Cytowanie: Łukasiewicz E, Ziemiecka A, Jakubowski W, Vojinovic J, Bogucevska M, Dobruch-Sobczak K: Fine-needle versus core-needle biopsy – which one to choose in preoperative assessment of focal lesions in the breasts? Literature review. J Ultrason 2017; 17: 267–274.

Otrzymano:
19.06.2017
Zaakceptowano:
14.09.2017
Opublikowano:
29.12.2017

Biopsja celowana cienkoigłowa i biopsja gruboigłowa – którą wybrać w przedoperacyjnej ocenie zmian ogniskowych w piersiach? Przegląd piśmiennictwa

Fine-needle versus core-needle biopsy – which one to choose in preoperative assessment of focal lesions in the breasts? Literature review

Ewa Łukasiewicz[1], Agnieszka Ziemiecka[2], Wiesław Jakubowski[2], Jelena Vojinovic[3], Magdalena Bogucevska[4], Katarzyna Dobruch-Sobczak[5]

[1] *Zakład Diagnostyki Obrazowej, Mazowiecki Szpital Bródnowski, Warszawa, Polska*
[2] *Zakład Diagnostyki Ultrasonograficznej i Mammografii, Mazowiecki Szpital Bródnowski, Warszawa, Polska*
[3] *Department of Pediatric Rheumatology, Clinical Center, Faculty of Medicine, University of Nis, Nisz, Serbia*
[4] *Department of Radiology, City General Hospital „8th September", Skopje, Macedonia*
[5] *Zakład Radiologii II, Centrum Onkologii – Instytut, Warszawa, Polska*

Adres do korespondencji: Ewa Łukasiewicz, Zakład Ultrasonografii, Mazowiecki Szpital Bródnowski, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, e-mail: lukasiewiczeva@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2017.0039

Słowa kluczowe
biopsja gruboigłowa, biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana, atypowa hiperplazja przewodowa, rak przewodowy *in situ*, zmiany brodawkowate

Keywords
core-needle biopsy, fine-needle aspiration biopsy, atypical ductal hyperplasia, ductal carcinoma *in situ*, papillary lesions

Abstract

Aim: The aim of the study was to review two techniques that can be used to verify focal lesions in the breasts: fine-needle aspiration biopsy and core-needle biopsy. **Material and methods:** Fifty-five articles (original papers and reviews), half of them published within the past 5 years, were included in the analysis. The authors also took their own experience into account. **Results:** Pre-operative assessment of focal lesions in the breasts is crucial in the planning of further therapeutic management. The role of fine-needle aspiration biopsy has been reduced lately due to its low sensitivity and specificity as well as a high rate of non-diagnostic, suspicious and false negative results. This method does not enable one to differentiate between in situ and invasive disease. Currently, fine-needle biopsy is recommended for cystic lesions, suspected of being recurrences in the chest wall, and lymph node metastases. Core-needle biopsy is the basic diagnostic method of breast lesions. According to the recommendations of the Polish Ultrasound Society and American College of Radiology, BIRADS 4 and 5 lesions should be evaluated histopathologically. Core-needle biopsy makes it possible to establish a final diagnosis more frequently than fine-needle biopsy, both in the case of benign and malignant lesions. It delivers more information about the nature of a tumor (mutation of HER-2, estrogen and progesterone receptors and Ki-67 index). Its limitations include: underestimation of invasion and failure to recognize the components of ductal carcinoma in situ in papillary and atypical lesions. Single fine-needle aspiration biopsy is inexpensive, but when considering the cost of further diagnosis due to non-diagnostic, suspicious and atypical results, this method generates high additional costs. **Conclusions:** Microscopic verification of focal breast lesions is crucial for further therapeutic decisions. It has been proven that histopathological verification is more accurate and has more advantages than cytological assessment.

© Polish Ultrasound Society. Published by Medical Communications Sp. z o.o. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (CC BY-NC-ND). Reproduction is permitted for personal, educational, non-commercial use, provided that the original article is in whole, unmodified, and properly cited.

Wstęp

Przedoperacyjna ocena zmian ogniskowych w piersiach jest kluczowa w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Trzy najczęściej stosowane techniki obejmują: biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC), biopsję gruboigłową (BG) i biopsję wspomaganą próżnią (*vacuum assisted* biopsy, VAB).

Biopsja aspiracyjna celowana cienkoigłowa po raz pierwszy została zastosowana w 1930 roku w Nowym Jorku przez Hayesa Martina i Edwarda Ellisa. Niestety przez następne 25 lat nie cieszyła się popularnością. Dopiero w latach 50. ubiegłego wieku Skandynawowie z Instytutu Karolinska zaczęli ją powszechnie stosować w diagnostyce zmian palpacyjnych w piersiach. W Polsce została po raz pierwszy wykorzystana w połowie lat 70. w Szczecinie z inicjatywy profesora Stanisława Woykego.

Biopsja gruboigłowa została wprowadzona w latach 90. ubiegłego wieku, początkowo w zmianach niemych klinicznie, i w szybkim tempie zaczęła zastępować biopsję cienkoigłową[1,2]. Wzrastająca popularność metody wynikała nie tylko z możliwości precyzyjnej diagnostyki zmian łagodnych, ale przede wszystkim z możliwości różnicowania zmian *in situ* oraz nowotworów inwazyjnych[3].

Niepodważalnymi atutami BACC są: łatwa dostępność, prostota techniki, niska cena, a ponadto niewielkie ryzyko powikłań. Nie wymaga znieczulenia, jest mało inwazyjna i stosunkowo przyjazna dla pacjenta (wiąże się z niewielkim dyskomfortem). Jest również najbardziej odpowiednia dla pacjentów przyjmujących antykoagulanty, ponieważ nie wymaga ich odstawienia. Wyniki biopsji dostępne są w kilka dni po jej wykonaniu.

