

Evaluation of Adjunctive Sonography Results in Screening of Women with Mammographically Dense Breasts for Early Diagnosis of Breast Cancer

Ranjesh M: Radiology Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Fathi Azar F: Radiology Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Ghatreh Samani F: Radiology Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Tarzamni M-K: Radiology Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Vali Khani E: Radiology Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding Author: Fatemeh Ghatreh Samani, medical.sci.tab@gmail.com

Abstract

Introduction: Dense breasts are considered as limitation for the sensitivity of mammography. This study evaluates the role of adjunctive breast ultrasound screening in women with dense mammograms.

Methods: A cross-sectional study was performed in Tabriz AL Zahra hospital during a year (1394-1395). Asymptomatic women who referred for screening which shows dense breasts (ACR III OR IV) underwent ultrasonography screening for breast cancer. Mammography and sonography assessment were performed and categorized based on as BIRADS CATEGORY system. The final results of mammography BIRADS CATEGORY and sonography BIRADS CATEGORY were compared.

Results: Three hundred and thirty women with mean age of 47.6 years were enrolled into the study. According to the report of mammography, 65, 161, 102 and 2 reports were categorized in BIRADS CATEGORY 0, 1, 2 and 4, respectively. The sonography reports were similar to mammography in BIRADS CATEGORY 1 and 2. Among 65 lesions with BIRADS CATEGORY 0, 10 were suspected as malignant with sonography. The biopsy of the suspicious lesions showed the malignancy in 30% of them.

Conclusion: This study reveals the values of sonography screening in detecting early stage of breast cancer in mammograms with BIRADS category 0 lesions in women with dense breasts. A larger long-term study is, however, needed to assess its feasibility and impact on breast cancer prognosis.

Keywords: Screening, Breast Cancer, Mammography, Sonography, BIRADS, ACR III, IV.

ارزیابی نتایج سونوگرافی تکمیلی بعد از غربالگری پستان‌های متراکم با ماموگرافی در تشخیص زودرس سرطان پستان

مهناز رنجکش: گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 فریبا فتحی آذر: گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 فاطمه قطره سامانی*: گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 محمد کاظم طرزمینی: گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 ابراهیم ولی‌خانی: گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

چکیده

مقدمه: نسج متراکم پستان به عنوان محدودیتی برای میزان حساسیت ماموگرافی محسوب می‌شود. این مطالعه به بررسی نقش سونوگرافی تکمیلی پستان جهت غربالگری در زنان با پستان متراکم در ماموگرافی می‌پردازد.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی، در بازه زمانی یک‌ساله از دی ماه ۹۴ تا پایان آذرماه ۹۵ در بیمارستان الزهرا در تبریز انجام گرفت. در این مطالعه تمامی خانم‌های بدون علامت جهت غربالگری به این بیمارستان مراجعه کرده بودند ابتدا تحت ماموگرافی قرار گرفتند و از بین آنها کسانی که طبق طبقه‌بندی ACR III and IV بودند، تحت سونوگرافی قرار گرفتند. ارزیابی یافته‌های ماموگرافی و سونوگرافی بر اساس سیستم نمره‌دهی، به نام BI-RADS (Breast imaging-reporting and data system) انجام گرفت و نتایج ماموگرافی و سونوگرافی با یکدیگر مقایسه گردیدند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۳۳۰ خانم با میانگین سنی ۴۷/۶ سال وارد مطالعه شدند. با توجه به گزارش ماموگرافی، ۶۵، ۱۶۱ نفر، ۱۰۲ و دو نفر به ترتیب در BIRADS CATEGORY صفر، ۱، ۲ و ۴ قرار گرفتند. نتایج سونوگرافی در BIRADS CATEGORY 1,2 مشابه با ماموگرافی بود. از ۶۵ موردی که در BIRADS CATEGORY 0 قرار گرفتند، ۱۰ مورد مشکوک به بدخیمی شناخته شدند. نتایج نهایی بیوپسی نشان داد که ۳۰٪ از ۱۰ مورد توده بدخیم هستند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در زنان با نسج متراکم پستان، سونوگرافی تکمیلی در تشخیص زودرس ضایعاتی که در BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی قرار می‌گیرند، می‌تواند مفید باشد. هرچند، انجام مطالعه‌ای در مقیاس وسیع‌تر، برای ارزیابی نقش سونوگرافی در پروگنوز طولانی مدت سرطان پستان لازم است.

