

20. Early mammary development :Growth Hormone and IGF1, Kleinberg DL. J mammary Gland Biol Neoplasia 1997.
21. Ghid clinic de Oncologie, Gheorghe Tîbîrnă
22. Greydanus DE, Parks DS, Farrell EG: Breast disorders in children and adolescents. Pediatric Clin North Am 1989;36:601.
23. (<http://www.csid.ro/>).
24. <https://ru.scribd.com/>
25. JNHS Breast Screening Programme and British Association of Surgical Oncology. An Audit of Screen Detected Breast Cancer for the Year of Screening, April 1998- March 1999. NHS Cancer Screening Programmes, 12 April 2000.
26. Oncologie generală, Nicolaie Ghidirim..
27. Papilian V.-“ Atlas de anatomie a omului “, Editia a IV-a , editura Medicala Callisto, 2008.
28. Roses DF. Breast Cancer. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1999. p. 123-138.

Mereuță Ion<sup>1</sup>, Cucieru Valerian<sup>2</sup>, Prepeliță Diana<sup>2</sup>, Cucieru Cristina<sup>3</sup>, Ancuța Eugen<sup>4</sup>

1 - șeful catedrei Oncologie, Radioterapie și Hematologie, d.h.ș.m., profesor, Republica Moldova

2 - medic oncolog-mamolog, IMSP Institutul Oncologic, centrul consultativ diagnostic, Republica Moldova

3 - medic rezident, catedra Oncologie, Radioterapie și Hematologie, Republica Moldova

4 - doc.șt.med., conf. univ., Iași, Romania

## EFICACITATEA PUNCȚIILOR ASPIRATORII ȘI TREPANBIOPSIILOR ÎN CONFIRMAREA CITO-MORFOLOGICĂ A CANCERULUI MAMAR

### EFFICIENCY OF FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY AND CORE BIOPSY IN BREAST CANCER CYTOMORPHOLOGICAL CONFIRMATION

**Summary:** Fine needle aspiration cytology and core biopsy are the main cytomorphological diagnostic methods in breast cancer. The study included 1291 cytological examinations carried out in 2015 in the Oncological Institute after fine needle aspiration (FNA), 11 - ultrasound-guided FNA , 146 core biopsy. Research has highlighted the higher effectiveness of ultrasound-guided FNA and corebiopsy (with 16,2±0,9%) than fine needle aspiration cytology. Therefore it requires a modern approach of cytomorphological diagnosis of breast cancer.

**Key words:** breast cancer, diagnosis, fine needle aspiration cytology, core biopsy, efficiency.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ И БУРИЛЬНЫХ БИОПСИИ И ЦИТОЛОГИЧЕСКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Резюме:** Аспирационная биопсия тонкой иглой и пункционная биопсия являются основными цитоморфологическими методами диагностики при раке молочной железы. В исследование были включены 1291 цитологического исследования, проведенные в 2015 году в онкологическом институте после аспирации тонкой иглой (FNA), 11 - под ультразвуковым контролем Фна, 146 под основной биопсии. Исследования отметили высокую эффективность ультразвукового наведения FNA и основной биопсий (с 16,2 ± 0,9%) по сравнению с тонкоигольной аспирационной цитологии. Поэтому необходим современный подход диагностики рака молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, диагностика, тонкоигольная аспирационная биопсия, пункционная биопсия, эффективность.

#### Actualitate:

În structura morbidității oncologice în Republica Moldova, în anul 2015, cancerul glandei mamare (CGM) ocupă locul doi cu 10,95% (932 cazuri), oferind întâietatea cancerului colorectal - 12,9% (1213 c/a). Comparativ cu anul 2014, incidența prin CGM a crescut cu 96 cazuri, ceea ce constituie cu ~0,4% în structura morbidității oncologice.

Printre metodele complexe de diagnostic a CGM, puncția aspiratorie cu ac fin (PAF) este metoda prioritară și obligatorie. PAF reprezintă o parte componentă a examinării primare a pacientelor cu formațiuni în glandele mamare și anume această metodă răspunde la întrebarea cheie: „Este această formațiune benignă sau malignă?”. O importanță mare la stabilirea diagnosticului citomorfologic o are abilitatea specialistului clinicist ce efectuează această procedură, calitatea preparatului citologic, nivelul profesional înalt al medicului citolog și nu în ultimul rând informația clinică ce include toată anamneza pacientei, datele clinice și imagistice.

