

Н.В. Понедельникова, Г.П. Корженкова, М.С. Карпова

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.

E-mail: npnd@mail.ru

Реферат

Цель: Оценить возможности различных методов чрескожной биопсии в предоперационной диагностике неинвазивного внутрипротокового рака молочной железы (РМЖ) (DCIS – Ductal Carcinoma In Situ).

Материал и методы: Проанализированы результаты 34 чрескожных пункционных биопсий, выполненных у 30 больных с подозрением на DCIS. Всем пациентам на предоперационном этапе в зависимости от рентгено-сонографических признаков выполнялись различные виды интервенционных вмешательств, включающие тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ), core-биопсию, вакуумную биопсию. Достоверность анализа основана на сопоставлении данных морфологического исследования, полученных на предоперационном этапе, с результатами планового гистологического изучения операционного материала.

Результаты: В предоперационной диагностике DCIS биопсия со вспомогательным вакуумом и core-биопсия как методы гистологической верификации превосходят по своей эффективности ТАБ. Точность core-биопсии составила 66,7 %, биопсии со вспомогательным вакуумом – 96 %.

Выводы: Адекватное использование интервенционных технологий в алгоритме обследования больных на предоперационном этапе позволяет правильно планировать последующую тактику лечения больных РМЖ с учетом всех общемировых стандартов.

Ключевые слова: *внутрипротоковый рак, молочная железа, core-биопсия, биопсия со вспомогательным вакуумом, интервенционная радиология*

Введение

В связи с внедрением в клиническую практику новых малоинвазивных методов получения образцов патологической ткани молочной железы с использованием рентгенографической и сонографической навигации значительно расширились возможности морфологической диагностики на дооперационном этапе. Полученная информация о гистологическом типе опухоли позволяет наиболее рационально планировать лечение больных РМЖ.

Благодаря совершенствованию методов лучевой диагностики заболеваний молочной железы существенно возросла частота выявления клинически скрыто протекающих как малых форм РМЖ, так и неинвазивных карцином (CIS). По данным мировой литературы, в настоящее время CIS составляет 20–40 % случаев от всех вновь выявляемых РМЖ [1–3]. DCIS – неинвазивное злокачественное поражение молочной железы, характеризующееся пролиферацией злокачественных клеток в пределах терминальной дуктально-лобулярной единицы (TDLU) без нарушения целостности базальной мембраны. Внутрипротоковый рак является гетерогенным заболеванием, обусловленным различиями морфологической структуры опухоли, степени гистологической дифференцировки (G), ряда других биологических факторов, определяющих прогноз заболевания. Для данной разновидности рака характерно распространение по протокам далеко за пределы основного очага. Поэтому истинные размеры поражения часто больше, чем ожидают, и они нередко могут распространяться за пределы изменений, выявляемых при маммографии. В этой связи многие авторы, во избежание рецидивов, рекомендуют при DCIS проводить радикальную мастэктомию [4].

Лучевая диагностика DCIS достаточно сложна. Основными проявлениями этого заболевания являются участки микрообызвествлений – 72 %. В 12 % наблюдений микрокальцинаты сочетаются с нарушением архитектоники ткани. В 10 % имеется объемное

образование. В 6 % случаев DCIS протекает совершенно бессимптомно [5–7].

Возможность с помощью интервенционных методов диагностировать неинвазивный рак позволяет планировать объем хирургического вмешательства, с/без экономной лимфаденэктомией и, в некоторых случаях, без дополнительной лучевой и лекарственной терапии [8, 9].

У пациентов с неинфильтративным РМЖ верифицировать диагноз с помощью цитологического метода удастся лишь в 47 % случаев. При этом морфологом, из-за известной ограниченности метода, выносится заключение «рак» без какого-либо определенного вывода об отсутствии или наличии инвазивного компонента опухоли [10].

К настоящему времени разработаны малоинвазивные методы биопсии молочной железы, позволяющие получить образцы ткани для последующего гистологического исследования. К ним относятся: биопсия с помощью пистолетного устройства (core-биопсия) и биопсия со вспомогательным вакуумом. Точность core-биопсии непальпируемых узловых образований с использованием иглы 14G под контролем рентгенографии составляет 93,4 %, чувствительность – 92,3–97 %, специфичность – 94,8–99 % (при условии получения не менее 3 образцов ткани) [11, 12]. Чувствительность core-биопсии с иглой 14G для идентификации звездчатых уплотнений не превышает 85 % [13–15].