واژه‌های کلیدی: غربالگری، سرطان پستان، ماموگرافی، سونوگرافی، ACR III,IV، پستان دنس، BIRADS.

* نشانی نویسنده مسئول: تبریز، خیابان گلگشت بیمارستان امام رضا، طبقه اول، گروه رادیولوژی، فاطمه قطره سامانی.
 نشانی الکترونیک: medical.sci.tab@gmail.com

مقدمه

سرطان سینه یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در کل جهان و همچنین در ایران است. علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در زمینه نقش مارکرهای ژنتیکی و بیوشیمیایی و ریسک فاکتورها برای تشخیص زودرس آن صورت گرفته است؛ همچنان نزدیک به ۷۰-۸۰٪ بیماران بدون داشتن هریک از این فاکتورها تشخیص داده می‌شوند (۱،۲).

مهم‌ترین عامل در پیش‌آگهی سرطان پستان مرحله‌ای از سیر بیماری است که بیماری در آن تشخیص داده می‌شود. برای بیمارانی که بیماری‌شان در مرحله اولیه (stage 1) تشخیص داده می‌شود بقای ۵ ساله در حدود ۸۰٪ می‌باشد درحالی که برای بیمارانی که بیماری‌شان انتشار پیدا کرده است این میزان به حدود ۵۰٪ تنزل پیدا می‌کند. مطالعات طولی نشان داده است که بیماری در کمتر از ۵۰٪ بیماران در هنگام تشخیص در مرحله موضعی می‌باشد، درحالی که در بین بیمارانی که از طریق شرکت در برنامه‌های خاص غربالگری پیدا شده‌اند ۷۰٪ در مرحله موضعی بوده‌اند (۳).

براساس نتایج حاصل از مطالعات انجام شده، میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان در زنان بالاتر از ۵۰ سال که به طور سالیانه ماموگرافی و معاینه پستان را انجام می‌دهند، به طور چشمگیری کاهش یافته است اگرچه روش‌های غربالگری مناسب برای زنان ۴۰ تا ۴۹ ساله مورد بحث هستند. ماموگرافی به عنوان اولین اقدام تشخیصی می‌تواند میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان را ۳۰-۵۰٪ کاهش دهد. با وجود این، حساسیت ماموگرافی در مورد توده‌های غیرقابل لمس در موارد دنس برست کمتر از ۳۰-۴۰٪ است (۴،۵).

در ایران، سرطان پستان نخستین سرطان شایع بین زنان است و ۲۴/۴٪ از کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد. بروز آن در آخرین مطالعات انجام شده ۱۷/۸۱ بوده است (۶). با توجه به بررسی‌های انجام شده در ایران، بروز بیماری در سال‌های اخیر، افزایش چشمگیری داشته است اما در مطالعه مقطعی ۲۰ ساله‌ای که بر روی تصاویر ماموگرافی انجام گرفته است، اغلب موارد در مراحل انتهایی تشخیص داده شده‌اند که با میزان مرگ و میر بالایی همراه است (۷). از سوی دیگر، با توجه به مقالات منتشر شده میزان میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پستان از ۱/۴ در ۱۰۰ هزار نفر به رقم ۳/۵ رسیده است که این مسیله بار

درمانی و اقتصادی بالایی را بر سیستم بهداشتی کشور وارد می‌کند. بیشترین میزان میزان مرگ و میر در سنین ۱۵-۴۹ سال اتفاق می‌افتد که یکی از دلایل آن تشخیص دیررس سرطان پستان است (۸).