Biopsja gruboigłowa jest metodą inwazyjną, wykonywaną w znieczuleniu miejscowym pod kontrolą technik obrazowych (USG, MMG, MRI). Do jej wykonania potrzebne są działo biopsyjne oraz igła o dużej średnicy[4]. Powikłania po zabiegu obejmują powstanie krwiaka (<2%), ból i dyskomfort[5]. Chociaż powikłania te występują częściej niż po biopsji cienkoigłowej, ich odsetek jest większy jedynie o kilka procent. W przypadku biopsji zmiany o niewielkim rozmiarze może dojść do jej całkowitego usunięcia lub rozfragmentowania, co może utrudnić wycięcie chirurgiczne i ocenę histopatologiczną. W takich przypadkach zalecane jest wprowadzenie znacznika w okolicę zmiany poddawanej biopsji.

Powstało wiele prac porównujących czułość, swoistość oraz inne aspekty BACC i BG. Ocena porównawcza tych cech jest często problematyczna z powodu różnic w metodologii, doświadczeniu w wykonywaniu biopsji, jak i interpretacji wyników cytologicznych.

W metaanalizie opartej na ponad 20 publikacjach autorzy wykazali, że czułość BACC jest bardzo zróżnicowana – waha się od 35 do 95% – i jest generalnie niższa niż w przypadku BG (85–100%). Podobne wyniki uzyskano dla swoistości (BACC 48–100%, BG 86–100%)[6]. Dane te pośrednio wskazują, że wyniki BG są bardziej powtarzalne.

Hukkinen i wsp. w swojej pracy porównali użyteczność obu metod w przedoperacyjnej ocenie zmian ogniskowych w piersiach. Wartości dokładnej i rzetelnej diagnozy dla zmian złośliwych wynosiły 96% dla BG i 67% dla BACC ($p = 0{,}001$), podczas gdy dla zmian złośliwych i podejrzanych – odpowiednio 99% i 95%. Aż 27% wyników BACC (79/289) zostało ocenionych jako podejrzane i wymagało dalszej weryfikacji histopatologicznej[7].

Ballo i wsp. w pracy z 1996 roku przedstawili odmienne wyniki, wskazujące przewagę BACC nad BG[3]. W grupie 124 pacjentów ze zmianami palpacyjnymi i podejrzanymi w mammografii czułość BACC była wyższa niż BG – 97,5% *vs* 90% ($p = 0{,}004$)[8]. Należy podkreślić, że BACC była wykonywana przy użyciu igieł o średnicy 23–25 G i pobierano aż 6 aspiratów, podczas gdy BG wykonywano trzykrotnie, igłami 18 G.

Również He i wsp. wykazali przydatność biopsji cienkoigłowej. W pracy poddano analizie wyniki 1238 rozmazów pobranych z bolesnych i zmienionych zapalnie obszarów oraz wyczuwalnych guzków mierzących od 10 do 140 mm. U każdej pacjentki pobierano 2–3 aspiraty przy użyciu igieł o średnicy 21 G pod kontrolą USG lub 5, jeśli biopsja była wykonywana bez kontroli radiologicznej. Czułość BACC wyniosła 98%, swoistość – 99%, odsetek wyników fałszywie ujemnych – 2,3%. Wyniki te wyróżniają się na tle większości prac o tej samej tematyce. Może być to spowodowane selekcją pacjentów na podstawie założonych przez autorów kryteriów, co potwierdza znaczny odsetek raków wśród diagnozowanych zmian (1071/1238)[9]. Z kolei Aker i wsp. wykazali, że BACC i BG są technikami równorzędnymi, szczególnie w odniesieniu do zmian podejrzanych[10].

Badania oceniające zależność czułości metody od liczby wycinków potwierdziły ich pozytywną korelację. Fishman i wsp. pokazali, że w 96% przypadków komórki potwierdzające ostateczną diagnozę zostały znalezione w trzeciej próbie[4]. Bolívar i wsp. zestawili odsetek prawidłowych wyników w korelacji z liczbą analizowanych wycinków (od 1 do 4): dla jednego wycinka wyniósł 73,5%, dla dwóch – 88%, dla trzech – 95% i dla czterech – 97,5%[11]. Zgodnie z obecnymi zaleceniami przy zmianie ogniskowej powinno się pobierać co najmniej 3 wycinki, a w przypadku zmian z mikrozwapnieniami – co najmniej 5.

Odsetek wyników fałszywie ujemnych dla BG wynosi do 9,9%[12]. Obniżenie czułości wiąże się z obecnością niediagnostycznych wycinków wynikających z trudności w pobraniu materiału (błąd pobrania), heterogennej struktury raków i rzadziej z błędnej oceny histopatologicznej (błąd diagnostyczny).

Trudności manualne są związane z małym rozmiarem zmiany, głębokim położeniem, dużą twardością czy ruchomością względem otaczających tkanek miękkich. Z kolei trudności techniczne mogą wynikać z nieprawidłowego wygięcia igły, problemów w uwidocznieniu końca igły, a także artefaktów obrazowania, np. artefaktu grubości warstwy[13]. Z powodu heterogennej struktury raka wycinki mogą zawierać martwicę tłuszczową, desmoplazję lub

komórki zapalne, które występują pomiędzy komórkami nowotworowymi. Dodatkowo niewielkie ogniska raka w zmianie łagodnej lub ogniska mikroinwazji w rakach *in situ* mogą nie odróżniać się od pozostałej części zmiany i nie zwrócić uwagi osoby wykonującej zabieg.

Biopsja gruboigłowa dostarcza informacji o cechach raka mających wpływ na leczenie. Zaliczamy do nich: obecność inwazji, typ histologiczny i stopień złośliwości histologicznej, obecność receptorów estrogenowych (ER) i progesteronowych (PR), mutacji HER-2 i indeksu proliferacji Ki-67. Czułość oceny receptorów i markerów wynosi: dla ER – 96%, dla PR – 90%, dla HER-2 – 87%[14].

