

Prof. dr. sc. dr. med. Marija Us-Krašovec,
Doc. dr. sc. med. Rastko Golouh,
Mag. dr. med. Ana Poganičnik
Onkološki inštitut Ljubljana

Aspiracijska biopsija v onkologiji*

UDK 616-006-076.5

POVZETEK. *Aspiracijska biopsija je najmlajša bioptična metoda. Vzorec, ki ga dobimo z metodo za mikroskopsko preiskavo, sestoji iz celic. Diagnoza sloni na morfoloških spremembah celic, na medsebojnem odnosu celic v vzorcu, ohranjenih strukturah, zrelosti celic. Citološka diagnoza je lahko definitivna, tj. enaka histološki, ali pa se omejuje samo na diferenciacijo med malignim in benignim procesom.*

V članku so natančno opisani oprema, tehnika aspiracijske biopsije in ravnanje s celičnim vzorcem. Poseg je hiter in enostaven, opravimo ga ambulantno brez splošne ali lokalne anestezije. Če je potrebno, ga večkrat ponavljamo. Ker je aspiracijska biopsija enostavna in zanesljiva, je indicirana kot prva v diagnostiki primarnih tumorjev, metastaz in recidivov.

ASPIRATION BIOPSY IN ONCOLOGY. *Aspiration biopsy is the most recent bioptical method. By this method a cell-sample is obtained for microscopical examination. The diagnostic criteria are morphological changes of cells, cell relationship, preserved structures, cell maturation. Cytological diagnosis can be either definitive and comparable to the histological one or limited only to the differentiation between malignant and benign processes. The necessary equipment, the technique of aspiration biopsy and the processing of cell sample are described. Aspiration biopsy is a simple and quick procedure performable on the outpatient basis. It requires neither local nor general anesthesia. If necessary, it can be repeated several times. Therefore, its use is recommended as the first feasible step in the diagnosis of primary tumors, metastatic and recurrent malignant lesions.*

Sodobno zdravljenje neoplastične bolezni mora biti zasnovano na mikroskopski diagnozi. Brez te smemo načrtovati in izvajati zdravljenje le izjemoma (Ackerman, Rosai 1971, Golouh, Us-Krašovec 1977). Morfološka diagnoza, ki jo postavi patolog, ni odvisna samo od njegovega znanja, temveč tudi od vzorca, ki ga dobi v preiskavo, od pravilne obdelave vzorca in ustrezne spremne dokumentacije (Golouh, Us-Krašovec 1977). Čeprav je biopsija v večini primerov preprost poseg, je glede na vlogo, ki jo ima v procesu zdravljenja, nadvse pomembna, zato ji moramo posvetiti vso pozornost. Primeren vzorec za preiskavo dobimo le, če poznamo biopsijske tehnike in indikacije za njihovo uporabo. Vzorec za morfološko preiskavo lahko vzamemo na več načinov. Poleg klasične kirurške ekscizijske biopsije uporabljamo od začetka petdesetih let dalje tudi aspiracijsko biopsijo.

* Zdravstveni vestnik 48 (1979), 135—137.

Metodo je izdelal Sixten Franzén v citološkem laboratoriju Radiumhemmeta v Karolinski bolnišnici v Stockholmu, populariziral pa jo je Jozef Zajicek (Franzén in sod. 1960, Zajicek 1974). Za to tehniko odvzema vzorca uporabljamo več sinonimov: aspiracijska biopsija, citološka punkcija, punkcija s tanko iglo, igelna biopsija. Menimo, da sta najprimernejša izraza aspiracijska biopsija in punkcija s tanko iglo. Izraz igelna biopsija ne definira debeline igle, zato omogoča zamenjavo pojma aspiracijske biopsije z igelnimi biopsijami, kjer dobimo tkivni stebriček za histološko obdelavo (Menghinijska, Vim Silvermanova in druge več mm debele igle). Vzorec, ki ga odzamemo z aspiracijsko biopsijo sestoji iz posameznih celic in celičnih skupkov.

