



Diagnostisk og terapeutisk merkebiopsi i mammae

TEMA

ULF JACOBSEN

Kirurgisk avdeling
Buskerud sentralsykehus
3004 Drammen

PER SKAANE

Røntgenavdelingen
Ullevål sykehus
0407 Oslo

TORILL SAUER

Patologisk anatomisk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

ROLF KÅRESEN

Gastrokirurgisk avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Merket mammabiopsi er blitt brukt i brystkreftdiagnostikken ved Ullevål sykehus siden før 1983. Hele tiden er de aller fleste prosedyrer blitt utført poliklinisk i lokalanestesi. Vi rapporterer våre erfaringer fra perioden 1983–95. De senere årene i perioden er prosedyren blitt mindre brukt diagnostisk. Ved brystbevarende inngrep brukes den til gjengjeld i økende grad som et hjelpemiddel for lokalisering av den patologiske prosess.

Malign-benign-ratio er viktig som parameter for kvalitetssikring av prosedyren. Vi har benyttet prospektiv registrering i en database som hjelpemiddel i kvalitetssikringen. Komplikasjonene har vært få og malign-benign-ratio har ligget over 0,3 i hele registreringsperioden.

Kontinuerlig overvåking av slike kvalitetsparametere er nødvendig for å sikre optimalt utbytte av prosedyrene.

I diagnostisering av tumor mammae ved Ullevål sykehus har preoperativ merkebiopsi vært brukt som hjelpemiddel i mer enn 15

år. Indikasjonen for merkebiopsi har endret seg i de senere år. Fra å være et rent diagnostisk hjelpemiddel, blir nå preoperativ merkebiopsi i økende grad brukt som et terapeutisk hjelpemiddel.

I den observerte perioden, før offentlig mammografiscreening startet i Oslo kommune i januar 1996, ble et økende antall kvinner uten brystrelaterte symptomer undersøkt med tanke på mammacancer. Dette medførte endringer i henvisningsmønsteret for den aktuelle pasientpopulasjonen. Vi vil i denne artikkelen dokumentere disse endringene og diskutere hvilke konsekvenser det bør få for henvisningsprioritet for kvinner med brystrelaterte problemer.

Materiale og metode

Diagnostisk merkebiopsi er en preoperativ, bildediagnostisk lokalisering av en malignitetssuspekt, klinisk ikke-lokalisierbar lesjon påvist ved mammografi eller ultralydundersøkelse og der annen diagnostikk ikke har kunnet gi sikker preoperativ diagnose.

Med terapeutisk brystbiopsi mener vi at en lesjon blir merket radiologisk eller ultrasonografisk etter at det ved finnåls aspirasjonscytologisk prøve (FNAC) eller sylindربیopsi (core biopsy) er påvist sikker cancer eller sannsynlig cancer (henholdsvis cytologisk klasse 5 og 4), for at det så skal utføres inngrep i brystet i merket område. Ved cytologisk sikkert påvist invasiv cancer opereres aksillen i samme seanse dersom det er indikasjon for aksilletolett. Ved mistenkt cancer (cytologisk klasse 4) gjøres eventuelt aksilleinngrep i ny seanse etter at endelig histologisk diagnose for brystlesjonen foreligger. Merkebiopsipreparatene blir radiologisk undersøkt mens pasienten venter på operasjonsbordet for å verifisere at den aktuelle lesjonen er fjernet.

Vi har tidligere beskrevet poliklinisk brystbiopsi (1). De data vi presenterer for 1983–87 er hentet fra den undersøkelsen. Data for perioden 1988–95 kommer fra den databaserte tumor mammae-journalen (2).

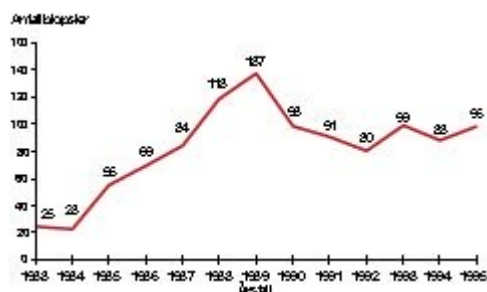
I den første del av observasjonsperioden (1983–88) ble det ikke utført terapeutiske biopsier.

Kirurgisk teknikk og utføring av den polikliniske prosedyre er tidligere beskrevet (1).

Merking er utført med "kroktrådteknikken" (3).