Диагностическая точность при образованиях, проявляющихся только скоплением микрокальцинатов, снижается, что можно объяснить гистологической гетерогенностью данных патологических изменений [16]. Для гистологической верификации таких образований требуется получение большего количества ткани. При этом частота соответствий данным открытой биопсии для микрокальцинатов составляет 66–72 %, тогда как для объемных образований – 84–87 % [17, 18]. Устройство зонда для биопсии со вспомогательным вакуумом позволяет при однократном введении

иглы получать больший объем тканей, что существенно повышает качество диагностики. Точность биопсии под стереотаксическим контролем иглой 11G для объемных образований составляет 96 %, а для микрокальцинатов – 92–99 % [19–21]. Чувствительность метода при непальпируемых образованиях – 98 %, специфичность – 84,3 % [21].

Целью исследования явился сравнительный анализ различных видов биопсии молочной железы под рентгеновским и ультразвуковым контролем для определения наиболее эффективного способа верификации DCIS на предоперационном этапе.

Материал и методы

Исследование проводилось на основании анализа результатов 34 чрескожных биопсий, выполненных 30 пациенткам с морфологически подтвержденным внутрипротоковым РМЖ. На предоперационном этапе всем больным были выполнены следующие виды биопсии: ТАБ – в 9 случаях, core-биопсия – 6 пациенткам, биопсия со вспомогательным вакуумом – 19. Следует отметить, что у 5 больных имелось сочетание ТАБ и core-биопсии и у 3 – ТАБ и вакуумной биопсии, что впоследствии позволило нам провести сравнительную оценку возможностей каждого из этих методов.

Верифицируемые патологические изменения определялись при комплексном рентгено-сонографическом исследовании и были представлены в виде скопления микрокальцинатов в 22 случаях, сочетанием нарушения архитектоники ткани и микрокальцинатами у 7 пациенток, объемного образования у 1 больной.

ТАБ проводилась при помощи обычного шприца объемом 20 мл тонкой иглой. Получение материала для гистологического исследования осуществлялось автоматическими пружинными пистолетами с режущим механизмом системы BARD. Длина иглы выбиралась в зависимости от глубины образования, наружный диаметр иглы находился в интервале 14G (2,1 мм) – 18G (1,2 мм). Для биопсии со вспомогательным вакуумом использовалась система Mammotome (Johnson & Johnson) с размером иглы 11G.

Интервенционные манипуляции производились под рентгеновским и ультразвуковым контролем. Стереотаксическая биопсия осуществлялась с применением вертикальной приставки, оснащенной программой Opdima (Siemens), и стола для биопсии Mammotest (Fischer Imaging).

Результаты и обсуждение

В группе больных, которым выполнялась биопсия со вспомогательным вакуумом (19 пациентов), DCIS установлен у 15. Их них у 7 (43,8 %) выявлены участки с микроинвазией. Причем у 5 больных размеры участков с инвазивным ростом не превышали 1 мм в наибольшем измерении, а у 2 – находились в интервале 1–2 мм (рис. 1 а-ж). У 1 пациентки (5%) получен ложноотрицательный (ЛО) результат – по данным биопсии атипичная протоковая гиперплазия (АПГ).

Дифференциальная диагностика АПГ и DCIS для морфолога иногда представляет значительные трудности, особенно в условиях ограничения возможностей в пределах присланного материала. Гистологическая картина АПГ характеризуется разрастанием в пределах протоков мономорфных клеток с овальными или округлыми ядрами, образующих определенные типы пролифератов. В части случаев сосочковые пролифераты соединяются в центральных отделах протоков и образуют железисто-крибозные или криброзоподобные структуры, однако последние не имеют таких правильных очертаний, как это свойственно внутрипротоковому раку. Важную роль в дифференциальной диагностике играет участие в пролиферации миоэпителиальных клеток, а именно – наличие этих клеток в пролифератах говорит о доброкачественности процесса. Выявлению миоэпителиальных элементов в тех или иных структурах помогает использование методов иммуногистохимии [22].

