

Ανασκοπήσεις

Κυτταρολογική και ιστολογική διερεύνηση ύποπτων αλλαγών του μαστού

Θ. Αργυρίου
Ν. Παπαδόπουλος
Α. Σόρτσης
Τ. Τσαλίκης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι διαγνωστικές δυνατότητες ύποπτων ευρημάτων του μαστού εξελίχθηκαν ραγδαία τα τελευταία δεκατέσσερα χρόνια. Πέρα από την τεχνική βελτίωση των απεικονιστικών μεθόδων και την ταξινόμηση κατά BIRADS, βελτιώθηκαν οι μικροεπεμβατικές μέθοδοι ιστολογικής τεκμηρίωσης.

Επιπλέον στοιχεία μπορούμε να έχουμε με την ενδοσκοπήση των γαλακτοφόρων πόρων προσθέτοντας επιπλέον πληροφορίες στα ευρήματα της γαλακτογραφίας και της κυτταρολογικής εξέτασης του εκκρίματος της θηλής που συνιστούν βασικά βήματα στη διαγνωστική αλυσίδα. Οριστικά συμπεράσματα σχετικά με τη διαγνωστική αξία της ενδοσκοπήσης των πόρων δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν ακόμη πριν αξιολογηθούν οι πολυκεντρικές μελέτες.

Όροι ευρετηρίου: Ευρήματα μαστού, μικροεπεμβατικές μέθοδοι, ενδοσκοπήση γαλακτοφόρων πόρων, έκκριμα θηλής μαστού.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Καμία άλλη κακοήθεια δεν εμφανίζεται τόσο συχνά στη γυναικολογία όσο ο καρκίνος του μαστού. Κάθε ένατη γυναίκα θα βρεθεί τουλάχιστον μία φορά στη ζωή της αντιμέτωπη με τη συγκεκριμένη νόσο.

Για τη διάγνωση ύποπτων αλλαγών στο μαστό υπάρχουν τα ακόλουθα διαγνωστικά μέτρα, των οποίων θα πρέπει να προηγείται πάντοτε η μαστογραφία.

ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΚΡΙΜΑΤΟΣ ΘΗΛΗΣ

Εξέταση επί παθολογικού εκκρίματος εκ της θηλής του μαστού, αν και η σημασία της είναι συχνά μη αποδοτική, μπορεί όμως επί θετικού επιχρίσματος να οδηγήσει σε προγραμματισμό της περαιτέρω θεραπευτικής προσέγγισης.

ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ ΜΕ ΛΕΠΤΗ ΒΕΛΟΝΑ (FINE NEEDLE ASPIRATION - FNA)

Η αναρρόφηση γίνεται με λεπτή βελόνα που τοποθετείται στη σύριγγα των 10ml με ειδική χειρολαβή. Η αναρρόφηση κυττάρων από μόρφωμα γίνεται με την τεχνική βεντάλιας. Ακολουθεί η στρώση σε αντικειμενοφόρο πλάκα, η χρώση και εξετάζεται κυτταρολογικά. Το ποσοστό λάθους είναι αντιστρόφως ανάλογο του μεγέθους του μορφώματος. Σε διάμετρο 1cm είναι 15,8%, σε 1-2cm σε 9,4% και σε άνω των 2cm σε πο-

Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία:
Θ. Αργυρίου
Μαιευτήρας Χειρουργός Γυναικολόγος
Μητροπόλεως 28 54624 Θεσ/νίκη
Τηλ & Fax: 2310 286130
E-mail: theodorarg@yahoo.gr
Κατατέθηκε: 5/6/09
Εγκρίθηκε: 10/8/09