در اغلب مطالعات انجام سونوگرافی تکمیلی در موارد dense breast (ACR III and IV) برای تشخیص دقیق توده‌ها و به ویژه در سنین پایین توصیه شده است. در این مطالعات انجام سونوگرافی در موارد BIRADS CATEGORY صفر و زمانی که نیاز به اقدام تکمیلی بوده است بیشترین ارزش تشخیصی را داشته است (۹،۱۰).

همچنین تعدادی از مطالعات به لزوم انجام سونوگرافی در BIRADS CATEGORY های ۱ و ۲ نیز تاکید کرده‌اند. با این وجود، قدرت تشخیصی سونوگرافی کاملاً وابسته به مهارت رادیولوژیست است. همچنین استفاده از سونوگرافی ویژگی پایینی داشته و احتمال موارد مثبت کاذب را افزایش می‌دهد (۱۱،۱۲).

یکی از دلایلی که انجام سونوگرافی مکمل مورد بحث است این است که به دلیل ویژگی پایینی؛ ارزش پیش‌گویی کنندگی سونوگرافی در مقایسه با ماموگرافی کم بوده (۳/۱۰٪ در مقایسه با ۳۸٪ برای ماموگرافی) بنابراین با انجام سونوگرافی میزان بیوپسی به اندازه ۴/۷-۲/۳٪ افزایش می‌یابد در صورتی که میزان بیوپسی در استفاده از ماموگرافی تنها به اندازه ۲-۱٪ است. بنابراین با استفاده از سونوگرافی، به ازای هر مورد تشخیص مثبت در بیوپسی، تعداد افرادی که تحت بیوپسی قرار می‌گیرند تا ۳ برابر افزایش می‌یابد (۱۱،۱۳).

در تعدادی از مطالعات، نتیجه‌گیری کرده‌اند که سونوگرافی با افزایش تشخیص توده‌های دنس برست ابزار مفیدی برای مواردی است که گزارش ماموگرافی منفی داشته‌اند، (۱۴،۱۵) اما تعداد دیگری از مطالعات نشان داده‌اند که به دلیل موارد زیاد مثبت کاذب، سونوگرافی در موارد بدون ریسک فاکتور دیگر هزینه-اثربخشی پایینی داشته و استفاده از آن صرفه اقتصادی ندارد. همچنین، انجام بیوپسی می‌تواند بار روانی و استرس بالایی را بر زنانی تحمیل کند که به دلیل یافته مثبت کاذب تحت بیوپسی قرار می‌گیرند (۱۶).

Shen و همکارانش نشان داده‌اند سونوگرافی در تشخیص اولیه توده‌ها حساسیت بیشتری نسبت به ماموگرافی دارد و

نمودند که از بین آنها ۳۳۰ نفر معیارهای ورود به مطالعه داشتند.

معیارهای ورود به مطالعه سن بالای ۴۰ سال سن و بدون علامت بود. همچنین از بین تمام افراد مراجعه کننده افرادی که طبق طبقه‌بندی ACR دنس برست بودند (type III and IV)، وارد مطالعه شدند.

خانم‌هایی که جهت ماموگرافی با هدفی به غیر از غربالگری مراجعه کرده بودند و کسانی که تحت درمان هورمونال قرار داشتند، از مطالعه خارج شدند. به دلیل احتمال بالای سرطان پستان در افراد علامت‌دار، افرادی که طی ۱۲ ماه اخیر ماموگرافی یا MRI انجام داده و یا علایم بالینی قوی دال بر سرطان پستان داشتند از مطالعه حذف شدند. همچنین کسانی که اخیراً تحت جراحی پستان یا مداخلاتی بر روی پستان قرار گرفته بودند، خانم‌های باردار و کسانی که پروتز پستان و یا سرطان متاستاتیک داشتند نیز به دلیل احتمال موارد مثبت کاذب کنار گذاشته شدند.

