

УДК 618.19-006-071-072.1

РОЛЬ ЕНДОСКОПІЧНОЇ МАМОДУКТОСКОПІЇ В КОМПЛЕКСНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ВНУТРІШНЬОПРОТОВОКИХ НОВОУТВОРЕНЬ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

О. А. Аксьонов

Український науково—практичний центр ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

THE ROLE OF ENDOSCOPIC MAMMODUCTOSCOPY IN COMPLEX DIAGNOSIS OF INTRADUCTAL TUMORS OF MAMMARY GLAND

O. A. Aksyonov

Ендоскопічна мамодуктоскопія (ЕМДС) — відносно нова діагностична методика, яку активно впроваджують у клінічну мамологію з кінця 80—х років минулого століття [1 — 3].

У порівнянні з цитологічними (мазки—відбитки, лаваж проток), рентгенологічними (мамо—, галактодуктографія), ультразвуковими (В—режим, контрастна сонодуктографія), магніторезонансною томографією та іншими методами діагностики ВПНУ ГЗ основними перевагами ЕМДС є не тільки пряма візуалізація та макроскопічна оцінка виявлених змін, а й отримання біопсійного матеріалу безпосередньо з патологічного вогнища, що дозволяє провести морфологічну верифікацію, обрати індивідуальну лікувальну тактику, уникнути виконання непотрібних оперативних втручань [4, 5].

Позитивними характеристиками ЕМДС є відносно низька собівартість, незначна тривалість процедури, атравматичність, можливість проведення в амбулаторних умовах під місцевим знеболюванням [6].

Додатковими перевагами ЕМДС вважають забезпечення локалізації та маркування виявлених, особливо периферійно розташованих ВПНУ, що сприяє зменшенню тривалості оперативних втручань, гарантованому й адекватному видаленню патологічного субстрату, мінімізації об'єму видалених тканин ГЗ, поліпшенню косметичних результатів [1].

Реферат

Представлений перший в Україні досвід виконання ендоскопічної мамодуктоскопії (ЕМДС) у 112 хворих для виявлення внутрішньопротокових новоутворень (ВПНУ) грудної залози (ГЗ). У порівнянні з рентгенологічними, ультразвуковими і цитологічними методами діагностики ВПНУ ГЗ ЕМДС відрізняється найбільш високою чутливістю (90,3%) і точністю (80,2%), проте, недостатньою (47,4%) специфічністю. Для поліпшення результатів хірургічного лікування автори пропонують власний спосіб передопераційного маркування ВПНУ ГЗ під ендоскопічним та ехографічним контролем.

Ключові слова: грудна залоза; внутрішньопротокові новоутворення; ендоскопічна мамодуктоскопія.

Abstract

First Ukrainian experience in endoscopic mammoductoscopy (EMDS) conduction in 112 patients for revealing of intraductal tumors of mammary gland is presented. In comparison with roentgenological, ultrasonographic and cytological diagnostic methods, EMDS for intraductal tumors of mammary gland differs by highest sensitivity (90.3%) and accuracy (80.2%), but insufficient (47.4%) specificity. To improve the surgical treatment results the authors propose their own method of marking of the mammary gland intraductal tumors under endoscopic and echographic control.

Key words: mammary gland; intraductal tumor; endoscopic mammoductoscopy.

Проте, проведення ЕМДС проблематичне за відсутності виділень з сосків або в ситуаціях, коли введення і просування дуктоскопа неможливе через анатомічні особливості чи патологічні зміни, наприклад, за відходження гілок молочних проток 2 — 3 порядку під кутом, близьким до 90°, інверсії та виразці соска, звуженні протока.

Суттєвим недоліком ЕМДС є обмежений доступ до периферійно розташованих ВПНУ, віддалених від соска, що пов'язане з габаритами сучасних дуктоскопів [7].

Багато фахівців при виникненні кров'янистих виділень з сосків, особливо у жінок віком старше 50 років, сумніваються в ефективності існуючих діагностичних методів і

видаляють молочні протоки, вважаючи це єдиним підходом, здатним забезпечити як діагностичний, так і терапевтичний ефект [8, 9].