σοστό 4%, υπάρχουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Ακόμη και από έμπειρους γιατρούς δίνεται ένα ποσοστό 14% ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, έτσι ώστε ένα αρνητικό αποτέλεσμα σε ψηλαφητό μόρφωμα πρέπει να οδηγεί πάντοτε στην αφαίρεσή του. Σε κλινικά και απεικονιστικά ύποπτα για κακοήθεια μορφώματα θα πρέπει κανείς να κρατά απόσταση από την τεχνική, λόγω του κινδύνου διασποράς των κυττάρων. Ένα επιπλέον μειονέκτημα συνιστάται στο ότι είναι κυτταρολογική και όχι ιστολογική εξέταση. Έτσι απουσιάζουν οι απαραίτητες πληροφορίες για έναν επαρκή προγραμματισμό περαιτέρω αντιμετώπισης σε περίπτωση κακοήθειας.

Και όμως η αναρρόφηση δια λεπτής βελόνας εξακολουθεί να βρίσκει λόγω του μικρού τραυματισμού που προκαλεί εφαρμογή σε ειδικές περιπτώσεις:

- αναρρόφηση μη επιπλεγμένων κύστεων χωρίς ενδοκυστικές εκβλαστήσεις
- αναρρόφηση νεκρώσεων λίπους και
- κυτταρολογική εξέταση ύποπτων λεμφαδένων, οι οποίοι μετά τη βιοψία με τρυπάνι, τεχνικά δεν μπορούν να ελεγχθούν.

Κατά την αναρρόφηση κυστικών μορφωμάτων πέρα από το διαγνωστικό σκέλος, η μέθοδος συνιστά και τη θεραπευτική τους προσέγγιση.

ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΠΕΡΙΣΤΡΟΦΙΚΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ

Χρησιμοποιείται τρυπάνι εξωτερικής διαμέτρου 2,3mm, εσωτερικής 1,6mm και 16.000/λεπτό περιστροφές. Ο κύλινδρος που λαμβάνεται επαρκεί για την ταχεία βιοψία καθώς και για τον προσδιορισμό των υποδοχέων. Η πιθανότητα δημιουργίας αιματώματος είναι 10–20%, κάτι που συνιστά μειονέκτημα της μεθόδου, σε επεμβάσεις με διατήρηση του μαστού.

ΒΙΟΨΙΕΣ ΑΠΟΚΟΠΗΣ

Βιοψία κοπής κυλίνδρου (tru-cut - biopsy)

Με συσκευή μιας χρήσεως αφαιρείται κομμάτι ικανό να αξιολογηθεί ιστολογικά. Φυσικά σε αυτή την περίπτωση η τοπική αναισθησία είναι επιβεβλημένη.

Υψηλής ταχύτητας βιοψία αποκοπής

Σε αυτή τη μορφή χρησιμοποιείται ένα cure-cut-needle, διαμέτρου 2,1mm με αυτόματο πιστόλι υψηλής ταχύτητας (περίπου 100km/ώρα). Πλεονέκτημα συνιστά το ότι αυτή η μορφή βιοψίας μπορεί να γίνει και στερεοτακτικά σε μη ψηλαφητά μορφώματα. Συγκριτικά με τη βιοψία με περιστροφικό μηχανισμό, εμφανίζονται πολύ πιο σπάνια αιματώματα.

Με ευαισθησία από 85-98%, είναι μια γρήγορη, λίγο τραυματική μέθοδος, με σίγουρη ιστολογική διάγνωση, θεωρώντας τους τέσσερις κυλίνδρους επαρκείς. Η συγκεκριμένη τεχνική δε συνιστά την ενδεδειγμένη προ-

σέγγιση στις εξής περιπτώσεις:

- ενδοκυστικές, ενδοπορικές επιβλαστήσεις
- ευρήματα με μικρό όγκο, ώστε να έχουμε αντιπροσωπευτική απάντηση
- ευρήματα που βρίσκονται στη μασχαλιαία κοιλότητα δίπλα στα μεγάλα αγγεία
- μικροαποπιτανώσεις.