Установление диагноза АПГ возможно при следующих вариантах выявленных патоморфологом изменений:

- если определяются некоторые, но не все характерные черты DCIS;
- если определяются все признаки DCIS, но только в одном протоке;
- если определяются все признаки DCIS, но размеры образования менее 2 мм.

Следовательно, допускается вероятность, что столбик ткани, полученной из участка DCIS, может быть интерпретирован гистологом как АПГ. К тому же, некоторые образования могут включать как АПГ, так и DCIS или DCIS и инфильтрирующую карциному. Гистологическая недооценка в подобных случаях является результатом «ошибки образца» [23], что снижает точность предоперационной диагностики.

У 3 пациентов (7,1 %), у которых по результатам вакуумной биопсии был выявлен DCIS, впоследствии при окончательном плановом гистологическом исследовании установлен диагноз инфильтративного рака с выраженным внутрипротоковым компонентом. Участки скопления микрокальцинатов у этих 3 больных были представлены на достаточно большой площади и находились в интервале от 2,5 до 6 см.

Такие размеры зоны патологических изменений иногда способствуют недостаточно точной оценке гистологической формы образований, в первую очередь, за счет своей морфологической неоднородности, где участки DCIS могут соседствовать с фокусами инфильтрирующего рака. Следовательно, материал, полученный при биопсии, не всегда отражает полную гистологическую картину. Кроме того, нередко существуют сложности при морфологической диагностике микроинвазии, даже при условии использования современных методик исследования, что обусловлено как техническими погрешностями, так и затруднениями в интерпретации полученных данных [24]. Основываясь на приведенных выше суждениях, следует иметь в виду, что если по данным биопсии выявлена DCIS, су-