O pomenu in vlogi aspiracijske biopsije smo v tem glasilu že razpravljali (Us-Krašovec 1976). Kljub temu menimo, da je ponovna razprava o indikacijah in tehniki aspiracijske biopsije utemeljena glede na vse širšo uporabo te metode zunaj specialističnih ustanov.

Značilnosti aspiracijske biopsije

Celični vzorec, ki ga dobimo z aspiracijsko biopsijo, sestavljajo praviloma »parenhimske« celice, redkeje še elementi strome ali fragmenti krvnih žil. V nasprotju s kirurško biopsijo, kjer imamo na voljo tkivni vzorec z ohranjeno strukturo, lahko opazujemo v vzorcu aspiracijske biopsije le celice. Pri tem ugotavljamo celične spremembe (obliko jeter, količino in strukturo kromatina), medsebojne odnose celic v vzorcu (velikost in število celičnih skupkov, žlezne in druge strukture v celoti ali fragmentih, disociacijo celic), motnje v maturaciji in diferenciaciji celic (odnos med citoplazmo in jedrom, bazofilijo citoplazme, funkcijsko diferenciacijo citoplazme).

Oblika celic ni konstantna. Že med fiziološkimi procesi opazujemo v zdravi celici manjše morfološke spremembe. Spremembe so še izrazitejše pri patoloških procesih, ki so posledica reakcije in adaptacije celic na subletalne dražljaje. Spekter morfoloških sprememb, s katerim celica lahko reagira na kakovostno zelo različne dražljaje, je omejen (Frost 1969, Trump, Arstila 1971). Enake ali podobne morfološke spremembe lahko zato opazujemo pri fizioloških procesih, pri različnih progresivnih in regresivnih patoloških procesih, pri vnetju, pa tudi pri malignih neoplastičnih procesih.

Čeprav pri malignih neoplastičnih procesih ni specifičnih morfoloških sprememb, lahko tak proces v večini primerov diagnosticiramo iz celičnega vzorca samo iz spremenjene oblike celic. V celicah malignega tkiva so te, sicer nespecifične spremembe, navadno izrazitejše in praviloma številnejše.

V vzorcu aspiracijske biopsije tumorskega tkiva so medsebojni odnosi in razporeditev celic odvisni predvsem od stopnje diferenciacije tumorja. Visoko diferencirani tumorji se po morfoloških karakteristikah celic in po zgradbi le malo razlikujejo od tkiva, iz katerega izhajajo. Celice so funkcijsko diferencirane, čeprav je ta diferenciacija navadno brez pomena. Tako v citoplazmi celic visoko diferenciranih tumorjev opazujemo sekrecijske granule, žolčni pigment, keratin itd.

Celična podoba, medsebojni odnosi celic, ohranjena struktura, funkcijska diferenciacija citoplazme omogočajo, poleg diagnoze malignega tumorja, tudi njegovo klasifikacijo.

Diagnostične možnosti aspiracijske biopsije so delno omejene. Z aspiracijsko biopsijo ne dobimo vedno primerne vzorca. Ker v celičnem vzorcu niso zajete ortotopne strukture in meja s tumorskim tkivom, ne moremo opredeliti načina rasti neoplastičnega tkiva. Prav tako ni mogoča zanesljiva diagnoza nekaterih visoko diferenciranih tumorjev, kjer so morfološke spremembe celic neizrazite, zato temelji diagnoza na indirektnih znakih malignosti.

Pri neoplastičnih procesih, ki jih lahko s citološko preiskavo opredelimo (npr. karcinom prostate), in pri tistih, kjer terapija ni odvisna od klasifikacije procesa (karcinom dojke), je diagnostični postopek s citološko preiskavo končan. Če klasifikacija bolezni ni mogoča, a je ta podatek za terapijo nujno potreben, ali če potrebujemo za načrt zdravljenja podatek o razširjenosti bolezni, dopolnimo diagnostični postopek še s kirurško biopsijo.

Citološka diagnoza je tako lahko glede na vrsto procesa in stopnjo njegove diferenciacije definitivna, tj. enaka histološki diagnozi, ali pa je omejena samo na diferenciacijo med benignim in malignim procesom.