Resultater

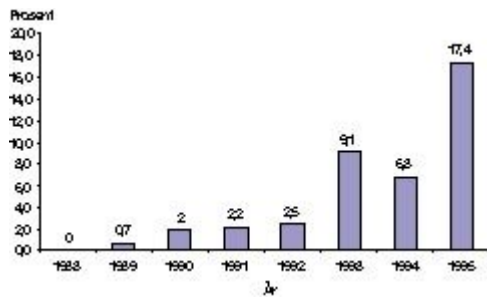
Antall merkebiopsier har variert fra 23 i 1984 til et maksimum på 137 i 1989 (fig 1). I de senere år har antall prosedyrer stabilisert seg på noe under 100. Dette har dekket Oslos behov. 958 (90,5 %) av det totale antall merkebiopsier (1 059) er utført poliklinisk med bruk av lokalanestesi.



Figur 1 Merkede biopsier per år

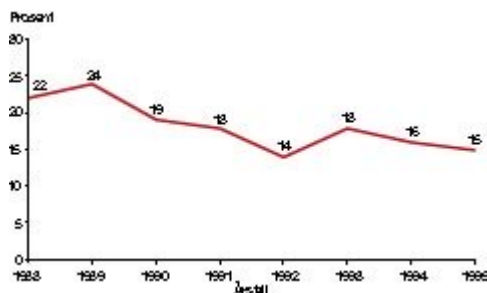
Andelen polikliniske biopsier har sunket fra 93,8 % i den første femårsperioden til 89,4 % for årene fra og med 1988. Årsaken er at merking nå også brukes til preoperativ lokalisering av ikke-palpable lesjoner når kreftdiagnosen er cytologisk fastlagt på forhånd. Korrigert for disse merkingene er prosentandelen polikliniske diagnostiske biopsier 94,5 for den siste tidsperioden. Vi ser av figur 2 at andelen terapeutiske merkinger har økt betydelig i den

siste halvdel av vår observasjonsperiode. Dette gjenspeiler at en sterkt økende andel av brystkreftoperasjonene nå gjøres som brystbevarende kirurgi. I Ullevål sykehus var andelen 37 % i 1995.



Figur 2 Terapeutiske biopsier (prosent av totalt antall merkebiopsier)

Andelen av henviste pasienter som har fått utført merkebiopsi viste et jevnt fall i årene 1988 – 95 (fig 3).



Figur 3 Andel av pasienter henvist til kirurgisk poliklinikk som fikk utført merkebiopsi

Malign-benign-ratio etter pasientenes alder og de to tidsperiodene er vist i tabell 1.

Tabell 1 Malign-benign-ratio for 1983 – 87 og 1988 – 95 etter alder. Diagnostiske biopsier

Alder (år)	Tidsperiode					
	1983 – 87			1988 – 95		
	Ratio	Antall maligne	Antall benigne	Ratio	Antall maligne	Antall benigne
< 30	0,00	0	3	0,09	1	11
> 30 – 39	0,18	3	17	0,17	8	46
> 40 – 49	0,23	11	47	0,30	47	156
> 50 – 59	0,38	17	45	0,67	81	121
> 60 – 69	0,40	19	47	0,73	74	102
> 70 – 79	1,07	15	14	2,00	56	28
> 80	1,50	3	2	1,25	5	4

I perioden 1983 – 87 ble 12 biopsier (4,7 %) vurdert som inadekvate ved røntgenkontroll av preparatene. Åtte av disse pasientene fikk utført ny merkebiopsi. I perioden 1988 – 95 ble ti biopsier (1,2 %) vurdert som inadekvate, og alle pasientene ble rebiopsert.

Komplikasjoner i de to tidsperiodene materialet omfatter er få og i hovedsak hematomer (tab 2). For den siste perioden omfatter tallene bare pasienter med benign diagnose. Databasen kan ikke skille ut komplikasjonene ved merkebiopsier fra komplikasjoner som er oppstått under definitivt operativ behandling av maligne lidelser.

Tabell 2 Komplikasjoner ved diagnostiske biopsier. For 1988 – 95 bare pasienter med endelig benign diagnose. Hos pasienter som er operert etter merkebiopsien, kan ikke komplikasjoner fra den definitive behandlingen utskilles fra komplikasjoner ved den diagnostiske prosedyre

	1983 – 87	1988 – 95	Totalt
Hematom og serom (evakuert)	9	3	12

	1983 – 87	1988 – 95	Totalt
Infeksjon	1	0	1
Pneumothorax	1	0	1
Ingen	245	418	663

Tumorstørrelse målt i histologisk preparat for pasientene med malign diagnose viser at 53 % av de infiltrerende karsinomene i perioden 1988 – 95 var mindre enn 10 mm i diameter. 14 % av alle cancere var in situ-karsinomer.

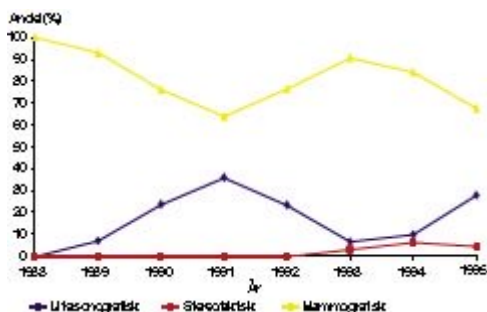
Tabell 3 viser diagnosefordeling for hele materialet for 1983 – 95.