این افراد وارد مطالعه شده و توضیحات کامل در رابطه با مطالعه و نحوه انجام آن داده شد. کسانی که مایل به شرکت در مطالعه نبودند نیز به اختیار از مطالعه خارج شدند. فرم رضایت آگاهانه از گروه مورد بررسی اخذ گردید.

گروه مطالعه تحت ماموگرافی با نمای مدیولترال و کرانیوکودال قرار گرفتند و مطالعه کلیشه‌های ماموگرافی توسط دو نفر (راهنمای اول و یا راهنمای دوم همراه با رزیدنت مجری) انجام گرفت. یافته‌های ماموگرافی ثبت شده و طبق دسته‌بندی BIRADS CATEGORY در ۶ گروه به شرح زیر قرار گرفتند:

BIRADS CATEGORY 0 شامل مواردی بودند که نیاز به بررسی با ابزارهای تصویربرداری بیشتر داشت. **CATEGORY I BIRADS** به پستان‌هایی اطلاق شد که هیچ یافته ماموگرافی دال بر بدخیمی و یا خوش‌خیمی نداشتند. توده‌های با ویژگی خوش‌خیم مانند هامارتوم، لنف نود اینترا مامیلاری، آسیمتری گلوبال، کلسیفیکاسیون خوش‌خیم، آسیمتری فوکال ثابت در فاصله زمانی دو سال و ضایعات خوش‌خیم متعدد در **BIRADS CATEGORY 2** قرار گرفتند. در این مطالعه توده‌ای توسط ماموگرافی در دسته **BIRADS CATEGORY 3** طبقه‌بندی نگردید. توده‌های با ویژگی

انجام سونوگرافی به همراه ماموگرافی در تمام موارد می‌تواند میزان تشخیص سرطان‌های پستان را افزایش دهد (۱۱).

در صورتی که مطالعاتی که توسط Brancato و نیز sickles انجام شده است، نتایج متفاوتی داشته است. در این مطالعات، میزان تشخیصی توده‌های پستانی توسط سونوگرافی در موارد دنس برست با ماموگرافی منفی بسیار کم بوده و نتیجه‌گیری کرده‌اند به دلایل اقتصادی انجام سونوگرافی اضافه بر ماموگرافی تنها در زنانی که ریسک بالایی برای بروز سرطان پستان داشته باشند توصیه می‌شود (۱۶).

در مطالعه‌ای که در کشور اوگاندا انجام شده است، سونوگرافی مکمل در زنان با دانسیته **ACR III و IV** منجر به تشخیص ۲۷٪ از توده‌هایی شد که در ماموگرافی گزارش نشده بودند و توده‌هایی با اندازه ۱۰ میلی‌متر و کمتر توسط ماموگرافی گزارش نشده بودند. این مطالعه نشان داده است که با توجه به ظاهر توده‌ها در سونوگرافی و به کمک طبقه‌بندی **BI-RADS** می‌توان با دقت قابل قبولی توده‌های خوش‌خیم را از بدخیم تشخیص داد و موارد مثبت کاذب سونوگرافی را کاهش داد (۱۷).

با توجه به مطالعات انجام شده هنوز هم استفاده از سونوگرافی مکمل در مورد دنس برست با نتایج منفی در ماموگرافی مورد بحث است. همچنین در این مورد در کشور ما مطالعه کمتری صورت گرفته است و با توجه به شیوع بالای سرطان پستان و سن کمتر بروز آن، موارد دنس برست در کشور ما بیشتر بوده و لازم است در این مورد مطالعات گسترده‌تری انجام شود. بنابراین، بر آن شدیم تا با بررسی خانم‌های بدون علامتی که در غربالگری ماموگرافی دنس برست بوده‌اند را مجدداً تحت سونوگرافی مکمل قرار دهیم تا ارزش تشخیصی سونوگرافی را در موارد دنس برست ارزیابی کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی-توصیفی در بازه زمانی یک‌ساله از دی ماه ۹۴ تا دی ماه ۹۵ در بیمارستان الزهرا بر روی خانم‌های بالای ۴۰ سال انجام گرفت که جهت غربالگری به وسیله ماموگرافی مراجعه کرده بودند. در این مدت بیش از ۱۰۰۰ نفر جهت غربالگری به این مرکز مراجعه

انجام سونوگرافی بصورت رایگان و بدون اخذ هزینه انجام گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه در مدت زمان ۱ سال در مجموع بیش از ۱۰۰۰ نفر از زنان جهت انجام غربالگری به بیمارستان الزهرا مراجعه نمودند. از بین این افراد ۳۳۰ نفر معیارهای ورود به مطالعه را داشته و تحت ماموگرافی و سپس سونوگرافی مکمل قرار گرفتند.

