

# CITODIAGNOSTIKA TUMORJEV DOJKE

Ana Pogačnik

V dojki so številni patološki procesi, ki se kažejo kot tumorji in med njimi je relativno le majhno število rakavih tumorjev, ki jih je nujno potrebno zdraviti. Aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI) je standardna diagnostična metoda, ki omogoča predoperativno morfološko diagnozo in s tem planirano obravnavanje žensk s patološkimi procesi v dojki. Aspiracijsko biopsijo so začeli uporabljati že leta 1930, vendar se metoda ni uveljavila predvsem zaradi tega, ker so jo izvajali z debelo iglo. Z uporabo tanke igle se je metoda hitro razširila po onkoloških centrih v Evropi, medtem ko so se v ZDA začeli zanjo navduševati šele v sedemdesetih letih. V začetku je imela metoda precej nasprotnikov, predvsem tistih, ki so dokazovali, da se maligne celice po posegu vnesejo v vbodni kanal ali pa zaidejo v krvne in limfne žile. Študije so dokazale, da je preživetje bolnic, ki so bile pred operacijo punktirane enako preživetju tistih, ki niso bile punktirane.

Prednost ABTI pred kirurško biopsijo je predvsem v enostavnosti odvzema tkiva, saj jo izvajamo pri ženah brez predhodne priprave in anestezije. Odvzem vzorca in priprava preparata sta hitra, tako da lahko mikroskopsko preiskavo opravimo še isti dan. Oprema, ki jo uporabljamo, je minimalna in poceni, zato je ABTI v številnih centrih nadomestila intraoperativno histološko preiskavo.

ABTI izvajamo z iglami zunanjega premera 0.7 do 0.8 mm (23-22 G) in z 10 ccm brizgalko, ki je vpeta v držalo. Ta nam omogoča, da s prsti ene roke fiksiramo tumor, z drugo roko pa punktiramo. Material, ki ga dobimo pri aspiraciji, izbrizgamo na objektno stekelce in ga z drugim stekelcem narahlo razmažemo.

Izbira barvanja je odvisna od osebnih izkušenj in navad. Pri nas uporabljamo kot osnovno barvanje metodo Giemsa, kot dodatno barvanje, če imamo dovolj materiala, pa Papanicolaou. Za barvanje po metodi Giesma preparate posušimo na zraku, za preparate, ki jih bomo barvali po metodi Papanicolaou, pa fiksiramo v Delauneyu. Preparate, posušene na zraku, lahko barvamo takoj, ko so suhi ali pa čez nekaj dni, kar nam omogoča, da lahko take preparate pošiljamo v preiskavo, ne da bi se kvaliteta preparata med pošiljanjem poslabšala.

V citopatologiji dojke uporabljamo pet diagnostičnih kategorij:

- neuporaben vzorec
- negativen izvid: benigne spremembe, benign tumor
- atipične spremembe
- sumljivo za rak dojke
- rak dojke

Neuporaben vzorec označimo takrat, ko z ABTI ne dobimo duktalnega epitelija in zato ne moremo zanesljivo opredeliti procesa. Na splošno je pri benignih procesih več tako imenovanih neuporabnih oziroma neuspešnih aspiracijskih biopsij kot pri malignih, kajti pri fibrozni mastopatiji, pri skleroziranem fibroadenom ali pri hipertrofičnem maščobnem tkivu ne moremo pričakovati veliko epitela. Te kategorije ne smemo zamenjevati za negativen izvid.

Benigne procese označimo kot negativne izvide. Med benignimi spremembami lahko diferenciramo fibroadenome, vnetja, maščobno nekrozo, ostale procese pa uvrstimo v skupno kategorijo benignih displazij ali pa jih označimo kot benigne brez nadaljne opredelitve.

V kategorijo atipičnih sprememb spadajo vzorci, v katerih so poleg normalnih celic tudi celice, ki so morfološko spremenjene, vendar brez jasnih znakov za maligno bolezen. V tem primerih moramo bolnico skladno z drugimi kliničnimi preiskavami bodisi bolj pogosto kontrolirati ali pa spremembo kirurško odstraniti in opredeliti s histopatološko preiskavo.

Razlogi za nekonkluzivne diagnoze, kot so "sumljivo za rak dojke", so različni:

- v vzorcu so sicer zelo atipične celice, vendar jih je premalo za diagnozo; v tem primeru lahko ABTI ponovimo, ker pričakujemo od ponovne punkcije boljši vzorec in dokončno diagnozo;
- rakave celice so unimorfne, tako da iz vzorca ABTI ne moremo dokončno diferencirati procesa.

