

Выбор способа верификации непальпируемых объемных образований молочной железы на дооперационном этапе

Н.В. Понедельникова¹, Г.П. Корженкова¹, В.П. Лetyagin², Я.В. Вишневская³

¹Отделение рентгенодиагностического отдела лучевой диагностики и рентгенохирургических методов лечения;

²хирургическое отделение опухолей молочной железы; ³отдел патологической анатомии опухолей человека

НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Наталия Вячеславовна Понедельникова nrnd@mail.ru

Дооперационная верификация рака молочной железы (РМЖ) является необходимым этапом диагностики. Основной метод получения материала — тонкоигольная аспирационная биопсия, которая в ряде случаев оказывается малоинформативной. Использование гистологических методов биопсии непальпируемых образований молочной железы расширяет возможности точной верификации диагноза и определяет выбор и тактику комбинированного и комплексного лечения больных РМЖ уже на дооперационном этапе, а в случае выявления доброкачественного заболевания позволяет отказаться от выполнения секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммография, ультразвуковая компьютерная томография молочных желез, объемные образования, тонкоигольная аспирационная биопсия, кор-биопсия, биопсия со вспомогательным вакуумом

Choice of a way to verify space-occupying lesions of the breast at a preoperative stage

N.V. Ponedelnikova¹, G.P. Korzhenkova¹, V.P. Letyagin², Ya.V. Vishnevskaya³

¹X-Ray Diagnosis Department, Division of Radiodiagnosis and X-Ray Surgical Treatments; ²Breast Tumor Surgery Department;

³Human Tumor Pathoanatomy Department, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Preoperative verification of breast cancer (BC) is a necessary stage of diagnosis. The main method for obtaining materials is fine-needle aspiration biopsy that is of low informative value in a number of cases. Histological biopsy of nonpalpable breast masses extends the verification capabilities of accurate diagnosis and determines the choice and tactics of combination and complex treatments in patients with BC just at a preoperative stage, and, in case of detection of a benign tumor, enables one to abandon sector resection with an urgent histological study.

Key words: breast cancer, mammography, breast ultrasound computed tomography, space-occupying lesions, fine-needle aspiration biopsy, core biopsy, auxiliary vacuum biopsy

Введение

Выбор рационального метода лечения рака молочной железы (РМЖ) возможен только в случае установления правильного диагноза и точной оценки распространенности заболевания. В настоящее время существует множество методов диагностики заболеваний молочных желез (МЖ), каждый из которых имеет как определенные преимущества, так и ряд ограничений. Отличительная особенность современных технологий заключается в широком внедрении методик интервенционной радиологии, среди которых особое место занимают минимальные инвазивные вмешательства, выполняемые под рентгенологическим и сонографическим контролем [1].

Одним из основных проявлений непальпируемых образований, с которым радиологи наиболее часто сталкиваются в повседневной практике, яв-

ляются объемные образования (ОО), доля которых составляет около 70 % [2, 3]. Выявленное при рентгенологическом и/или сонографическом исследовании образование требует морфологической верификации. Таким образом, заключительный этап диагностики — биопсия ткани МЖ, позволяющая дифференцировать доброкачественную и злокачественную природу процесса.

Полученный в результате биопсии материал уже на дооперационном этапе дает возможность оценить прогноз РМЖ за счет определения в опухолевой ткани ряда предсказывающих факторов [4].

На сегодняшний день в России алгоритм обследования женщин с непальпируемым образованием МЖ на дооперационном этапе четко не определен. Основным методом получения материала для морфологического исследования является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), которая

в ряде случаев оказывается либо малоинформативной, либо сопровождается получением ложных результатов. Результаты цитологического исследования вследствие ограниченности метода не могут в полной мере соответствовать уровню современного подхода к лечению больных РМЖ, когда информация о гистологической структуре опухоли определяет объем оперативного вмешательства и необходимость проведения неоадьювантного химиотерапевтического лечения [5–8].