از این تعداد ۲۲۳ (۶۷/۶٪) در بازه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال، ۱۰۲ نفر در بازه سنی ۵۰ تا ۵۹ سال (۳۰/۹٪) و ۵ نفر (۱/۵٪) بالای ۶۰ سال سن داشتند (نمودار ۱). میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه $5/5 \pm 46/7$ سال بود و بازه سنی شرکت کنندگان در محدوده ۴۰ تا ۶۴ سال قرار داشت.

این مطالعه تنها شامل خانم‌هایی بود که نسج متراک پستان داشتند و طبق طبقه‌بندی ACR دانسیته پستان آنها III و یا IV باشد. از مجموع ۳۳۰ نفر، ۳۲۱ نفر (۹۷/۳٪) دانسیته C و ۹ نفر (۲/۷٪) دانسیته D داشتند. بر اساس نتایج ماموگرافی، ۶۵ نفر از مراجعین در BIRADS 1 صفر قرار گرفتند، ۱۶۱ نفر در BIRADS 2، ۱۰۲ نفر در BIRADS 3 و ۲ نفر در دسته BIRADS 4 قرار گرفتند.

پس از انجام سونوگرافی، نهایتاً ۱۳۷ نفر در دسته BIRADS 1، ۱۴۲ نفر در دسته BIRADS 2، ۳۸ نفر در BIRADS 3 و ۱۲ نفر در BIRADS 4، و یک نفر در BIRADS 5 قرار گرفتند (نمودار ۲).

همچنین بر اساس نتایج نهایی، ۹۸ نفر از زنان ۴۰ تا ۴۹ ساله در BIRADS 1، ۹۲ نفر در BIRADS 2، ۲۸ نفر در BIRADS 3 و ۵ نفر در BIRADS 4 قرار گرفتند. در زنان ۵۰-۵۹ ساله نیز، ۳۶ نفر در BIRADS 1، ۴۸ نفر در BIRADS 2 و ۱۰ نفر در BIRADS 3، ۷ نفر در BIRADS 4 و ۱ نفر در BIRADS 5 قرار گرفتند. در زنان بیش از ۶۰ سال ۶۰٪ موارد در BIRADS 1 و ۴۰٪ توده‌ها در BIRADS 2 دسته‌بندی شدند (جدول ۱).

بدخیم نیز در دسته 4 BIRADS CATEGORY قرار گرفتند.

سپس این گروه تحت سونوگرافی تکمیلی قرار گرفتند و یافته‌های سونوگرافی آنها ثبت شده و ذخیره گردید. سونوگرافی به صورت blind و بدون اطلاع از نتیجه گزارش شده در ماموگرافی، توسط رادیولوژیست نگاشته شد. در سونوگرافی توده‌های کیستیک و solid و شک به بدخیمی به عنوان موارد مثبت سونوگرافی نگاشته شد و مجدداً طبق BIRADS CATEGORY یافته‌های سونوگرافی دسته‌بندی شدند.

همچنین برای اینکه یافته‌های تفسیر شده توسط رادیولوژیست‌های مختلف مغایرت نداشته باشند، ابعاد، سایز و ویژگی‌های موارد مثبت ثبت شده در نهایت توسط رزیدت محقق مجدداً بازبینی شد و مواردی از یافته‌های مثبت سونوگرافی که نیاز به بیوپسی داشتند هم پیگیری شده و پس از بیوپسی، نتایج به پاتولوژی ارسال شده و گزارش پاتولوژی ثبت شد.

