

Сравнительный анализ пункционных биопсий тонкой иглой с аспирацией и режущей иглой в окончательной диагностике пальпируемых объемных образований молочной железы

Луганский государственный медицинский университет

Рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью и ведущей причиной смерти женщин в мире. Основная задача комплексной лучевой диагностики, биопсии с аспирацией клеток тонкой иглой или/и режущей иглой (АБТ и БРИ) под контролем ультразвука — подтвердить/исключить рак, чтобы назначить правильный метод лечения. Целью исследования было сравнение АБТ и БРИ в диагностике рака молочной железы с окончательным гистологическим заключением после классической эксцизионной биопсии. С 2008 по 2016 годы АБТ и БРИ проведены у 1038 женщин. У 50 из них три метода диагностики были выполнены: АБТ, БРИ, а также иссечение патологического очага в молочной железе. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и диагностическая точность АБТ составила 69%, 100%, 100%, 38,1%, и 74% соответственно для диагностики рака. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и точность диагностики БРИ — 88,3%, 100%, 100%, 53,3%, и 86% соответственно. Заключения по АБТ чаще не совпадали с гистопатологическим исследованием, а оба метода — при наличии доброкачественных процессов. АБТ является экономически обоснованным методом экспресс диагностики рака молочной железы и всегда в неясных случаях должен дополняться БТИ. БТИ нужно рассматривать как метод «второй линии» первичной диагностики. Сочетание АБТ и БТИ сводят до минимума вероятность ложноотрицательной диагностики рака и его гистологического подтипа при наличии пальпируемого очага.

Ключевые слова: рак молочной железы, аспирация тонкой иглой, биопсия режущей иглой, ультразвуковой контроль, сравнение

За два последних десятилетия в России заболеваемость РМЖ выросла более чем в 2 раза, достигнув цифр 59,5 на 100000 человек общей популяции [1–3].

Частота возникновения РМЖ имеет коррелятивные связи с вредными привычками, увеличением продолжительности жизни и изменениями во всем мире факторов репродуктивного риска [4–7]. С возрастом заболеваемость РМЖ резко возрастает. Так, если до 25 лет РМЖ является спорадическим явлением, то в возрасте от 25 до 40 лет частота РМЖ заметно растёт, а затем прогрессивно увеличивается в 2,5 раза в каждой последующей группе с 5-летним повышением возраста.

Если РМЖ обнаруживается на ранних стадиях, то летальность больных снижается. С внедрением в повседневную практику высокотехнологических методик стала возможной диагностика РМЖ на ранних стадиях, порой и до появления клинических признаков.

Диагностический комплекс с получением изображения молочных желез позволяет решать вопросы локализации процесса в органе и в лимфатических узлах первого барьера и отдаленных. Визуализируя непальпируемые очаги (а также и достаточные по размерам), следует расширить возможности диагностического комплекса интервенционными (малоинвазивными) методами обследования.

Аспирационная биопсия тонкой иглой (АБТ) давно применяется в маммологической практике. Хорошо известны недостатки АБТ и, прежде всего, механическая дезинтеграция аспирируемых тканей. Клеточный субстрат в таком «разрушенном» виде подчас препятствует полноценной интерпретации. Заключение сильно зависит от опыта цито-патолога, а уровень ложно-отрицательной и ложно-положительной диагностики бывает высоким [8]. АБТ не позволяет дифференцировать атипичную протоковую гиперплазию от протокового рака *in situ* и дифференцированный протоковый рак от инвазивной карциномы [8]. Достаточно часты также ошибочные заключения по АБТ при тубулярной, папиллярной и фиброэпителиальной карциномах и при первичных или метастатических поражениях. Ложно-положительные заключения АБТ при воспалительных и метапластических доброкачественных процессах чреваты назначением неправильной терапии [9,10].