Выполнение открытой или хирургической биопсии на протяжении многих лет являлось единственным способом получения патологической ткани для гистологического анализа. При наличии непальпируемых образований, которые можно было визуализировать только при помощи маммографии (ММГ) или ультразвуковой компьютерной томографии (УЗКТ), возникали проблемы по получению образцов их ткани. Установлено, что осуществление секторальных резекций МЖ с разметкой непальпируемых образований якорными иглами в 22 % случаев сопровождается ошибочным удалением здоровой ткани, связанным со смещением локализационного зонда [9]. В последнем десятилетии диагностические методы были усовершенствованы благодаря внедрению малоинвазивных методик биопсии, точность которых оценивают путем сравнения с результатами открытой биопсии. Цель минимально агрессивных процедур биопсии состоит в том, чтобы ограничить их травматическое воздействие и уменьшить процедурные затраты без снижения эффективности в окончательной постановке диагноза.

К таким методам относят выполнение автоматической биопсии с помощью пистолетного устройства иглы (кор-биопсия) и биопсии со вспомогательным вакуумом.

Новые малоинвазивные методы диагностики заболеваний МЖ представляют особенно большой интерес в связи с распространенностью злокачественных опухолей этой локализации, а также по причине выполнения неоправданно большого числа хирургических биопсий при доброкачественных процессах, доля которых составляет 70–80 % числа пациенток, имеющих патологические изменения ткани МЖ [10].

Возможности морфологических способов верификации диагноза на предоперационном этапе оценивают неоднозначно. Часть авторов считают, что наиболее доступным и эффективным методом подтверждения заболеваний МЖ служит ТАБ [11]. Другие исследователи полагают, что самым точным способом оценки зоны патологических изменений, обладающим определенными преимуществами перед другими видами биопсии, является вакуумная биопсия [12, 13]. Отдельные авторы утверждают, что статистически значимые различия относительно результативности методик выполнения кор-биопсии и биопсии со вспомогательным вакуумом отсутствуют [14].

Цель исследования — повышение точности дооперационной оценки природы непальпируемых ОО МЖ на основе изучения сравнительной результативности ТАБ, кор-биопсии и биопсии со вспомогательным вакуумом.

Материалы и методы

Представлены результаты обследования 272 пациенток с непальпируемыми ОО МЖ, выполненного в период с 2004 по 2009 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

В 235 случаях больным проводили рентгенологическое и сонографическое исследование МЖ. Тридцати семи пациенткам в возрасте до 40 лет было выполнено только УЗКТ, поскольку визуализируемые при сонографии изменения соответствовали доброкачественным заболеваниям.

Стандартное ММГ-исследование осуществляли при помощи аналогового маммографа Mammomat 3000 компании Siemens (Германия) в 2 проекциях: прямой — краниокаудальной и косой — медиолатеральной с ходом пучка излучения под углом 45° — с целью получения максимальной информации о состоянии МЖ за счет захвата ретромаммарного пространства и аксиллярного отростка железы. Для более детальной оценки отдельных участков патологических изменений проводили прицельную рентгенографию.

УЗКТ МЖ выполняли на аппаратах Sonoline Elegra, Antares (Siemens), Hitachi, оснащенных мультисекторными линейными датчиками с частотой 5,6–10 МГц. Комплексное ультразвуковое исследование включало, помимо исследования в реальном масштабе времени в В-режиме, использование режимов цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии. Применение режима эластографии за счет возможности осуществления качественной и количественной оценки плотности визуализируемых образований оказывало существенную помощь в дифференциальной диагностике злокачественных поражений.

Распределение видов биопсии непальпируемых ОО представлено в табл. 1.

ТАБ под контролем УЗКТ была выполнена в 84 (42 %) наблюдениях, без использования сонографического наведения — в 116 (58 %) случаях.

Таблица 1. Распределение видов биопсии в зависимости от рентгенологических проявлений непальпируемого ОО

Размер ОО	Вид биопсии		
	ТАБ	кор-биопсия	со вспомогательным вакуумом
< 1 см	62	6	8
> 1 см	138	34	59,9

Гистологическое исследование на дооперационном этапе проведено у 72 больных. При выполнении кор-биопсии образцы тканей были получены у 40 (55,55%) пациенток, при биопсии со вспомогательным вакуумом — у 32 (44,44%). Манипуляции осуществляли под контролем рентгенографии, УЗИ и с помощью метода «свободной руки» — FH (free hand). Распределение методов биопсии в зависимости от используемых средств визуализации отражено в табл. 2.

Таблица 2. Распределение гистологических вариантов биопсии в зависимости от использования средств навигации

Вид биопсии	Метод визуализации		
	ММГ	УЗКТ	ФН
Кор-биопсия (n=40)	8 (20)	30 (75)	2 (5)
Биопсия со вспомогательным вакуумом (n=32)	6 (18,75)	26 (81,25)	—

Примечание. Представлено число больных (в скобках — процент).

