

БИОПСИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМЫ, ОПАСНОСТИ, ОСЛОЖНЕНИЯ

Н. Крылов, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Винничук
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: nnkrylov01@yandex.ru

При чрескожной пункции молочной железы (под контролем руки врача, УЗИ или с помощью стереотаксической установки) остаются риски, связанные с неадекватной анестезией, возможностью кровотечения из раны, а также такие проблемы, как получение информативного кусочка ткани, достижение соответствия данных лучевых методов диагностики и результатов морфологического исследования. Необходимо дальнейшее совершенствование техники выполнения этой малоинвазивной процедуры.

Ключевые слова: узел молочной железы, пункция, осложнения.

В России раком молочной железы (РМЖ) ежегодно заболевают 49–51 тыс. женщин; у 57–58% пациенток РМЖ обнаруживают в III–IV стадии заболевания, что приводит к смерти 23–24 тыс. больных. РМЖ – основная причина смерти женщин в возрасте 35–54 лет. Для сравнения, в США ежегодно регистрируют около 190 тыс. новых случаев заболевания (у 60% пациенток – в I и IIa стадиях), а умирают почти 40 тыс. больных.

Наиболее частый вариант РМЖ – узловатая форма. Поэтому при выявлении узла в ткани молочной железы при самообследовании, врачебном осмотре или скрининге в целях дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными заболеваниями обычно проводят дополнительное инструментальное исследование, включающее УЗИ, маммографию и биопсию (так называемая «большая тройка»).

Узловые образования, как правило, предварительно оценивают различными методами визуализационной диагностики. Комплексное заключение по результатам применения этих методов ранжируют в соответствии с требованиями стандартов BIRADS (единая классификация лучевых изображений молочной железы) [1]. Она включает следующие разряды:

- 1 – исследования выполнены не в полном объеме: УЗИ и (или) маммограмма не дают достаточной информации, чтобы поставить точный диагноз, нужно повторное исследование;
- 2 – патологии не выявлено, рекомендован регулярный осмотр;
- 3 – доброкачественное образование, рекомендован регулярный осмотр;
- 4 – вероятно доброкачественное образование (точность заключения >98%), необходим осмотр каждые 6 мес;
- 5 – образование, подозрительное на рак (точность суждения от 3 до 94%), требуется проведение биопсии;
- 6 – крайне высокая вероятность рака (более 95%);
- 7 – злокачественное образование, подтвержденное биопсией.

Таким образом, биопсия необходима, если заключение попадает в разряды 4 и 5. Биопсию обычно выполняет хирург, маммолог или врач лучевой диагностики.

Считают, что диагностическая точность современных минимально инвазивных способов пункционной биопсии настолько высока, что почти соответствует таковой при открытой эксцизионной биопсии (полное удаление пальпируемого узла) как при пальпируемых, так и непальпируемых образованиях молочной железы и достигает 97%. Подсчитано, что для верификации диагноза 1 пациентке выполняют в среднем 5 различных процедур биопсии (в США осуществляют приблизительно 1,6 млн таких манипуляций в год, при этом доля эксцизионных биопсий постоянно снижается и составляет в различных учреждениях от 10 до 40%) [2].

Непальпируемый рак (чаще всего протоковую карциному *in situ*) обычно выявляют при скрининговой маммографии. В последующем для гистологической верификации диагноза требуется эксцизионная биопсия (в объеме секторальной резекции молочной железы) после предварительной стереотаксической внутритканевой маркировки микроузла специальной иглой с крючком на конце («игла-гарпун»). Однако сегодня все чаще используют альтернативный метод биопсии – пункцию непальпируемого образования под контролем УЗИ или стереотаксической маммографической установки, что отражает возросшие возможности диагностической медицины за последние 20 лет.

Биопсию чаще всего проводят в амбулаторных условиях под контролем мануального исследования, под УЗИ-наведением или с помощью стереотаксической маммографии. Выбор конкретного варианта биопсии определяют опыт и мудрость врача, пожелания пациентки и оснащенность медицинского учреждения специальной техникой.

