

ASPIRACIJSKA BIOPSIJA S TANKO IGLO V DIAGNOSTIKI RAKA DOJK

Veronika Kloboves Prevodnik, Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za citopatologijo

Povzetek

Aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI) je ekonomična, hitra in zanesljiva diagnostična metoda za diagnostiko tipnih sprememb v dojki. Njena diagnostična zanesljivost je skoraj 100-%, kadar uporabljamo trojni pristop, ki temelji na rezultatih kliničnega pregleda, slikovne diagnostike in mikroskopske analize vzorca ABTI. ABTI uporabljamo tudi za določitev razširjenosti karcinoma, spremljanje uspešnosti zdravljenja, potrditev ponovitve karcinoma in določitev prediktivnih dejavnikov.

Uvod

Zasluge za razvoj sodobnih igelnih aspiracijskih tehnik imata dr. Hayes Martin in dr. James Ewing iz Združenih držav Amerike (ZDA), ki sta že leta 1920 opravila prve aspiracije z iglo in ustvarila obsežno zbirko vzorcev aspiracijskih biopsij. Zaradi nasprotovanja stanovskih kolegov je tehnika utonila v pozabo vse do leta 1950, ko jo je dr. Joseph Zajiček s sodelavci v Univerzitetni bolnišnici Karolinska na Švedskem izpopolnil in razširil po vsem svetu. Iz Švedske je metoda prišla tudi v Slovenijo. Prvi zapis o uspešno opravljeni aspiracijski biopsiji s tanko iglo (ABTI) na Onkološkem inštitutu Ljubljana sega v leto 1959, ko je bila narejena tudi prva ABTI karcinoma dojke. Kliniki so ABTI dobro sprejeli, zato se je število odvzetih vzorcev z leti ves čas večalo. ABTI se je uveljavila kot ekonomična, hitra in zanesljiva diagnostična metoda, med drugim tudi za diagnosticiranje patoloških sprememb v dojki. Razvoj tehnik sodobne slikovne diagnostike je omogočil izvajanje ABTI pod ultrazvočnim ali rentgenskim nadzorom, s čimer se je povečala zanesljivost metode, saj je radiolog vzorec za citopatološko preiskavo lahko odvzel nadzorovano iz središča tumorja. Leta 1987 so radiologi tudi v Sloveniji pričeli izvajati ABTI pod ultrazvočnim nadzorom. Metoda se je hitro uveljavila za globoko ležeče, netipne spremembe v prsnem košu in v trebuhu, kasneje pa tudi za netipne spremembe v dojki. Da bi zmanjšali število nediagnostičnih vzorcev, so se sredi osemdesetih let prejšnjega stoletja tudi v Sloveniji uveljavili hitri pregledi vzorcev ABTI ob bolniku (angl. Rapid On Site Evaluation, ROSE), ki ga opravi citopatolog takoj po odvzemu vzorca.

Aspiracijska biopsija s tanko iglo in debeloigelna biopsija v diagnostiki raka dojk

V zahodnem svetu se je po letu 1996 vloga ABTI v diagnostiki patoloških sprememb v dojki pričela spreminjati. Nacionalni inštitut za raka (angl. National Cancer Institute) iz ZDA je po konferenci v Bethesda v Marylandu objavil priporočila za diagnostiko tipnih in netipnih sprememb v dojki. Za diagnostiko tipnih sprememb so priporočili uporabo ABTI, za diagnostiko netipnih pa vodene biopsije, ABTI ali debeloigelno biopsijo (DIB). Zelo hitro se je izkazalo, da v presejalnih programih za zgodnje odkrivanje raka dojk z DIB lahko bolj zanesljivo opredelimo mamografsko odkrite patološke spremembe kot z ABTI. Mikrokalcinacij, proliferativnih in skleroznih sprememb v dojki z ABTI ni možno zanesljivo diagnosticirati, prav tako ni možno ločiti med in situ in invazivnim karcinomom. Zato v skladu z Evropskimi smernicami za presejanje in diagnostiko raka dojk za diagnostiko netipnih sprememb v dojki uporabljamo DIB.