З іншого боку, в науковій літературі все частіше з'являються повідомлення, що проведення ЕМДС дозволяє значно зменшити контингент жінок, яким показане оперативне втручання, завдяки як виключенню внутрішньопротокового ураження, так і лікувальному ефекту, який при використанні додаткових засобів (петель, кошиків) та вакуумних пристроїв можливий у 58,3 — 77,6% з них [10, 11].

Мета дослідження: аналіз власного досвіду використання ЕМДС та оцінка її ролі у комплексній діагностиці ВПНУ ГЗ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами вперше в Україні узагальнений досвід ендоскопічної діагностики ВПНУ ГЗ у 112 жінок віком від 19 до 85 років, у середньому 49 років, у яких виявлені патологічні виділення з сосків. Діагностичний комплекс включав клінічні, рентгенологічні, ультразвукові, ендоскопічні та морфологічні методи.

Клінічні методи включали огляд і пальпацію ГЗ, отримання виділень з сосків, макроскопічну оцінку їх особливостей.

Для рентгенологічних досліджень — повноформатної цифрової рентгеномамографії (ПЦРМГ) та контрастної галактодуктографії (КГДГ) — використовували цифровий мамографічний комплекс "Mammomat 3000 Nova" (Німеччина).

Ультразвукові дослідження (УЗД) у В-режимі проводили за допомогою сучасних багатофункціональних ехосканерів Logic-3 (General Electric, США), EnVisor (Phillips, Німеччина), Aplio SSA-780A (Toshiba, Японія) з високочастотними лінійними адаптерами з частотою 10 — 14 МГц.

Результати мамографії та УЗД оцінювали за категоріями BI—

RADS™, рекомендованими Американською колегією радіологів.

Для ЕМДС використовували двоканальний дуктоскоп фірми Karl Storz (Німеччина) з тубусом довжиною 120 мм, зовнішнім діаметром 1,3 мм. Дослідження проводили в амбулаторних умовах під місцевим внутрішньопротоковим знеболюванням. Після знеболювання розширили отвір ураженої протоки за допомогою спеціальних зондів, для герметизації протокової системи встановлювали термолабільний поліхлорвініловий катетер. Через просвіт катетера вводили тубус дуктоскопа і послідовно оглядали молочні протоки з періодичною інстиляцією ізотонічного розчину натрію хлориду, що сприяло не тільки розширенню галактофорів, а й проведенню лаважу проток, з подальшим цитологічним аналізом промивної рідини.

Отримані ендоскопічні зображення оцінювали відповідно до рекомендацій Японської асоціації грудної дуктоскопії (Japanese Association of Mammary Ductoscopy — JAMD) [2].

Цитологічні препарати фарбували за Романовським—Гімза, Паппенгеймом, за необхідності — азур—еозиновою сумішшю.

Під час оперативного втручання з приводу ВПНУ ГЗ брали до уваги розміри видалених фрагментів ГЗ — горизонтальний, вертикальний та передньо—задній.

Гістологічні дослідження проводили з використанням світлової мікроскопії препаратів товщиною 5 мкм, що фарбували гематоксилином та еозином, пікрофуксином за ван—Гізон, при необхідності застосовували імуногістохімічні реакції.

Для статистичного аналізу отриманих результатів за стандартними формулами обчислювали показники чутливості, специфічності і точності проведених діагностичних тестів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними мамографічних досліджень (n = 37) варіант норми (категорія BI—RADS™—1) відзначений у 28 (75,7%) спостереженнях, умовно доброякісні тіні (категорії BI—RADS™—2, BI—RADS™—3) — у 4 (10,8%), умовно злоякісні (категорії BI—RADS™—4, BI—RADS™—5) — у 5 (13,5%).

За даними КГДГ (n = 84) у 5 (6,0%) пацієнток виявлені екстравазати, у 13 (15,5%) — нормальна структура молочних проток, у 3 (3,6%) — дуктєктазія. Тіні ВПНУ відзначені у 63 (75,0%) спостереженнях, з них у 35 (41,7%) — дефекти наповнення, у 14 (16,7%) — "ампутація" проток, у 14 (16,7%) — поєднання цих рентгенологічних ознак.

За даними УЗД (n = 39) ознаки ВПНУ виявлені у 6 (15,4%) пацієнток, дуктєктазія — у 5 (12,8%), нормальна структура молочних проток — у 28 (71,8%).