Tabell 3 Diagnoser (1983 – 95). I totalantallet er fratrukket multiple prosedyrer i samme bryst, 76 prosedyrer

	Antall	Prosent
Benign	609	62,0
Epitelhyperplasi med atypi	33	3,4
Lobulært karsinom in situ	7	0,7
Duktalt karsinom in situ	50	5,1
Invasivt karsinom	284	28,9

I perioden 1983 – 87 fikk to pasienter initialt stilt benign diagnose etter merkebiopsi, men fikk senere malign diagnose ved ny undersøkelse av samme bryst. I perioden 1988 – 95 fikk en pasient initialt benign diagnose ved merkebiopsi, mens det senere ble fastslått epitelhyperplasi med atypi i det samme brystet. To pasienter fikk gjort merkebiopsier med ett års mellomrom, til tross for at den første biopsien i begge tilfeller ble bedømt adekvat. Hos begge pasienter viste begge biopsier benign diagnose ved histologisk undersøkelse. Samlet antall falskt negative for cancer er således to av 341.

Merkeprosedyren ble i første del av undersøkelsesperioden utført ved hjelp av mammografi. Fra 1989 av er en økende andel av prosedyrene gjort ved hjelp av ultrasonografisk merking, senere også ved bruk av stereotaktisk teknikk (fig 4).



Figur 4 Prosedyrer for merking av suspekte lesjoner

Diskusjon

Initialt ble merkingen utført ved hjelp av mammografi, mens den i den siste del av perioden i økende grad ble utført ultralydveiledet. Dette gir bedre mulighet til presis lokalisering av visse lesjoner. Ultralydveiledet teknikk er imidlertid mer avhengig av personlig ferdighet hos radiologen enn mammografisk merking.

Vi ser at biopsiaktiviteten har variert betydelig. Tallet er nesten seksdoblet fra 1983 til 1989. Denne økningen samsvarer i tid med den økte utbredelse av mammografi i Norge. Fallet i merkebiopsiaktivitet samsvarer med den ultrasonografiske og cytologiske aktivitet. Vi kan ikke sikkert påvise en årsaksammenheng mellom disse fenomenene. Forklaringen kan også være utvikling av sikrere mammografisk diagnostikk i samme periode. Økt bruk av cytologisk diagnostikk medfører definitivt en økning av antall terapeutiske merkebiopsier. Også økonomisk er det effektivt å utføre diagnostikken cytologisk i stedet for ved biopsi (4). For kirurgen vil det oftest være fordelaktig at merkingen er utført med "frihåndsteknikk" og

ikke stereotaktisk. Frihåndsteknikk tillater innstikk for merketråden på et egnet sted for snittføringen. Dette kan være en fordel for å oppnå et godt kosmetisk resultat.

Mange sentre benytter sylinderbiopsi (core needle biopsy) i stedet for finnålsaspirasjonscytologi og merkebiopsi for den patologiske diagnostikk. De medisinske resultater som rapporteres, er kvalitetsmessig på samme nivå som det vi oppnår med aspirasjonscytologi supplert med merket biopsi (5).

Det er grunn til å anta at terapeutiske merkebiopsier vil utgjøre en større andel av det totale antall merkebiopsier i fremtiden. Dette forholdet gjør det nødvendig at diagnose og terapi utføres ved samme senter for at pasientene ikke skal bli utsatt for utstrakt dobbeltdiagnostikk og unødvendige åpne biopsier. Vi kan ikke sikkert vite om lesjonene hos de to pasientene med initialt benign diagnose etter merkebiopsi som senere fikk fastsatt cancerdiagnose i samme bryst, var de samme ved begge tilfeller. Det er imidlertid rimelig å anta at cancerfokus også har vært til stede ved den første undersøkelsen. Til tross for dette har diagnostisk merket biopsi nær 100 % sensitivitet (99,9 %), og må betraktes som meget pålitelig for å utelukke kreft. Vår gjennomsnittlige malign-benign-ratio i 1988 – 95 var 0,58, hvilket vi regner som tilfredsstillende.

Vi tror at behovet for diagnostiske merkebiopsier vil avta ytterligere i fremtiden, i takt med en stadig forbedring av trippeldiagnostikken, det vil si kombinasjonen av radiologisk, patologisk og klinisk diagnostikk. Forbedret cytologi forskyver det innbyrdes forholdet mellom terapeutiske og diagnostiske biopsier.

Kvaliteten på mammografiundersøkelsen er svært avgjørende for behovet for diagnostiske biopsier.

