UZ, CT ali rentgena. Poseg povzroča minimalno neugodje, zato ga izvršimo brez anestezije. Iz dobljenega materiala napravimo razmaz, ki je sestavljen iz tkivnih drobcev in izoliranih celic. Arhitekturna ureditev tkiva, ki jo vidimo v histopatoloških rezinah je v citopatoloških razmazih le minimalno ohranjena in mikroskopska preiskava je usmerjena predvsem na opazovanje celične morfologije. Pri patoloških procesih, kjer je celična morfologija povsem značilna, je mogoče iz citopatološkega vzorca postaviti dokončno diagnozo. V primerih manj izrazite morfologije celic

\* Živa Pohar-Marinšek, dr. med., Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

opredelimo le širšo kategorijo v katero proces sodi, včasih diferenciramo le med benignim in malignim procesom. Ostanejo tudi še primeri kjer citopatološka diagnoza ni konkluzivna.

Obdelava vzorca AB za pregled s svetlobnim mikroskopom je enostavna in hitra kar omogoča postavitev diagnoze v toku ene ure.

V zadnjih nekaj letih podobno kot v histopatologiji, tudi v citopatologiji uporabljamo imunocitokemična barvanja, kot pomoč pri diagnostiki tumorjev, ki jih ne moremo opredeliti le na osnovi morfoloških značilnosti (3, 4). Iz istih razlogov je včasih potrebno napraviti elektromikroskopsko preiskavo, kar lahko storimo tudi iz vzorca tumorja, dobljenega z AB (5, 6).

Zapleti, ki so posledica AB, so razmeroma redki in le v izjemnih primerih hujše narave. Največkrat pride do sufuzij na mestu vboda, manjkrat do vnetja. Večje krvavitve so redkost in opisane predvsem pri AB abdominalnih organov. Opisani so še primeri pnevmotoraksa pri AB pljuč ali dojke, ter implantacije malignih celic v vbodno rano po večkratni AB istega mesta (7, 8) Vendar je število resnih komplikacij zanemarljivo majhno glede na število opravljenih AB.

## **Uporabnost aspiracijske biopsije**

Čeprav lahko iz vzorcev AB v številnih primerih postavimo zanesljivo morfološko diagnozo, pa citopatologija ni vselej nadomestilo za histopatološko preiskavo. Citopatološka preiskava namreč ne more dati odgovora na vrsto vprašanj, ki so za zdravnika-terapevta pomembna, npr.: invazija tumorskih celic v žile in živce, preraščanje kapsule tumorja, mitotski indeks, gradus, večkomponentnost tumorja in podobno.

Kdaj se torej odločimo za AB?

- pred pričetkom zdravljenja, ko terapevt želi vedeti ali je tumor vnetne narave ali neoplazma, ali je neoplazma benigna ali maligna. V številnih primerih je to dovolj za odločitev o vrsti terapije. Kirurška biopsija zato večkrat ni potrebna in podaljšuje čas pred pričetkom terapije. Lahko je celo škodljiva, če bioptični rez otežuje ali celo onemogoča kirurgu izvedbo planirane dokončne operacije (9);
- pri bolnikih v slabi telesni kondiciji, kjer kirurške biopsije ni mogoče izvesti;
- pri ugotavljanju razširjenosti bolezni ter za dokaz ostanka ali ponovitve bolezni;
- pri nadzorovanju učinkovitosti zdravljenja med njegovim potekom (kemo- in radioterapija).

## **Tumorji mehkih tkiv**

Tumorji mehkih tkiv so za histopatologe in še bolj citopatologe velikokrat trd oreh. Poleg številnih nozoloških enot in različic znotraj enot, so si nekateri histogenetsko različni tumorji morfološko izredno podobni. Nekateri maligni

tumorji mehkih tkiv nimajo izraženih morfoloških značilnosti malignosti ali pa so tako slabo diferencirani, da je histogenetsko poreklo zabrisano. Velikokrat je celo težko ločiti tumor mehkih tkiv od reaktivnega procesa (10). Zaradi navedenih dejstev se zato velikokrat zgodi, da je opazovanje celične morfološke premalo za natančnejšo opredelitev mezenhimskega tumorja iz citopatološkega vzorca. Težave pri diagnosticiranju tumorjev mehkih tkiv pa so posledice ne le naštetih značilnosti tovrstnih tumorjev, temveč tudi njihove nizke incidence. Redko srečevanje citopatologov s tumorji mehkih tkiv ima nujno za posledico neizkušenost na tem področju in slabšo diagnostično zanesljivost. Kako pogosto smo se srečevali citopatologi na Onkološkem inštitutu s tumorji mehkih tkiv v letu 1991 in kakšni so bili naši rezultati prikazuje naslednja obdelava. Z računalnikom smo poiskali AB tumorjev v mehkih tkivih, abdomnu in mediastinumu, torej tam kjer se tumorji mehkih tkiv najpogosteje pojavljajo. Na tumorje mehkih tkiv v parenhimskih organih v letu 1991 nismo naleteli. Tabela št. 1 prikazuje koliko je bilo AB tumorjev na omenjenih lokacijah in kakšne so bile citopatološke diagnoze.