За даними ЕМДС (n = 112) нормальна картина молочних проток відзначена у 27 (24,1%) жінок, солітарні папіломи — виявлені у 45 (40,2%), численні папіломи — у 17 (15,2%), папіломи з припущенням про малігнізацію — в 11 (9,8%), ознаки галактофориту — у 5 (4,5%), внутрішньопротокова карцинома — у 3 (2,7%), ерозивні зміни — у 2 (1,8%). У 2 пацієнток дослідження не вдалось завершити через звуження проток на відстані 1 — 1,5 см від соска.

Таблиця 1. Результати цитологічних досліджень мазків-відбитків і промивної рідини після ЕМДС

Показник	Кількість спостережень при дослідженні			
	мазків-відбитків		промивної рідини	
	абс.	%	абс.	%
Прямі ознаки ВПП	41	36,6	81	72,3
Непрямі ознаки ВПП	26	23,2	19	16,9
Атипові клітини	4	3,6	6	5,4
Запалення	4	3,6	2	1,8
Аморфні маси	37	33,0	4	3,6
Разом ...	112	100,0	112	100,0

Таблиця 2. Ефективність окремих способів діагностики ВПНУ ГЗ

Спосіб	Показник, %		
	чутливість	специфічність	точність
ПЦРМГ	19,2	90,9	40,5
КГДГ	84,4	22,6	58,2
УЗД	14,3	81,8	48,7
ЕМДС	90,3	47,4	80,2
Цитологія мазків	45,3	57,1	49,6
Цитологія лаважу	87,1	33,3	74,5

Результати цитологічних досліджень виділень з сосків після стандартного отримання матеріалу (мазки—відбитки) і лаважу молочних проток під час ЕМДС представлені у *табл. 1*. Встановлено, що проведення лаважу проток на 35,7% підвищувало результативність цитологічного методу, насамперед, внаслідок більш частого виявлення прямих цитологічних ознак внутрішньопротокової папіломи (ВПП). Також лаваж молочних проток сприяв більшій визначеності цитологічних досліджень: сегмент неінформативних препаратів з гомогенними мамами зменшився на 29,4%.

Після хірургічних втручань і гістологічної верифікації у 81 пацієнтки проведено статистичну оцінку діагностичної ефективності ЕМДС та інших методик, застосованих у дослідженні (*табл. 2*). У порівнянні з рентгенологічними, ультразвуковими та цитологічними методами діагностики ВПНУ ГЗ, ендоскопічний метод найбільш високо чутливий і точний, проте, недостатньо специфічний.

З огляду на залежність специфічності діагностичного тесту від кількості хибних результатів, проаналізовані їх можливі причини. Під час проведення ЕМДС відзначено 10 (12,3%) хибнопозитивних і 6 (7,5%) хибнонегативних результатів.

На наше переконання, найбільш вірогідними причинами хибнонегативних результатів у 3 спостереженнях було периферійне, за межами досяжності дуктоскопа розташуван-

ня ВПНУ, у 3 — запалення молочних проток з ерозивними змінами, що маскували численні дрібні папіломи (у 2) та атипову гіперплазію проток (в 1).

При аналізі можливих причин хибнопозитивних результатів ЕМДС встановлено, що у 8 (80,0%) спостереженнях ВПНУ локалізувались на відстані понад 3 см від соска і, отже, могли залишитися за межами резекції. Характерно, що всі хибнопозитивні результати ЕМДС зареєстровані після центральної резекції ГЗ, середні розміри видалених ділянок ГЗ становили: горизонтальний — $(5,3 \pm 0,6)$ см, вертикальний — $(3,8 \pm 0,4)$ см, передньо—задній — $(1,8 \pm 0,2)$ см. Це підтверджує гіпотезу про те, що ВПНУ, розташовані за межами цих параметрів, дійсно можуть залишитися невидаленими і стати причиною псевдопозитивних результатів ЕМДС.

Наше припущення підтверджують дані інших дослідників [11], які також вважають, що під час стандартного висічення проток ГЗ імовірно пропустить ураження, віддалені від соска більш ніж на 3 см.