Pomimo wielu wspomnianych wcześniej zalet BACC ma również wiele ograniczeń. Nie pozwala na diagnostykę inwazji w przypadku stwierdzenia obecności komórek nowotworowych. Badanie to ma niską czułość w ocenie receptorów ER, PR i mutacji HER-2 w materiale, jest także relatywnie drogie. Ponadto metoda ta cechuje się niższą czułością oraz swoistością, a także wyższym odsetkiem wyników niediagnostycznych, szczególnie w przypadku zmian niewyczuwalnych palpacyjnie – osiąga on 34–57%[15,16]. Jakość diagnostyki za pomocą BACC zależy w znacznym stopniu od kompetencji, umiejętności i doświadczenia operatora i cytopatologa[17]. W związku z powyższym na zwiększenie czułości BACC i zredukowanie liczby wyników niediagnostycznych mogą pozwolić: odpowiedni dobór pacjentów, doświadczenie zespołu wykonującego i oceniającego biopsję, a także dokładność i staranność podczas pobierania materiału oraz przygotowywania rozmazów.

Histopatologiczna i cytopatologiczna ocena zmian ogniskowych ma kluczowe znaczenie, jednak wymaga konfrontacji z wynikami badań obrazowych i danymi klinicznymi (test potrójny)[18]. W przypadku rozbieżności pomiędzy wynikiem badań obrazowych a rezultatem biopsji zalecane jest chirurgiczne wycięcie zmiany. Takie postępowanie pozwala uniknąć wyników fałszywie ujemnych.

Biopsja wspomagana próżnią (VAB), wprowadzona w latach 90., służy do usuwania skupisk podejrzanych mikrozwapnień pod kontrolą mammografii. W niedługim czasie została wprowadzona do diagnostyki zmian pod kontrolą USG oraz MRI. Tak jak BG, jest wykonywana z użyciem igieł o różnej średnicy[19], jednak dostarcza większą ilość materiału tkankowego z pojedynczego, niewielkiego cięcia (np. 14 G VAB dostarcza 40 mg tkanki, podczas gdy BG – jedynie 17 mg)[19].

W wielu pracach wykazano mniejszą liczbę wyników fałszywie ujemnych dla VAB niż dla BG[20] oraz wyższą czułość i swoistość tej metody w przypadku zmian typu ADH (*atypical ductal hyperplasia* – hiperplazja przewodowa z atypią) oraz DCIS (*ductal carcinoma in situ* – rak przewodowy *in situ*)[21,22]. Wynika to z dużej ilości materiału tkankowego uzyskiwanego za pomocą tej techniki. Niższe koszty, mniejsze obciążenie dla pacjenta oraz niewielkie zmiany bliznowate związane z gojeniem sprawiają, że VAB wydaje się korzystniejszą metodą niż biopsja chirurgiczna. Zmiany wielkości do 3 cm mogą zostać całkowicie usunięte podczas biopsji wspomaganej próżnią z użyciem igły 8 G[23]. W przypadku zmian nowotworowych VAB nie jest równoważna z chirurgicznym wycięciem, wówczas bowiem skrupulatnej ocenie podlegają marginesy usuniętych tkanek, dlatego zabieg operacyjny jest nieunikniony[24]. Niekorzystnym elementem z punktu widzenia oceny histopatologicznej jest rozfragmentowanie pobieranej tkanki, co może utrudnić poprawną ocenę. VAB jest metodą o relatywnie wyższych kosztach w porównaniu z BG (koszt jest 10–15 razy wyższy niż w przypadku BG)[25].

Zastosowanie BACC, BG i VAB w określonych jednostkach chorobowych piersi

Obecnie BACC jest uważana za metodę diagnostyczną w przypadku zmian torbielowatych oraz podejrzenia przerzutów w węzłach chłonnych. Może być wykonywana także w zmianach położonych blisko ściany klatki piersiowej (obawa o możliwość poruszenia się pacjentki i ryzyko spowodowania odmy opłucnowej), zmianach wyczuwalnych palpacyjnie położonych powierzchownie oraz w celu wykluczenia miejscowej wznowy w obrębie ściany klatki piersiowej[5]. Diagnostyka zmian litych (w tym zmian atypowych, brodawkowatych, zrazikowych i włóknistych, takich jak blizna promienista) tą metodą stanowi wyzwanie.

Pomimo ograniczeń oceny histopatologicznej wycinków z BG technika ta pozwala na postawienie właściwej diagnozy przedoperacyjnej znacznie częściej niż BACC (78% *vs* 55%)[26]. BG jest wykonywana w zmianach ogniskowych kategorii BIRADS 4 i 5. Cechuje ją bardzo wysoka ujemna wartość predykcyjna, sięgająca nawet 99,4%[13].

Zalecenia do biopsji wspomaganej próżnią (VAB) można podzielić na wskazania diagnostyczne i terapeutyczne[25]. VAB jest zalecana w przypadku diagnostyki zmian o niewielkim rozmiarze (<5 mm), skupisk podejrzanych mikrozwapnień oraz w weryfikacji niediagnostycznych wyników innych metod biopsyjnych. Wskazania terapeutyczne to: usunięcie zmiany kategorii BIRADS 3 i 4a (o niewielkim ryzyku złośliwości, np. gruczolakowłókniaki, brodawczaki wewnątrzprzewodowe) oraz zmian łagodnych, którym towarzyszą dolegliwości (ból, dyskomfort itp.) lub niepokój pacjentki i chęć ich usunięcia.

Atypowa hiperplazja zrazikowa i przewodowa (ADH i ALH)

Obie grupy zmian należą do proliferujących chorób piersi dotyczących nabłonka przewodów i zrazików. Chociaż nie są zaliczane do zmian przednowotworowych, zwiększają one ryzyko nowotworu złośliwego piersi 2–4-krotnie. Jak wykazali Hartmann i wsp., ADH dotyczy 2,7% kobiet, a ALH (*atypical lobular hyperplasia* – hiperplazja zrazikowa z atypią) – 2,6%[27]. Zarówno ADH, jak i ALH mogą nie prezentować żadnych cech charakterystycznych w obrazie mammo- i sonograficznym. Najczęściej przybierają postać zmiany ogniskowej lub skupisk mikrozwapnień. Wśród pacjentek z nieprawidłowymi proliferacjami nabłonka najczęściej występującymi nowotworami był rak inwazyjny (81%) z przewagą raka przewodowego (78% z ADH, 77% z ALH).