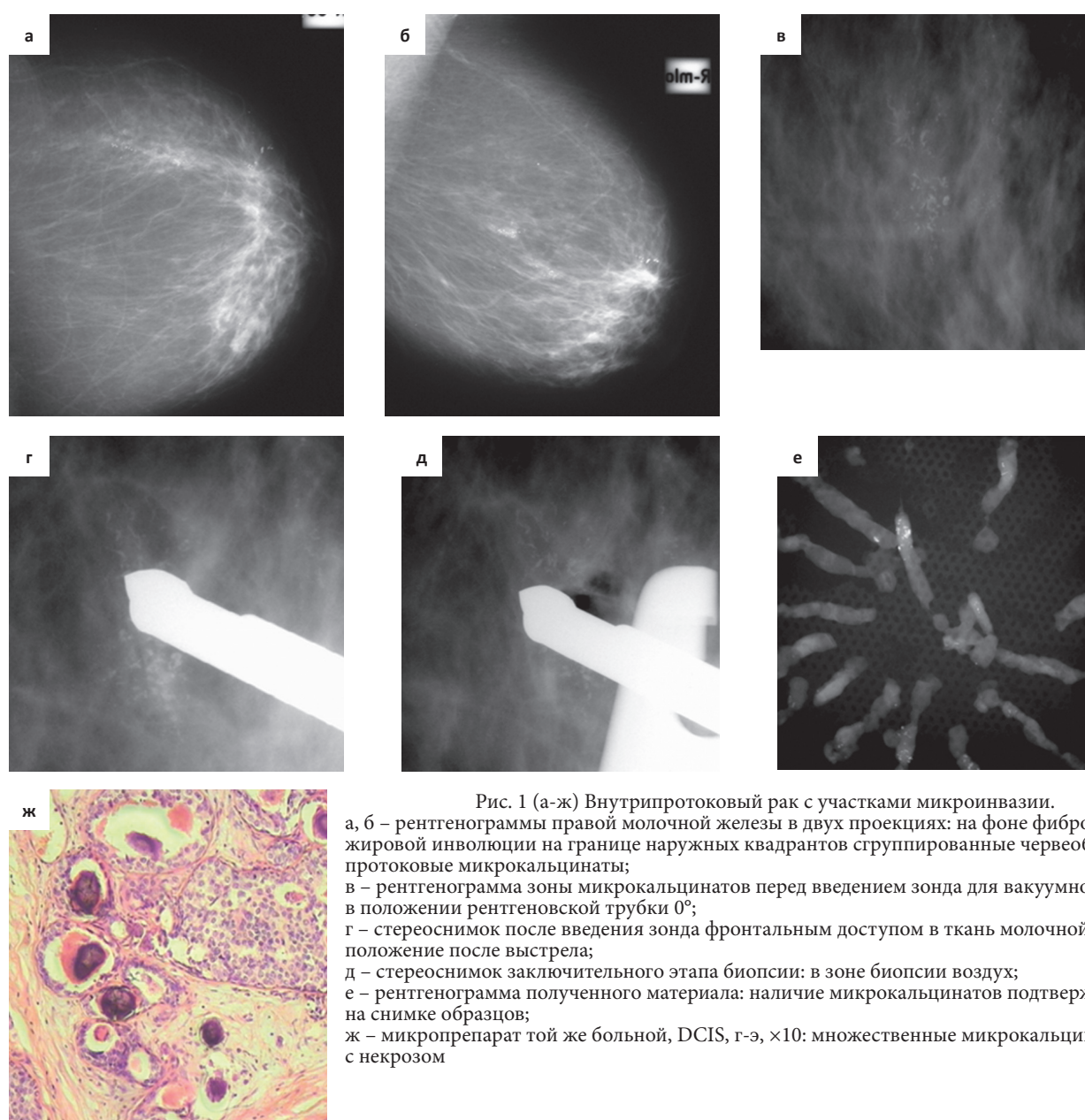


Рис. 1 (а-ж) Внутрипротоковый рак с участками микроинвазии.
а, б – рентгенограммы правой молочной железы в двух проекциях: на фоне фиброзно-жировой инволюции на границе наружных квадрантов сгруппированные червеобразные протоковые микрокальцинаты;
в – рентгенограмма зоны микрокальцинатов перед введением зонда для вакуумной биопсии в положении рентгеновской трубки 0°;
г – стереоснимок после введения зонда фронтальным доступом в ткань молочной железы: положение после выстрела;
д – стереоснимок заключительного этапа биопсии: в зоне биопсии воздух;
е – рентгенограмма полученного материала: наличие микрокальцинатов подтверждено на снимке образцов;
ж – микропрепарат той же больной, DCIS, г-э, $\times 10$: множественные микрокальцинаты с некрозом

ществует вероятность определения в ней участков с инфильтративным ростом опухоли. Причем эта вероятность возрастает с увеличением площади скопления микрокальцинатов.

В нашем исследовании показатели информативности биопсии со вспомогательным вакуумом при внутрипротоковом раке составили: чувствительность – 94,7 %, специфичность – 70 %, точность – 96 %.

Core-биопсия была выполнена 6 из 30 больных DCIS. У 3 из них удалось правильно верифицировать диагноз на дооперационном этапе (рис. 2 а-в). Внутрипротоковый рак с участком микроинвазии выявлен в 1 случае (рис. 3 а-е). Гистологическое заключение для остальных 3 пациентов свидетельствовало о наличии фиброзно-кистозного образования с участками склерозирующего аденоза (ложноотрицательные результаты). Чувствительность метода составила 50 %, точность – 66,7 %.

9 больным с внутрипротоковым раком для верификации диагноза применяли цитологический метод. У 4 пациентов было получено заключение о пролиферации эпителия, у 3 – результат был неинформативным. В 2 случаях были получены клетки РМЖ.

Заключение

В дооперационной диагностике DCIS лучшие результаты оказываются при применении биопсии со вспомогательным вакуумом.

В случае установления по данным биопсии диагноза АПГ рекомендуется выполнение секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием. Если же в зоне биопсии определяется DCIS, пациентке может потребоваться дополнительное морфологическое подтверждение состояния аксиллярных лимфатических узлов.