Малоинвазивным методом, который обладает свойствами полноценной биопсии, то есть предоставлением «неразрушенного» тканевого материала для классической гистологической оценки, является биопсия режущей иглой (*core needle* — БРИ). Перечисленные выше недостатки АБТ являются преимуществами БРИ. В неясных случаях после проведенного комплекса методов получения изображений, БРИ

Таблица 1
Сопоставление данных гистопатологического исследования с результатами АБТ

		Гистопатологический диагноз		всего
		Подтверждение злокачест.	Неподтверждение злокач	
А Б Т	Злокачественный процесс	29 (истинно-полож.)	0 (ложно-полож.)	29
	Отсутствие злокачественного процесса	13 (ложно-отриц.)	8 (истинно-отриц.)	21

дает убедительную информацию, имеющую перво-степенное значение для выбора тактики лечения и, кроме того, позволяет провести молекулярный и гистохимический анализ гормональных рецепторов новообразования [11].

Вместе с тем, нет определенного мнения о значении АБТ и БРИ у больных при наличии пальпируемых узлов в молочной железе и/или с наличием (или без) увеличенных регионарных лимфатических узлов [12]. С какого из двух малоинвазивных методов начинать и насколько повышается (или нет) диагностическая эффективность, если в определенной последовательности выполнять АБТ и БРИ? Эти вопросы остаются до сих пор без ответов.

Материалы и методы

Мы предприняли настоящее исследование по сравнению значения АБТ и БРИ в первичной диагностике РМЖ. С 2008 по 2016 годы АБТ и БРИ проведены у 1038 женщин. У 50 из них три метода диагностики были выполнены: АБТ, БРИ, а также иссечение патологического очага в молочной железе. Обязательным условием для включения в анализируемую группу было отсутствие хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения в промежутке между АБТ и БРИ и эксцизионной биопсией. Возраст больных колебался в пределах от 26 до 75 лет (47,4 ± 21,4). У 26 (52%) новообразование пальпировалось в правой железе, у 24 (48%) — в левой. Правый наружный квадрант в 50% случаев был местом поражения, центральная зона — 14%. Размеры новообразования варьировали от 3 до 12 см (6,38 ± 4,33).

У всех 42 больных, у которых окончательным диагнозом был рак, размер узла был преимущественно (в 64%) до 5 см.

Результаты и обсуждение

У 40 больных, которых на основании комплексного обследования и УЗИ мы включили в категорию BI-RADS5, в дальнейшем патогистологически показано наличие злокачественного новообразования. В то же время, было 2 ложно-положительных заключения по данным АБТ — эти 2 больные по данным УЗИ отнесены к категории BI-RADS3.

Как видно из таблицы 1, с помощью цитологических исследований правильный диагноз злокачественной опухоли поставлен у 29 из 50 больных, которым выполнена АБТ. Не было ни одного случая ложно-положительной диагностики новообразования по данным АБТ. Однако 13 больных, у которых на самом деле имелось злокачественное новообразование, подтвержденное гистологическим исследованием резецированного препарата, были неправильно, во-первых, отнесены к категории BI-RADS3, а во-вторых, заключение по АБТ было ложно-отрицательным. Следует особо подчеркнуть, что у 8 из этих 13 больных по данным гистопатологического исследования невозможно было точно установить подтип несомненно злокачественной опухоли.

АБТ для диагностики злокачественных новообразований, таким образом, обладает следующими диагностическими параметрами: чувствительность 69%, специфичность 100%, уровень предположительной правильной диагностики 100%, уровень

Таблица 2
Сопоставление данных гистопатологического исследования с результатами БРИ

		Гистопатологический диагноз		всего
		Подтверждение злокачественного процесса	Злокач. процесс не подтвержден	
Б Р И	Подтверждение злокач. процесса	35 (истинно-полож.)	0 (ложно-полож.)	35
	Злокач. процесс не подтвержден	7 (ложно-отриц.)	8 (истинно-отриц.)	15
В с е г о		42	8	50

Таблица 3
Окончательные результаты диагностического процесса у 50 больных

	Нет злокачественного новообразования	Подтверждение злокачественного новообраз.	всего
Общее количество больных	8 (16%)	42 (84%)	50

правильной диагностики при отсутствии новообразования 38,1% и диагностическая точность 74%.