Autorzy	Wyniki BG	Wyniki po wycięciu chirurgicznym		Całkowita liczba przypadków up-gradingu
	ADH	DCIS	IDC	
Polat i wsp. (2012)*[29]	320	38		38 (11,5%)
McGhan i wsp. (2012)**[30]	114	14	6	20 (17,5%)
Hsu i wsp. (2010)***[31]	134	46	7	53 (40%)
Mesurolle i wsp. (2014)***[32]	50	13	15	28 (56%)

* Wyniki dla BG stereotaktycznej 9–11 G (88,5%), BG pod kontrolą USG 12–18 G (11,5%);
** Wyniki dla stereotaktycznej BG 9–11 G (79%), BG pod kontrolą USG 12–16 G (19%);
*** Wyniki dla BG pod kontrolą USG 14 G
ADH – hiperplazja przewodowa z atypią; BG – biopsja gruboigłowa; DCIS – rak przewodowy *in situ*; IDC – inwazyjny rak przewodowy

Tab. 1. *Porównanie wyników histopatologicznej oceny zmian atypowych na podstawie wycinków BG oraz materiału pooperacyjnego*

W diagnostyce ADH za pomocą BG należy wziąć pod uwagę dwie kwestie: po pierwsze przypadkowość uzyskiwanego materiału, wynikającą z ograniczonej ilości pobranej tkanki; po drugie kryteria histopatologiczne rozpoznania ADH i DCIS, które opierają się na ocenie ilościowej, a nie jakościowej – w przypadku ognisk większych niż 2 mm lub zajęcia więcej niż 2 przewodów zostanie postawione rozpoznanie DCIS[28]. ADH ma zatem niektóre cechy, ale nie wszystkie, wspólne z DCIS.

W większości prac porównujących wyniki przedoperacyjnej oceny zmian w BG z wynikiem pooperacyjnym wykazano znaczny odsetek up-gradingu do raka (tab. 1).

Ze względu na częste współistnienie DCIS i inwazyjnego raka przewodowego (*invasive ductal carcinoma*, IDC) z ADH oraz relatywnie wysoki odsetek niedoszacowania tych zmian w BG zalecane jest chirurgiczne wycięcie każdej zmiany ADH zdiagnozowanej w BG.

Zrazikowa hiperplazja z atypią jest często omawiana razem z rakiem zrazikowym *in situ* (*lobular carcinoma in situ*, LCIS) jako spektrum jednostek chorobowych zwanych neoplazją zrazikową (*lobular neoplasia*, LN), wywodzących się z końcowych jednostek przewodowo-zrazikowych. LCIS, tak jak ALH, nie jest zmianą przednowotworową, jednak zwiększa ryzyko rozwoju inwazyjnego raka przewodowego/zrazikowego w obu piersiach. W pracy Zhao i wsp. 30% chorych z LN miało w przeszłości jednoczasowo raka inwazyjnego oraz DCIS[33]. Podobne wyniki dotyczące raka inwazyjnego i raka *in situ* w piersiach (38%) uzyskali Murray i wsp.[34]

Diagnostyka neoplazji zrazikowej w BG wiąże się z podobnymi trudnościami jak w przypadku ADH i DCIS. Odsetek up-gradingu LN w BG po wycięciu chirurgicznym zmiany wynosi 3–4,6% (3,1% dla ALH i 8,1% dla LCIS)[33,34]. Dlatego, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej z 2014 roku, wycięcie chirurgiczne powinno być rozważane we wszystkich przypadkach LCIS rozpoznanych na podstawie BG[35].

Rak przewodowy *in situ* i rak przewodowy inwazyjny (IDC)

Zmiany o charakterze DCIS stanowią około 20% wszystkich raków piersi wykrywanych za pomocą mammografii; 20–50% z nich w przypadku opóźnionego rozpoznania lub leczenia ulegnie transformacji w inwazyjnego raka przewodowego piersi (obecnie typ NOS – *not otherwise specified*)[36]. Cechą charakterystyczną DCIS są skupiska nieprawidłowych mikrozwapnień. Wykrycie komórek nowotworowych jest możliwe zarówno za pomocą BACC, jak i BG, jednak w 2003 roku Leifland i wsp. wykazali przewagę biopsji gruboigłowej w diagnostyce raków *in situ*[37]. W cytowanej pracy w BG zdiagnozowano 78% przypadków DCIS (82% z uwzględnieniem zmian „wysoce podejrzanych o złośliwość"), podczas gdy w BACC wykryto 47% wszystkich raków (56% z uwzględnieniem zmian „wysoce podejrzanych o złośliwość"). Diagnostyka inwazji podścieliska nie jest możliwa w ocenie cytopatologicznej, w przeciwieństwie do oceny wycinka tkanek.

W metaanalizie przeprowadzonej przez Brennan i wsp. w grupie 7350 zmian zdiagnozowanych na podstawie BG jako DCIS aż 1736 zostało zweryfikowanych jako raki inwazyjne w ocenie materiału operacyjnego[38]. To odpowiada aż 24% wyników fałszywie ujemnych (w pracy uwzględniono zarówno VAB 11 G, jak i BG 14 G).

Podobne wyniki uzyskali również inni autorzy (tab. 2).

Brak rozpoznania raka inwazyjnego w BG skutkuje niewykonaniem procedury węzła wartowniczego podczas

Autorzy	Wyniki fałszywie ujemne w BG	
Schulz i wsp. (2013)*[39]	37/205	18%
Caswell-Smith i wsp. (2016)**[40]	59/287	20,6%
Park i wsp. (2014)***[41]	21/69	30,4%
Lee i wsp. (2013)****[42]	116/248	46,8%

* Wyniki dla BG 14 G pod kontrolą USG – dla zmian wykrywalnych w obrazach sonograficznych (25%), VAB stereotaktycznej 9–11 G – dla zmian wykrywalnych tylko w obrazach mammograficznych (75%);
** Wyniki dla BG 14 G; praca zawierała także 30 przypadków VAB stereotaktycznej 11 G, z odsetkiem up-gradingu 20% (6/30) – nieuwzględnione w tabeli;
*** Wyniki dla BG 14 G pod kontrolą USG;
**** Wyniki dla BG; praca zawierała także 122 przypadki VAB z odsetkiem up-gradingu 0,6% (7/122) – nieuwzględnione w tabeli; całkowity odsetek up-gradingu – 24,9%.

