

# ZNAČAJ BIOPSIJSKIH METODA U POSTAVLJANJU PREOPERATIVNE DIJAGNOZE KARCINOMA DOJKE

Lidija Đorđević-Jovanović\*, Nebojša Đorđević\*, Miroslav Jeremić\*, Aleksandar Karanikolić\*, Ratko Ilić\*\*, Maja Jovičić-Milentijević\*\*, Vanja Pečić\* i Aleksandra Filipović\*

Karcinom dojke je najčešće primarni maligni tumor kod žena. S obzirom na poznatu činjenicu da je rani tretman lokalizovane bolesti najbolji način za njenu totalnu eradikaciju, danas se širom sveta ulažu ogromni napor i za otkrivanje karcinoma dojke u ranom stadijumu.

Rana i tačna dijagnoza je od presudnog značaja za primenu adekvatne terapije i uspešniji ishod bolesti. Ona se postavlja na osnovu kliničkog pregleda i pomoćnih dijagnostičkih metoda. Pomoćne dijagnostičke metode mogu da budu neinvazivne, minimalno invazivne i invazivne. Neinvazivne dijagnostičke metode su: mamografija, kseromamografija, ultrazvuk, termografija, galaktografija, pneumocistografija, kompjuterizovana mamografija, transluminacija, scintigrafija, magnetna rezonanca i tomografija sa pozitivom emisijom. Minimalno invazivne dijagnostičke metode su: duktalna lavaža, aspiraciona citologija tankom iglom i "tru-cut" biopsija. Invazivne dijagnostičke metode su: biopsija "ex-tempore" i "sentinel lymph node" biopsija. Veliki značaj se pridaje preoperativnoj dijagnostici pomoću koje se za kratko vreme može postaviti tačna dijagnoza. *Acta Medica Medianae 2005; 44(2): 73–78.*

**Ključne reči:** karcinom dojke, preoperativna dijagnoza, biopsijske metode

Hirurška klinika Kliničkog centra u Nišu\*  
Institut za patologiju Kliničkog centra u Nišu\*\*

Kontakt: Lidija Đorđević-Jovanović  
Hirurška klinika Kliničkog centra  
Bulevar dr Zorana Đinđića 48  
18000 Niš, Srbija i Crna Gora  
Tel.: 018/323-979  
E-mail: idaliv@verat.net.

## Uvod

Karcinomi su najčešći primarni maligni tumori dojke i po zastupljenosti spadaju u najučestalije karcinome kod žena. Učestalost pojave karcinoma dojke je u stalnom porastu za proteklih 80 godina. Prema statističkim podacima jedan od tri novootkrivena karcinoma kod žena (32%) je karcinom dojke. U SAD-u svake godine od karcinoma dojke umre 43000 žena, zbog čega je ovaj karcinom postao vodeći uzrok smrti savremenog doba (1). Zbog ovako visoke stope morbiditeta i mortaliteta, karcinom dojke je u poslednje vreme postao fokus intenzivnog proučavanja, kako po pitanju svog nastanka, tako i u pogledu usavršavanja dijagnostičkih i terapijskih postupaka.

Zaista je u isto vreme ironično i tragično da neoplazma koja nastaje u tako eksponiranom organu, lako dostupnom samopregledu i kliničkom ispitivanju, nastavlja da bude toliko čest uzrok smrti.

Obzirom na poznatu činjenicu da je rani tretman, lokalizovane bolesti najbolji način za njenu totalnu eradikaciju, danas se širom sveta ulažu ogromni napor i za otkrivanje karcinoma dojke u ranom stadijumu.

Rana i tačna dijagnoza je od presudnog značaja za primenu adekvatne terapije i uspešniji ishod bolesti. Ona se postavlja na osnovu kliničkog pregleda i pomoćnih dijagnostičkih metoda. Pomoćne dijagnostičke metode mogu da budu neinvazivne, minimalno invazivne i invazivne.

U tom smislu najveći značaj se pridaje preoperativnoj dijagnostici, odnosno pronalazenju načina pomoću kojeg se može za kratko vreme postaviti tačna dijagnoza.

## 1. NEINVAZIVNE DIJAGNOSTIČKE METODE

### 1.1. Mamografija

Među neinvazivnim metodama, centralno mesto zauzima mamografija.