Nasprotniki metode navajajo krvavitev, implantacijo malignih celic v vbodni kanal in hematogeno diseminacijo kot tri poglavitne vzroke proti uporabi metode. Med več kot dvajsetletno uporabo aspiracijske biopsije so v večjih citoloških laboratorijih opravili več sto tisoč punkcij različnih tumorjev, med njimi nekaterih močno vaskulariziranih (tumorji ščitnice, hipernefromi, metastaze v jetrih) brez večjih ali usodnih krvavitev. Pri pravilno izvajani aspiracijski biopsiji lahko nastanejo le manjši, predvsem podkožni hematomi.

Implantacijske zasevke v vbodni kanal so zasledili le pri uporabi debelih igel. Crile (1956) je opisal tak primer pri papilarnem karcinomu ščitnice, Clarke in sod. (1953), Goldman, Samellas (1960), Burkholder, Kaufman (1966), Labardini, Nesbit (1967) pri transperinealni biopsiji karcinoma prostate, Dutra, Geraci (1954) in Wolinsky (cit. Sinner, Zajicek 1976) pa pri transtorakalni aspiracijski biopsiji tumorjev pljuč. Edini primer implantacijske metastaze v vbodnem kanalu po transtorakalni aspiracijski biopsiji karcinoma pljuč med 2726 bolniki sta opisala Sinner in Zajicek (1976). Karcinom je bil v kontaktu s plevro, v opisani seriji pa so uporabljali tudi debelejšie igle (0,9—1,1 mm).

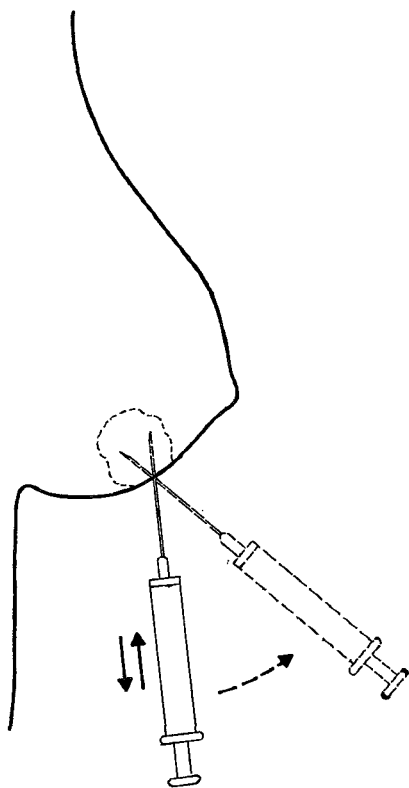
V literaturi so opisani še nekateri primeri implantacijskih metastaz v vbodni kanal, vendar pri njih ni tehničnih podatkov o vrsti igle (Sinner, Zajicek 1976, Zajicek 1974).

Kohezijske sile med malignimi neoplastičnimi celicami so šibkejšie kot v zdravem tkivu (Coman 1944). Izplavljanje malignih celic v krvni obtok sprožimo že z nekoliko bolj grobo palpacijo tumorja (Tjernberg, Zajicek 1965). Zato težko sklepamo na delež diseminacije ob aspiracijski biopsiji tumorja, ki sta ga predhodno palpирala klinik in citolog med posegom. Znano je, da maligne celice v krvnem obtoku niso edini pogoj za nastanek zasevkov (Roberts in sod. 1967). Glede na to le težko dokažemo možno zvezo med aspiracijsko biopsijo in hematogeno diseminacijo. Proti hematogeni diseminaciji govorijo komparativne študije

pacientov, pri katerih so uporabili klasično kirurško ali aspiracijsko biopsijo. V preživetju pacientov ni bilo statističnih razlik (Berg, Robins 1962, Robins in sod. 1954, Sinner, Zajcek 1976).