Tab. 2. *Odsetek wyników fałszywie ujemnych dotyczących inwazji podścieliska przez raka* w *BG*

Autorzy	Wyniki BG	Wyniki badania pooperacyjnego po wycięciu chirurgicznym			Up-grading do nowotworu złośliwego
	IDP bez atypii	Atypia (ADH lub LN)	DCIS	IDC/ILC	
Wiratkapun i wsp. (2013)*[47]	52	17 (33%)	0	0	0
Pareja i wsp. (2016)**[48]	171	39 (22,8%)	2	2	4 (2,3%)
Rizzo i wsp. 2012***[49]	234	42 (17,9%)	19	2	21 (9%)
Bianchi i wsp. 2015****[50]	68	19 (27,9%)	5	4	9 (13,2%)

* Wyniki dla BG 14 G (dla 94% zmian) i VAB 11 G – uwzględniono tylko przypadki zweryfikowane po wycięciu chirurgicznym (wyniki dla wszystkich 120 przypadków: odsetek up-gradingu IDP do atypii – 19%, IDP z atypią do nowotworu złośliwego – 31%);
** Wyniki BG automatycznej (41,5%) i VAB – średnica igieł 9–18 G;
*** Wyniki dla BG (brak informacji na temat średnicy igły);
**** Wyniki dla BG półautomatycznej 14 G;
ADH – hiperplazja przewodowa z atypią; BG – biopsja gruboigłowa; DCIS – rak przewodowy *in situ*; IDC – rak przewodowy inwazyjny; IDP – brodawczak wewnątrzprzewodowy; ILC – rak zrazikowy inwazyjny; LN – neoplazja zrazikowa

Tab. 3. *Wyniki badań wskazujące odsetek łagodnych zmian IDP, które zostały zweryfikowane jako atypowe lub złośliwe* w *badaniu pooperacyjnym po wycięciu chirurgicznym*

operacji, co prowadzi do opóźnionej diagnostyki przerzutów w węzłach. Przerzuty do węzłów chłonnych nie należą do cech właściwych dla DCIS, w przypadku których występowanie komórek nowotworowych jest ograniczone przez błonę podstawną przewodów. Uwidocznienie podejrzanych węzłów chłonnych w badaniu USG przemawia za obecnością raka inwazyjnego. Podejrzane węzły chłonne powinny zostać poddane BACC przed wykonaniem operacji[41,43]. Na podstawie dodatniego wyniku BACC można przeprowadzić jednoczasowo operację guza piersi i limfadenektomię pachową, co obniża ryzyko wynikające z dodatkowych operacji i znieczulenia oraz zmniejsza psychologiczny dyskomfort pacjenta, jak również prowadzi do obniżenia kosztów. Niestety węzły chłonne z ogniskami mikroinwazji mogą prezentować się prawidłowo w badaniu USG[41].

Niższy odsetek wyników fałszywie ujemnych został odnotowany w BG wykonywanej przy użyciu igieł o większej średnicy[38,39,42]. Brennan i wsp. uzyskali wyniki fałszywie ujemne na poziomie 19% dla VAB 11 G w porównaniu z 30% w przypadku igły 14 G ($p = 0{,}001$)[38]. Większa ilość materiału pobierana za pomocą VAB pozwala na zredukowanie liczby rozpoznań fałszywie ujemnych.

Zmiany brodawkowate (PBL)

Zmiany brodawkowate (*papillary breast lesions*, PBL) jest zróżnicowaną grupą zmian, do której przynależą: brodawczaki wewnątrzprzewodowe (*intraductal papilloma*, IDP), IDP z komponentem ADH lub DCIS, typ brodawkowaty DCIS, lity guz brodawkowaty, rak brodawkowaty inwazyjny, rak brodawkowaty otorebkowany. Stanowią one około 10% wszystkich zmian łagodnych i 0,5–2% zmian złośliwych[44]. Ze względu na duże zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi zmianami z tej grupy elementy o cechach łagodnych i złośliwych mogą ze sobą współistnieć. W diagnostyce PBL zarówno BACC, jak i BG mają swoje ograniczenia, niemniej jednak ocena cytopatologiczna jest dużo trudniejsza, a wyniki często są niediagnostyczne. Wynika to z podobieństwa ich cech morfologicznych do innych zmian, łagodnych oraz złośliwych, jak również z ograniczeń związanych z pobraniem materiału[44]. Delikatna struktura tych zmian często ulega rozfragmentowaniu przy pobraniu za pomocą BG.

Brodawczaki wewnątrzprzewodowe są najczęstszym typem PBL. Można je podzielić na te z atypią i bez atypii. Lewis i wsp. wykazali, że podwyższone ryzyko raka odnosi się tylko do wieloogniskowego typu IDP[45]. Ryzyko to jest

Autorzy	Wyniki BG	Wyniki badań po wycięciu chirurgicznym		Up-grading do nowotworu złośliwego
	IDP z atypią (ADH/ALH)	DCIS	IDC/ILC	
Wiratkapun i wsp. (2013)*[47]	32	10	2	12 (38%)
Rizzo i wsp. (2012)**[49]	42	14	2	16 (38%)
Bianchi i wsp. (2015)***[50]	46	7	15	22 (48%)

* Wyniki dla BG 14 G (dla 94% zmian) i VAB 11 G – uwzględniono tylko przypadki zweryfikowane po wycięciu chirurgicznym (wyniki dla wszystkich 120 przypadków: odsetek up-gradingu łagodnych IDP do atypii – 19%, up-gradingu IDP do nowotworu złośliwego – 31%);
** Wyniki dla BG (brak informacji na temat średnicy igły);
*** Wyniki dla BG półautomatycznej 14 G; ADH – *atypical ductal hyperplasia* (hiperplazja przewodowa z atypią);
ALH – hiperplazja zrazikowa z atypią; BG – biopsja gruboigłowa; DCIS – rak przewodowy *in situ*; IDC – rak przewodowy inwazyjny; IDP – brodawczak wewnątrzprzewodowy; ILC – rak zrazikowy inwazyjny

Tab. 4. *Wyniki badań przedstawiające odsetek zmian IDP* z *atypią, które* w *badaniu po wycięciu chirurgicznym zostały zakwalifikowane jako raki* in situ *lub nowotwory inwazyjne*

dwukrotnie wyższe w przypadku brodawczaków zlokalizowanych centralnie i trzykrotnie wyższe w przypadku zmian położonych obwodowo[46].

