



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Biopsi Tumor Payudara

IGN Gunawan Wibisana,¹ Farida Briani Sobri²¹Divisi Bedah Onkologi, Departemen Medik Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RS dr.Cipto Mangunkusumo, Jakarta ²RS MMC, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Anjuran skrining mammografi untuk deteksi dini kanker payudara menghasilkan bertambah banyaknya penemuan lesi payudara yang masih terlokalisasi. Selanjutnya, lesi baru tersebut membutuhkan tindakan biopsi untuk mendapatkan diagnosis histopatologi. Biopsi lesi payudara perkutan dengan panduan pencitraan merupakan metode diagnostik terpilih dibandingkan teknik konvensional biopsi terbuka. Beberapa teknik biopsi perkutan pada payudara, yaitu biopsi aspirasi jarum halus/*fine-needle aspiration biopsy* (FNAB), biopsi *core*, dan *vacuum-assisted breast biopsy* (VABB).

Kata kunci: Biopsi tumor payudara, teknik

ABSTRACT

Mammography screening results in more findings of localized breast lesion. These lesions need biopsy to acquire histopathological diagnosis. Percutaneous biopsy with imaging guidance is the preferred method as compared with open conventional biopsy. Techniques for breast percutaneous biopsy includes *fine-needle aspiration biopsy* (FNAB), *core biopsy*, and *vacuum-assisted breast biopsy* (VABB). **IGN Gunawan Wibisana, Farida Briani Sobri. Biopsy for Breast Tumors**

Keywords: Breast tumor biopsy, techniques

PENDAHULUAN

Anjuran skrining mammografi untuk deteksi dini kanker payudara menghasilkan bertambah banyaknya penemuan lesi payudara yang masih terlokalisasi. Selanjutnya, lesi baru tersebut membutuhkan tindakan biopsi untuk mendapatkan diagnosis histopatologi. Diagnosis histopatologi merupakan langkah penting untuk menentukan penyebab dan tatalaksana selanjutnya yang tepat.¹ Saat ini, prosedur biopsi sebagian besar dilakukan secara perkutan dengan panduan modalitas pencitraan.^{1,2}

Biopsi lesi payudara perkutan merupakan metode diagnostik terpilih dibandingkan teknik konvensional terbuka.^{1,2} Metode perkutan menjadi pilihan karena memberikan trauma yang lebih ringan, komplikasi rendah, tidak menyebabkan distorsi arsitektur jaringan payudara, dan dapat dilakukan dalam pelayanan rawat jalan.^{1,2} Penentuan

diagnosis histopatologi pre-operatif dapat menguntungkan pasien, berupa penentuan pilihan strategi terapi beserta *informed consent*-nya. Pada kasus lesi payudara jinak yang tersembunyi, prosedur biopsi perkutan dengan teknik minimal invasif dapat mengurangi angka biopsi eksisi yang tidak perlu.¹

Terdapat beberapa macam teknik biopsi payudara perkutan, yaitu *fine needle aspiration biopsy* (FNAB), biopsi *core*, dan *vacuum-assisted breast biopsy* (VABB).² Pada teknik biopsi perkutan, penentuan lesi payudara dapat dilakukan dengan palpasi tangan (*palpation guided*) atau menggunakan panduan pencitraan (ultrasonografi/USG), mammografi stereotaktik, atau *magnetic resonance imaging/*

Tabel 1. Perbandingan berbagai pilihan *guidance technique* untuk biopsi tumor payudara

Parameter	Guidance Technique		
	Klinis	Ultrasonografi	Stereotaktik
Kecepatan	+++	+++	+ jika bukan digital
Kemudahan dan kenyamanan pasien	+++	+++	++ jika digital + jika <i>upright</i>
Kemudahan dan kenyamanan operator	+++	+++	++ jika <i>prone</i> + jika <i>upright</i>
Fleksibilitas	+++	+++	++
Komplikasi	+	+	+

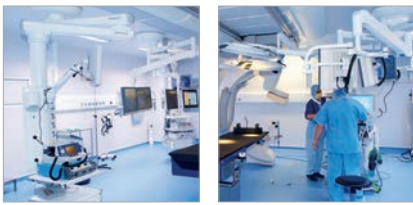
Keterangan: +++ tinggi; ++ menengah; + rendah

(Diadaptasi dari: National Breast Cancer Centre. Breast fine needle aspiration cytology and core biopsy: a guide for practice. 1st ed. Camperdown: National Breast Cancer Centre; 2004.p.20-7)⁷

Catatan :

Tulisan ini merupakan bagian dari Buku Manajemen Terkini Kanker Payudara Edisi II 2018 (Editor : Farida B. Sobri dkk; Penerbit Sagung Seto) yang mengalami modifikasi disesuaikan dengan perkembangan ilmu terkini dan kebutuhan pembaca publikasi ini.

Alamat Korespondensi email: gunwibisana@gmail.com; didabriani@gmail.com



MRI.^{1,3} Untuk lesi payudara berupa massa yang dapat terdeteksi dengan ultrasonografi, teknik biopsi dengan panduan USG lebih dipilih dibandingkan biopsi stereotaktik karena penggunaan USG lebih cepat, murah, tersedia luas, serta tidak menggunakan radiasi. Sementara itu, biopsi stereotaktik lebih banyak dipilih untuk lesi mikrokalsifikasi yang hanya terlihat pada pemeriksaan mammografi.^{4,5} *Ultrasound-guided biopsy* juga memungkinkan biopsi lesi payudara yang tidak dapat dijangkau dengan teknik stereotaktik, seperti lesi yang terletak sangat dalam (menempel pada dinding dada) atau terletak sangat superfisial. *American College of Breast Surgeons* merekomendasikan prosedur biopsi payudara dengan teknik minimal invasif dibandingkan teknik konvensional biopsi terbuka untuk diagnosis keganasan payudara.⁶

Guideline *Royal College Pathologist* Inggris menyebutkan pemilihan metode diagnostik non-operatif harus mempertimbangkan:⁸

- Sensitivitas dan spesifisitas masing-masing teknik biopsi di sentra bersangkutan
- Jenis informasi diagnostik yang dibutuhkan untuk suatu lesi keganasan
- Kenyamanan pasien
- Biaya
- Adanya staf yang berpengalaman dan terlatih dalam aplikasi jenis teknik biopsi.