La stabilirea diagnosticului de CGM importanța diferitor metode este următoarea: examen clinic - 70-90%, ultrasonografia - 80-90%, mamografia - 85-90%, PAF - 90-99%. [11]

Conform datelor literaturii sensibilitatea medie a metodei citologice de diagnostic (PAF-ului) constituie 84% (61-98%), specificitatea - 97% (56-100%) și eficacitatea - 92,7% (50-98,5%) [12].

Rezultate fals-negative a PAF se întâlnesc de la 0 la 10%, în medie fiind de 0,2%. [12,13].

Cauzele hipodiagnosticului citologic al CGM:

- cantitatea insuficientă de material citologic;

- diferențierea înaltă a tumorii (CGM tubular, forma mastitiformă a carcinomului lobular etc.);
- schimbările distrofice pronunțate ale celulelor în patologii inflamatorii, procesele necrotice;
- lipsa de experiență a medicului citolog;
- calitatea rea a preparatului.

Rezultatele fals-pozitive după datele literaturii variază de la 0 la 24%, în medie constituind 3-7%. [2,10,12]

Cauzele hiperdiagnosticului citologic al CGM:

- proliferarea pronunțată a elementelor celulare;
- schimbările reactive ale epiteliului;
- schimbările distrofice pronunțate ale celulelor;
- lipsa datelor clinice despre tratamentele efectuate;
- problemele obiective de diagnostic.

Materialul neinformativ variază într-un diapazon larg în dependență de experiența citologului, constituind după datele literaturii de la 0 la 20%, cu media 3-13%. [1]

Coincidența rezultatelor citologice și histologice (postoperatorii) în CGM după literatura de specialitate constituie 90-96%. Puncții eșuate - 2,6-8,3% [7].

Categoria răspunsurilor citologice: [10]

C1 - material neadecvat pentru analiză;

C2 - patologie benignă;

C3 - atipie;

C4 - suspiciune la malignizare;

C5 - patologie malignă.

C1 -14,3%; C2 - 7,7%; C3 - 1,3%; C4 - 3,9%; C5 -72,7%.

În ultimul timp, în perioada preoperatorie, tot mai des se folosește trepanbiopsia ca metodă de diagnostic morfologic și imunohistochimic. Astfel, nu este clar, dacă această metodă de diagnostic este mai avantajoasă decât PAF. Este o metodă mai traumatică, mai costisitoare, care necesită condiții speciale (pregătire clinico-paraclinică, echipament specializat, anestezie locală, asistență medicală auxiliară). În schimb oferă informație mai amplă privitor la structura histologică a tumorii, gradul de diferențiere, cantitate suficientă de material pentru efectuarea imunohistochimiei. La fel TB este utilă în cazul tumorilor non-palpabile, prezenței multiplelor calcinate, Ca in situ, în unele forme histologice (carcinom tubular, medular, unele forme de carcinom lobular), în cazul răspunsului C3 și C4 a PAF. [8]

Un șir de studii au remarcat un nivel înalt al sensibilității trepanbiopsiei (91-99%), specificității (96-100%), eficacității (99-100%). Rezultatele fals negative în TB se întâlnesc în 0-2% (cu o medie de 0,5%), rezultatele fals- pozitive în 0-3% (media 0,82%). Materialul neinformativ în TB variază de la 0 la 10%. [8,9,10]

Sensitivitatea TB crește în dependență de numărul de punctate (1 punctat - 76,2%, 2 punctate - 80,9%, 3 punctate - 89,2%, 4 punctate - 95,2%). [6]

O altă metodă de diagnostic a CGM este PAF cu ghidaj ultrasonografic. Cel mai des este folosită la prezența tumorilor non-palpabile sau ganglionilor limfatici de dimensiuni mici sau nepalpabili. După literatură eficacitatea acestei metode este de 94-100%, sensibilitatea 88-98% și sensitivitatea 91-99%. Pentru PAF ecoghidată a ganglionilor limfatici axilari sensibilitatea constituie aproximativ 75%, specificitatea de 85%, eficacitatea (positive predictive value) - 89%, negative predictive value - 66%.