Tehnika aspiracijske biopsije in obdelava vzorca

Za aspiracijsko biopsijo potrebujemo suho sterilno iglo, suho sterilno brizgalko (10—20 ccm), nastavek za fiksiranje brizgalke, sterilne tampone, razkužilo, levkoplast, ledvičko, objektna stekelca. Navadno uporabljamo iglo z notranjim premerom 0,7 mm (22 gauge). Če je tkivo, ki ga želimo punktirati, trše (kost, pljuča) uporabimo iglo z notranjim premerom 0,9—1 mm. Po predhodni palpaciji izberemo mesto, ki je najbolj primerno za punkcijo. Izogibamo se nekroz, predelov, ki so vneti, in predelov, ki fluktuirajo. Ko izberemo mesto punkcije, ga



Shematični prikaz tehnike aspiracijske biopsije.

očistimo, fiksiramo z levo roko lezijo in punktiramo. Ko dosežemo z iglo primarno globino, potisnemo bat brizgalke navzgor. Nastali podtlak posepa vsebino lezije v iglo. Med aspiriranjem premikamo iglo po obodnem kanalu. Če je tumor trd ali velik, skušamo dobiti material iz različnih mest. Iglo potegnemo po vbodnem kanalu nekoliko navzven in nato večkrat vbodemo različno globoko v različne

smeri (shema 1). Medtem je v brizgalki ves čas podtlak. Velike tumorje punktiramo navadno na več mestih. Preden potegnemo iglo iz lezije, popustimo podtlak. Vbodno mesto praviloma ne krvavi. Če krvavi, ga prelepimo s sterilnim tamponom. Nastavek za brizgalko znatno olajša postopek, ker lezijo fiksiramo s prosto roko. Pri aspiracijski biopsiji ne uporabljamo lokalne anestezije, ker je ves postopek zaradi tankih igel neboleč in hiter.

Za citološko preiskavo zdostuje že vzorec, ki ga vsesamo z iglo. V takem vzorcu se celice najbolj ohranijo. Če celice potegnemo s premočnim vsrkom z brizgalko, se lahko ob tem mehanično poškodujejo.

Ko izvlečemo iglo iz lezije, jo snamemo z brizgalke, v brizgalko vsesamo zrak in nato ponovno spojimo iglo z brizgalko. Iglo prislonimo k čistemu objekt-nemu stekelcu in izbrizgamo nanj vsebino. Vzorec na stekelcu razmažemo v tan-kem in enakomernem sloju z drugim objekt-nim stekelcem, s krovnim stekelcem podobno kot krvni razmaz, ali z iglo, glede na konzistenco in količino. Če dobimo pri aspiracijski biopsiji tekočino, jo centrifugiramo. Po objekt-nem stekelcu raz-mažemo le sediment. Za rutinsko diagnostiko barvamo po May-Grünwald-Giemsu. Preparate fiksiramo zato suho (zavarovane pred prahom sušimo na zraku). Če so potrebna specialna barvanja, uporabimo primerne fiksative.

Indikacije in kontraindikacije

Za aspiracijsko biopsijo potrebujemo preprosto opremo. Biopsijo izvršimo ambulantno, brez splošne ali lokalne anestezije. Po potrebi jo večkrat ponavljamo.

Punktiramo lahko vsak »tumor«, ki ga palpiramo, scintigrafsko ali kako drugače dokažemo, in ki ga dosežemo s tanko, največ 20 cm dolgo iglo. Aspira-cijsko biopsijo uporabimo lahko med operacijo, če je ekscizijska biopsija zaradi nevarnosti krvavitve ali drugih tehničnih razlogov kontraindicirana.

Metoda je uspešna predvsem pri »tumorjih«, ki so nastali zaradi neoplastične proliferacije celic. Rezultati so najboljši pri malignih epitelijskih tumorjih. Morda je manj uspešna pri benignih tumorjih, pri malformacijah, cističnih tumorjih, lipomnih, hemangiomih, pri tumorjih kože.

Ker je tehnično nezahtevna, preprosta in zanesljiva, je aspiracijska biopsija indicirana kot prva v diagnostičnem postopku pri vseh primarnih tumorjih, pri metastazah znanega ali neznanega izvora in pri recidivih.