BIOPSI ASPIRASI JARUM HALUS/FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY (FNAB)

FNAB menggunakan jarum 19-25 G, dengan atau tanpa panduan ultrasonografi. Untuk lesi yang sulit teraba, tidak bisa dipalpasi, atau terdapat implan payudara, teknik FNAB sebaiknya dilakukan dengan panduan pencitraan untuk meningkatkan akurasi pengambilan sampel aspirat, serta mengurangi risiko komplikasi kerusakan implan. Selain itu, pencitraan juga dapat digunakan pada kondisi lesi yang dapat dipalpasi sebagai panduan dalam pengambilan aspirat agar mengurangi *sampling error*. FNAB memiliki akurasi sebesar 72–94%, walaupun sangat bergantung teknik yang digunakan dan pengalaman operator.⁷ Interpretasi hasil FNAB harus selalu dibuat dalam lingkup *triple diagnostic*, yang terdiri dari pemeriksaan klinis, pencitraan (USG dan/atau mammografi), dan hasil *non-excision biopsy* (FNAB dan/atau biopsi *core*).⁷ *Triple diagnostic* tersebut memiliki sensitivitas sebesar 99,6% dan spesifisitas 93%.⁷ Jika ditemukan perbedaan dari masing-

masing komponen *triple diagnostic* tersebut, dibutuhkan eksplorasi diagnostik lanjutan, termasuk biopsi eksisi.^{7,9}

Indikasi FNAB:¹⁰

- Evaluasi diagnostik lesi payudara yang dapat dipalpasi, baik yang mencurigakan jinak maupun ganas.
- Evaluasi diagnostik lesi payudara yang tidak dapat dipalpasi, tetapi terdeteksi dengan pencitraan, diduga jinak ataupun disertai gambaran maligna.
- Evaluasi diagnostik lesi rekuren karsinoma payudara, baik dengan tampilan berupa lesi yang dapat dipalpasi, tidak dapat dipalpasi, dan/atau pembesaran kelenjar getah bening.
- Evaluasi lesi kistik payudara yang memiliki gambaran mencurigakan pada pencitraan.
- Diagnosis keganasan payudara (bagian dari *triple diagnostic*) pada keadaan tidak tersedianya biopsi *core*.

BIOPSI CORE/CORE BIOPSY

Biopsi *core* biayanya lebih besar dan kurang nyaman dibandingkan FNAB, tetapi memiliki kelebihan dalam hal mendapatkan sampel dalam bentuk jaringan, informasi histologi lebih lengkap, serta penentuan klasifikasi subtype tumor. Selain itu, morbiditasnya lebih rendah dengan kesesuaian mencapai 90% dibandingkan biopsi eksisi.^{11,12}

Studi Westened, dkk. pada 286 lesi payudara (232 di antaranya massa yang bisa dipalpasi), mendapatkan hasil bahwa nilai diagnostik FNAB dan biopsi *core* tidak terlalu berbeda dalam hal sensitivitas (92% dan 88%), PPV (100% dan 99%), dan *inadequate sampling* (7% untuk keduanya). Walaupun demikian, nilai diagnostik antara FNAB dan biopsi *core* berbeda dalam hal spesifisitas (82% dan 92%), PPV untuk lesi mencurigakan (78% dan 100%) dan atipia (80% dan 18%).¹³ Pada *multi-institutional study* oleh Parker, dkk. Dari 1363 lesi yang menjalani biopsi *core* dan biopsi eksisi dengan panduan pencitraan, hanya ada 15 (1,1%) negatif palsu dari biopsi *core* (12 kasus pada biopsi stereotaktik dan 3 kasus pada *USG-guided biopsy*).¹⁴ Kelemahan lain FNAB dibandingkan biopsi *core* saat ini adalah ketidakmampuan mendapatkan hasil imunohistokimia yang merupakan panduan penting dalam pemilihan terapi pasien.

Biopsi *core* sebagai modalitas diagnostik

yang aman dan tidak terlalu invasif membuat teknik ini menjadi pilihan. Saat ini, biopsi *core* merupakan standar diagnostik terpilih untuk evaluasi diagnostik massa pada payudara.¹²⁻¹⁴ Beberapa kelebihan biopsi *core* payudara dibandingkan FNAB terutama dalam hal pengambilan sampel yang lebih adekuat dan pembedaan lesi payudara jinak atau ganas yang lebih akurat, serta membedakan antara karsinoma *in situ* dengan karsinoma invasif, membuat penggunaan biopsi *core* makin luas.^{1,15,16} Wanita yang mendapat diagnosis pre-operatif melalui biopsi *core*, rata-rata lebih sedikit menjalani tindakan operasi dibandingkan wanita yang mendapatkan diagnosis keganasan melalui biopsi terbuka.¹ *Palpation-guided* dan *image-guided core biopsy* rutin digunakan dalam praktik sehari-hari untuk mendapatkan sampel jaringan dari lesi payudara yang dapat dipalpasi untuk diagnosis histopatologi.^{17,18} Kualitas spesimen *core* keduanya relatif sama, tanpa komplikasi yang signifikan.¹⁷ Walaupun demikian, sensitivitas *image-guided core biopsy* lebih tinggi dibandingkan *palpation-guided core biopsy* (94,5%–100% vs 65%–87%).¹⁷ Hal ini karena adanya *sampling error* akibat perubahan di sekitar massa tumor, seperti infiltrasi peritumoral, desmoplasia, reaksi inflamasi, dan edema limfatik, yang sulit dibedakan dari massa tumor hanya dengan palpasi.^{15,17} Dengan demikian, prosedur biopsi *core* yang menjadi pilihan adalah yang menggunakan panduan *imaging*, seperti ultrasonografi atau biopsi stereotaktik, sedangkan biopsi *core* dengan palpasi tangan untuk mengidentifikasi lesi payudara memiliki sensitivitas yang lebih rendah.¹⁵

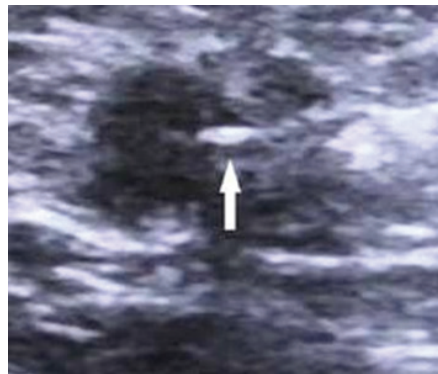
Indikasi biopsi *core* payudara menurut kategori BI-RADS¹⁵

- BI-RADS5
- BI-RADS4
- BI-RADS 3 dengan kondisi:
 - Preferensi pasien dan/atau dokter;
 - Faktor psikologis pasien;
 - Hambatan dalam *follow-up* jangka pendek;
 - Pasien dengan faktor risiko multipel kanker payudara; dan
 - Keperluan untuk *diagnostic anticipation*.