Prema svojim zadacima i ciljevima, mamografija je podeljena na:

#### 1.1.1 Skrining mamografiju

#### 1.1.2 Dijagnostičku mamografiju

##### 1.1.1 Skrining mamografija

Prema Američkom udruženju za rak, ona predstavlja mamografiju u dva pravca, kod žena koje nemaju simptome, i kod žena 40 i više godina starijih, za otkrivanje potencijalnog karcinoma dojke.

Žene koje imaju posebno visok rizik za razvoj karcinoma dojke podležu pre svih ispitivanja skrining mamografiji.

Faktori rizika po Kelsey-u (2) i Harris-u, Lippmann-u i Veronesi-u (3) jesu:

- karcinom dojke kod majke ili sestre u premenopauzi;
- bilateralni karcinom dojke kod majke ili sestre;
- karcinom dojke u ličnoj anamnezi;
- žene sa duktalnom ili lobularnom hiperplazijom, sklerozirajućom adenozom i atipijom-dijagnostikovanih biopsijom (3);
- ranija istorija karcinoma dojke;
- rana menarha (pre 12-te godine);
- kasna menopauza (posle 50-te godine);
- kasna prva trudnoća (posle 30-te godine);
- nuliparnost;
- gojaznost;
- visok socioekonomski status;
- izlaganje radijaciji.

### 1.1.2 Dijagnostička mamografija

Ova metoda se koristi u:

– sagledavanju jasno nedefinisane mase koja se predstavlja kao solitarna promena sumnjiva na neoplazmu;

– sagledavanju jasno nedefinisane mase gde je nemoguće izdvojiti dominantnu promenu u dojkama u kojima su prisutne mnogobrojne ciste i solidni tumefakti, kada je nejasno koji deo treba uzeti za biopsiju (4).

– cilju kontrole dojke nakon segmentne mastektomije i iradijaciji;

– cilju kontrole suprotne dojke nakon segmentne ili radikalne mastektomije;

– sagledavanju velikih voluminoznih dojki kod bolesnica koji imaju simptome, a gde je nemoguće napipati tumefakt.

Značaj dijagnostičke mamografije leži u činjenici da je moguće otkriti okultni tumor pre nego što može dostignuti veličinu od 1cm (4).

Mamografijom se definišu abnormalnosti, otkriva multicentričnost bolesti, i identifikuje postojanje udruženih karcinoma.

Projekat BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project) pokazuje da je mamografija, po svojoj sigurnosti, daleko ispred kliničkog pregeda otkrivanju okultnih ili ranih tumora.

### 1.2 Kseromamografija

Ova dijagnostička metoda je indentična mamografiji osim što je prikaz snimljen na kserografskoj ploči a ne na konvencionalnoj. Omogućava bolje sagledavanje promena u mekim tkivima dojke i zida grudnog koša (5).

### 1.3 Ultrazvuk

Prednost ultrazvuka u detekciji tumora dojke leži u dijagnostici cistične bolesti i u otkrivanju solidnih tumora sa specifičnim ehogenim karakteristikama. Ultrazvuk je takođe značajan u vođenoj aspiraciji cista.

Indikacije za primenu ultrazvuka su:

- diferencijacija nepalpabilnih solidnih ili cističnih masa koje su viđene mamografski;

– palpabilne promene (suspektne na ciste) ukoliko je potrebno sprovesti FNA (Fine Needle Aspiration) (5);

– palpabilna promena kod mladih žena sa gustim tkivom dojke, mlađih od 30 godina ili trudnica;

– evaluacija mogućeg apscesa, ako je apsces-drenaža neophodna;

– za razgraničavanje promena u dojci koje se mamografski ne mogu odrediti zbog izuzetno velike gustine, asimetrije denziteta dojke;

– za ispitivanje limfnih nodusa kod žena sa karcinomom dojke;

– kao "metoda vođenja" za intervencijske procedure kao što je preoperativna aspiracija cisti, lokalizacija žice ili igle za FNA citologiju ili "tru-cut" biopsiju (6);

– kod bolesnika sa protezama ili kod stanja nakon lumpektomije.

Najveće ograničenje u interpretaciji ultrazvučne slike dojke leže u tumačenju solidnih promena, dok je kod dijagnostike cističnih promena ultrazvuk skoro nezamenljiv.