Kontraindikacij za aspiracijsko biopsijo ni.

Pravilno indicirana in opravljena aspiracijska biopsija in pravilno ravnanje z vzorcem ne bosta omogočila diagnoze, če ne bomo posredovali citopatologu podatkov o tumorju, o drugih kliničnih podatkih in o predhodni terapiji. Vsi ti podatki so pomemben dejavnik v procesu diagnosticiranja. Ta zahteva ni kaprica patologa, temveč jo narekuje biologija žive celice.

Sklep

Aspiracijska biopsija je bioptična metoda, s katero lahko na preprost način opredelimo naravo neoplastičnega procesa. Zato jo uporabimo kot **prvo metodo v diagnostiki primarnih tumorjev, metastaz in recidivov.**

Literatura:

1. Ackerman L. V., J. Bosai: The pathology of tumors. Part two. Biopsy and diagnostic cytology. *Ca* 21 (1971) 220—226.
2. Berg J. W., G. F. Robins: A late look at the safety of aspiration biopsy. *Cancer* 15 (1962), 826—827.
3. Burkholder G. V., J. J. Kaufman: Local implantation of carcinoma of the prostate with percutaneous needle biopsy. *J. Urol.* 95 (1966) 801—804.
4. Clarke B. G., W. F. Leadbetter, J. S. Campbell: Implantation of the cancer of the prostate in the site of perineal needle biopsy. Report of a case. *J. Urol.* 70 (1963) 937—939.
5. Coman D. R.: Decreased mutual adhesiveness, a property of cells from Squamous cell carcinoma. *Cancer Res.* 4 (1944) 625—629.
6. Grile G.: The danger of surgical dissemination of papillary carcinoma of the thyroid. *Surg. Gynec. Obstet.* 102 (1956) 161—165.
7. Dutra F. R., C. L. Geraci: Needle biopsy of the lung. *J. amer. med. Ass.* 155 (1954) 21—24.
8. Franzén S., G. Giertz, J. Zajicek: Cytological diagnosis of prostatic tumours by transrectal aspiration biopsy. A preliminary report. *Brit. J. Urol.* 32 (1960) 193—196.
9. Frost J. K.: The cell in health and disease. Karger, Basel—New York 1969, 2—29.
10. Goldman E. J., W. Samellas: Local extension of carcinoma of the prostate following needle biopsy. *J. Urol.* 84 (1960) 575—576.
11. Golouh R., M. Us-Krašovec: Biopsijska diagnostika v onkologiji. *Zdrav. Vestnik* 46 (1977) 45—47.
12. Labardini M. M., R. M. Nesbit: Zerinial extension of adenocarcinoma of the prostate gland after punch biopsy. *J. Urol.* 97 (1967) 891—893.
13. Robins G. F. et al.: Is aspiration biopsy of breast cancer dangerous of to the patient. *Cancer* 7 (1954) 774—778.
14. Roberts S. S. et al.: Zrognostic significance of cancer cells in the circulating blood. *Amer. J. Sourg.* 113 (1967) 757—762.
15. Sinner W., J. Zajicek: Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta radiol. (Diagn.)* 17 (1976), 473—480.
16. Tjernberg B., J. Zajicek: Cannulation of lymphatics leaving cancerous nodes in studies on tumour spread. *Acta cytol.* 9 (1965), 197—202.
17. Trump B. F., A. U. Arstila: Cell injury and cell death. V: Principles of pathobiology, 2. pogl., Oxford University Press, New York—London 1971, 9—95.
18. Us-Krašovec M.: Pomen citologije v sodobni diagnostiki malignih tumorjev. *Zdrav. Vestn.* 36 (1976), 395—397.
19. Zajicek J.: Aspiration biopsy cytology. Karger, Basel—New York 1974, 1—211.

**ČLOVEKOV DUH JE BOLJ PRODOREN KAKOR DOSLEDEN IN VEČ ZAOBSEŽE,
KAKOR POVEŽE.**

Vauvenargues