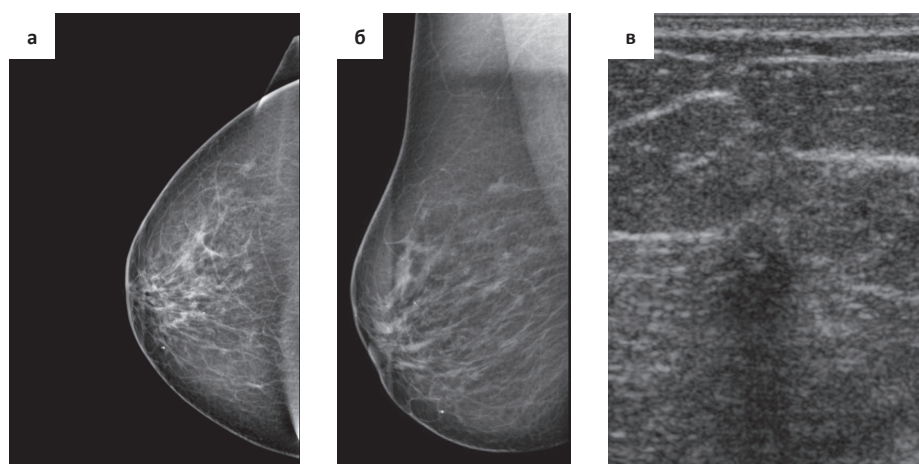


Рис. 2 (а-в) Внутрипротоковый рак.

а, б – рентгенограммы правой молочной железы в двух проекциях: на фоне фиброзно-жировой инволюции на границе наружных квадрантов объемное образование с нечеткими контурами; в – сонограмма той же молочной железы: визуализируется гипоэхогенное образование с нечеткими контурами, с дистальной тенью, с ободком инфильтрации