Получение материала для гистологического исследования осуществляли автоматическими пружинными пистолетами систем MDTECH, BARD, SOMATOM с помощью игл размером от 14 (2,1 мм) до 18 (1,2 мм) G. Для выполнения биопсии со вспомогательным вакуумом применяли системы Mammotome (Johnson & Johnson), EnCor (SenoRx), Vacora с размерами игл 8, 10, 11, 14 G. Стереотаксическую биопсию проводили с использованием вертикальной приставки, оснащенной программой Ordima (Siemens), и стола для стереотаксической биопсии MammoTest (Fischer Imaging).

После верификации диагноза с помощью цитологических и гистологических методов биопсии 242 больным были выполнены операции на МЖ в разном объеме (табл. 3).

У остальных 30 пациенток проведение хирургического вмешательства было признано нецелесообразным: у 20 — по причине доброкачествен-

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от вида хирургического лечения

Вид биопсии	Число больных	
	абс.	%
Радикальная резекция	73	30,17
Радикальная мастэктомия	68	28,1
Секторальная резекция	101	41,73
Всего...	242	100

ного характера патологических изменений (у 15 — фиброзно-кистозная болезнь, у 3 — фиброаденомы, у 1 — хронический мастит, у 1 — ксантогранулема), у 10 — в связи с неоперабельным РМЖ.

Данные окончательного планового гистологического исследования, проведенного после хирургического лечения, сравнивали с результатами биопсий, выполненных на дооперационном этапе. Цель сопоставления заключалась в оценке чувствительности, специфичности и точности каждого из методов биопсии.

Распределение больных в зависимости от морфологической характеристики ОО, полученной в результате проведения планового гистологического исследования, представлено на рис. 1.

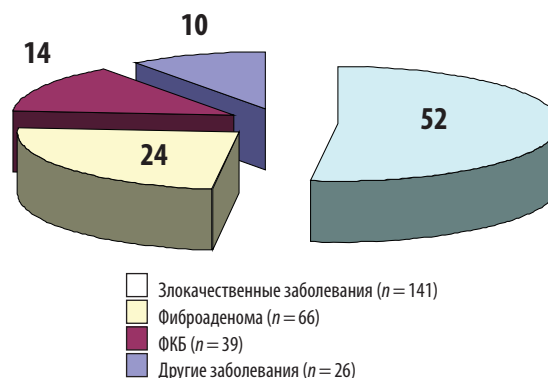


Рис. 1. Заболевания МЖ (%), выявленные в ходе гистологического исследования (другие заболевания МЖ доброкачественного характера — внутрипротоковая папиллома, листовидная опухоль, гинекомастия, хронический мастит, тубулярная аденома, аденома соска, воспалительная псевдоопухоль)

Среди пациенток, имеющих злокачественные заболевания, РМЖ был выявлен в 140 случаях, у 1 больной установлен диагноз карциносаркомы. Распределение по стадиям представлено в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что среди пациенток со злокачественными заболеваниями преобладали больные с T1–T2-стадиями.

Результаты и обсуждение

У 56 пациенток с объемными образованиями полученный при выполнении ТАБ материал ока-

Таблица 4. Распределение больных РМЖ по стадиям

Стадия	Число больных	
	абс.	%
T1	89	63,13
T2	41	29,07
T3	1	0,71
T4	10	7,09
Всего...	141	100

зался неинформативным. Отсутствие при осуществлении ТАБ ультразвукового контроля приводило к увеличению числа таких результатов, причем преимущественно при размерах ОО < 1 см (рис. 2).

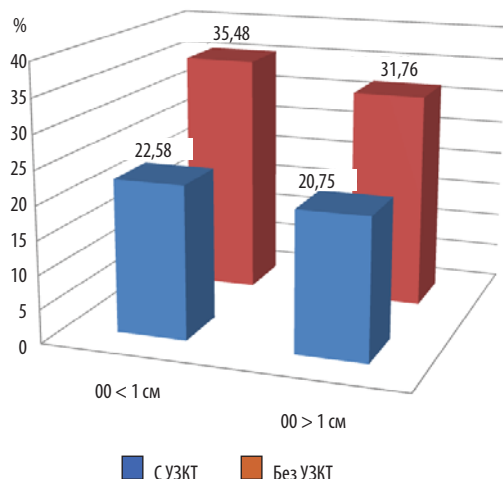


Рис. 2. Доля неинформативных результатов при ТАБ ОО МЖ

Полученные при сравнительном анализе данные, касающиеся эффективности использования различных вариантов биопсии ОО МЖ, представлены в табл. 5. Из данных табл. 5 исключены 56 (28 %) неинформативных результатов, полученных при выполнении ТАБ. При осуществлении других методов биопсии неинформативных случаев не зафиксировано.