Pasien dengan lesi payudara kategori BI-RADS4 (risiko keganasan 20%–40%) dan kategori BI-RADS 5 (risiko keganasan 95%) harus diikuti dengan tindakan biopsi. Pasien dengan



kategori BI- RADS 3 memiliki risiko keganasan rendah (<20%), tetapi beberapa penemuan tetap membutuhkan *follow-up* jangka pendek. Pada beberapa kondisi, pasien yang termasuk kategori BI-RADS 3 juga dibiopsi, seperti adanya hambatan melakukan *follow-up* jangka pendek (faktor geografi, kehamilan, dan riwayat operasi rekonstruksi payudara), pasien dengan faktor risiko multipel kanker payudara, adanya faktor psikologis pasien, preferensi pasien dan/ atau dokter, dan juga pada kondisi yang memerlukan *anticipation of diagnosis* (jika diagnosis kanker payudara dapat mengubah strategi terapi, seperti pada kasus transplantasi dan *synchronous malignancy*).¹⁵



Gambar 1. Visualisasi jalur biopsi. Udara yang ikut masuk saat jarum biopsi ditembakkan terlihat sebagai garis hiperekoik di dalam nodul target (panah), yang dapat digunakan untuk mengarahkan pengambilan sampel berikutnya dari area yang berbeda di dalam nodul. (Dokumentasi pribadi dr. Farida Briani Sobri, SpB(K)Onk.)

Diagnosis beberapa lesi payudara relatif sulit dibuat karena kompleksitas gambaran histologinya. Kesulitan diagnosis ini tidak tergantung pada jumlah spesimen *cores* jaringan yang diambil. Pada kondisi ini, lesi payudara tersebut harus dieksisi secara utuh untuk membuat diagnosis histopatologi yang akurat. Papiloma perifer umumnya bersifat multipel dan berhubungan dengan berbagai variasi derajat hiperplasia dan sel atipik. Lesi papiloma tersebut berhubungan dengan peningkatan risiko keganasan dan diperlukan eksisi komplim melalui pembedahan terbuka setelah tindakan biopsi.⁴

Keterbatasan biopsi *core* payudara adalah saat mendeteksi keganasan pada beberapa kondisi tertentu, seperti *atypical ductal hyperplasia* (ADH) dan DCIS. Angka *miss rate* untuk tindakan biopsi *core* sebesar 8–12% dan *underestimation rate* bervariasi dari 3,4–100%.² Diagnosis histopatologi ADH pada biopsi *core* memiliki konsekuensi klinis yang penting sebab pada sekitar 56% kasus, didapatkan DCIS atau karsinoma invasif pada operasi definitif. Oleh karena itu, penemuan lesi berupa ADH atau karsinoma lobular *in situ*

pada biopsi *core* harus diikuti dengan tindakan pembedahan eksisi komplim lesi tersebut.^{11,18,20} *Underestimation* juga terjadi pada lesi-lesi lainnya, seperti tumor filoides, *radial scar*, lesi papiler dengan atau tanpa sel atipik, dan LCIS.²¹

Memarsadeghi, dkk. melaporkan angka negatif palsu sebesar 0,4% pada 3.380 prosedur *USG-guided core biopsy*.²² Faktor-faktor yang meningkatkan angka negatif palsu, antara lain visualisasi jarum yang buruk, lesi sangat *mobile*, lesi terletak dalam payudara berukuran besar, payudara padat dengan fibrosis, nodul berukuran <5 mm, dan lesi yang tersamarkan akibat akumulasi darah.

Beberapa lesi tidak terlihat dengan USG, sehingga memerlukan teknik biopsi stereotaktik dengan pencitraan mammografi. Pada pasien yang hanya dengan mikrokalsifikasi yang mencurigakan atau telah dipasang implan payudara, teknik *vacuum-assisted biopsy* merupakan teknik terpilih karena lebih banyak jumlah kalsifikasi yang dapat tercakup dalam spesimen yang diambil dan risiko ruptur implan lebih rendah.¹⁴ Sedangkan pada kasus lesi kistik, teknik FNAB dapat berfungsi sebagai metode diagnostik dan terapeutik jika hasil aspirat merupakan lesi jinak.^{15,19}

Biopsi *core* ditoleransi pasien lebih baik dibandingkan biopsi eksisi, dapat dilakukan dengan cepat dengan biaya lebih rendah.¹⁴ Biopsi *core* ini juga merupakan metode diagnostik yang aman dengan komplikasi sangat rendah.¹⁴ Parker, dkk. melaporkan dari 3.765 pasien yang menjalani biopsi *core*, hanya 6 kasus (0,2%) mengalami komplikasi perdarahan aktif, dan abses di lokasi biopsi pada 3 pasien.¹⁴ Tidak terjadi komplikasi pneumotoraks walaupun risikonya lebih tinggi, khususnya jika lesi dekat dinding dada atau daerah aksila pada payudara berukuran kecil.¹⁴ Fistula dapat terjadi pada kondisi

Keuntungan dan Keterbatasan USG-Guided Core Biopsy Payudara:¹⁵

Keuntungan

- Evaluasi *grading* tumor dan status hormon;
- Gambaran biopsi yang *realtime*;
- Akses ke seluruh kuadran payudara;
- Tidak ada pajanan radiasi;
- Komplikasi rendah dan nyaman bagi pasien;
- Prosedur yang cepat/tidak lama (±20 menit);
- Ketersediaan yang luas dari peralatan yang digunakan; dan
- Biaya lebih rendah (1/2–1/4 dari biaya biopsi terbuka).

Keterbatasan Teknik

- Tidak tepat digunakan pada lesi kistik;
- Sulit pada nodul <5 mm;
- Memerlukan biopsi ulang pada beberapa kasus dengan hasil inkonklusif dan
- Pada kasus dengan implan payudara.