За даними літератури, частота хибнопозитивних результатів ЕМДС становила 19,5%, а їх основною причиною також була периферійна локалізація ВПНУ [7]. У той же час, автори не виключають й інші причини, зокрема, злучення і витиснення дрібних або крихких папілом під час процедури, втрату цих новоутворень під час приготування гістологічних препаратів [7].

Для підвищення ефективності ЕМДС і зменшення частоти хибних результатів нами запропонований спосіб діагностики ВПНУ ГЗ (заявка на корисну модель u201502799, позитивне рішення від 10.08.15), що передбачає подвійне передопераційне маркування ВПНУ під ендоскопічним та ехографічним контролем, що забезпечує безпомилковий пошук цих, як правило, невеликих пухлин, адекватне видалення патологічних вогнищ, що сприяє зменшенню тривалості і травматичності хірургічного втручання. Перший досвід застосування цього способу у 8 пацієнток свідчить, що селективна дуктотомія з подвійним передопераційним маркуванням ВПНУ є ефективною і перспективною методикою.

ВИСНОВКИ

1. ЕМДС є чутливим (90,3%), проте, недостатньо специфічним (47,4%) способом діагностики ВПНУ ГЗ.

2. Хибні результати ЕМДС у 80% спостережень зумовлені периферійним розташуванням ВПНУ (більш ніж на 3 см від соска), що створює передумови для залишення їх за межами резекційного втручання.

3. Для поліпшення результатів хірургічного лікування ВПНУ ГЗ доцільне їх передопераційне маркування під ендоскопічним та ехографічним контролем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Assessment of diagnostic and therapeutic value of ductoscopy biopsy in single intraductal papillary lesion compared with open surgery / Z. Xu, W. Xing, Q. Li [et al.] // *Cancer Res.* — 2015. — Vol. 75, N 9, suppl. — Abstr. 2—13—10.
2. Duct endoscopy and endoscopic biopsy in the evaluation of nipple discharge / M. Makita, G. Sakamoto, F. Akiyama [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* — 1991. — Vol. 18, N 3. — P. 179 — 187.
3. Berna J. D. Ductoscopy: a new technique for ductal exploration / J. D. Berna, V. Garcia—Medina, C. C. Kuni // *Eur. J. Radiol.* — 1991. — Vol. 12, N 2. — P. 127 — 129.
4. Comparison of ductoscopy, galactography and imaging modalities for the evaluation of intraductal lesions: a critical review / O. Saric, E. Ozturk, H. C. Demirkurek, F. Uluca // *Breast Care.* — 2013. — Vol. 8, N 5. — P. 348 — 354.
5. Ductoscopic detection of intraductal lesions in cases of pathologic nipple discharge in comparison with standard diagnostics: the German multicenter study / R. Ohlinger, A. Stomps, S. Paepke [et al.] // *Oncol. Res. Treat.* — 2014. — Vol. 37, N 11. — P. 628 — 632.
6. Office ductoscopy for surgical selection in women with pathologic nipple discharge / S. A. Khan, A. Mangat, A. Rivers [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2011. — Vol. 18, N 13. — P. 3785 — 3790.
7. The role and limitations of mammary ductoscopy in management of pathologic nipple discharge / A. Denewer, K. El—Etribi, N. Nada, M. El—Metwally // *Breast J.* — 2008. — Vol. 14, N 5. — P. 442 — 449.
8. Alcock C. Predicting occult malignancy in nipple discharge / C. Alcock, G. T. Layer // *A. N. Z. J. Surg.* — 2010. — Vol. 80, N 9. — P. 646 — 649.
9. Duct excision is still necessary to rule out breast cancer in patients presenting with spontaneous bloodstained nipple discharge / R. E. Foulkes, G. Heard, T. Boyce [et al.] // *Intern. J. Breast Cancer.* — 2011. — Vol. 2011. — Article ID 495315, 6 pages doi:10.4061/2011/495315
10. Intraductal biopsy for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast / T. Matsunaga, Y. Kawakami, K. Namba, M. Fujii // *Cancer.* — 2004. — Vol. 101, N 10. — P. 2164 — 2169.
11. Tang S. Mammary ductoscopy in the current management of breast disease / S. Tang, D. Isacke, G. Gui // *Surg. Endosc.* — 2011. — Vol. 25, N 6. — P. 1712 — 1722.