Наиболее высокие показатели информативности биопсии ОО отмечены при использовании си-

Таблица 5. Оценка показателей информативности различных видов биопсии МЖ при объемных образованиях

Показатель	Вид биопсии			
	ТАБ		кор-биопсия (n = 40)	биопсия со вспомогательным вакуумом (n = 32)
	ОО < 1 см (n = 44)	ОО > 1 см (n = 100)		
Наличие РМЖ:	15	44	31	13
ИП	17	32	6	18
ИО	5	10	3	1
ЛО	7	14	0	0
Чувствительность, %	75	81,48	91,18	92,86
Специфичность, %	70,83	69,57	100	100
Точность, %	72,73	76	92,5	96,88

Примечание. ИП — истинноположительный, ИО — истинноотрицательный, ЛО — ложноотрицательный, ЛП — ложноположительный.

стем со вспомогательным вакуумом и кор-биопсии, ложноотрицательные результаты встречались редко. Операционные характеристики ТАБ существенно ниже, причем установлена зависимость их от размера ОО. Чем меньше размеры ОО, тем ниже показатели информативности и, соответственно, меньше прогностическая ценность метода. При выполнении ТАБ частота совпадения положительного результата с заболеванием (PVP) для ОО размерами < 1 и > 1 см составила 68,18 и 75,86 % соответственно, частота совпадения отрицательного результата с отсутствием заболевания (PNV) — 77,23 и 76,19 %, при кор-биопсии — 66,67 %, при осуществлении биопсии со вспомогательным вакуумом — 94,74 %.

Ложноположительные результаты были получены только при использовании ТАБ — от 14 до 16 % в зависимости от размера ОО (рис. 3).

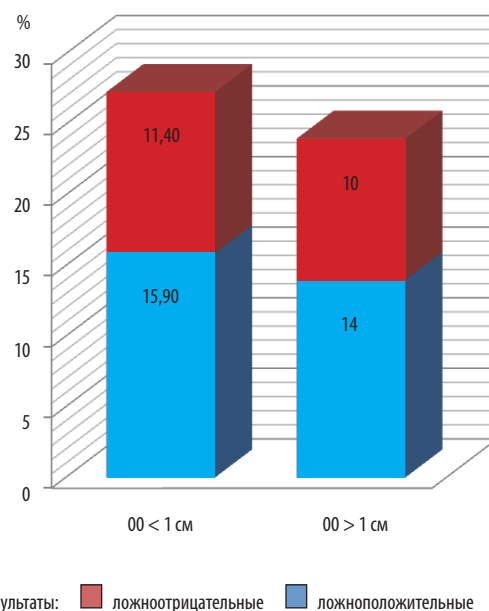


Рис. 3. Частота получения ложных результатов ТАБ при ОО МЖ

Распределение ложноположительных результатов в зависимости от имеющихся заболеваний МЖ, наличие которых было установлено после окончательного гистологического исследования, представлено в табл. 6.

Из представленных в табл. 6 данных видно, что ложноположительные результаты при размерах ОО < 1 см чаще отмечают при наличии радиального рубца или при фиброаденомах > 1 см в наибольшем измерении.

Распределение ложноотрицательных результатов ТАБ в зависимости от гистологического типа РМЖ представлено в табл. 7.

Следует отметить, что ложноотрицательные результаты ТАБ при размерах ОО < 1 см при тубулярном раке были получены дважды. Неудачи цитологической верификации при этом типе образования можно объяснить морфологическими особенностями опухоли, в которой наблюдается выражен-

Таблица 6. Распределение ложноположительных результатов в зависимости от установленных заболеваний МЖ

Диагноз	Число ложноположительных результатов	
	ОО < 1 см (n = 7)	ОО > 1 см (n = 14)
Фиброаденома	1	9
Фиброзно-кистозная болезнь	1	3
Радиальный рубец	4	—
Внутрипротоковая папиллома	—	1
Посттравматические изменения	1	1

ное преобладание соединительной ткани над эпителиальным компонентом [15].