Считают, что игольная биопсия обладает сегодня не только высокой точностью, но и рядом преимуществ перед открытым вмешательством: при выявлении доброкачественных изменений можно избежать открытого оперативного вмешательства и связанных с ним осложнений (1% по сравнению с 2–10% при операционной биопсии). Она характеризуется лучшими косметическими результатами, меньшей стоимостью диагностического и лечебного этапов. Особо следует подчеркнуть, что чрескожная биопсия позволяет стабильно выявленную опухоль, провести иммуногистохимическое исследование специфических рецепторов клеток опухоли, а также запланировать при необходимости неoadъювантное лечение, органосохраняющую операцию, провести консилиум с участием химиотерапевта, радиолога и хирурга-косметолога [5].

Все это позволяет категорично утверждать, что «открытая (эксцизионная) биопсия молочной железы не нужна, если не обнаружен рак» (Sh. Feldman, 2012). Другими словами, операционный зал надо использовать только для лечения рака, но не для его диагностики.

Однако несмотря на очевидные достижения, проведение чрескожной биопсии обнажает по меньшей мере 4 проблемы, которые необходимо учитывать в ходе этого инвазивного этапа диагностики:

- 1) обеспечение адекватной анестезии;
- 2) профилактика кровотечения из раны и образования гематомы;
- 3) получение информативного материала из узла;
- 4) необходимость убедиться в соответствии данных лучевых методов диагностики и морфологического исследования.

Данная статья посвящена обсуждению отдельных аспектов этих проблем.

ПРОБЛЕМЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Предложение больным выполнить биопсию может вызывать у них страх, беспокойство, поскольку они понимают, что речь может пойти о выявлении рака. Кроме очевидной психологической травмы, в ходе процедуры пациентка испытывает и физическое воздействие. Для обеспечения адекватной биопсии больной необходимо создать обстановку комфорта, что возможно при полноценной анестезии. Это особенно важно в случаях, когда биопсия занимает значительное время (например, стереотаксическая) [3, 11].

Местную анестезию проводят 0,5% раствором новокаина или 1% раствором лидокаина. Лидокаина гидрохлорид — ионизированный раствор, поэтому для обеспечения полноценной блокады нервных окончаний его можно приготовить на 8,4% растворе бикарбоната натрия, что приводит к связыванию катионов водорода, повышению pH раствора анестетика, и предупреждает появление ощущения «ожога» в месте инъекции. Оптимальное соотношение между объемом раствора бикарбоната натрия и анестетика 1:9. Ощущение комфорта возникает также, если согреть раствор до температуры тела.

При проведении трепанобиопсии существует «мертвое пространство» — участок протяженностью до 1 см впереди кончика инструмента. Поэтому прежде чем взять кусочек опухоли, следует провести инфильтрацию тканей на всем протяжении от кожи и до точки, отстоящей на 1,5–2 см от предполагаемого окончательного местоположения инструмента в траектории прокола. В идеале — пунктируемый узел должен лежать на «подушке» из анестетика, а инфильтрация по ходу траектории движения биопсийной иглы позволяет раздвинуть ткани без дополнительного их повреждения. Если боль появилась после извлечения трепана, выполняют повторное введение анестетика.

Сложнее всего достичь полноценной анестезии при глубоко расположенном опухолевом узле в непосредственной близости от грудной стенки в большой молочной железе или в том случае, если узел располагается позади ареолы. В 1-й ситуации обезболивание следует начинать с введения анестетика в ретромаммарное пространство. Проконтролировать положение иглы в жировой клетчатке позади железы можно с помощью УЗИ. Во 2-м случае вводят препарат под сосково-ареолярный комплекс и по его наружному краю по крайней мере из 2 диаметрально расположенных точек. Анестезия будет более полной, если за 30 мин до биопсии дополнительно нанести на сосок крем лидокаина.

Внутрикожного введения лидокаина (или новокаина) в сочетании с адреналином следует избегать из-за риска развития некроза кожи. Но подкожное и внутритканевое использование этой комбинации препаратов позволяет уменьшить риск кровотечения (из-за вазоконстрикции), увеличить длительность обезболивания до 4–6 ч, снизить вероятность развития системных токсических эффектов анестезии.