W badaniach porównujących IDP zdiagnozowane za pomocą BG z wynikami badań operacyjnych wykazano wyższy odsetek up-gradingu (tab. 3, 4).

Jak wskazują powyższe publikacje, zmiana rozpoznania histopatologicznego występowała wyraźnie częściej w brodawczakach z atypią ($p < 0{,}0001$)[49]. Pomimo zalecenia, by wycinać IDP z atypią, brakuje jednoznacznych wytycznych postępowania w przypadku łagodnych IDP (w praktyce zostają również w większości poddane zabiegowi chirurgicznemu). Wielu autorów podkreśla, że ogniska atypii lub komórek złośliwych były zlokalizowane w pobliżu PBL[48,50].

Innymi czynnikami związanymi z większą częstością występowania komponentu złośliwego w brodawczakach była obecność objawów (wydzielina z brodawki sutkowej, zmiana wyczuwalna palpacyjnie) oraz wyższy stopień w skali BIRADS[47].

Zmiany włóknisto-nabłonkowe

Do tej grupy zaliczane są dwa rodzaje zmian: gruczolakowłókniak (*fibroadenoma*, FA) i guz liściasty (*phyllodes tumor*, PHT). Gruczolakowłókniaki są najczęściej występującymi zmianami wśród młodych kobiet w wieku 20–30 lat i największą grupą łagodnych zmian poddawanych biopsji (49,9%)[13]. Większość z nich podczas pierwszego badania jest klasyfikowana jako BIRADS 3. Szczyt zachorowalności na guza liściastego przypada z kolei na 45.–49. rok życia. Guzy liściaste mają większe rozmiary niż gruczolakowłókniaki i tendencję do gwałtownego wzrostu. Tworzą szerokie spektrum guzów, z cechami łagodnymi, granicznymi i złośliwymi. Mają zdolność do miejscowych nawrotów i odległych przerzutów (w przypadku zmian złośliwych).

Rozróżnienie pomiędzy gruczolakowłókniakami a guzami liściastymi ma znaczenie z punktu widzenia klinicznego. FA mogą być leczone zachowawczo i regularnie kontrolowane w USG (jeśli się nie powiększają i nie występuje zwiększone ryzyko raka piersi)[51]. W przypadku chirurgicznego wycięcia zmiany wystarczające jest zazwyczaj proste wyłuszczenie.

Guzy liściaste wymagają wycięcia z marginesem zdrowych tkanek, aby zapobiec lokalnym nawrotom. W przypadku guzów o znacznych rozmiarach lub w przypadku małych piersi może być konieczna mastektomia[52].

W większości przypadków nie jest możliwe odróżnienie bogatokomórkowego gruczolakowłókniaka od łagodnego guza liściastego za pomocą BG. W artykule Lawtona i wsp. jedynie w 2 z 21 przypadków wybranych problematycznych zmian włóknisto-nabłonkowych uzyskano jednoznaczną decyzję co do diagnozy wśród 10 patologów specjalizujących się w patologiach piersi[53]. W pracy Choi i wsp. retrospektywna analiza guzów liściastych zdiagnozowanych po wycięciu chirurgicznym wykazała, że zgodność między BG a wynikiem po usunięciu zmiany wynosiła około 60%[52]. BACC nie pozwala na rozróżnienie typów zmian włóknisto-nabłonkowych[48].

Koszty biopsji piersi

Hukkinen i wsp. udowodnili, że pomimo niewielkiej ceny BACC częsta potrzeba wykonywania dodatkowych badań (w tym BG) w przypadku wyników niediagnostycznych sprawia, że koszt całkowity biopsji cienkoigłowej przewyższa koszt BG[7]. Autorzy wycenili koszt BACC na 150 euro, a BG na 176 euro. Jednak po uwzględnieniu ceny dodatkowych badań całkowity koszt BACC wyniósł do 294 euro, a BG – 233 euro. Diagnostyka BG jest o 24% tańsza niż BACC.

Do podobnych wniosków doszli Gruber i wsp., którzy porównali koszt BG przeprowadzonej pod kontrolą USG z wycięciem chirurgicznym zmiany[54]. Biopsja pozwoliła na obniżenie kosztów o 30% w porównaniu z tumorektomią, poza tym aż u 60% kobiet odstąpiono od operacji na podstawie wyniku BG.

Nie należy zapominać, że konieczność wykonywania dodatkowych procedur wydłuża czas od pierwszej wizyty do postawienia ostatecznej diagnozy, co odwleka czas rozpoczęcia leczenia.

Rozsiew komórek nowotworowych w wyniku biopsji piersi

Chociaż istnieją histologiczne dowody na przemieszczenie komórek nowotworowych z miejsca pierwotnej zmiany do toru biopsyjnego, udowodniono, że rozsiane komórki nie przeżywają w nowym miejscu. Ponadto nie ma dowodów na to, że przedoperacyjna biopsja piersi może spowodować przemieszczenie się komórek nowotworowych do wartowniczych węzłów chłonnych[55].