Čeprav je ABTI še vedno priporočena in zanesljiva diagnostična metoda za opredelitev tipnih sprememb v dojki, pa jo je v številnih razvitih zahodnih državah povsem izpodrinila in nadomestila DIB. To se je zgodilo kljub dejstvu, da sta ABTI in DIB za diagnostiko tipnih sprememb enako zanesljivi in da je DIB precej dražja in invazivna diagnostična metoda, ki zahteva več časa in je za bolnika precej bolj obremenjujoča kot ABTI. Prav zaradi zanesljivosti, hitrosti in ekonomičnosti pa se v manj razvitih in revnejših državah ABTI še vedno uporablja. Tudi v Sloveniji smo imeli pomisleke, ali je ABTI primerna metoda za diagnostiko tipnih sprememb v dojki. Zaradi dobro razvite citologije, zanesljivih rezultatov in nenazadnje ekonomičnosti je prevladalo stališče, da je ABTI v okviru trojnega pristopa varna in zanesljiva metoda za diagnostiko tipnih sprememb v dojki.

Občutljivost in specifičnost citopatološke preiskave za odkrivanje raka dojk iz tipnih sprememb se gibljeta od 77 do 97 % in od 92 do 99 %. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OI) imamo s citopatološko preiskavo raka dojk dolgoletne izkušnje. Z vsakodnevnimi konzultacijami, diskusijo sumljivih in pozitivnih primerov na večglavem diskusijskem mikroskopu in korelacijo rezultatov s histološko preiskavo zagotavljamo visoko zanesljivost citopatološke diagnostike raka dojk (pozitivna napovedna vrednost je več kot 99-%). Diagnozo v večini primerov postavimo s pregledom vzorcev s svetlobnim mikroskopom. Pri zapletenih primerih in za določitev napovednih dejavnikov, ki so pomembni za načrtovanje zdravljenja, uporabljamo tudi dodatne metode, predvsem imunocitokemične reakcije za določitev statusa hormonskih receptorjev in fluorescentno in situ hibridizacijo (FISH) za določitev pomnožitve onkogenega *HER2*.

Standardizacija na področju citopatološke diagnostike raka dojk

Leta 2016 se je na mednarodnem kongresu citologije v Yokohami na Japonskem zbrala skupina citopatologov, radiologov, kirurgov in onkologov, strokovnjakov na področju diagnostike in zdravljenja patoloških sprememb v dojki. Namen srečanja je bil standardizirati poročanje o rezultatih citopatološke preiskave dojke, izboljšati usposabljanje za citopatološko diagnostiko patoloških sprememb v dojki, razjasniti komunikacijo med citopatologi in kliniki, specializiranimi za boleznj dojk, ter povezati sistem za poročanje o rezultatih citološke preiskave z obravnavo bolnikov in zagotoviti optimalen način zdravljenja. Rezultat srečanja so bila priporočila za enotno poročanje o rezultatih ABTI dojke, ki so nastala pod okriljem Mednarodne akademije za citologijo (angl. The International Academy of Cytology (IAC) System for Reporting Breast Fine-Needle Apiration Biopsy (FNAB) Cytology). V skladu s priporočili morajo biti citopatološke diagnoze patoloških sprememb v dojki opisne in razdeljene v kategorije od C1 do C5. Kategorija C1 pomeni neuporabno – material ni diagnostičen, kategorija C2 benigno, kategorija C3 benigno z atipijo epitela, kategorija C4 sumljivo za malignom in kategorija C5 maligno. Za vsako diagnostično kategorijo so iz podatkov v literaturi določili tudi tveganje za malignost (Tabela 1). Slovenske smernice za diagnostiko in zdravljenje raka dojk so z novimi mednarodnimi priporočili že usklajene.