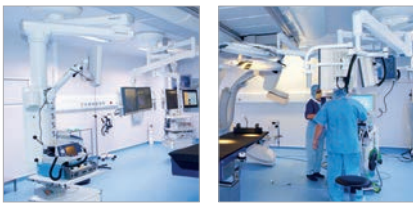
Keterbatasan dari Faktor-Faktor Pasien

- Memerlukan kerjasama pasien;
- Pasien pengguna antikoagulan (dapat dilakukan jika penggunaan antikoagulan dihentikan sementara); dan
- Pasien alergi terhadap zat anestesi lokal.

Tabel 2. Korelasi parameter radiologis-patologis dari biopsi *core* payudara

Klasifikasi	Hasil Radiologi	Hasil Histopatologi Biopsi Core	Rekomendasi
Konkordan (sesuai) jinak	BI-RADS 3 atau 4	Lesi jinak	Follow-up 6 bulan dengan pencitraan
Inkonkordan (tidak sesuai) jinak	BI-RADS 5	Lesi jinak	Biopsi terbuka (eksisi)
Lesi risiko tinggi, lesi <i>precursor</i> , atau lesi dengan risiko <i>underestimate</i>	Independen	Karsinoma <i>in situ</i> , <i>radial scar</i> , proliferasi epitel atipik, (eksisi) neoplasia lobuler, lesi papiler, lesi fibroepitelial (dengan kemungkinan tumor filoides)	Biopsi terbuka
Maligna	Independen	Karsinoma infiltratif	

(Diadaptasi dari: Rocha RD, Pinto RR, Tavares DPB, Goncalves CS. Step-by-step of ultrasound-guided core-needle biopsy of the breast: Review and technique. Radiol Bras. 2013;46(4):234-41)¹⁵



kehamilan atau periode laktasi, terutama pada daerah sentral atau lokasi yang dalam dari jaringan payudara.¹⁴

Komplikasi minor, seperti nyeri, edema, trauma psikologis, perdarahan minor, dan reaksi vasovagal, relatif sering dilaporkan. Kasus perdarahan pascabiopsi *core* umumnya terjadi pada wanita dengan hipertensi atau payudara yang telah mendapat radiasi, sehingga pembuluh darahnya lebih *friable*. Penggunaan obat antikoagulan bukan kontraindikasi mutlak, namun LaTrenta merekomendasikan penggunaan obat antikoagulan dihentikan 2–5 hari sebelum biopsi.¹⁰ Harus dipertimbangkan antara risiko trombotik terhadap risiko hematoma pascabiopsi.^{10,15}

Lesi jinak pada biopsi *core* harus dihubungkan dengan gambaran klinis dan radiologis lesi tersebut.¹⁹ Jika keduanya konsisten dengan hasil biopsi *core*, pasien dapat di edukasi mengenai ketiadaan keganasan payudara dan menjalani *follow-up* minimal 6 bulan setelah biopsi dengan pencitraan ulang.²³ Crystal, dkk. menyebutkan bahwa pada kasus keganasan payudara yang terlambat didiagnosis, penambahan pertumbuhan tumor dapat terlihat pada gambaran USG dalam *follow-up* 6 bulan setelah biopsi.²³ Pada pasien dengan hasil biopsi *core* yang tidak sesuai gambaran klinis dan radiologis, diperlukan biopsi terbuka untuk menyingkirkan keganasan.^{23,24}

VACUUM-ASSISTED BREAST BIOPSY

Adanya beberapa keterbatasan biopsi *core* mendorong perkembangan *vacuum-assisted breast biopsy* (VABB) pada akhir tahun 1995. Teknik biopsi ini berpotensi mengurangi angka negatif palsu dan *underestimation rate* dari biopsi *core*.²⁵ Teknik yang digunakan sama dengan biopsi *core*, yaitu panduan pencitraan menggunakan insersi tunggal jarum berukuran 8G atau 11G untuk mendapatkan sampel jaringan yang lebih banyak. VABB menggunakan jarum berukuran 11G dapat dipakai pada lesi berukuran 1 cm atau kurang, sedangkan jarum berukuran 8G dipakai pada lesi berukuran kurang dari 3 cm. VABB memiliki risiko komplikasi seperti nyeri dan perdarahan, yang lebih besar dibanding biopsi *core*, tetapi dengan hasil estetis lebih baik dibandingkan biopsi eksisi.²⁴ Diagnosis histopatologi spesimen jaringan yang didapat dari VABB dapat dipercaya dan hampir sama

akurasinya dengan tindakan biopsi eksisi.^{2,25,26} Indikasi VABB meliputi kasus-kasus: tumor dengan ukuran <6 mm; lesi *solid* intrakistik; eksisi total tumor payudara jinak; biopsi ulang jika biopsi jarum *core* sebelumnya meragukan karena inkonsistensi dengan gambaran klinis dan radiologis; jika sulit melakukan biopsi *core* dengan jarum 14G karena payudara sangat padat; lesi yang gambarannya heterogen; distorsi parenkim payudara.²⁵

Eradikasi komplis lesi payudara dapat terjadi pada VABB, walaupun metode ini sebenarnya ditujukan hanya untuk diagnosis dan bukan sebagai terapi.²⁵ Pada keadaan hasil biopsi menunjukkan lesi ganas, hilangnya lesi secara radiologis tidak menjamin bahwa lesi tersebut telah terangkat secara komplis.^{25,27} Lesi berukuran <5 mm dapat terangkat sepenuhnya saat biopsi, sehingga perlu ditempatkan *metal clip* sebagai penanda. Pemasangan *clip* tersebut untuk membantu identifikasi lokasi *tumor bed*, jika diperlukan intervensi lanjutan saat hasil histopatologi definitif menunjukkan lesi ganas. Pemasangan *clip* juga dilakukan sebelum kemoterapi neoadjuvan untuk memfasilitasi prosedur *breast-conserving surgery*, yang memungkinkan eksisi *tumor bed*, bahkan dalam kondisi respons komplet secara klinis dan radiologis. Pada konsep *breast-conserving surgery*, setelah tindakan biopsi pada massa tumor, diletakkan *metallic marker/ clips* radioopak di tengah massa tumor, kemudian dikonfirmasi letaknya dengan mammografi setelah biopsi.²

Angka migrasi *metal clip* adalah sekitar 20%, sehingga mammografi pascabiopsi segera dilakukan untuk menentukan hubungan antara lokasi biopsi dan posisi *metal clip* sekiranya perlu prosedur bedah lanjutan setelah mendapatkan hasil biopsi.^{25,26}