### 1.4 Termografija

Koristi specijalne toplotne skenerne. Moguće je utvrditi područja "vrućom" perfuzijom koju daje hipervaskularnost često udruženu sa karcinomom. Senzitivnost ove metode je manja od 50% i ne preporučuje se u rutinskoj skrining metodi zbog toga što ne može da otkrije rani karcinom.

### 1.5 Galaktografija

Ovo je široko primenjivana procedura kod sekrecije iz bradavice dojke.

Indikacija za galaktografiju je spontana sekrecija iz jednog duktusa seroznog, sangvinolentnog ili sero-sangvinoletnog sadržaja van perioda laktacije. Relativna kontraindikacija za galaktografiju je prisustvo gnoja u sekretu ili postojanje akutnog mastitisa (7).

Galaktografija je indikovana kod bilateralne sekrecije iz više duktusa (mlečno-kremasto-zelenkastog sadržaja) koja je izraz fibrocističnih promena u dojkama (7).

### 1.6 Pneumocistografija

Podrazumeva insuflaciju vazduha u prethodno aspiriranu cistu dojke što je praćeno mamografijom.

### 1.7 Kompjuterizovana mamografija

Ova metoda nije najprimenljivija za otkrivanje karcinoma dojke (8) zbog toga što se mikrokalcifikacije ne registruju tako dobro na CT kao na mamografiji.

### 1.8 Transluminacija

Transluminacija je metoda ispitivanja dojke korišćenjem crvenog ili infracrvenog svetla. Mikrokalcifikacija se ovom metodom ne može uočiti.

### 1.9 Angiografija

Ova metoda ima sasvim ograničenu primenu u savremenoj kliničkoj praksi. Kod karcinoma tipični angiografski znaci su: 1. ekstrasvazacija kontrasta; 2. napetost i povećanje vena u okolini tumora; 3. spiralni tok arterija prema tumoru; 4. neovaskularizacija; 5. dilatacija arterije i vena; 6. arteriovenske anastomoze (8).

### 1.10 Digitalna mamografija

Neki autori (9) su mišljenja da je digitalna mamografija mogući buduću pravac u istraživanju i ispitivanju karcinoma dojke zato što mu omogućava bolju vizualizaciju mikrokalcifikata od obične mamografije. Važna prednost digitalne mamografije je ta što ona dozvoljava povezivanje u sistem teleradiologije, što omogućava vrlo važne konsultacije između više ustanova ili lekara stručnjaka u različitim oblastima senološke medicine.

### 1.11 Metoda imunodetekcije

Ova tehnika je ostala na eksperimentalnom nivou i za sada nema većih kliničkih iskustava u detekciji neoplazmi dojke.

### 1.12 Scintigrafija dojke

Ova metoda može imati važnosti u sagledavanju statusa unutrašnjih mamarnih i aksilarnih limfnih nodusa kod bolesnica sa dijagnostikovanim karcinomom dojke.

### 1.13 Magnetna rezonanca (NMR)

Kod ove metode vrši se intravenozno ubacivanje Gadolinijum-agensa koji ima osobinu (za oko par minuta) da se veže za tumorozno tkivo u dojci i da tako pojača signal kontrast promene u dojci koje registruje kompjuterizovana aparatura (9).

Glavne indikacije za NMR su:

- detekcija malih karcinoma u gustom vezivnom tkivu i njihova diferencijacija u odnosu na ožiljno tkivo;
- sagledavanje struktura vezanih za grudni koš;
- sagledavanje proteza u dojci;
- sagledavanje malih lezija dojke koje patohistološki predstavljaju granične slučajeve ("borderline" lezije).

Kontraindikacije za NMR su:

- prisustvo pace-maker-a,
- neurostimulišući uređaji,
- klipsovi aneurizmi i nekih srčanih zalistaka,
- veći broj različitih oblika artritisa,
- izrazita gojaznost,
- klaustrofobija (predstavlja relativnu kontraindikaciju).

### 1.14 Tomografija sa pozitron emisijom (Positron-emission tomography PET)

Ova metoda ima svoju budućnost. Mintun i sar. su saopštili da je PET mnogo bolji indikator estrogenog

receptornog statusa od *in vitro* metoda. Iz fiksiranih estrogenih ili drugih supstanci u tkivu dojke se vrši pozitronska emisija koja se posebnim sistemom detektuje i određuje njena količina.