Astfel, PAF este folosită în diagnosticarea tumorilor benigne care au simptome și semne clinice, ultrasonografice și mamografice, cât și în diagnosticarea cancerelor mamare evidente. PAF ecoghidată este efectivă în tumorile și ganglionii limfatici axilari non-palpabili.

Puncția cu ac fin, PAF ecoghidată și trepanbiopsia sunt investigații care se efectuează în paralel și se completează una pe alta, fără principiu de excludere. În cele din urmă ne-am propus să analizăm toate aceste 3 metode de diagnostic folosite în cadrul IMSP IO în anul 2015, efectuând o caracteristică comparativă a lor.

**Scopul:** Analiza eficacității puncțiilor cu ac fin, puncțiilor ecoghidate și trepanbiopsiilor în diagnosticul cancerului mamar.

#### **Material și metode:**

În studiu au fost incluse 1291 examene citologice efectuate pe parcursul anului 2015 în cadrul IMSP IO în urma puncțiilor glandei mamare pentru diagnosticul clinic (ultrasonografic sau mamografic) de cancer mamar sau suspjecție de CGM, 146 trepanbiopsii și 11 puncții ecoghidate din cauza lipsei unei evidențe exigente a tuturor puncțiilor ecoghidate, în studiu au fost incluse doar cele efectuate de către autor.

Criteriile de selecție au fost datele clinice - diagnosticul clinice de Ca mamar și Suspecție de CGM. Au fost luate în considerație datele imagistice (ultrasonografia și mamografia).

Au fost analizate rezultatele examenelor citologice din cadrul laboratorului citologic al IMSP IO, registrele pentru trepanbiopsii din cadrul IMSP IOCCD pentru anul 2015.

#### **Rezultate și discuții:**

Rezultatele tuturor metodelor de diagnostic citomorfologic efectuate pe parcursul anului 2015 sunt reprezentate în tabelul 1.

Tabelul 1.

Repartizarea metodelor de diagnostic în dependență de tipul investigației

Tipul examenului	Negative	Suspecție (C3 și C4)	Pozitive	Total
Puncție cu ac fin	156 (12,0%)	277 (21,5%)	858 (66,5%)	1291
PAF ecoghidat	1 (9%)	1 (9%)	9 (81,8%)	11
Trepanbiopsii	11 (7,5%)	13 (8,9%)	122 (83,6%)	146

Trepanbiopsia glandei mamare a avut informativitate - 92,5%, eficacitatea - 83,6% sensibilitatea - 87,1%.

În cazul PAF ecoghidate a fost obținută informativitate în 91% cazuri, eficacitate - 81,8%, sensibilitate - 90,0%.

Puncțiile cu ac fin au fost divizate în două grupe conform diagnosticului clinic: Cancer mamar și Suspecție de CGM. Rezultatele obținute sunt reprezentate în tabelul 2.

Tabelul 2.

Rezultatele citologice a Puncțiilor cu ac fin

Diagnostic	Negative (inclusiv neinformative)	Suspecție proces pentru malign (C3+C4)	Pozitive	Total
Suspecție CGM	98 (26,1%)	181 (48,2%)	96 (25,6%)	375
Cancer mamar	56 (6,1%)	98 (10,7%)	762 (83,2%)	916
Total	156 (12,0%)	277 (21,5%)	<b>858 (66,5%)</b>	<b>1291</b>

Confirmarea diagnosticului de CGM la unele paciente a fost în urma puncției repetate cu ac fin (a doua sau a treia oară) sau în urma trepanbiopsiei în cazul neverificării la PAF.

Astfel, informativitatea PAF a constituit **88,0%** (Suspecțiile + Pozitive la SUSP + Ca), eficacitatea - 66,5%, sensibilitatea - 74,6%, specificitatea (**nu a fost posibil de determinat**).

Rezultate negative, inclusiv materialul neinformativ, au fost în 114 cazuri (12%).

A fost observată rata de predictibilitate mai mare la PAF pentru Ca mamar decât la Susp Ca cu aproximativ 20%.

Analizând datele obținute, putem conchide faptul că TB este mai efectivă cu 4,5% decât PAF, și cu 1,5% decât PAF ecoghidat. Eficacitatea TB este mai mare cu 17,1% decât la PAF, și cu 1,8% la PAF ecoghidat. TB și PAF ecoghidate practic au aceeași valoare diagnostică.