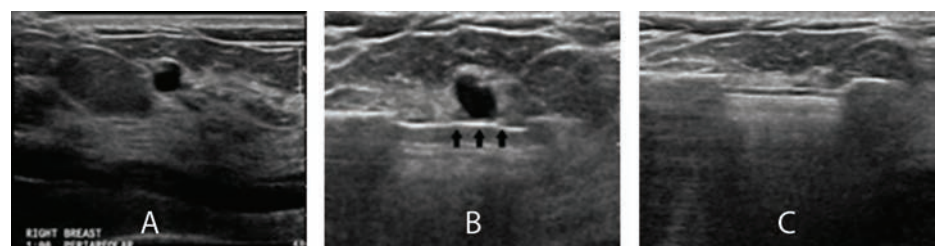
Teknik VABB lebih dipilih pada kondisi massa berada dekat dinding dada atau jika ada implan payudara karena tidak ada jarum yang ditembakkan untuk menembus massa tumor. Keterbatasan teknik ini adalah risiko tinggi perdarahan dan biaya fasilitas, alat, dan jarum relatif mahal.¹⁰ Komplikasi VABB umumnya minor, seperti perdarahan, hematoma, dan reaksi vasovagal. Risiko perdarahan dan hematoma mayor kurang dari 7%.^{10,25}

VABB juga memungkinkan pengambilan sampel lebih banyak melalui satu tusukan *probe*, sehingga juga mengurangi angka *underestimation* ADH dan karsinoma *in situ*. Makin banyak spesimen jaringan yang didapatkan melalui teknik VABB, akurasi diagnosis makin tinggi.

USG guidance merupakan teknik terpilih karena memungkinkan visualisasi *real time* dari jarum biopsi, durasi prosedur lebih pendek, dan biaya prosedur yang lebih rendah.²⁶ Walaupun demikian, USG tidak dapat mengidentifikasi seluruh jenis lesi, khususnya yang hanya berupa mikrokalsifikasi atau lesi yang terletak dalam pada payudara yang besar.²⁶ Nilai akurasi VABB terhadap rujukan standar biopsi terbuka adalah 97,3%, dengan angka negatif palsu berkisar dari 0% hingga 2,6%.²⁷ Jika dibandingkan dengan biopsi *core*, angka *underestimate* VABB untuk ADH berkurang dari 50% menjadi 30% dan untuk DCIS dari 20% menjadi 10%.^{19,28}

BIOPSI STEREOTAKTIK

Biopsi stereotaktik payudara merupakan teknik biopsi menggunakan mammografi untuk menentukan lokasi lesi payudara, sekaligus sebagai panduan saat melakukan biopsi. Teknik stereotaktik umumnya digunakan jika ditemukan lesi abnormal pada mammografi yang tidak bisa dipalpasi. Biopsi stereotaktik menggunakan dua gambaran pencitraan



Gambar 2. Teknik *Vacuum-Assisted Breast Biopsy*. A: Massa Payudara, B: *Probe* 11G (panah) disersikan posterior dari massa agar *acoustic shadow* dari *probe* tidak mengaburkan gambaran massa, C: Gambar pascatindakan memperlihatkan gambaran massa yang tidak jelas lagi atau telah terangkat sepenuhnya saat biopsi (*Dokumentasi pribadi dr. OngKongWee*).



yang diambil dari sudut berbeda. Gambaran pencitraan awal dibuat dengan arah berbeda, diambil pada sudut +15° dan -15° dari garis tengah. Prinsip biopsi stereotaktik adalah bahwa lokasi lesi dapat ditentukan dalam tiga dimensi, yaitu aksis x, y, dan z. Saat lesi yang terlibat sudah diidentifikasi, *housing unit* dipindahkan pada koordinat x dan y. Jarum biopsi diinsersikan ke dalam payudara pada kedalaman tertentu dan dilakukan pengambilan gambar lain (*prefire stereotactic pair*) dengan jarum pada posisi *prefire* untuk mengonfirmasi target secara akurat, kemudian jarum ditembakkan. Setelah jarum ditembakkan, dibuat pencitraan lagi (*postfire stereotactic pair*) untuk mengonfirmasi posisi jarum. Jika lesi yang menjadi target hanya berupa kalsifikasi, dilakukan pemeriksaan pencitraan radiografi dari spesimen yang didapat untuk memastikan kalsifikasi tersebut telah tercakup dalam lesi yang diambil. Jika lesi tersebut berupa massa padat, maka *postfire image* harus diambil untuk memastikan jarum biopsi telah melalui lesi yang menjadi target. Setelah biopsi, dilakukan pemasangan *clip* pada payudara di lokasi biopsi.²⁹

Untuk lesi kalsifikasi, tindakan biopsi stereotaktik menggunakan VABB merupakan modalitas diagnostik pilihan dibandingkan biopsi *core*.³⁰ Dengan VABB, bisa didapatkan lebih banyak spesimen jaringan sehingga dapat menurunkan angka negatif palsu dan *underestimate rate*. Umumnya pada biopsi *core* stereotaktik lesi mikrokalsifikasi diambil sebanyak 10 *cores* spesimen jaringan karena seringnya terjadi *upgrading* dari lesi ADH menjadi DCIS dan DCIS menjadi kanker invasif pada operasi definitif.^{4,19,30,31}

Hetnal, dkk. melakukan *systematic review* untuk membandingkan efikasi klinis dan tingkat keamanan FNAB, biopsi *core*, dan VABB

(VABB dengan Mammotome®) dibandingkan dengan standar baku emas (biopsi terbuka dan/atau *mammography follow-up*) untuk diagnosis sekunder lesi payudara yang tidak terpalpasi (Tabel 3). Hasilnya, didapatkan sensitivitas VABB 97,7%. Perbandingan antara VABB, biopsi *core*, dan FNAB, sebagai pilihan biopsi lesi payudara perkutan menunjukkan bahwa nilai sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi VABB tertinggi dibandingkan teknik lainnya.³²

HOOK WIRE LOCALIZATION BIOPSY (HWLB)

Biopsi eksisi dengan *needle localization* dilakukan dengan panduan pencitraan, seperti mammografi, USG, dan MRI, untuk menempatkan jarum (*hook wire*) pada lokasi lesi di payudara. Teknik ini digunakan untuk lesi yang tidak terpalpasi, tetapi dapat terdeteksi melalui pencitraan.³³ Saat ini sebenarnya *image guided core biopsy* sudah menggantikan hampir semua tindakan ini; namun masih terdapat beberapa situasi HWLB dapat diterima, yaitu:³³

1. Operasi *Breast Conserving Surgery* (BCS) merupakan terapi pilihan setelah hasil biopsi *core* menunjukkan keganasan, pada massa yang *unpalpable*.
2. Ditemukannya *atypical hyperplasia* atau *radial scar* pada hasil biopsi *core* karena atipia sejalan dengan prevalensi tinggi karsinoma duktal; lesi mengandung *radial scar* pada massa yang *unpalpable* harus ditemukan utuh untuk diagnosis patologi definitif.
3. Terdapat kesulitan teknis untuk melakukan biopsi *core*, yaitu jika lesi berukuran <5 mm, atau lesi terletak terlalu dekat ke dinding dada atau *nipple areola complex*.