## 2. MINIMALMO-INVAZIVNE METODE DIJAGNOSTIKE

### 2.1 Duktalna lavaža (Ductal lavage)

Smatra se da 95% karcinoma dojke počinje od ćelija koje su u duktusima dojke (9). One mogu po 10 godina da budu prisutne pre nego što počnu da rastu u tumore dovoljno velike da bi se mogli detektovati.

Termin "lavage" na francuskom znači pranje, ispiranje. Duktalnom lavažom se analiziraju ćelije dobijene ispiranjem koje mogu da pokažu maligni kvalitet pre nego što se razvije u karcinom dojke.

Duktalna lavaža je minimalno-invazivna procedura kojom se istražuju duktalne ćelije pod mikroskopom i determinišu da li su normalne, atipične, suspektne ili maligne. Vršiti se uz pomoć pumpice za dojkicu ili aspiratora, a prethodno nakon lokalne anestezije aplikuje slani rastvor koji se potom aspirira.

Ideju o testiranju sadržaja iz bradavice je prvi predložio 1950. godine doktor Papanicolaou, lekar koji je uveo Papa-test za rano otkrivanje karcinoma grlića materice.

Duktalnom lavažom se determinišu ćelije koje mogu imati abnormalnosti i kasnije će se transformisati u maligne. Ako se pronađu prekancerske ćelije, bolesnica se podvrgava zaštiti da ne dođe do razvoja karcinoma dojke. Duktalna lavaža može biti ponovljena.

Preventivne mere mogu uključiti:

- zatvoren monitoring sa mamografijom, kliničkim testovima za dojkicu i samopregledivanjem;
- aplikovanje Tamoxifen-a, anti-estrogen;
- uključivanje profilaktičke mastektomije za žene sa visokim rizikom karcinoma dojke.

Nalaz atipičnih ćelija ne znači da će žena dobiti karcinom. Zato treba posebnu pažnju obratiti za žene sa visokim rizikom za karcinom .

Žene sa visokim rizikom za karcinom uključuju:

- opterećenje lične i familijarne istorije za karcinom dojke;
- pozitivni test na BRCA<sub>1</sub> I BRCA<sub>2</sub> genske mutacije i
- sa istorijom o biopsiji koja pokazuje lobularni karcinom *in situ* ili atipičnu hiperplaziju (10).

### 2.2 Aspiraciona citologija tankom iglom (Fine Needle Aspiration Cytology FNAC)

Niz godina se dijagnostika karcinomom dojke snimala na tradicionalnoj proceduri koja podrazumeva postavljanje dijagnoze na smrznutim isečcima suspektnog tkiva dojke, posle čega sledi mastektomija, u slučaju da je malignitet potvrđen.

U novije vreme se prednost daje manje invazivnim metodama gde posebno mesto zauzima aspiraci-

ona citologija finom iglom, kod koje se dijagnoza zasniva isključivo na citološkom materijalu. Ova metoda je dobro prihvaćena i od strane bolesnice i od strane lekara. Omogućava brzo postavljanje dijagnoze čime se štedi dragoceno vreme i ostavlja mogućnost za psihičku pripremu ukoliko je mastektomija neophodna.

FNAC je minimalno-invazivna metoda koja se koristi u ranoj dijagnostici palpabilnih promena dojke. Sem toga, ona se koristi i u dijagnostici palpabilnih promena različitih lokalizacija (tireoidea, dojka, pljuvačnih žlezdi, limfnih nodusa, izraslinama na koži i mekim tkivima). Posebnim dužim iglama mogu se dobiti aspirati iz: pluća, prostate, abdominalnih i retroperitonealnih organa i tkiva (11).