Βιοψία με κενό αέρος

Η διαφορά της από την προηγούμενη μέθοδο συνιστάται στο ότι, πέρα από το ιστολογικό αποτέλεσμα μπορεί να αποτελεί και την θεραπευτική προσέγγιση, χρησιμοποιώντας (11–8 Gauche) βελόνα με περιστροφικό μαχαίρι. Καλοήθη μορφώματα με διάμετρο περίπου 2cm μπορούν να αφαιρεθούν μικροεπεμβατικά. Η συγκεκριμένη τεχνική μπορεί να διενεργηθεί υπό μαστογραφικό και υπερηχογραφικό και έλεγχο, καθώς και μέσω μαγνητικής τομογραφίας, με τις εξής ενδείξεις:

- διαγνωστική επιβεβαίωση μορφωμάτων τα οποία είναι μικρά για μια αντιπροσωπευτική βιοψία κοπής υψηλής ταχύτητας
- διαγνωστική επιβεβαίωση ενδοκυστικών ή ενδοπορικών εκβλαστήσεων
- διαγνωστική θεραπευτική αφαίρεση καλοήθων συμπτωματικών μορφωμάτων (π.χ. ινοαδενώματα έως 2cm)
- διαγνωστική επιβεβαίωση ύποπτων μικροαποπιτανώσεων (υπό μαστογραφικό έλεγχο) και
- διαγνωστική επιβεβαίωση μορφωμάτων της μαγνητικής τομογραφίας.

ΑΝΟΙΚΤΗ ΒΙΟΨΙΑ

Ένα ψηλαφητό συμπαγές μόρφωμα θα έπρεπε να αφαιρείται σε υγιή όρια το συντομότερο δυνατό. Για αισθητικούς λόγους προτιμώνται κυκλωτερεις τομές στο όριο της θηλαίας άλω. Επί ισχυρής υποψίας κακοήθειας είναι καλύτερο για να αποφευχθεί η διασπορά καρκινικών κυττάρων, να προτιμώνται τομές ακριβώς επάνω από το μόρφωμα. Η τομή ακολουθεί τις γραμμές-πτυχές του δέρματος. Οι ακτινοειδείς τομές είναι καλό να αποφεύγονται λόγω της έλξης που προκαλούν οι ουλές που δημιουργούνται. Ο όγκος πρέπει να αφαιρεθεί σε υγιές όριο χωρίς να προκαλέσουμε διασπορά καρκινικών κυττάρων.

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΜΟΡΦΩΜΑΤΟΣ

Σε κλινικά μη ψηλαφητά μορφώματα που χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης, ως ευρήματα της μαστογραφίας και του υπερήχου, είναι επιβεβλημένος ο προεγχειρητικός εντοπισμός του, ώστε να υπάρξει μια αξιόπιστη αφαίρεση όλης της ύποπτης περιοχής.

Σήμανση με οδηγό σύρμα

Υπό υπερηχογραφικό και μαστογραφικό έλεγχο τοποθετείται ένα σύρμα εντοπισμού του μορφώματος, με διπλωμένο άκρο το οποίο στερεώνεται στο δέρμα.

Σήμανση με χρωστική

Μετά από ακτινολογική τοποθέτηση σωλήνα, άμεσα προεγχειρητικά, γίνεται έγχυση χρωστικής (1–2ml) κυανού του μεθυλενίου. Αφαιρείται όλη η περιοχή που προσέλαβε την χρωστική και δίνεται προς ακτινογραφικό έλεγχο, ώστε να διασφαλιστεί ότι αφαιρέθηκε όλη η ύποπτη περιοχή. Πλεονέκτημα της μεθόδου συνιστά ότι η επίμαχη περιοχή αφαιρείται άθικτη. Μειονέκτημα, συνιστά ότι η χρωστική πρέπει να χορηγηθεί άμεσα προεγχειρητικά.