BIOPSI INSISI DAN EKSISI

Pada teknik biopsi insisi, dilakukan pengambilan hanya sebagian massa tumor

untuk penentuan diagnosis histopatologi. Metode ini sudah ditinggalkan.³ Pada kondisi massa tumor tidak dapat dieksisi utuh (misalnya lesi *fungating* dan berukuran besar), biopsi *core* atau FNAB merupakan metode diagnosis terpilih dengan morbiditas lebih rendah.² Keuntungan biopsi *core* dalam penentuan reseptor estrogen, progesteron, dan HER2, juga membuat biopsi insisi dan eksisi tidak perlu lagi.¹² Saat ini, biopsi eksisi juga bukan lagi standar dalam evaluasi diagnostik awal massa payudara yang dapat dipalpasi.³

Biopsi eksisi masih dilakukan jika biopsi jarum perkutan tidak bisa dilakukan karena masalah teknis, adanya ketidaksesuaian hasil biopsi perkutan dengan pencitraan atau pemeriksaan klinis, hasil biopsi perkutan bersifat nondiagnostik, atau hasil biopsi berupa lesi berisiko tinggi, seperti sel atipik.³ Seringkali, spesimen biopsi eksisi yang dikirim ke ahli patologi tanpa disertai orientasi yang jelas, sehingga memerlukan reeksisi komplis saat hasil histopatologi memberikan hasil lesi ganas, walaupun hanya satu sisi lesi dengan batas sayatan positif. Penilaian intraoperatif lesi payudara dengan fasilitas potong beku dapat memberikan informasi diagnosis keganasan, tetapi tanpa informasi spesifik mengenai sifat biologis tumor.³ Penentuan tatalaksana dan tipe operasi definitif pada tumor payudara ganas sebaiknya telah melalui diskusi mendalam dengan pasien sebelum operasi, dengan mempertimbangkan juga keinginan pasien serta sifat-sifat biologis tumor tersebut.¹²

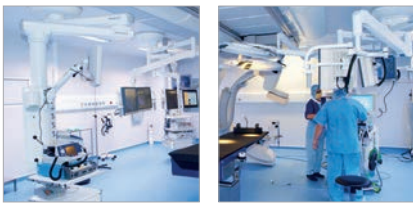
KONTROVERSI BIOPSI PAYUDARA PERKUTAN – TUMOR SEEDING

Pertanyaan mengenai *seeding* sel-sel kanker pada jalur biopsi perkutan pada lesi ganas merupakan salah satu isu yang dianggap

Tabel 3. Perbandingan nilai diagnostik berbagai teknik biopsi perkutan

Parameter Diagnostik	VABB	Biopsi Core	FNAB
Persentase biopsi nondiagnostik	0%	3,8%	11,2%
Sensitivitas	97,9%	88,3%	82,5%
Spesifisitas	100,0%	98,8%	97,9%
Nilai prediksi positif	100%[-]	97,42%	92,35%
Nilai prediksi negatif	99,34%	94,20%	94,76%
Akurasi	99,49%	95,20%	94,26%
Rasio kemungkinan positif	259,3	55,28	33,3
Rasio kemungkinan negatif	0,033	0,120	0,168
Odds ratio diagnostik	8530,8	471,00	248,73

(Diadaptasi dari: Hetnal M, Wechowski J, Landa K, Wkladyiuk BM. The comparison of efficacy and safety of selected diagnostic method of non-palpable breast lesion. J Clin Oncol. 2008;26(15))



kontroversial.³⁴ *Displacement* sel-sel tumor pada lokasi biopsi dapat terjadi pada biopsi payudara perkutan ataupun operasi terbuka karena rusaknya integritas tumor akibat tusukan jarum biopsi. Hal ini dianggap berpotensi menyebabkan migrasi sel tumor ke jaringan lunak sekitar dan kulit.³⁵ *Seeding* sel tumor relatif lebih jarang terjadi pada teknik VABB karena teknik ini memungkinkan pengambilan spesimen jaringan multipel, tanpa harus menarik dan menginsersi jarum biopsi berulang kali. Spesimen yang didapat juga dikumpulkan melalui rongga pada *probe* ke dalam *collection chamber*. Selain itu, tekanan negatif yang dipakai juga mencegah migrasi sel-sel tumor ke jaringan sekitar tumor primer.³⁴

Saat ini, belum ada suatu *randomized controlled trial* yang membandingkan rekurensi antara kelompok yang menjalani dan tidak menjalani biopsi payudara perkutan. Kecenderungan rekurensi akibat prosedur biopsi sangat rendah, walaupun potensi *seeding* sel tumor tetap harus dipertimbangkan oleh operator.^{24,34} Smith menyebutkan risiko *seeding* sel kanker sekitar 1:20.000 (0,005%) untuk FNAB menggunakan jarum 20–23 G.³⁵ Diaz, dkk. pada studi 352 pasien yang menjalani biopsi payudara perkutan, mendapatkan bahwa pada *USG-guided core biopsy* terjadi *seeding* sel tumor pada 37% kasus dan 23% pada VABB. *Seeding* sel tumor tersebut terutama ditemukan pada interval <15 hari dari prosedur biopsi hingga operasi definitif (42%) vs 15% pada interval lebih dari 28 hari. Didapatkan perbedaan signifikan penurunan *seeding* sel tumor terhadap selang waktu dari dilakukannya biopsi ($p=0,005$).³⁶ Makin lama selang waktu antara biopsi *core* dan operasi, jumlah sel kanker (*seeding*) di jalur biopsi makin sedikit. Hal ini membuktikan bahwa walaupun terdapat *seeding* sel kanker pada jalur biopsi *core*, sel-sel tersebut tidak mampu bertumbuh. Karenanya biopsi *core* disepakati merupakan metode diagnosis kanker payudara yang aman.