**Provocări:**

- Trepanbiopsie prin vacuum-aspirație
- PAF cu imunohistochimie
- Puncțiile stereotaxice (ghidaj mamografic) și TB ghidate mamografic

**Concluzii:**

În cazul calității adecvate a materialului, examenul citologic poate fi o completare semnificativă a mamografiei și examenului clinic, atât în diagnosticarea primară a CGM, cât și în cazul imposibilității efectuării TB. Luînd în considerație procentul înalt a materialului neinformativ, prezența materialului cu informativitate scăzută - ce constituie 12,0%, este necesară o abordare standartizată a TB.

Trepanbiopsia și puncția aspiratorie cu ac fin ecoghidată au practic aceeași valoare diagnostică, o eficacitate mai mare decât puncțiile simple cu aproximativ 16,2±0,9% și o sensibilitate mai mare cu 13,9±1,5%

Luînd în considerație indicele de informativitate aproximativ egal pentru toate metodele, putem conchide faptul că puncția cu ac fin, PAF ecoghidată și trepanbiopsia sunt investigații care se efectuează în paralel și se completează una pe alta, fără principiu de excludere.

**Bibliografie:**

1. Howell L.P., Gandour-Edwards R., Folkins K. et al. *Adequacy evaluation of fine needle aspiration biopsy in the breast health clinic setting*. Cancer (Cancer Cytopathology), 2004, 102: 295–01.
2. Ishikawa T., Hamaguchi Y., Tanabe M., et al. *False-positive and false-negative cases of fi ne-needle aspiration cytology for palpable breast lesions*. Breast Cancer, 2007. 14: p.388–392.
3. Moschetta M., Telegrafo M., Carluccio D.A., Jablonska J.P., Serio G., Carrozzo M., Stabileianora A.A., Angelelli G., *Comparison between fine needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy (CNB) in the diagnosis of breast lesions// G Chir Vol. 35 - n. 7/8 - pp. 171-176, July-August, 2014.*
4. Orell S.R., Farshid G. *False-positive reports in fine needle biopsy of breast lesions*. Pathology, Nr.33 - 2001, pp.428–436.
5. Pagni P., Spunticchia F., Barberi S., Caprio G., Paglicci C., *Use of Core Needle Biopsy rather than Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnostic Approach of Breast Cancer Case*, Rep Oncol 2014; Nr.7, pp.452–458
6. Shulman S.G., March D.E. *Ultrasound-guided breast interventions: accuracy of biopsy techniques and applications in patient management*. Semin Ultrasound CT MR. 2006 Aug; 27(4): p.298–307.
7. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Гладунова З.Д., Савостикова М.В. *Цитологический метод в диагностике и определении важнейших факторов прогноза при раке молочной железы: Пособие для врачей*. Москва, 2009, pp.3–24.
8. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А., *Тонкоигольная биопсия и трепанобиопсия при раке молочной железы*, Онкология, Журнал им. П.А. Герцена, 5, 2014, p.11-15.

9. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А., *Тонкоигольная или core-биопсия? Что предпочесть?*, ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, Национальные дни лабораторной медицины, Москва, 2014.
10. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Кудайбергенова А.Г., *Цитологическое исследование образований молочной как стандарт первичной морфологической диагностики*, ФГБУ "РОНЦ им.Н.Н.Блохина", 2015.
11. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Кудайбергенова А.Г., *Клинические рекомендации роом по цитологической диагностике заболеваний молочной железы*, Russian Association of Oncological Mammology, 2015.
12. Савостикова М.В., Соколова В.К., Кудайбергенова А.Г., Фурминская Е.Ю., Федосеева Е.С., *Цитоморфологическая диагностика рака молочной железы*, ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, УДК 618.19-006.6-076.5, Москва, 2014.