Prednosti FNAC su: jednostavnost, brzo postavljanje dijagnoze, dobro podnošenje od strane bolesnika, metoda je relativno bezbolna, odnosno ne zahteva upotrebu lokalnog anestetika, može se više puta ponoviti, pogodno je za dijagnostiku multiplih lezija dojke, nije skupa, komplikacije su zanemarljive. FNAC ne služi samo za diferencijaciju cista u dojci od solidnih tumora, već igra i važnu ulogu u dijagnozi maligniteta dojke (12). Aspiracija gnoja može brzo da ukaže na razliku između apscesa dojke i inflamatornog karcinoma uz istovremenu mogućnost mikrobiološke identifikacije uzročnika. Ova tehnika se ne izvodi samo ako ne postoji palpabilna masa. Kombinacija fizikalnog pregleda, mamografije i FNAC obezbeđuje tačnost dijagnoze koja se približava 100%. Negativna FNAC sama po sebi ne isključuje postojanje karcinoma. Kada je palpabilna masa klinički i mamografski suspektna, senzitivnost FNAC se kreće 80–98% lažno negativna FNAC se kreće 2–10%. Specifičnost i prognostička vrednost FNAC je približno 100%, jer su lažno pozitivni rezultati veoma retki (13).

Indikacije za FNAC su:

- dijagnoza prostih cista u dojci;
- potvrda inoperabilnih karcinoma dojke;
- preoperativno dijagnostikovanje svake palpabilne promene u dojci;
- preoperativna potvrda klinički suspektnog karcinoma;
- dokazivanje suspektih recidiva ili metastaza;
- dobijanje citološkog materijala iz tumora za specijalne analize i istraživanja (imunocitohemija, DNA analiza, hormon-receptorska studija, kultura tkiva, flow cytometry, morfometrijske analize) i
- u novije vreme ne samo za dijagnozu karcinoma dojke već i za dobijanje prognostičkih informacija o stanju bolesnice.

Kontraindikacije nisu poznate (14).

Eventualne komplikacije su mali hematomi na mestu uboda.

### 2.3 "Tru-cut" biopsija

"Tru-cut" biopsija je biopsija debelom iglom sa mandrenom, odnosno iglom koja je na vrhu veoma oštra i koja vrši isecanje cilindra tkiva dojke. U praksi se osim "tru-cut" (Travenol laboratories) koriste i Vimm-Silverman-ove igle. Ova metoda pokazuje izvesne prednosti u odnosu na hiruršku biopsiju: lakše se podnosi, nema postbiopsijskog ožiljka i ne zahteva opštu anesteziju.

Biopsija "tru-cut" iglom (sa "pravim isecanjem" tkivnog cilindra) znatno je više traumatizirajuća procedura od aspiracione citologije finom iglom i ona se sprovodi u lokalnoj anesteziji. Komplikacije u vidu bola, krvarenja, i stvaranja hematoma su mnogo češće. Međutim, tkivni materijal koji se dobija ovom metodom, mnogo je obilniji i dozvoljava primenu svih tehnika obrade kao kod klasične hirurške biopsije. Ovom metodom možemo razgraničiti *in situ* od invazivnih oblika karcinoma što je kod FNAC nemoguće.

Ali "tru-cut" biopsija je nepogodna za dijagnostikovanje malih lezija dojke. Prema podacima iz literature (15) ovom metodom se može identifikovati svega 36% malignih tumora dojke čija je veličina manja od 20 mm.

Dijagnostička tačnost "tru-cut" biopsije se kreće u rasponu 67–90% (15).

Lažno negativni rezultati variraju od 1.5 do 28%, ali su najčešće kod tumora koji su manji od 20 mm u prečniku.

Lažno pozitivne dijagnoze su prisutne u približno 0.5% (16).

Uvek treba imati na umu da je uzorak dobijen ovom metodom malih dimenzija što može potencirati neke dijagnostičke poteškoće. Tehnički problemi podrazumevaju nedobijanje adekvatnih, kao i artefaktno izmenjenih uzoraka tkiva dojke. Artefaktno izmenjeni uzorci nastaju najčešće kod tumora sa obilnom fibroznom stromom koja sadrži dosta kolagena. Ovakve tumore teško je biopsirati zbog izrazito čvrste konzistencije i ukoliko se uzorak uzme iz centralnog dela tumora, u njemu se može naći vrlo malo malignih ćelija. Suprotno tome, artefaktne biopsije benignih lezija kao što je fibroadenom mogu sugerisati infiltrativni karcinom.