Hal ini mendukung teori bahwa walaupun terjadi *seeding* sel tumor, sel-sel tersebut

tidak dapat bertahan hidup setelah lepas dari lingkungan mikronya.^{19,37} Liberman, dkk. juga melaporkan *seeding* sel tumor pada pasien yang menjalani biopsi stereotaktik dengan VABB menggunakan jarum 11 G.³⁸ Akan tetapi, hingga saat ini belum ada laporan rekurensi klinis yang disebabkan biopsi stereotaktik, baik menggunakan biopsi *core* maupun VABB. Selama beberapa dekade terakhir, terjadinya *seeding* tumor pada jalur biopsi *core* tidak menimbulkan masalah klinis yang signifikan.³⁸

Adanya potensi *seeding* sel tumor sebaiknya tidak membatasi teknik pembedahan yang dapat memberikan morbiditas paling rendah dan nilai estetis paling tinggi bagi pasien. Pasien yang cemas mengenai potensi komplikasi *seeding* sel tumor akibat prosedur biopsi dapat diberi penjelasan bahwa hal tersebut terjadi pada taraf mikroskopis dan tidak memiliki implikasi mayor pada manifestasi klinis. Faktor biopsi perkutan sebagai penyebab rekurensi sangat jarang.^{24,34} Di lain pihak, biopsi terbuka dengan sisa tumor di payudara akan berisiko serius terjadinya penyebaran sel kanker.³⁵

RINGKASAN

1. Biopsi lesi payudara perkutan dengan panduan pencitraan merupakan metode diagnostik terpilih dibandingkan teknik konvensional biopsi terbuka. Beberapa teknik biopsi perkutan pada payudara, yaitu biopsi aspirasi jarum halus/*fine-needle aspiration biopsy* (FNAB), biopsi *core*, dan *vacuum-assisted breast biopsy* (VABB).
2. Akurasi FNAB sangat tergantung operator dan hanya bisa memberikan informasi berupa sel jinak atau ganas dari aspirat yang diperiksa; tidak mampu menentukan karsinoma *in situ*, karsinoma invasif, penentuan *grading*, serta status hormon dari kanker payudara.
3. Biopsi *core* masih merupakan standar diagnostik terpilih untuk evaluasi diagnostik massa payudara. Kelebihannya: jumlah sampel jaringan lebih banyak, informasi histologi lebih lengkap, dapat menentukan klasifikasi subtype

tumor, morbiditasnya lebih rendah, dan kesesuaiannya mencapai 90% dibandingkan biopsi eksisi. Keterbatasan biopsi *core* payudara adalah dalam mendeteksi keganasan pada beberapa kondisi tertentu, seperti *atypical ductal hyperplasia* (ADH) dan *ductal carcinoma insitu* (DCIS).

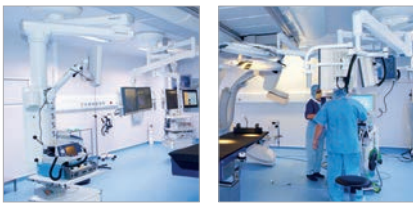
4. *Vacuum-assisted breast biopsy* (VABB) dilakukan dengan panduan pencitraan menggunakan insersi tunggal *probe* yang dihubungkan dengan *vacuum suction unit* untuk mendapatkan sampel jaringan yang lebih banyak. Teknik biopsi ini berpotensi mengurangi angka negatif palsu dan *underestimation rate* dari biopsi *core*, tetapi dengan biaya lebih mahal.
5. Untuk lesi payudara berupa massa yang dapat terdeteksi dengan ultrasonografi, teknik biopsi dengan panduan USG merupakan metode terpilih dibandingkan biopsi stereotaktik karena lebih cepat, murah, dan ketersediaannya luas. Sensitivitas *image-guided core biopsy* lebih tinggi dibandingkan *palpation-guided core biopsy* (94,5–100% vs 65–87%).
6. Biopsi stereotaktik dipilih untuk lesi mikrokalsifikasi yang hanya terlihat pada pemeriksaan mammografi.
7. Saat ini, biopsi eksisi bukan lagi menjadi standar evaluasi diagnostik awal massa payudara yang dapat terpalpasi. Biopsi eksisi masih dilakukan pada kondisi biopsi jarum perkutan tidak bisa dilakukan karena masalah teknis, adanya ketidaksesuaian hasil biopsi perkutan dengan pencitraan atau pemeriksaan klinis, hasil biopsi perkutan bersifat nondiagnostik, atau hasil biopsi berupa lesi berisiko tinggi, seperti sel atipik.
8. Pada teknik biopsi perkutan, walaupun terjadi *seeding* sel tumor, sel-sel tersebut tidak dapat bertahan hidup setelah lepas dari lingkungan mikronya. Terjadinya *seeding* sel tumor pada level mikroskopis tidak menimbulkan manifestasi klinis dengan implikasi mayor. Faktor biopsi sebagai penyebab rekurensi sangat jarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhayroo S, Perumal LY, Buccimazza I. A retrospective analysis of ultrasound-guided large core needle biopsies of breast lesion at a regional public hospital in Durban, KwaZulu-Natal, South Africa. *S Afr J Rad.* 2016;20(1):1-6.
2. Masroor I, Afzal S, Sufian SN. Imaging breast intervention. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26(6):521-6.