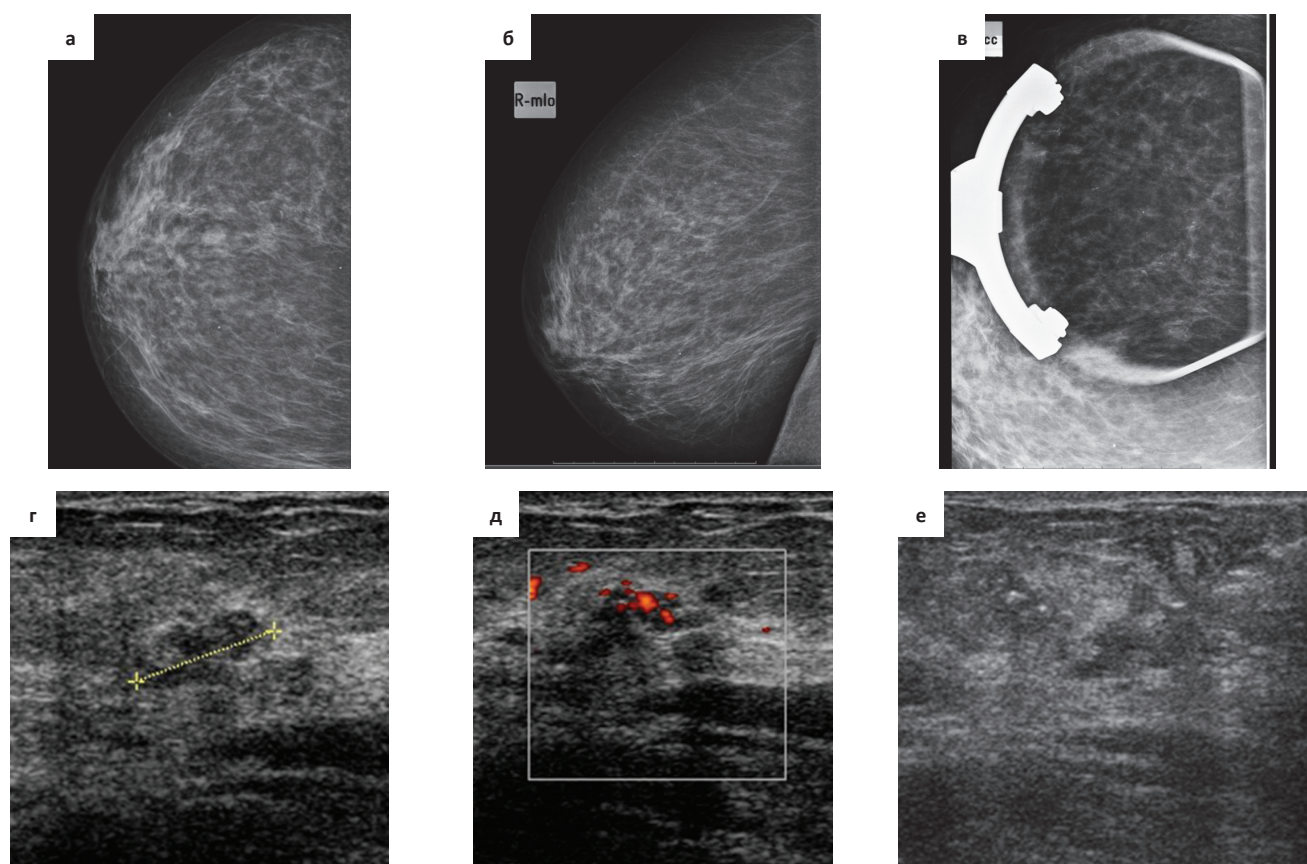


Рис. 3 (а-е) Внутрипротоковый рак с участком микроинвазии.

а, б – рентгенограммы правой молочной железы в двух проекциях: на фоне смешанного типа строения ткани молочной железы в верхне-наружном квадранте – злокачественные микрокальцинаты с сегментарным распределением;
в – прицельная рентгенограмма с увеличением той же молочной железы: плеоморфные злокачественные микрокальцинаты;
г, д – сонограммы той же молочной железы: в В-режиме (г) визуализируются участки сниженной эхогенности с размытыми контурами, с активной васкуляризацией при использовании режима энергетического доплера (д);
е – сонограммы той же молочной железы в момент проведения core-биопсии: позиционирование иглы перед выстрелом

Использование цитологического метода в редких случаях позволяет верифицировать злокачественный процесс, но такое суждение выносится только на основании изучения клеточного материала. И, следова-