Stadig flere lesjoner blir tilgjengelige for cytologisk undersøkelse etter radiologisk eller ultrasonografisk lokalisering. Dette er mindre traumatisk for pasientene enn biopsi i forskjellige former. I tillegg får man også en øyeblikkelig diagnostisk informasjon ved slik cytologiservice dersom det er en kompetent patolog som utfører prøvetakingen, med umiddelbart påfølgende mikroskopisk diagnostikk.

Finnålsaspirasjonscytologi er en teknisk krevende undersøkelsesform. Hos oss utfører patologen prøvetakingen og undersøker preparatene, og vi mener at kvalitetskravene til utførelse og tolking er et sterkt argument for dette.

Noen sentre rapporterer høyere biopsifrekvens og lavere malign-benign-ratio ved bruk av stansebiopsi (6). Riktignok gir teknikken bedre kosmetisk resultat og mindre pasienttraume enn merkebiopsi, men når merkebiopsien inngår som endelig ledd i behandlingen hos flere og flere pasienter, er dette poenget ikke svært vesentlig. Vi mener at utøvernes ferdigheter og resultater er avgjørende momenter for valg av diagnostiske prosedyrer. Helt vesentlig er at det gjennomføres en kontinuerlig kvalitetssikring av prosedyrer og resultater, uansett teknisk prosedyre.

Dette er argumenter som tilsier at det er fornuftig å konsentrere merkebiopsiaktiviteten til sykehus som har komplett kirurgisk, radiologisk og patologisk service. Med økende kompleksitet i problemstillingene i form av stadig reduksjon av tumorstørrelse og større differensiering av det terapeutiske tilbudet, vil invasiv diagnostisk aktivitet utenfor komplett utstyrte terapeutiske sentre i stor grad føre til at pasientene blir utsatt for dobbeltdiagnostikk og unødvendige prosedyrer.

Det har skjedd signifikante endringer i malign-benign-ratio for totalpopulasjonen i de to undersøkte tidsperiodene, og spesielt for pasienter som er eldre enn 50 år. Forventet mortalitetsreduksjon for cancer mammae som følge av offentlig screening og det at en fersk undersøkelse fra Oslo (Ekeberg Ø, Schauff H, Kåresen R. Screening for breast cancer is associated with a low degree of psychological stress. Upubliserte data) ikke viser varige psykiske senreaksjoner, er gode argumenter for igangsetting av landsdekkende screeningprogrammer, som vedtatt av Stortinget. Forutsetningen for at kvaliteten på behandlings- og undersøkelsesprosedyrer kan holdes tilstrekkelig høy i

screeningundersøkelsene, er gjennomføring av kontinuerlige kvalitetssikringsprosedyrer. Vi har hatt stor nytte av vårt databaserte journalsystem. Dette systemet ble utviklet av forfatterne og var i deler av perioden eneste journaldokumentasjon for de aktuelle pasienter. Systemet gav automatiske journalutskrifter med mankomeldinger dersom innlagt informasjon var utilstrekkelig. Dette gav gode muligheter til sikring av datakvaliteten. Automatiserte rapporter kan skrives ut, likeledes skreddersydde rapporter for spesielle formål. Vi mener at strukturerte databasesystemer med kontinuerlig prospektiv registrering av få, men robuste parametere er en forutsetning for sikring av kvaliteten. Det er derfor viktig at den mammografiscreeningdatabase som nå drives av Kreftregisteret følges opp og også benyttes av de øvrige fylker i landet etter hvert som de starter med screening.

LITTERATUR:

1. Jacobsen U, Kåresen R, Skaane P, Skjennald A, Skjørten F. Outpatient surgical biopsy for nonpalpable breast lesions. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 313 – 6.
2. Jacobsen U, Kaarsen R. A microcomputer-based structured journal system for diseases of the female mammary gland. *Med Inform* 1992; 17: 141 – 7.
3. Bigelow R, Smith R, Goodman PA, Wilson GS. Needle localization of nonpalpable breast masses. *Arch Surg* 1985; 120: 565 – 9.
4. Rimm DL, Stastny JF, Rimm EB, Ayer S, Frable WJ. Comparison of the cost of fine-needle aspiration and open surgical biopsy as methods for obtaining a pathologic diagnosis. *Cancer* 1997; 81: 51 – 6.
5. Sutton S, Dahlstrom JE, Jain S. Stereotactic large-gauge core biopsy: its role in the diagnosis of nonpalpable mammographic abnormalities presenting to a screening service. *Austral Radiol* 1997; 41: 103 – 8.
6. Devia A, Murray KA, Nelson EW. Stereotactic core needle biopsy and the workup of mammographic breast lesions. *Arch Surg* 1997; 132: 512 – 7.

Publisert: 28. februar 2000. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no