*Tabela 1. AB tumorjev v mehkih tkivih, abdomnu in mediastinumu*

Citopatološka diagnoza	Število bolnikov
Maligni tumorji mehkih tkiv:	
Primarni	10
Recidivi	6
Maligni tumorji neopredeljeni	7
Sumljivo za tumorje mehkih tkiv	3
Sumljivo za malignom	10
Metastaza karcinoma	58
Sekundarni malignomi*	74
Benigen proces	216
Neuporabna AB	184
Skupaj	568

\* Limfomi v mehkih tkivih in karcinomi, ki so v mehka tkiva preraščali iz tumorjev sosednjih organov.

Iz tabele je razvidno, da je tretjina AB tumorjev v mehkih tkivih neuporabnih, kar pomeni, da vzorci niso bili primerni za ocenitev procesa (premalo celic, nekroza, mehanično poškodovan vzorec, itd.). Vzrokov za to je več. Veliko AB namreč opravimo v predelu postoperacijskih brazgotin in raznovrstnih reaktivnih procesov, kjer je obilo čvrstega veziva in le redke celice. Iz takega tkiva z AB težko dobimo dovolj materiala za preiskavo. Enake težave imamo tudi pri tistih tumorjih mehkih tkiv, ki imajo veliko vezivne strome. Med neu-

porabne AB štejejo običajno tudi aspirate lipomov, ki so sestavljeni iz fragmentov maščobnega tkiva, ki se ne razlikuje od podkožnega maščevja. Zato diagnoze lipoma iz vzorcev AB ne moremo postaviti.

V primerjavi z velikim številom AB tumorjev v mehkih tkivih pa je bilo primarnih malignih tumorjev mehkih tkiv malo.

*Tabela 2. Primerjava cito in histopatoloških diagnoz malignih tumorjev v mehkih tkivih in abdomnu\**

Citopatološka diagnoza	Št. bolnikov	Histopatološka diagnoza	Št. bolnikov
Sarkom (brez nadaljne dif.)	5	Sarkom – neopredeljen	2
		Epiteloidni sarkom?	1
		Leiomijsarkom	1
		Ni podatka	1
Neuroblastom	1	Neuroblastom	1
Epiteloidni sarkom	1	Epiteloidni sarkom	1
Sinovijski sa ?, rhabdo ?	1	Rhabdomiosarkom	1
Drobnocelični, okroglocelični sa.	1	PNET? Ewing?	1
Pleomorfni sarkom, MFH ?	1	Vretenastocelični sa.-neopredeljen	1
		Limfom	3
Maligni tu. neopredeljen	7	Anaplastični ca ščitnice	1
		Sarkom – neopredeljen	1
		Nekroza	1
		Ni podatka	1
Recidiv sarkom	6	Recidiv sarkoma	6
Skupaj	23	Skupaj	23

\* Izključene so metastaze in tumorji v parenhimskih organih abdomna

Tabela 2 prikazuje primerjavo citopatoloških in histopatoloških diagnoz v primeru malignih tumorjev v mehkih tkivih. V 10 primerih smo citopatologi ocenili tumor kot primarni maligni tumor mehkih tkiv in razen v enem primeru, za katerega ni podatka, je histopatološka preiskava potrdila citopatološko diagnozo. Ujemanje cito in histopatološke diagnoze v nezmožnosti natančnejše klasifikacije, je prav tako visoka.

Tabela 3 prikazuje primere kjer je bila citopatološka diagnoza nekonkluzivna. Vzroki za to so bili deloma posledica neprepoznavanja tumorja, v nekaj primerih pa tudi posledica pičlega ali degeneriranega vzorca.