тельно, нет возможности для определения гистологической структуры опухоли, что, в свою очередь, может привести к неадекватной лечебной тактике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ernster V.L., Ballard-Barbash R., Barlow W.E. et al. Detection of ductal carcinoma *in situ* in women undergoing screening mammography // J. Natl. Cancer Inst. 2002. Vol. 94. P. 1546–1554.
2. May D.S., Lee N.C., Nadel M.R. et al. The National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program: report on the first 4 years of mammography provided to medically underserved women // Amer. J. Roentgenol. 1998. Vol. 170. P. 97–104.
3. Desantis C., Siegel R., Bandi P., Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. // CA Cancer J. Clin. 2011. Vol. 61. № 6. P. 409–418.
4. Badve S.A., Hern R.P., Ward A.V. et al. Prediction of local recurrences of ductal carcinoma *in situ* of the breast using five histological classifications, a comparative study with long follow-up // Human Path. 1998. Vol. 29. P. 915–923.
5. Ikeda D.M., Andersson I. Ductal carcinoma *in situ*: atypical mammographic appearances // Radiology. 1989. Vol. 172. P. 661–666.
6. Farshid G., Downey P., Gill P.G. Atypical presentations of screen-detected DCIS: implications for pre-operative assessment and surgical intervention // Breast. 2007. Vol. 16. P. 161–171.
7. Mitnick J.S., Roses D.F., Harris M.N. et al. Circumscribed intraductal carcinoma of the breast // Radiology. 1989. Vol. 170. P. 423–425.
8. Morrow M. The certainties and the uncertainties of ductal carcinoma *in situ* // J. Natl. Cancer Inst. 2004. Vol. 96. P. 424–425.
9. Baxter N.N., Virnig B.A., Durham S.B., Tuttle T.M. Trends in the treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast // J. Natl. Cancer Inst. 2004. Vol. 96. P. 443–448.
10. Leifland K., Lundquist H., Lagerstedt U. et al. Comparison of preoperative simultaneous stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma *in situ* of the breast // Acta Radiol. 2003. Vol. 44. № 2. P. 213–217.
11. Kirshenbaum K.J., Voruganti T., Overbeeke C. et al. Stereotactic core needle biopsy of nonpalpable breast lesions using a conventional mammography unit with an add-on device // Amer. J. Roentgenol. 2003. Vol. 182. № 2. P. 527–531.
12. Koskela A.K., Sudah M., Berg M.H. et al. Add-on device for stereotactic core-needle breast biopsy: how many biopsy specimens are needed for a reliable diagnosis? // Radiology. 2005. Vol. 236. № 3. P. 801–809.
13. Douglas-Jones A.G., Denson J.L., Cox A.C. et al. Radial scar lesions of the breast diagnosed by needle core biopsy: analysis of cases containing occult malignancy // J. Clin. Pathol. 2007. Vol. 60. № 3. P. 295–298.
14. Cawson J.N., Malara F., Kavanagh A. et al. 14-gauge needle core biopsy of mammographically evident radial scars: is excision necessary? // Cancer. 2004. Vol. 100. № 3. P. 652–663.
15. Cho N., Moon W.K., Cha J.H. et al. Sonographically guided core biopsy of the breast: comparison of 14-gauge automated gun and 11-gauge directional vacuum-assisted biopsy methods // Korean J. Radiol. 2005. Vol. 6. № 2. P. 102–109.
16. Liberman L., Smolkin J.H., Dershaw D.D. et al. Calcification retrieval at stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy // Radiology. 1998. Vol. 208. P. 251–260.
17. Leifland K., Lagerstedt U., Svane G. Comparison of stereotactic fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in 522 non-palpable breast lesions // Acta Radiol. 2003. Vol. 44. № 4. P. 387–391.
18. Lee C.H., Eglin T.I.K., Philpotts L.E. et al. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings // Radiology. 1997. Vol. 202. P. 849–854.
19. Lomoschitz F.M., Helbich T.H., Rudas M. et al. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: influence of number of specimens on diagnostic accuracy // Radiology. 2004. Vol. 232. № 3. P. 897–903.
20. Wong T.T., Cheung P.S., Ma M.K. et al. Experience of stereotactic breast biopsy using the vacuum-assisted core needle biopsy device and the advanced breast biopsy instrumentation system in Hong Kong women // Asian J. Surg. 2005. Vol. 28. № 1. P. 18–23.
21. Apesteguia L., Mellado M., Saenz J. et al. Vacuum-assisted breast biopsy on digital stereotactic table of nonpalpable lesions non-recognisable by ultrasonography // Eur. Radiol. 2002. Vol. 12. № 3. P. 638–645.
22. Burbank F., Parker S.H. Methods for evaluating the quality of an imaging-guided breast biopsy program // Semin. Breast Disease. 1998. Vol. 1. № 2. P. 71–83.
23. Liberman L., Dershaw D.D., Glassman J. et al. Analysis of cancer not diagnosed at stereotactic core breast biopsy // Radiology. 1997. Vol. 203. P. 151–157.
24. Семиглазов В.В. Карцинома *in situ* молочной железы – морфологические и клинические проблемы // Практич. онкология. 2002. Т. 3. № 1. С. 60–68.

Possibilities of Interventional Technologies in the Diagnosis of Ductal Carcinoma *in situ* of the Breast

N.V. Ponedelnikova, G.P. Korghenkova, M.S. Karpova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: npnd@mail.ru

Abstract

Purpose: To determinate the accuracy percutaneous methods breast biopsies in the diagnosis of DCIS.**Material and methods:** We reviewed a series of 30 women with DCIS who performed breast biopsy under mammographic and ultrasonographic guidance. The biopsy findings were compared with surgical biopsy.**Results:** Vacuum-assisted breast biopsy is an accurate diagnostic alternative to surgical biopsy in patients with noninvasive carcinoma. The accuracy of fine needle aspiration is relatively low. The accuracy for core biopsy was significantly lower than that of vacuum-assisted biopsy (66.7 % versus 96 %).**Conclusion:** Rational using imaged-guided breast biopsy allows to determinate strategy of the treatment patients with DCIS.**Key words:** ductal carcinoma *in situ*, breast, core needle biopsy, vacuum-assisted biopsy, intervention radiology