БРИ, как уже упоминалось выше, производилось всем 50 больным после АБТ и независимо от её результатов. Как видно из таблицы 2, у всех 35 больных с заключением по БРИ «злокачественная опухоль» впоследствии диагноз был верифицирован патогистологически.

Уровень ложно-отрицательной диагностики был заметно ниже (7 случаев при БРИ и 13 — АБТ). В отношении диагностики имеющегося злокачественного новообразования АБТ и БРИ обладают примерно одинаковыми диагностическими параметрами.

У 7 из всех 50 больных при физикальном исследовании ясным был диагноз рака (деформация молочной железы, втянутость соска, изменения кожи и подкожной клетчатки и т.д.). Кроме того, у 14 пациенток пальпировались увеличенные подмышечные лимфатические узлы. После проведения АБТ в группу злокачественных новообразований добавились обследованные до общего числа 29 (58%). Заключения по БРИ увеличили количество больных в этой группе до 35 человек (70%). Как видно из таблицы 3, у 42 больных (84%) гистопатологическими заключениями по удаленному оперативным путем препарату были злокачественные новообразования.

Полученные нами данные отличаются от данных, недавно опубликованных Homesh et al., Usami с соавт. [13,14]. Сравнивая результаты АБТ и БРИ, они выявили, что чувствительность и специфичность методик значительно выше тех параметров, которые получены нами (чувствительность от 91 до 99%, а специфичность — от 96 до 100%). Причем, различий в показателях для АБТ и БРИ указанные авторы не обнаружили при наличии пальпируемых и непальпируемых очагов в молочной железе. По нашим данным, диагностическая эффективность и возможность правильно определять злокачественные новообразования у БРИ выше. Такое несовпадение данных может быть связано с тем, что общее количество исследованных нами больных меньше, чем у Homesh et al. и Usami с соавт.

Заключение

Для стран с низким уровнем финансирования здравоохранения наиболее приемлемым является применение АБТ в тех случаях рака молочной железы, когда планируется оперативное вмешательство. АБТ может при этом иметь решающее значение в выборе способа этого вмешательства. Достаточно высо-

кие диагностические показатели (чувствительность и специфичность) для определения злокачественного процесса по цитологическому препарату также являются несомненным доказательством важности АБТ для маммологической практики. Если результаты АБТ (и, в том числе, после многократных повторных АБТ) оказываются неудовлетворительными по адекватности материала для определенного заключения по цитологии, то БРИ следует рассматривать как метод «второй линии» диагностики. Патогистологическое заключение по препаратам БРИ увеличивает шансы точной диагностики неясных процессов.

Список литературы

1. Чиссов В. И. Злокачественные заболевания в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Минздравсоцразвития России». — 2012. — 260 с.
2. Каприн А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России. — 2013. — 28 с.
3. Летягин В. П. Факторы риска развития рака молочной железы. / В. П. Летягин, И. В. Высоцкая, Е. А. Ким. // Маммология. — 2006. — № 4. — С. 10–12.
4. Зернов Д. И. Динамическая магнитно-резонансная маммография в дифференциальной диагностике неопределенных узловых или очаговых изменений (при подозрении на рак). / Д. И. Зернов, А. Б. Лукьянченко. // Медицинская визуализация. — 2006. — № 6. — С. 99–106.
5. Mittra I. Screening for breast cancer: is it globally applicable? *Nature Clinical Practice Oncology* [Internet]. Springer Nature; 2008 Feb;5(2):60–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ncponc1019>
6. Park SK, Kim Y, Kang D, Jung E-J, Yoo K-Y. Risk Factors and Control Strategies for the Rapidly Rising Rate of Breast Cancer in Korea. *Journal of Breast Cancer* [Internet]. Korean Breast Cancer Society (KAMJE); 2011;14(2):79. Available from: <http://dx.doi.org/10.4048/jbc.2011.14.2.79>
7. Parkin DM. 1. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *British Journal of Cancer* [Internet]. Springer Nature; 2011 Dec 6;105: S2–S5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2011.474>