Tabela 3. Primerjava cito in histopatoloških diagnoz nekonkluzivnih AB tumorjev v mehkih tkivih in abdomnu

Citološka	Št. bolnikov	Histološka	Št. bolnikov
Sumljivo za malignom (brez nadaljne diferenciacije)	10	Miksoidni mezenhimski tumor	1
		Leiomiom	1
		Neuroblastom	1
		Karcinom	2
		Mb. Hodgkin	1
		Ni podatka	4
Sumljivo za mezenhimski tumor	3	Recidiv MFH	2
		Rhabdomiosarkom	1
Skupaj	13	Skupaj	13

Tabela 4. AB lezij v mehkih tkivih in abdomnu citološko ocenjene kot benigni procesi

Citopatološka diagnoza	Število bolnikov
Vnetje	61
Reaktivni proces – neopredeljen	20
Negativno – neopredeljeno	49
Serom	7
Nekroza	5
Maščobna nekroza	1
Mišični regenerat	4
Branchiogena cista	21
Cista – neopredeljena	15
Ganglion	9
Proliferacija sinovije	4
Benigni tumor mehkih tkiv	13
Benigni tumor mehkih tkiv ali reaktivni proces	4
Aberantna dojka	1
Hematom	2
Skupaj	216

V tabeli 4 so navedene citopatološke diagnoze procesov, ki smo jih opredelili kot benigne. Pravilnost citopatoloških diagnoz v tej kategoriji je težje vrednotiti, ker večine le-teh patoloških procesov niso operirali. Med trinajstimi tu-

morji, ki so bili citopatološko opredeljeni kot benigni tumorji mehkih tkiv, je bilo 8 lipomov, tumor kitne ovojnice, eozinofilni granulom, miksoidni liposarkom, za dva bolnika pa nimamo podatkov. Med naštetimi je torej en primer, kjer je bila citopatološka diagnoza napačno negativna. Diagnostična zanesljivost benignih tumorjev mehkih tkiv je namreč manjša kot pri malignih tumorjih mehkih tkiv. Vzroki za to so pogosto premalo celularni vzorci, morfološka podobnost celic tumorjev mehkih tkiv celicam reaktivnih procesov ter redke povratne informacije v obliki histopatološke diagnoze.

## Zaključek

Maligni tumorji mehkih tkiv so redka entiteta, njihovo zgodnje prepoznavanje pa je izredno pomembno za uspešnost terapije. Kirurška biopsija malignih tumorjev mehkih tkiv ni zaželeno, ker velikokrat moti načrtovano dokončno operacijo. Zato je potrebno čimveč tovrstnih tumorjev opredeliti s citopatološko preiskavo. AB sumljivega tumorja je potrebno izvršiti v centru, ki ima za to usposobljene zdravnike. Če je tumor tipljiv in manjši, izvrši AB citopatolog. Pri netipljivih ali velikih tumorjih, kjer pričakujemo obsežna področja degenerativnih sprememb, napravi AB rentgenolog pod kontrolo UZ. V kolikor citopatološka preiskava potrdi prisotnost malignega tumorja mehkih tkiv, ali če je preiskava nekonkluzivna, je priporočljivo, da pride bolnik na pregled na Onkološki inštitut. Tu po potrebi odvzamemo dodatne vzorce z AB za imunocitokemična barvanja in/ali za elektronskomikroskopsko preiskavo, kar nam daje večjo možnost postaviti specifično diagnozo pred pričetkom terapije in hkrati omogoča kirurško manj agresivno zdravljenje malignih tumorjev mehkih tkiv.

## Literatura

1. Us-Krašovec M. Pomen citologije v sodobni diagnostiki malignih tumorjev. *Zdrav Vestn* 1967; 36: 365–97
2. Orell S, Sterrett G, Walters M, Whitaker D. *Manual and Atlas of fine Needle Aspiration Cytology*. Edinburgh : Livingstone, 1986: 5–10
3. Travis WD, Wold LE. Immunoperoxidase staining of fine needle aspiration specimens previously stained by the Papanicolaou technique. *Acta Cytol* 1987; 31: 517–520
4. Lung T Yam. Immunocytochemistry of fine needle aspirates: a tactical approach. *Acta Cytol* 1990; 34: 789–796
5. Us-Krašovec M. Elektronski mikroskop v diagnostiki malignih tumorjev mehkih tkiv. *Med Razgl.* 1986; 25: Suppl 4: 113–134
6. Nordgreen H, Akerman M. Electron Microscopy of fine needle aspiration biopsy from soft tissue tumors. *Acta Cytol* 1982; 26: 179–88
7. Ferrucci JT, Wittenberg I, Margolies MN, Carey RW. Malignant seeding of the tract after thin-needle aspiration biopsy. *Radiology* 1979; 130: 345–6
8. Ryd W, Hagmar B, Erikson O. Local tumor cell seeding by fine needle aspiration biopsy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scan (A)* 1983; 91: 17–21
9. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissue tumors. *J Bone Joint Surg (Am)* 1982; 64: 1121–7
10. Golouh R, Us-Krašovec M. Differential diagnosis of the pleomorphic aspiration biopsy sample of nonepithelial lesions. *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 308–16