Σήμανση με καρβονόσκονη

Με στερεοστακτική μέθοδο ή με βελόνα μπορεί να γίνει αυτή η προσέγγιση μέσω έγχυσης 1,5ml διαλύματος άνθρακα. Πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι μπορεί να γίνει ώρες πριν το χειρουργείο. Μειονέκτημα, η αυξημένη πιθανότητα δημιουργίας δερματοστιξιάς, με την απομάκρυνσή της πολύ δύσκολη.

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ

Ανεξάρτητα από τη μέθοδο σήμανσης που έχει επιλεγεί, η διεγχειρητική ακτινογραφία του μορφώματος που αφαιρέθηκε είναι επιβεβλημένη, ώστε να διασφαλιστεί ότι συμπεριλαμβάνεται στο τμήμα που αφαιρέθηκε, η ύποπτη περιοχή.

ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΓΑΛΑΚΤΟΦΟΡΩΝ ΠΟΡΩΝ ΚΑΤΑ URBAN

Επί παθολογικής έκκρισης της θηλής και μετά από προεγχειρητική γαλακτογραφία αφαιρείται ο διατεταμένος πόρος. Διεγχειρητικά καθετηριάζεται ο γαλακτοφόρος πόρος και ακολουθεί η έγχυση 1-2ml κυανού του μεθυλενίου. Ο εντοπισμός του γαλακτοφόρου πόρου μπορεί να γίνει και υπερηχογραφικά. Προτείνεται η προσπέλαση να είναι παραθηλαία, κυκλοτερής, με πυραμοειδή αφαίρεση του γαλακτοφόρου πόρου.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΓΑΛΑΚΤΟΦΟΡΩΝ ΠΟΡΩΝ (BREAST DUCT ENDOSCOPY)

Οι διαγνωστικές δυνατότητες ύποπτων ευρημάτων του μαστού τα τελευταία 14 χρόνια, γνωρίσανε ραγδαία εξέλιξη. Πέρα από την τεχνική βελτίωση των απεικονιστικών μεθόδων και την ταξινόμηση κατά BIRADS, βελτιώθηκαν οι μικροεπεμβατικές μέθοδοι ιστολογικής τεκμηρίωσης.

Πρόκληση συνιστά ακόμη η διερεύνηση της αιματηρής έκκρισης της θηλής. Η ενδοσκόπηση των γαλα-

κτοφόρων πόρων επιτρέπει την άμεση παρατήρηση ενδοπορικών μορφωμάτων, όπως επί παραδείγματι του θηλώματος, καθώς και την αφαίρεσή τους.

Έτσι επί ύποπτου απεικονιστικού ευρήματος, BIRADS IV, κυτταρολογικά και ιστολογικά ευρήματα, ακολουθεί η ενδοσκόπηση των γαλακτοφόρων πόρων υπό γενική αναισθησία στα πλαίσια της προγραμματισμένης διαγνωστικής αφαίρεσης. Για το σκοπό αυτό υπάρχουν ενδοσκόπια συνολικής διαμέτρου 0,55–1,3mm.

Summary

Argyriou T., Papadopoulos N., Sortsis A, Tsalikis Tr. Cytologic and histologic approach of breast lesions Helen Obstet Gynecol 22(4):328-331, 2009

The diagnostic techniques of breast lesions has significantly changed during the last fourteen years. On the basis of screening programs, the Birads classification and the improvement the minimally invasive surgical procedure.

Breast duct endoscopy adds valuable information to the findings, provided by galactography and nipple discharge cytology, which are important steps in the diagnostic chain. At present, no definitive statement can be made with respect to the diagnostic value of breast duct endoscopy.