РИСК КРОВОТЕЧЕНИЯ

Инвазивные методы диагностики сопряжены с риском развития гематомы или кровотечения из раны в ходе процедуры или после ее окончания. Считают, что риск этого осложнения возрастает на фоне приема непрямых антикоагулянтов. Поэтому больных, получающих ацетилсалициловую кислоту

или варфарин, всегда следует предупреждать о вероятности такого события.

Возможность формирования гематомы уменьшается, если у пациентки в течение 2 нед перед биопсией международное нормализованное отношение (МНО) находится в «терапевтических пределах» (от 2 до 3). Для варфарина получены обоснованные доказательства этого суждения, в отношении плавикса таких исследований нет. Поэтому безопаснее этот препарат отменить за несколько дней до манипуляции [6, 8].

ПОЛУЧЕНИЕ ДОСТОВЕРНОГО МАТЕРИАЛА

Процедуру биопсии признают успешной в случае, если она позволяет получить количество ткани, достаточное для полноценного морфологического исследования. Это напрямую зависит от способа биопсии (тонкоигольная аспирационная, трепанобиопсия), а значит — выбора иглы определенного размера и диаметра.

Для морфолога чрезвычайно важно получить материал не только из центральной части массива узла, определяемого при пальпации или в ходе УЗИ. Дело в том, что у ряда больных с узловой мастопатией (фиброаденозом молочной железы) явления локального склероза стромы, фиброзно-кистозных проявлений могут выглядеть как доброкачественные изменения (проявления возрастной инволюции железы), если морфолог не увидит края этого образования и расположенную рядом здоровую ткань.

Получение 1 кусочка ткани «на протяжении» (от периферии к центру узла) или нескольких, захватывающих массив «опухоли» и ее края, даст в руки морфологу дополнительные ориентиры и позволит ему сделать убедительное, однозначное суждение, описать строение и ткани самого узла, и окружающих фоновых структур [4, 9].

Схожая ситуация возникает, если при УЗИ или маммографии выявляют участки микрокальцинатов в узле. Эти поля тканевых микрокальцинатов обязательно должны быть подвергнуты морфологическому исследованию. Повторное лучевое исследование как самого участка ткани, удаленного при биопсии для подсчета количества микрокальцинатов в фрагменте «опухоли», так и молочной железы в зоне биопсии (для учета количества микрокальцинатов, оставшихся в узле) позволит оценить информативность манипуляции. Сравнение маммограмм до и после биопсии с рентгенограммой биоптата молочной железы позволяет повысить репрезентативность этой диагностической процедуры.

Диаметр и размеры иглы, а значит, и размеры удаленного участка опухолевого узла приобретают особое значение в случаях, когда речь идет о дифференциальной диагностике доброкачественных или предраковых поражений и протокового рака *in situ* или инвазивного рака. В этом случае особенно важны не просто линейные параметры биоптата, а его информативность. Следует подчеркнуть, что микрокальцинаты, выявленные при лучевой диагностике, обязательно должны быть идентифицированы и описаны в ходе морфологического исследования.

Типичный пример проблемного заключения у пациентки с подозрительной группой микрокальцинатов — ситуация, когда из-за недостатка материала больной с протоковой карциномой *in situ* ставят ошибочный диагноз атипичной протоковой гиперплазии (хотя она также требует хирургического лечения). Ситуация во многом схожа с описанной ранее, когда при инвазивном раке из-за неинформативной биопсии ставят диагноз: карцинома *in situ*.

Частота такого рода ошибок может достигать 10 и даже 40%. Чем длиннее и шире игла, тем меньше вероятность ошибочного суждения. Одним из условий снижения достоверности биопсии является асимметричное расположение участка микрокальцинов относительно центра опухолевого узла. Этот факт надо обязательно учитывать при выборе траектории движения пунксионного инструмента. Кроме того, следует надежно установить местоположение микрокальцинов в блоке ткани, что легче всего проконтролировать после выполнения рентгеновского снимка извлеченного кусочка ткани в 2 проекциях (переднезадней и боковой). Если присутствие микрокальцинов в кусочке ткани подтверждено, а в препаратах они не видны, следует помнить, что кристаллы оксалата кальция лучше видны в поляризованном свете. Кроме того, сам процесс обработки блока ткани на микротоме может приводить к фрагментированию и даже утрате таких отложений [7, 10].