Epitelna hiperplazija unutar duktusa i lobulosa nekada je teško razlikovana od karcinoma *in situ*. Ukoliko postoji i najmanja sumnja ne treba oklevati da se uradi ekscizionna biopsija radi potvrde maligniteta. Maligni tumori koji mogu izazvati dijagnostičke probleme na "tru-cut" biopsiji su: sarkomi, limfomi i leukemije, jer ih je teško razlikovati od anaplastičnih sarkoma. Mada je subklasifikaciju karcinoma dojke lakše uraditi na "tru-cut" biopsiji u odnosu na FNAC, treba znati da je biopsijski uzorak mali, a da tumor može ispoljiti značajne razlike u svojoj strukturi. To se naročito odnosi na dijagnostiku karcinoma koji imaju bolji prognostički značaj kao što su mucinozni i medularni karcinomi. Mada neki autori kao prednost "tru-cut" biopsije u odnosu na FNAC navode mogućnost dijagnostikovanja karcinoma *in situ*, ne sme se zanemariti činjenica da invazija može biti prisutna u preostalom tkivu dojke.

## 3. INVAZIVNA DIJAGNOSTIČKA METODA

### 3.1 Biopsija "ex-tempore"

To je brza i neposredna ("ex-tempore"-u isto vreme) biopsija i dijagnoza sumnjivog tumefakta u dojci, koja sledi nakon nedovoljnog nalaza na ranijim

metodološkim instancama: FNAC, "tru-cut" ili nakon izmenjenih slika mamografije, ultrazvuka ili kod drugih indikacija za ovu vrstu biopsije. Samo biopsiranje se može odvijati na dva načina:

– incizijom biopsijom koja se preporučuje kod bolesnica sa tumorom od 4 cm ili više. Najčešće se sprovodi u slučajevima kada klinički postoji sumnja da se radi o tzv. inflamatornom karcinomu (ranije *mastitis carcinomatosus*). Incizijska tehnika u ovakvim slučajevima mora da bude pažljivo izvedena kako bi se incidiralo tkivo koje nije nekrotično što omogućava kasniju histološku obradu i određivanje hormona-receptora;

– ekscisiona biopsija se vrši kompletno (u celini) uklanjanjem sumnjivog tumefakta. Ekscisiona biopsija se danas sve češće sprovodi u lokalnoj anesteziji, a nekada u opštoj, po zakrivljenim Langer-ovim linijama koncentrično oko areole i bradavice dojke. Na ovim linijama su ožiljci mnogo manji i kozmetički efekat je bolji. U donjem unutrašnjem kvadrantu rez može ići i koso. U samoj disekciji tumora hirurrg mora da izbegava upotrebu termokautera, da bi se izbeglo termičko oštećenje tkiva. Ukoliko se mikroskopski u okolnom tkivu biopsiranog tumefakta ne nađu elementi tumora onda se može reći da je hirurrg izvršio pravu lumpektomiju tj. poštednu operaciju tumora dojke. Patolog mora taj tumefakt da podeli na dva dela:

- a) za histološku analizu i
- b) za analizu hormonskih receptora, enzima, tumorskih markera, za imunohistohemijske i imunofluorescentne metode (17).

### 3.2 "Sentinel lymph node biopsy" (SLNB)

Biopsija "stražar" limfnog nodusa je novija metoda identifikacije i procene zahvaćenosti aksilarnih limfnih nodusa kod bolesnica sa karcinomom dojke.

Morton i sar. (1992) sa John Wayne Cancer Institute (Santa Monica) su izneli stav da prvi limfni čvor, koji je na udaru tumorskih ćelija, koje metastaziraju iz primarnog tumora, "sentinel lymph node" (SLN) ili "stražar" limfni nodus, odražava status preostalih nodusa u regionalnom limfnom drenažnom sistemu. Pomenuti autori su prvi uradili histopatološke analize SLN-detektovanih limfnih nodusa kod pacijenata sa malignim melanomom. Kasnije su počele da se primenjuju metode obeležavanja limfnih nodusa i kod bolesnica sa karcinomom dojke i štitaste žlezde.

Status aksilarnih limfnih nodusa je važan prognostički faktor kod bolesnica sa karcinomom dojke i primarni faktor za korišćenje sistemske adjuvantne terapije (18).

Haigh i sar. (1999) imaju već desetogodišnje iskustvo u obeležavanju i disekciji SLN kod bolesnica sa karcinomom dojke. Na osnovu dugogodišnjeg ispitivanja pomenuti autori ističu da uspeh ove tehnike zavisi prvenstveno od pravilne selekcije bolesnice, primenjene injekcione tehnike, disekcione tehnike i histopatološke evaluacije.