Key words: *Breast lesions, minimally invasive, breast duct endoscopy, nipple discharge.*

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kreuzer, G., E. Bogoni. Zytologie der weiblichen Brustdruesse – Grundriss und Atlas. Thieme, Stuttgart 1981.
2. Baessler, R. Mamma, In Remmele, W: Pathologie. Springer, Berlin 1997.
3. Junkermann, H, Anton AW, Krapfel E, Harcos A, von Fournier D. Abklaerung, von Mammalaesionen durch Stanze, Drill und Feinnadelbiopsie, Radiologie 1993; 33:267–270.
4. Sauer, H., Empfehlungen zur Diadnostik. Therapie und Nachsorge – Mammakarzinome, 6 Auf Tumorzentrum Muenchen 1996.
5. Schindler A, Raeber G. Guttartige Erkrankungen der weiblichen Brust. In: Dudenhausen, Schneider (Hrsg): Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Berlin; New York: de Gruyter 1994:371-377.
6. Dtsch. Roentengesellschaft. Ausschuss fuer Mammadiagnostik. Stellenwert verschiedener diagnostischer Verfahren in Abhangigkeit von der Indikation. Mammadiagnostik2002http://www.rz.uniduesseldorf.de/WWW7AWMF/II/dirad03e.htm.

7. Ohlinger R, Grunwald S, Koehler G. Sekretorische Brusterkrankungen- Informationsgewinn durch Duktoskopie? *Onkol* 2004; 27 (Suppl. 2):48.
8. Grunwald S, Ohlinger R, Straube W. Ist mit der Duktoskopie eine Reduktion der offenen Biopsien bei gutartigen Erkrankungen der Mamma zu erreichen? *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 66 (Suppl. 1):5-6.
9. Okazaki A, Hirata K, Okazaki M, Svane G, Azavedo E. Nipple discharge disorders: current diagnostic management and the role of fiber-ductoscopy. *Eur Radiol* 1999; 9:583-590.
10. Schulz-Wendtland R, Aichinger U, Kramer S, Schaaf H, Tartsch M, Bautz W. Galaktoskopie – eine neue interventionelle Methode in der Mammdiagnostik? *Roefe* 2002; 174:1015-1017.
11. Mobkel K, Elkak AE. The evolving role of mammary ductoscopy. *Current Med Res and Opinion* 2002; 18:30-32.
12. Mobkel K. Current management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Int J Clin Oncol* 2003; 8:18-22.
13. Mobkel K. Towards optimal management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:191-197.
14. Mobkel K. Treatment of ductal carcinoma in situ of the breast; review of recent advances and future projects. *Int Fertil Womens Med* 2003; 48:217-225.
15. Mobkel K. Risk reducing strategies of breast cancer – a review of recent literature. *Int Fertil Womens Med* 2003; 48:274-277.
16. Gueth U, Moch H, Dellas S, Wight E, Holzgreve W. Detection kleinster Mammakarzinome – Gefahr der operative Uebertherapie. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63:1131-1136.
17. Gerber B. Aktuelle Bewertung des klinischen Stellenwertes der ADH, des LCIS und des DCIS. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63:271-272.
18. Krainick U, Mayberg Solomayer G, Majer I, Berning S, Hess S, Krauss K, Sclebeler A, Smyczen-Gargya B, Jaanzen J, Mueller-Schimpfle M, Wallwiener D, Fersis N. Minimalinvasive Mammabiopsien: Die Vakuumbiopsie (VB) mit dem Handheld (HH) Mammotome unter Ultraschallsicht- Erfahrungen und Indikationsspektrum des Brustzentrums Tuebingen. *Geburtsh Frauenheilk* 2002; 62:346-350.
19. Jacobs VR, KIECHLE M, Plattner B, Fischer T, Paepke S. Breast ductoscopy with a 0,55mm mini-endoscope for direct visualization of intraductal lesions. *J Minim Invasiv Gynecol* 2005; 12:359-364.
20. Grunwald S, Ohlinger R, Euler U, Kiechle M, Plattner B, Fischer T, Warm M, Halen M, Jacobs VR, Paepke S. Minimalinvasive Diagnostik sezernierender Brusterkrankungen durch Milchgangsendoskopie. *Endo heute* 2005; 18:186-189.