8. Masood S, Loya A, Khalbuss W. Is core needle biopsy superior to fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of papillary breast lesions? *Diagnostic Cytopathology* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2003 May 20;28(6):329–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/dc.10251>
9. Vimpeli S-M, Saarenmaa I, Huhtala H, Soimakallio S. Large-core needle biopsy versus fine-needle aspiration biopsy in solid breast lesions: comparison of costs and diagnostic value. *Acta Radiologica* [Internet]. SAGE Publications; 2008 Oct;49(8):863–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/02841850802235751>
10. Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, Sutela A, Pelkonen O, Joukainen S, et al. Axillary Lymph Node Biopsy in Newly Diagnosed Invasive Breast Cancer: Comparative Accuracy of Fine-Needle Aspiration Biopsy versus Core-Needle Biopsy. *Radiology* [Internet]. Radiological Society of North America (RSNA); 2013 Oct;269(1):54–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13122637>
11. Onur GO, Tarcin E, Onur A, Can H, Atahan MK, Yigit SC, et al. Comparison between Radiological and Invasive Diagnostic Modalities in Diagnosis of Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* [Internet]. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention; 2015 Jun 3;16(10):4323–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.10.4323>
12. Saffar B, Bennett M, Metcalf C, Burrows S. Retrospective preoperative assessment of the axillary lymph nodes in patients with breast cancer and literature review. *Clinical Radiology* [Internet]. Elsevier BV; 2015 Sep;70(9):954–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2015.04.019>
13. Homesh N.A. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lump(s). / N.— A. Homesh, M.I.A. Issa, H.A. El-Sofiani // *Saudi Med J.*, 2005 V. 26, N1, P. 42–46
14. Usami S, Moriya T, Kasajima A, Suzuki A, Ishida T, Sasano H, et al. Pathological aspects of core needle biopsy for non-palpable breast lesions. *Breast Cancer* [Internet]. Springer Nature; 2005 Oct;12(4):272–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.2325/jbcs.12.272>

Hussein Ahmad Azab

Comparative analysis of fine needle aspiration and a core needle biopsy in the final diagnosis of palpable breast lumps

Lugansk State Medical University

Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of women's death in the world. The main objective of the complex radiation diagnosis of Fine Needle Aspiration and/or Core Needle Biopsy (FNA and CNB) under the ultrasound control is to confirm/exclude cancer and to assign the correct treatment. The aim of this study was to compare the FNA and CNB in the diagnosis of breast cancer with the final histological confirmation after classical excisional biopsy. From 2008 to 2016, FNA and CNB were performed in 1038 women. In 50 of these, three diagnostic methods have been met: FNA and CNB, and also the excision of the pathological focus in the breast. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy of FNA was 69%, 100%, 100%, 38.1% and 74%, respectively, for the diagnosis of cancer. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic accuracy CNB — 88.3%, 100%, 100%, 53.3% and 86%, respectively for the diagnosis of cancer. FNA results sometimes did not coincide with a histopathological examination of cancer, and both methods — in the presence of benign processes. FNA is an economically justified method of express diagnostics of breast cancer and always, in cases of doubt, should be complemented by CNB. CNB should be considered as a method of “second line” of the primary diagnosis. Combined FNA and CNB minimize the likelihood of a false-negative diagnosis of cancer and its histological subtype in the presence of palpable breast lump.

Key words: breast cancer, fine needle aspiration, core needle biopsy, ultrasound guidance, comparison