Podsumowanie

Weryfikacja cytologiczna i histologiczna zmian w piersiach ma kluczowe znaczenie w planowaniu leczenia. Wybierając metodę diagnostyczną, powinno się brać pod uwagę szereg czynników przemawiających za wykonaniem BG lub BACC. Wielodyscyplinarne podejście – współpraca pomiędzy onkologami, radiologami i patologami – wpływa pozytywnie na jakość diagnostyki i terapii. Obecnie biopsja gruboigłowa stanowi metodę z wyboru w diagnostyce zmian ogniskowych w piersi. Biopsja cienkoigłowa stosowana jest w diagnostyce zmian torbielowatych i podejrzanych węzłów chłonnych pachowych u pacjentek z nowotworem piersi.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Piśmiennictwo

1. Domagała W: Diagnostyka zmian w piersi: biopsja aspiracyjna cienkoigłowa czy biopsja gruboigłowa? Komentarz. Medycyna Praktyczna – Onkologia 2010; 6: 13 (Tse GM, Tan PH: Diagnosing breast lesions by fine needle aspiration cytology or core biopsy: which is better? Breast Cancer Res Treat 2010; 123: 1–8).
2. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, Stavros AT, Johnson KK, Yakes WF *et al.*: US-guided automated large-core breast biopsy. Radiology 1993; 187: 507–511.
3. Tse GM, Tan PH: Diagnosing breast lesions by fine needle aspiration cytology or core biopsy: which is better? Breast Cancer Res Treat 2010; 123: 1–8.
4. Fishman JE, Milikowski C, Ramsinghani R, Velasquez MV, Aviram G: US-guided core-needle biopsy of the breast: how many speciments are necessary? Radiology 2003; 226: 779–782.
5. Nassar A: Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in breast – a historical perspective and opportunities in the modern era. Diagn Cytopathol 2011; 39: 380–388.
6. Willems SM, van Deurzen CHM, van Diest PJ: Diagnosis of breast lesions: Fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? J Clin Pathol 2012; 65: 287–292.
7. Hukkinen K, Kivisaari L, Heikkilä PS, Von Smitten K, Leidenius M: Unsuccessful preoperative biopsies, fine needle aspiration cytology or core needle biopsy, lead to increased costs in the diagnostic workup in breast cancer. Acta Oncol 2008; 47: 1037–1045.
8. Ballo MS, Sneige N: Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma. a comparative study of 124 women. Cancer 1996; 78: 773–777.
9. He Q, Fan X, Yuan T, Kong L, Du X, Zhuang D *et al.*: Eleven years of experience reveals that fine-needle aspiration cytology is still a useful method for preoperative diagnosis of breast carcinoma. Breast 2007; 16: 303–306.
10. Aker F, Gümrükçü G, Onomay BÇ, Erkan M, Gürleyik G, Kiliçoğlu G *et al.*: Accuracy of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer a single-center retrospective study from Turkey with cytohistological correlation in 733 cases. Diagn Cytopathol 2015; 43: 978–986.
11. Bolívar AV, Alfonso-Bartolomé P, García EO, Ayensa FG: Ultrasound--guided core needle biopsy of non-palpable breast lesions: a prospective analysis in 204 cases. Acta Radiol 2005; 46: 690–695.
12. Park SM, Lee DW, Jin SY, Kim DW, Jeen YM, Choi IH: Fine-needle aspiration cytology as the first pathological diagnostic modality in breast lesions: a comparison with core needle biopsy. Basic Applied Pathology 2010; 3: 1–6.
13. Zhang C, Lewis DR, Nasute P, Hayes M, Warren LJ, Gordon PB *et al.*: The negative predictive value of ultrasound-guided 14-gauge core needle biopsy of breast masses: a validation study of 339 cases. Cancer Imaging 2012; 12: 488–496.
14. Wood B, Junckernstorff R, Sterrett G, Frost F, Harvey J, Robbins P: a comparison of immunohistochemical staining for oestrogen receptors, progesterone receptors and HER-2 in breast biopsies and subsequent excisions. Pathology 2007; 39: 391–395.
15. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J, Sneige N, Frable WJ, Gatsonis CA *et al.*: Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study. The RDOG5 investigators. Cancer 1998; 82: 679–688.
16. Ibrahim AE, Bateman AC, Theaker JM, Low J, Addis B, Tidbuty P *et al.*: The role and histological classification of needle core biopsy in comparison with fine needle aspiration cytology in the preoperative assessment of impalpable breast lesions. J Clin Pathol 2001; 54: 121–125.
17. Lieske B, Ravichandran D, Wright D: Role of ne-needle aspiration cytology and core biopsy in the preoperative diagnosis of screen-detected breast carcinoma. Br J Cancer 2006; 95: 62–66.
18. Breast fine needle aspiration cytology and core biopsy: a guide for practice. National Breast Cancer Center, Camperdown 2004.
19. Park HL, Hong J: Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. Gland Surg 2014; 3: 120–127.
20. Povoski SP, Jimenez RE, Wang WP: Ultrasound-guided diagnostic breast biopsy methodology: retrospective comparison of the 8-gauge vacuum-assisted biopsy approach versus the spring-loaded 14-gauge core biopsy approach. World J Surg Oncol 2011; 9: 87.
21. Darling ML, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, Selland DL, Denison CM *et al.*: Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 1341–1346.
22. Lee SK, Yang JH, Woo SY, Lee JE, Nam SJ: Nomogram for predicting invasion in patients with a preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ of the breast. Br J Surg 2013; 100: 1756–1763.
23. Park HL, Kwak JY, Jung H, Lee SH, Shim JY, Kim JY *et al.*: Is mammotome excision feasible for benign breast mass bigger than 3 cm in greatest dimension? J Korean Surg Soc 2006; 70: 25–29.
24. March DE, Coughlin BF, Barham RB, Goulart RA, Klein SV, Bur ME *et al.*: Breast masses: removal of all US evidence during biopsy by using handheld vacuum-assisted device – initial experience. Radiology 2003; 227: 549–555.
25. Park HL, Kim LS: The current role of vacuum assisted breast biopsy system in breast disease. J Breast Cancer 2011; 14: 1–7.
26. Kooistra B, Wauters C, Strobbe L: Indeterminate fine-needle aspiration: Repeat aspiration or core needle biopsy? Ann Surg Oncol 2009; 16: 281–284.
27. Hartmann LC, Radisky DC, Frost MH, Santen RJ, Vierkant RA, Benetti LL *et al.*: Understanding the premalignant potential of atypical hyperplasia through its natural history: a longitudinal cohort study. Cancer Prev Res (Phila) 2014; 7: 211–217.
28. Pinder SE, Ellis IO: The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) and atypical ductal hyperplasia (ADH) – current definitions and classifications. Breast Cancer Res 2003; 5: 254–547.
29. Polat AK, Kanbour-Shakir A, Andacoglu O, Polat AV, Johnson R, Bonaventura M *et al.*: Atypical hyperplasia on core biopsy: is further surgery needed? Am J Med Sci 2012; 344: 28–31.
30. McGhan LJ, Pockaj BA, Wasif N, Giurescu ME, McCullough AE, Gray RJ: Atypical ductal hyperplasia on core biopsy: an automatic trigger for excisional biopsy? Ann Surg Oncol 2012; 19: 3264–3269.
31. Hsu HH, Yu JC, Hsu GC, Yu CP, Chang WC, Tung HJ *et al.*: Atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by ultrasonographically guided core needle biopsy. Ultraschall Med 2012; 33: 447–454.
32. Mesurolle B, Perez JCH, Azzumea F, Lemercier E, Xie X, Aldis a *et al.*: Atypical ductal hyperplasia diagnosed at sonographically guided core needle biopsy: frequency, final surgical outcome, and factors associated with underestimation. AJR Am J Roentgenol 2014; 202: 1389–1394.
33. Zhao C, Desouki MM, Florea A, Mohammed K, Li X, Dabbs D: Pathologic findings of follow-up surgical excisions for lobular neoplasia on breast core biopsy performed for calcifications. Am J Clin Pathol 2012; 138: 72–78.
34. Murray MP, Luedtke C, Liberman L, Nehhozina T, Akram M, Brogi E: Classic lobular carcinoma *in situ* and atypical lobular hyperplasia at percutaneous breast core biopsy: Outcomes of prospective excision. Cancer 2013; 119: 1073–1079.
35. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, Duchnowska R, Jeziorski A, Olszewski w *et al.*: Rak piersi. Aktualizacja na dzień 03.12.2014. In: Krzakowski M, Warzocha K (eds.): Zalecenia postepowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 rok. Tom I. Via Medica, Gdańsk 2013.
36. Lesurf R, Aure MR, Mørk HH, Vitelli V; Oslo Breast Cancer Research Consortium (OSBREAC), Lundgren S *et al.*: Molecular features of subtype-specific progression from ductal carcinoma in situ to invasive breast cancer. Cell Rep 2016; 16: 1166–1679.
37. 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; 44: 387–391.
38. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P *et al.*: Ductal carcinoma *in situ* at core-needle biopsy: meta--analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. Radiology 2011; 260: 119–128.
39. Schulz S, Sinn P, Golatta M, Rauch G, Junkermann H, Schuetz F *et al.*: Prediction of underestimated invasiveness in patients with ductal carcinoma in situ of the breast on percutaneous biopsy as rationale for