Предоперационное определение инвазивного рака вынуждает провести картирование и оценку статуса сторожевых лимфатических узлов (N⁺ или N⁻) по наружному краю большой грудной мышцы, тогда как в случае неинвазивного рака эта манипуляция не обязательна [4, 8].

Несмотря на все попытки повысить точность заключения по результатам пунксионной биопсии, существуют причины, когда ее признают неудовлетворительной. Это — рекомендации патологоанатома, неоднозначное заключение патогистолога, а также несоответствие данных лучевой и морфологической диагностики.

ПРОБЛЕМА СООТВЕТСТВИЯ ДАННЫХ ЛУЧЕВОЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Клиницист всегда обязан сопоставить результаты различных инструментальных методов диагностики — идентичны ли они. Если нет — это основание пересмотреть оценку каждого из предыдущих этапов обследования и (в идеале) организовать консилиум с участием всех заинтересованных сторон.

Таким образом, специальные организационные мероприятия, позволяющие избежать проблем на этапе чрескожной пункции молочной железы, акцентируют внимание врача прежде всего на интересах больной женщины в целях их максимального удовлетворения.

Литература

1. Berg W. et al. Breast Imaging Reporting and Data System Inter- and Intraobserver. Variability in Feature Analysis and Final Assessment // AJR. — 2000; 6 (174): 1769–77.
2. Dillon M. et al. The accuracy of ultrasound, stereotactic and clinical core biopsies in the diagnosis of breast cancer, with an analysis of false negative cases // Ann. Surg. — 2005; 242: 701–7.
3. Domeyer P., Sergentanis T., Zagouri F. et al. Health-related quality of life in vacuum-assisted breast biopsy: Short-term effects, long-term effects and predictors // Health and Quality of Life Outcomes. — 2010; 8: 11.
4. Killebrew L., Oneson R. Comparison of the diagnostic accuracy of a vacuum-assisted percutaneous intact specimen sampling device to a vacuum-assisted core needle sampling device for breast biopsy: initial experience // Breast J. — 2006; 12: 302–8.
5. Linebarger J. et al. Core Needle Biopsy Rate for New Cancer Diagnosis in an Interdisciplinary Breast Center. Evaluation of Quality of Care 2007–2008 // Ann. Surg. — 2012; 255 (1): 38–43.
6. Melotti M., Berg W. Core needle breast biopsy in patients undergoing anticoagulation therapy // Am. J. Roentgenol. — 2000; 174: 245–9.
7. Sigalzafrani B. et al. Vacuum-assisted large-core needle biopsy (VLNB) improves the management of patients with breast microcalcifications — Analysis of 1009 cases // Eur. J. Surg. Oncol. — 2008; 34: 377–81.
8. Somerville P. et al. Anticoagulation and bleeding risk after core biopsy // Am. J. Roentgenol. — 2008; 191: 1194–7.
9. Sydnor M. et al. Underestimation of the presence of breast carcinoma in papillary lesions initially diagnosed at core-needle biopsy // Radiol. — 2007; 242: 58–62.
10. Winston J., Geradis J., Liu D. et al. Microtome shaving radiography: Demonstration of loss of mammographic microcalcifications during histologic sectioning // Breast J. — 2004; 10: 200–3.
11. Zagouri F. et al. Pain in different methods of breast biopsy: Emphasis on vacuum-assisted breast biopsy // Breast. J. — 2008; 17: 71–5.

BREAST BIOPSY: PROBLEMS, RISKS, COMPLICATIONS

Professor N. Krylov, MD; D. Vinnichuk

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Risks associated with inadequate anesthesia and possible wound bleeding, as well as problems, such as to obtain an informative piece of tissue and to achieve agreement between radiodiagnostic evidence and morphological findings, remain during percutaneous breast puncture (under physician's hand-held, ultrasound or stereotactic guidance). Further improvement of techniques for this mini-invasive procedure is called for.

Key words: breast nodule, puncture, complications.