Ova tehnika predstavlja svojevrsan test kojim treba da se utvrdi da li se karcinom dojke proširio limfnim putem i zahvatio limfne žlezde aksile. Ovaj limfni nodus, tzv. "stražar" limfni nodus predstavlja

indikator raširenosti malignih ćelija limfnim putem. Primenuje se kod bolesnica u I i II stadijumu bolesti. Detektuje se primenom radioaktivnog obeleživača, ili boje, ili njihovom kombinacijom. Danas većina centara u svetu koristi kombinaciju boje i radiofarmaka zbog visoke stope identifikacije (Bass i sar., 1999). Najčešće se koristi indocijanin-zeleno ili izosulfan-plavo. Od radioaktivnih obeleživača se koristi tehnecijum sumporni koloid u dozi od 0.5 do 1.0 ml. Obeleživač se aplikuje najčešće subdermalno ili subareolarno. Optimalno vreme između aplikacije boje i aksilarne incizije je najčešće 3–10 minuta, u zavisnosti od lokalizacije tumora. Postupak patohistološke promene je danas uniforman za sve centre koje se bave identifikacijom SLN. Ukoliko postoji negativan rezultat smrznutih preparata, onda se najpre radi hematoksilin-eozin bojenje, a zatim anticitokeratin imunocitohemijska provera. Negativan nalaz ukazuje na odsustvo limfne diseminacije malignog procesa i pošteduje bolesnice od aksilarne disekcije i svih komplikacija koje nosi ova procedura (limfedem, ukočenost, prolongiran aksilarni bol).

Ova procedura nije pogodna za izvođenje kod svih bolesnica. Ova biopsija se načelno ne može izvesti kod: 1. bolesnica sa invazivnim karcinomom dojke; 2. bolesnica koje su već imale hirurške intervencije na dojci ili su bile podvrgnute zračnoj terapiji; 3. bolesnica sa velikim palpabilnim limfnim nodusima aksile, kada treba uraditi aksilarnu disekciju; 4. bolesnica kod kojih je tumor veći od 5 cm, jer ima veliku incidencu zahvaćenosti limfnih nodusa malignim procesom; 5. kod okultnih karcinoma, kao i kod 6. multifokalnosti tumora.

Savremeni rad u hirurškom lečenju karcinoma dojke, podrazumeva izvođenje poštednih hirurških procedura i selektivnu disekciju aksile. Procedura obeležavanja disekcije SLN je veoma delikatna i zahteva veoma dobro uigran tim (hirurrg, radiolog, patolog). U centrima sa utreniranim iskusnim timom postignut je prihvatljiv standard od 95% uspešnih disekcija SLN (19).

### Zaključak

Rana i tačna dijagnoza je od presudnog značaja za primenu adekvatne terapije i uspešniji ishod bolesti. Ona se postavlja na osnovu kliničkog pregleda i pomoćnih dijagnostičkih metoda. Pomoćne dijagnostičke metode mogu da budu neinvazivne, minimalno-invazivne i invazivne. U tom smislu najveći značaj se pridaje preoperativnoj dijagnostici, odnosno pronalazanju načina pomoću kojeg se za kratko vreme može postaviti tačna dijagnoza. Tu se posebna prednost daje manje invazivnim biopsijskim metodama kao što su aspiraciona citologija tankom iglom, kod koje se dijagnoza zasniva isključivo na citološkom materijalu; "tru-cut" biopsija, kao i duktalna lavaža. Ove metode su dobro prihvaćene kako od strane bolesnica, tako i od strane lekara. Omogućavaju brzo postavljanje dijagnoze, čime se štedi dragoceno vreme i ostavlja mogućnost za psihičku pripremu ukoliko je mastektomija neophodna. Ukoliko je nedovoljan nalaz nakon

aspiracione citologije ili "tru-cut" biopsije, pristupa se biopsiji "ex-tempore". Biopsija "sentinel" limfnog nodusa je novija metoda identifikacije i procene zahvaćenosti limfnog nodusa kod bolesnica sa karcinomom

dojke. Savremeni rad u hirurškom lečenju karcinoma dojke podrazumeva izvođenje poštenih hirurških procedura i selektivnu disekciju aksile.