Tudi pri benignih procesih lahko vzorec označimo kot "sumljivo za rak dojke", zaradi izrazite atipije celic in jeder (povečanje in različna velikost jeder), kar velja zlasti za fibroadenome. Kadarkoli je citopatološki izvid sumljiv, je potrebna kirurška biopsija z intraoperativno histološko verifikacijo procesa.

Zanesljivost citopatološke diagnoze

Zanesljivost citopatološke diagnoze se po podatkih iz literature precej razlikuje. Razlike nastajajo iz naslednjih vzrokov:

- različna tolmačenja uporabnosti vzorcev za preiskavo,
- različna stopnja izkušenosti pri izvajanju ABTI in indikacij za preiskavo,
- različna izkušnost citopatologov.

Kljub omejitvam je citodiagnostika v rokah izkušenega citopatologa zanesljiva diagnostična metoda. Napovedna veljavnost pozitivnega izvida je skoraj 100 %, odstotek napačno pozitivnih izvidov ne sme presegati 1%. Drugačen, lahko tudi večji problem, so napačno negativni izvidi ( 3 do 5 %). To so primeri, ko na podlagi same morfologije malignih celic ne spoznamo karcinoma in jih zato napačno opredelimo za benignen proces ali pa pri aspiracijski biopsiji zgrešimo karcinom in aspiriramo celice iz okoliškega normalnega tkiva. Po podatkih iz literature je napačno pozitivnih in napačno negativnih izvidov manj v središčih, kjer citopatologi sami izvajajo ABTI, delajo razmaze in diagnosticirajo procese. Mnenja o pomenu napačno

negativnih in napačno pozitivnih diagnoz so različna. Pri prvih odložimo zdravljenje in lahko zamudimo ugoden trenutek zdravljenja, pri drugih pa bolnico izpostavimo preveč radikalnemu zdravljenju.

Neizrazita morfološka slika dobro diferenciranih karcinomov je vzpodbudila citopatologe, da so skušali najti bolj zanesljive parametre, kot je subjektivna ocena morfologije celic. Merjenje koločine DNA v jedrih se ni mogla uveljaviti v diferenciaciji benignih in malignih procesov, ker ima približno 20 % karcinomov enako količino DNA kot okolno normalno tkivo. Sedaj uporabljamo meritve DNA predvsem kot prognostični dejavnik in le izjemoma kot pomoč pri diagnozi karcinomov, pri katerih zaradi nejasnih znakov malignosti nismo prepričani o diagnozi.

### Zapleti

Z ABTI lahko pozročimo hematom, kar obravnavamo kot manjši zaplet. Hematomom se izognemo s tem, da takoj po ABTI močno pritisnemo na vbodno mesto in skušamo kompresijo vzdrževati nekaj minut. Resnejši zapleti, kot je pneumotoraks, so izjemno redki in lahko nastanejo predvsem pri bolnicah z majhnimi dojkami, ko z iglo nehotе pridemo v pleuralni prostor.

### Netipljive lezije v dojki

Netipljive lezije v dojki, odkrite z mamografijo, lahko opredelimo na različne načine. V nekaterih središčih zelo uspešno opravljajo vodene ABTI radiologi s pomočjo citopatologov, drugod., predvsem tam, kjer v strokovni skupini nimajo citopatologov, pa vodeno biopsijo z debelo iglo za histopatološko opredelitev procesa, tretji pa zagovarjajo odprto biopsijo po lokalizaciji sprememb v dojki. Dokončnega soglasja o tem, katera diagnostična metoda je najboljša, ni, verjetno pa velja pravilo, da je najboljša metoda tista, za katero imamo izkušene izvajalce in ki jo najbolj obvladamo.

### Izcedek iz dojke

Poleg ABTI v citodiagnostiki procesov v dojki uporabljamo tudi pregled patološkega izcedka iz dojke. Patološki izcedek spremlja vrsto benignih patoloških procesov v dojki, kakor tudi rak dojke. Najpogosteje se izcedek pojavi pri intraduktalnem papilomu (50%) in samo v 10% pri ženah z rakom dojke. Izcedek je lahko serozen, mlečen, gnojen, zelenkast, krvavkast ali krvav. Čeprav krvav in krvavkast izcedek vzbujata največ pozornosti, ju pogosteje opazimo pri intraduktalnem papilomu kot pri raku dojke. V približno 1/3 preiskanih izcedkov, ne glede na proces, ki ga je povzročil, ni celic. Tudi pri bolnicah z rakom dojke pogosto ni celic, zato citopatološka preiskava izcedka ni tako zanesljiva kot preiskava ABTI tumorja dojke.