recommending concurrent sentinel lymph node biopsy. Breast 2013; 22: 537–542.

40. Caswell-Smith P, Wall M: Ductal carcinoma in situ: Is core needle biopsy enough? J Med Imaging Radiat Oncol 2017; 61: 29–33.
41. Park SH, Kim MJ, Kim SJ, Kim EK: Ductal carcinoma in situ diagnosed using an ultrasound-guided 14-gauge core needle biopsy of breast masses: can underestimation be predicted preoperatively? Ultrasonography 2014; 33: 128–135.
42. Lee SK, Yang JH, Woo SY, Lee JE, Nam SJ: Nomogram for predicting invasion in patients with a preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ of the breast. Br J Surg 2013; 100: 1756–1763.
43. Silverstein MJ, Skinner KA, Lomis TJ: Predicting axillary nodal positivity in 2282 patients with breast carcinoma. World J Surg 2001; 25: 767–772.
44. Masood S, Loya A, Khalbuss W: Is core needle biopsy superior to fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of papillary breast lesions? Diagn Cythopatol 2003; 28: 329–334.
45. Lewis JT, Hartmann LC, Vierkant RA, Maloney SD, Shane Pankratz V, Allers TM *et al.*: An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. Am J Surg Pathol 2006; 30: 665–672.
46. O'Malley F, Visscher D, MacGrogan G, Tan PH, Ichihara S: Intraductal papilloma. In: Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijer MJ (eds.): WHO classification of tumours of the breast. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2012: 100–102.
47. Wiratkapun C, Keeratitragoon T, Lertsithichai P, Chanplakorn N: Upgrading rate of papillary breast lesions diagnosed by core-needle biopsy. Diagn Interv Radiol 2013; 19: 371–376.
48. Pareja F, Corben AD, Brennan SB, Murray MP, Bowser ZL, Jakate K *et al.*: Breast intraductal papilloma without atypia in radiologic-pathologic concordant core-needle biopsies: rate of upgrade to carcinoma at excision. Cancer 2016; 122: 2819–2827.
49. Rizzo M, Linebarger J, Lowe MC, Pan L, Gabram SG, Vasquez L *et al.*: Management of papillary breast lesions diagnosed on core-needle biopsy: clinical pathologic and radiologic analysis of 276 cases with surgical follow-up. J Am Coll Surg 2012; 214: 280–287.
50. Bianchi S, Bendinelli B, Saladino V, Vezzosi V, Brancato B, Nori J *et al.*: Non-malignant breast papillary lesions – b3 diagnosed on ultrasound-guided 14-gauge needle core biopsy: Analysis of 114 cases from single institution and review of the literature. Pathol Oncol Res 2015; 21: 535–546.
51. Jakubowski W, Dobruch-Sobczak K, Migda B: Standards of the Polish Ultrasound Society – update. Sonomammography examination. J Ultrason 2012; 12: 245–261.
52. Choi J, Koo JS: Comparative study of histological features between core needle biopsy and surgical excision in phyllodes tumor. Pathol Int 2012; 62: 120–126.
53. Lawton TJ, Acs G, Argani P, Farshid G, Gilcrease M, Goldstein N *et al.*: Interobserver variability by pathologist in the distinction between cellular fibroadenomas and phylloides tumors. Int J Surg Pathol 2014; 22: 695–698.
54. Gruber R, Walter E, Helbich TH: Cost comparison between ultrasound-guided 14-G large core breast biopsy and open surgical biopsy: an analysis from Austria. Eur J Radiol 2010; 74: 519–524.
55. Loughran CF, Keeling CR: Seeding of tumour cells following breast biopsy: a literature review. Br J Radiol 2011; 84: 869–874.