### Literatura

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics. CA Cancer J.Clin. 1993;43: 7–26.
2. Dabbs Đ, Silverman J F. Prognostic factors from the fine needle aspirate: breast carcinoma nuclear grade. Diagn Chitopathol 1994; 10: 203–8.
3. Veronesi U. Optimal surgical treatment of breast cancer. Oncologist 1996; 1 (6): 340–6.
4. Haagensen CD. Diseases of the Breast, Second Edition., Philadelphia, London, Toronto; WB Saunders: 1971.
5. Picardi N. Guideline concepts of the present day surgery in breast cancer. Ann Ital Chir 1999; 70(3):321–33.
6. Brown LA, Coghill SB. Fine needle aspiration cytology of the breast: factors affecting sensitivity. Cytopathology 1991; 2: 67–74.
7. Rush F, Benjamin Jr. Breast in Schwartz SI, Shires GT, Spenser FC, Husser WC. Principles of surgery, Fifth Edition, New York, St. Luis, San Fracisko; McGraw Hill Book Co: 1989.
8. Cattelani L. The surgical treatment of non-palpable breast carcinomas. Acta Biomed Ateneo Parmense 1998; 69(1–2): 7–11
9. Roberts L. Zeroing in on a breast cancer susceptibility gene. Science 1993; 259–622.
10. Gardecki TIM, Melcher DH, Hogbin BM, Smith RS. Aspiration Cytology in the preoperative management of breast cancer. Lancet 1980; (89): 790–2.
11. Cross SS, Bury JP, Stephenson TJ, Harrison RF. Image analysis of low magnification images of fine needle aspirates of the breast produces useful discrimination between benign and malignant cases. Cytopathology 1997;8: 265–73.
12. Dabbs Đ, Silverman J F. Prognostic factors from the fine needle aspirate: breast carcinoma nuclear grade. Diagn Chitopathol 1994; 10: 203–8.
13. Imangins.com report. Testing Nipple Fluid May Help Determine Women at High Breast Cancer Risk; 2000; October 4.
14. Imangins.com report. New Breast Cancer Detection Method Involves Testing Nipple Fluid; 2000; February 24.
15. Roberts JG, Preece PE, Bolton PM. The tru-cut biopsy in breast cancer. Clin Oncology 1975; 1: 297.
16. Brain EC. Initial medical treatment for breast cancer. Bull Cancer (Paris). 1999; 86(9):745–52.
17. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia; WB Saunders Company: 1994.
18. Đorđević N, Filipović S, Pešić M, Đorđević M, Karanikolić A, Bojić T. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer diagnosis. Facta Universitatis 2002; 223–6.
19. Đorđević N, Pešić M, Đorđević M, Karanikolić A, Bojić T. Značaj "sentinel lymph node biopsy" u hirurškom tretmanu karcinoma dojke. Acta Medica Medianae 2002; 7: 147–55.

## BIOPSY AS A METHOD IN PREOPERATIVE DIAGNOSIS OF BREAST CARCINOMA

*Lidija Djordjevic-Jovanovic, Nebojsa Djordjevic, Miroslav Jeremic,  
Aleksandar Karanikolic, Ratko Ilic, Maja Jovicic-Milentijevic,  
Vanja Pecic and Aleksandra Filipovic*

In most of the cases, breast carcinoma is the primary tumor of the female population. Having in mind a well known fact that the best and most effective way for its terminal eradication is an early treatment upon its localization, tremendous efforts are being made to make an early diagnosis of breast cancer. The sooner the better. The early and precise diagnosis is of crucial importance in the application of adequate therapy, thus achieving more successful outcome with the possibility of complete healing. It is established on the basis of a routine clinical examination and supplementary diagnostic methods. Supplementary diagnostic methods may be noninvasive, minimally invasive and invasive. Noninvasive diagnostic methods are: mammography, xeromammography, ultrasound, thermography, galactography, pneumocystography, computerized mammography, translumination scintigraphy, magnetic resonance and tomography with positive emission.

Minimally invasive diagnostic methods are: ductal lavage, aspiration cytology performed with a thin needle and "tru-cut" biopsy.

Invasive methods include: biopsy "ex tempore" and "sentinel lymph node" biopsy.

Great importance is attributed to the preoperative diagnosis with the help of which we are able to establish the precise and timely diagnosis. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(2):73–78.

**Key words:** breast cancer, preoperative diagnosis and biopsy methods