Заключение

С учетом представленных сведений о сравнительных возможностях разных видов биопсии ОО в дооперационной верификации диагноза можно предложить следующий алгоритм обследования пациенток с непальпируемыми образованиями МЖ.

1. Выявленное в ходе ММГ и УЗКТ ОО необходимо верифицировать при помощи кор-биопсии под контролем сонографии.

2. В случае если ОО определяется только при выполнении ММГ, для его верификации предпочтительнее использовать биопсию со вспомогательным вакуумом.

Таблица 7. Распределение ложноотрицательных результатов в зависимости от гистологического типа РМЖ

Диагноз	Число ложноотрицательных результатов	
	ОО < 1 см (n = 5)	ОО > 1 см (n = 10)
Инфильтративный протоковый	1	3
Инфильтративный протоковый с внутрипротоковым компонентом	1	1
Инфильтративный тубулярный	2	—
Инфильтративный дольковый	1	3
Папиллярный	—	1
Медуллярный	—	1

3. Осуществление биопсии со вспомогательным вакуумом для верификации ОО с применением ультразвуковой навигации показано при неудовлетворительных результатах выполненной кор-биопсии (неинформативные результаты, расхождение результатов биопсии с выводами рентгеносонографических заключений).

4. Проведение ТАБ возможно только при кистозном характере образования, установленном при УЗКТ, и не может быть использовано в качестве надежного метода для верификации солидных образований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожкова Н.И. Интервенционная радиология в клинической маммологии. 1-е изд. М.: СТРОМ, 2006.
2. Корженкова Г.П. Комплексная рентгеносонографическая диагностика заболеваний молочной железы. Практическое руководство. М.: СТРОМ, 2004.
3. Фишер У., Баум Ф., Люфтвер-Нагель С. Лучевая диагностика. В кн.: Заболевания молочных желез. Практическое руководство. Под ред. Б.И. Долгушина М.: МЕДпресс-информ, 2009.
4. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Месских Е.В. Последние достижения в инвазивной диагностике и лечении заболеваний молочной железы. В кн.: Клиническая маммология. Тематический сборник. Под ред. В.П. Харченко, Н.И. Рожковой. 1-е изд. М.: СТРОМ, 2005; с. 139–44.
5. Silver D.P., Richardson A.L., Eklund A.C. et al. Efficacy of neoadjuvant Cisplatin in triple-negative breast cancer. J Clin Oncol 2010;28(7):1145–53.
6. Shimizu C., Masuda N., Yoshimura K. et al. Long-term outcome and pattern of relapse after neoadjuvant chemotherapy in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive primary breast cancer. Jpn J Clin Oncol 2009;39(8):484–90.
7. Высоцкая И.В. Лечение преинвазивного рака молочной железы. В кн.: Первичные опухоли молочной железы. Практическое руководство по лечению. Под ред. В.П. Лятегина. М.: Миклош, 2004; с. 117–37.
8. Forrai G. How to manage high risk patients? Eur Rad Suppl 2007;17:52.
9. Burbank F., Forcier N. Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: initial placement accuracy, long-term stability, and usefulness as a guide for wire localization. Radiology 1997;205:407–15.
10. Homer M.J., Smith T.J., Safaii H. Prebiopsy needle localization: methods, problems, and expected results. Radiol Clin North Am 1992;30:139–53.
11. Homesh N.A., Issa M.A., El-Sofiani H.A. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lumps. Saudi Med J 2005;26(1):42–6.
12. Sebag P., Tourasse C., Rouyer N. et al. Value of vacuum assisted biopsies under sonography guidance: results from multicentric study of 650 lesions. J Radiol 2006;87(1):29–34.
13. Pfarrl G., Helbich T.H., Reidl C.C. et al. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: a validation study. Am J Roentgenol 2002;179(6):1503–7.
14. Mendez A., Cabanillas F., Echenique M. et al. Evaluation of Breast Imaging and Data System Category 3 mammograms and the use of stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in a nonacademic community practice. Cancer 2004;100(4):710–4.
15. Мартынова Г.В. Редкие формы рака молочной железы. Лечение и прогноз. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
16. Parker S.H., Burbank F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. Radiology 1996;200:11–20.