3. Bruening W, Fontanarosa J, Tipton K, Treadwell JR, Launders J, Schoelles K. Systematic review: Comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesion. *Ann Intern Med.* 2000;152:238-46.
4. Lucena CNM, Junior JCS, Resende CAD, Amaral VF. Ultrasound-guided core needle biopsy of breast masses: How many cores are necessary to diagnose cancer. *J Clin Ultrasound.* 2007;35(7):363-6.
5. Dowlatshahi K, Snider H, Lerner AG. Who should perform image-guided breast biopsy and treatment. *Am J Surg.* 2007;194:275-7.
6. Lindsey H. American College of Surgeons meeting. Expert panel: Minimally invasive breast biopsies preferred. *Oncology Times.* 2003;25(13):9-10.
7. National Breast Cancer Centre. Breast fine needle aspiration cytology and core biopsy: A guide for practice. 1st ed. Camperdown: National Breast Cancer Centre; 2004.p.20-7.
8. Non-operative diagnosis subgroup of the National Coordinating Group for breast screening pathology. Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening. NHS Cancer Screening Programmes, editor. UK: NHS Cancer Screening Programmes; 2001; Report50.
9. Ahmed ME, Ahmad I, Akhtar S. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology versus core biopsy in the preoperative assesment of non-palpable breast lesion. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2010;22(2):138-42.
10. LaTrental. Ultrasound-guided core breast biopsy. In: Dershaw DD, ed. *Imaging-guided interventional breast techniques.* New York: Springer-Verlag; 2003.p.119–29.
11. Hukkinen K, Kivisaari L, Heikkila I, Smitten KV, Leidenius M. Unsuccessful preoperative biopsies, fine needle aspiration cytology or core needle biopsy, lead to increased costs in the diagnostic workup in breast cancer. *Acta Oncologica.* 2008;47:1037-45.
12. Bleicher RJ. Management of the palpable breast mass. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the Breast.* 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.p.29-36.
13. Westenend PJ, Sever AR, Beekman-De Volder HJ. A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy in the evaluation of breast lesions. *Cancer.* 2001;93(2):146–50.
14. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ. Percutaneous large-core breast biopsy: A multi-institutional study. *Radiology.* 1994;193:359–64.
15. Rocha RD, Pinto RR, Tavares DPB, Goncalves CS. Step-by- step of ultrasound-guided core-needle biopsy of the breast: Review and technique. *Radiol Bras.* 2013;46(4):234-41.
16. Harvey JA, Moran RE, DeAngelis GA. Technique and pitfalls of ultrasound-guided core-needle biopsy of the breast. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI.* 2000;121(5):362-74.
17. Hari S, Kumari S, Srivastava A, Thulker S, Mathur S, Veedu PT. Image guided versus palpation guided core needle biopsy of palpable breast masses: A prospective study. *India J Med Res.* 2016;143:597-604.
18. Ward ST, Shepherd JA, Khalil H. Freehand versus ultrasound- guided core biopsies of the breast: Reducing the burden of repeat biopsies in patients presenting to the breast clinic. *Breast.* 2019;19:105-8.
19. Schueller G, Weidekamm CS, Helbich TH. Accuracy of ultrasound-guided, large core needle breast biopsy. *Eur Radiol.* 2008;18:1761-73.
20. Bolivar AV, Bartolome PA, Garci'a O, Ayensa FG. Ultrasound- guided core needle biopsy of non-palpable breast lesion: A prospective analysis in 204 cases. *Acta Radiol.* 2005;(7):690-5.
21. Sauer G, Deissler H, Strunz K. Ultrasoundguided large-core needle biopsies of breast lesions:analysis of 962 cases to determine the number of samples for reliable tumour classification. *Br J Cancer.* 2005;92:231.
22. Memarsadeghi M, Pfarl G, Riedl C. Value of 14-gauge ultrasound-guided large-core needle biopsy of breast lesions: own results in comparison with the literature. *Rofo.* 2003;175:374–80.
23. Crystal P, Koretz M, Shcharynsky S, Makarov V, Strano S. Accuracy of sonographically guided 14-gauge core-needle biopsy: Results of 715 consecutive breast biopsies with at least two-year follow-up of benign lesions. *J Clin Ultrasound.* 2005;33:47-52.
24. Michalopoulos NV, Zagouri F, Sergentanis TN, Pararas N, Koulocheri D, Nonni A, et al. Needle tract seeding after vacuum- assisted breast biopsy. *Acta Radiol.* 2008;3:267-9.
25. Pan S, Liu W, Jin K, Liu Yu, Zhou Y. Ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy using mammotome biopsy system for detection of breast cancer: Result from two high volume hospitals. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(1):239-46.
26. Fahrback K, Sledge Isabella, Cella Catherine, Linz H, Ross SD. A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: A systematic literature review and meta- analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;274:63-73.
27. Wilson R, Kavia S. Comparison of large-core vacuum assisted breast biopsy and excision system. In: Renzo B, ed. *Minimally invasive breast biopsies, recent result in cancer research.* Berlin: Springer; 2009.p.23-41.
28. Leifland K, Lundquist H, Lagerstedt U, Svane G. Comparison of simultaneous stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Acta Radiologica.* 2003;44:213-7.
29. Sung JS, Comstock CE. Image-guided biopsy of nonpalpable breast lesion. In: Dershaw DD, ed. *Imaging-guided interventional breast technique.* New York: Springer-Verlag New York Inc; 2003. p.119-30.
30. Huang ML, Adrada BE, Candelaria R, Thames D, Dawson D, Yang WT. Stereotactic breast biopsy: Pitfalls and pearls. *Tech Vasc Interventional Rad.* 2013;17:32-9.
31. Coombs NJ, Laddie JRL, Royle GT, Rubin CM, Briley MS. Improving the sensitivity of stereotactic core biopsy to diagnose ductal carcinoma in situ of the breast: A mathematical model. *Br J Radiol.* 2001;74:123-6.
32. Hetnal M, Wechowski J, Landa K, Wkladysiuk BM. The comparison of efficacy and safety of selescted diagnostic method of non-palpable breast lesion. *J Clin Oncol.* 2008;26(15).



33. Ernst MF, Avenarius JKA, Schuur KH, Roukema JA. Wire localization of non-palpable breast lesions: Out of date? *The Breast*. 2002;11:08–413
34. Loughran F, Keeling CR. Seeding of tumour cells following breast biopsy: A literature review. *Br J Radiol*. 2011;84:869–74.
35. Smith R, Malmgren R. Cancer-cell wound seeding in surgery: A review. *A Cancer Journal for Clinician*. 1964;14(3):90-128.
36. Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:1303–13.
37. Schueller G, Jaromi S, Ponhold L, Fuchsjaeger M, Memarsadeghi M, Rudas M, et al. US-guided 14-gauge core-needle breast biopsy: results of a validation study in 1352 cases. *Radiology*. 2008;248:406–13.
38. Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. *Radiol Clinics*. 2000;38(4):791-807



AKCDI 2020

Together We Fight Covid-19

Kerjasama Lembaga Riset IDI dengan PT. Kalbe Farma Tbk.