Diagnostične kategorije	Tveganje za malignost (angl. Risk of malignancy, ROM), %*
Neuporabno – material ni diagnostičen (C1)	2,6–4,8
Benigno (C2)	1,4–2,3
Benigno z atipijo epitela (C3)	13,0–15,7
Sumljivo za malignom (C4)	84,6–97,1
Maligno (5)	99,9–100

Tabela 1. Tveganje za malignost za diagnostične kategorije C1-C5.

*... povzeto po "The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast-Fine-Needle Aspiration Byopsy Cytopathology" (Acta Cytopathologica 2019;63:257-73).

Indikacije za citopatološko preiskavo pri bolnikih z rakom dojk

Citopatološko preiskavo ne uporabljamo le v primarni diagnostiki tipnih sprememb v dojki, ampak tudi za oceno razširjenosti raka dojk, napoved uspešnosti zdravljenja in potrditev ponovitve maligne bolezni. Zasevke karcinomov

v pazdušne bezgavke lahko diagnosticiramo s prostoročno ali UZ-vodeno ABTI pred operacijo ali s pregledom odtisa prve drenažne bezgavke med operacijo. V primeru pozitivnega izvida bo kirurg med operacijo raka dojke odstranil tudi pazdušne bezgavke. Pri sumu na ponovitev raka dojke s citopatološko preiskavo potrdimo ali ovržemo klinični sum na ponovitev bolezni in določimo napovedne dejavnike, hormonske receptorje in status onkogenega *HER2*.

Zaključek

ABTI je še vedno zanesljiva, hitra in ekonomična diagnostična metoda za opredelitev tipnih sprememb v dojki, kadar jo uporabljamo v okviru trojnega pristopa. Uporabljamo jo tudi za opredelitev razširjenosti malignih neoplazem, oceno uspeha zdravljenja, potrditev ponovitve maligne neoplazme in določanje prediktivnih dejavnikov predvsem pri metastatskem raku dojke.

Literatura

1. Blatnik A, Perhavec A, Gazić B, Vidergar Kralj B, Matos E, Ratoša I, Žgajnar J, Hertl K, Hočevnar M, Krajc M, Bešič N, Borštnar S, Paulin Košir S, Marinko T, Klopčič U. Smernice diagnostike in zdravljenja raka dojke. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2021 (<https://www.onko-i.si/priporocila>).
2. Diamantis A, Magiorkinis E, Koutselini H. Fine-needle aspiration (FNA) biopsy: historical aspects. *Folia Histochem Cytobiol.* 2009; 47(2): 191-7.
3. European Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis. European commission 2022 <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>
4. Field AS, Raymond WA, Rickard M, Arnold L, Brachtel EF, Chaiwun B, Chen L, Di Bonito L, Kurtycz DFI, Lee AHS, Lim E, Ljung BM, Michelow P, Osamura RY, Pinamonti M, Sauer T, Segara D, Tse G, Vielh P, Chong PY, Schmitt F. The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Breast Cytopathology. *Acta Cytol* 2019; 63(4): 257-73.
5. Kloboves-Prevodnik V. Citopatološka diagnostika patoloških sprememb v dojki. V: DURATOVIĆ Konjević A. (ur.), Borštnar, S (ur.). Zbornik prispevkov. Šola raka dojke, Ljubljana, 3. oktober 2019. Ljubljana: Združenje za senologijo SZD, 2019. Str. 29-35.
6. Nassar A. Core Needle Biopsy Versus Fine Needle Aspiration Biopsy in Breast-A Historical Perspective and Opportunities in the Modern Era. *Diagn Cytopathology* 2011; 39(5):380-8.

7. Pohar Marinšek Ž. 60 years of the Department of Cytopathology at the Institute of Oncology Ljubljana. Ljubljana, 2022 https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/2022/Zgodovina_Oddelka_za_citopatologijo_Ziva_Pohar_Marinsek.PDF.
8. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration of Breast Workshop Subcommittees. Diagn Cytopathol 1997;16(4):295-311.