N. Caproș<sup>1</sup>, I. Marin<sup>2</sup>, I. Mereuță<sup>3</sup>, A.Olaru<sup>4</sup> A.Usatii<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dr. hab. în med., prof. univ., sef Catedra Ortopedie și Traumatologie USMF „N. Testemițanu”, Republica Moldova

<sup>2</sup>Dr. hab. în med., prof. univ., Catedra Ortopedie și Traumatologie USMF „N. Testemițanu”, Republica Moldova

<sup>3</sup>Dr. hab. în med., prof. univ., sef Catedra Hematologie, Oncologie USMF „N. Testemițanu”, Republica Moldova

<sup>4</sup>asistent Catedra Ortopedie și Traumatologie USMF „N. Testemițanu”, Republica Moldova

<sup>5</sup>medic ordinator Spitalul Clinic De Ortopedie si Traumatologie, Republica Moldova

## ASPECTE CLINICO - DIAGNOSTICE ALE TUMORILOR METASTATICE VERTEBRALE

### CLINICAL ISSUES - THE DIAGNOSIS OF METASTATIC VERTEBRAL TUMORS

**Summary:** Decision on surgical option of pathological vertebral fractures depends on the character of outbreak metastatic tumor histology, its spread, severity of clinical signs of disease, somatic conditions of the patient and the technical possibilities on making radical spine surgery.

**Key - words:** metastatic spinal tumors, neo-bone formation, tumors of locomotor apparatus

### КЛИНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ – ДИАГНОЗ МЕТАСТАЗАХ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА

**Резюме:** Решение о хирургической манипуляции патологических переломов позвоночника зависит от характера вспышки гистологии метастатической опухоли, ее распространения, тяжести клинических признаков заболевания, соматического состояния пациента и технических возможностей создания радикальной хирургии позвоночника.

**Ключевые слова:** метастатические опухоли спинного мозга, формирование нео-образований, опухоли двигательного опорного аппарата

Tumorile locomotorului, în special neo-formațiunile osoase, în plan diagnostic și curativ sunt una din cel mai importante și dificile probleme ale oncologiei clinice. Ultimele decenii sunt caracterizate de o creștere a ratei patologiei oncologice în structura morbidității generale. Acest fapt se datorează în primul rând îmbătrînirii populației, speranței înalte de viață, dar și sporirii vigilenței oncologice generale, calității diagnostice și tratamentului specializat.

Problemele apărute în clinica, diagnosticul și tratamentul tumorilor vertebrale au un caracter complex, ce necesită implicare multidisciplinară – oncologie, ortopedie, neurochirurgie, imagistică și medicină de recuperare.

Imperativul acordării asistenței medicale acestei categorii de pacienți constă în diagnosticarea corectă și precoce a procesului tumoral, alegerea și argumentarea tacticii de tratament, în cadrul căreia trebuie să se țină cont de o serie de factori de ordin general și local - tipul tumorii, localizarea ei, viteza de creștere, răspîndirea procesului, vârsta și starea somatică a pacientului, etc.

De multe ori apariția unui focar metastatic în coloana vertebrală, pentru mulți specialiști (inclusiv din oncologie!!!) este sinonimul unui abandon terapeutic din motivul pronosticului vital nefavorabil. Această atitudine trebuie să ne îngrijoreze, deoarece managementul calitativ al tumorilor vertebrale are drept scop ameliorarea calității vieții pacientului, iar în unele cazuri distingerea unei remisii.

După datele publicate de OMS în ultimii 10 ani rata atingerii metastatice a coloanei vertebrale în structura morbidității oncologice depășește 70%, iar în ultimii 2 ani a depășit 85%. După frecvență atingerea metastatică osoasă se situează pe locul III, fiind devansată de metastazele în plămîni și ficat. În structura morbidității scheletare tumorile metastatice se întîlnesc de 35-40 ori mai frecvent decît tumorile primare [Zhi-ye Du M.D., 2010]. După frecvența atingerii metastatice osoase segmentare pe locul I se află coloana vertebrală și bazinul (70%), iar pe locul II – oasele tubulare lungi (30%). Tumorile metastatice vertebrale reprezintă pînă la 97% din structura patologiei oncologice a coloanei vertebrale. Procesul metastatic implică coloana vertebrală toracică (70%), lombară (20%) și cervicală (10%). În planul transversal al vertebrei cel mai frecvent este implicat corpul și pediculii vertebrali (85%), spațiul paravertebral (10-15%), spațiul epidural, or intradural/intramedular (<5%). Complexul posterior al vertebrei, de obicei, este implicat primul, iar mai apoi complexul anterior. Sursele de bază de metastazare în coloana vertebrală sunt (în descreștere): cancerul glandei mamare, pulmoni, rinichi, colon, prostată și gonade. Diseminarea metastatică în coloana vertebrală are loc prin sistemul venos plexal Batson.