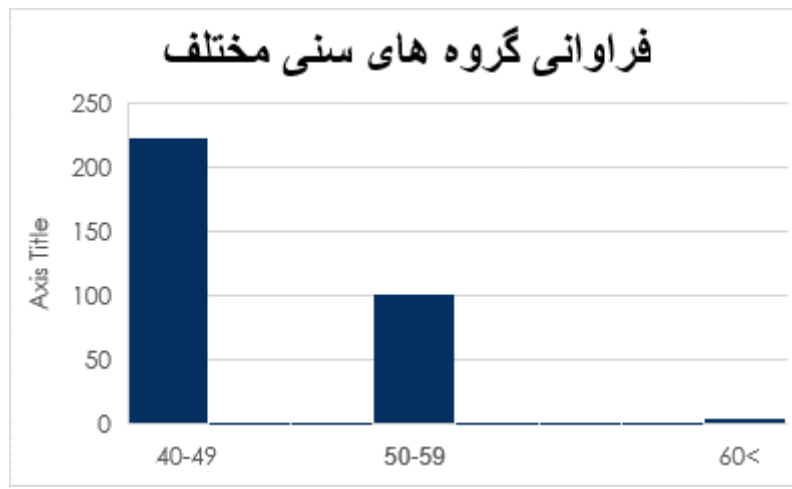
یافته‌های ماموگرافی و سونوگرافی با یکدیگر مقایسه شد. به این صورت که BIRADS CATEGORY ماموگرافی و سونوگرافی با یکدیگر مقایسه شده و موارد منفی ماموگرافی که توسط سونوگرافی مثبت گزارش شده بودند مورد پیگیری قرار گرفتند. همچنین شیوع موارد دیگری مانند کیست و توده‌های خوش‌خیم و solid طبق گزارش پاتولوژی و سونوگرافی بررسی و مقایسه شد.

آنالیز آماری:

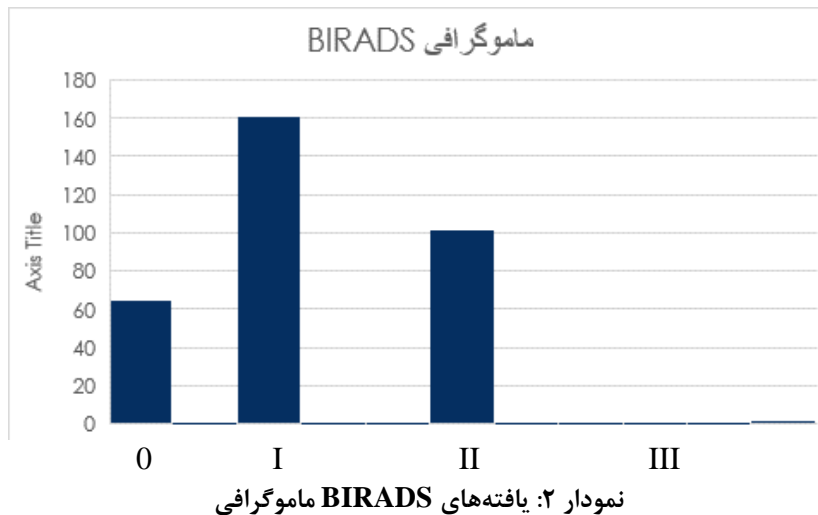
جهت آنالیز آماری، اعداد به دست آمده وارد نرم افزار SPSS (SPSS Version 23, Chicago, USA) شده و از روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین \pm انحراف معیار) استفاده شد. همچنین شیوع موارد به دست آمده از ماموگرافی و سونوگرافی و میزان تطابق یافته‌ها به کمک chi square مورد مقایسه قرار گرفت.

ملاحظات اخلاقی:

سونوگرافی روشی بدون عوارض جانبی می‌باشد. داده‌ها و نتایج فقط در راستای اهداف تحقیق استفاده شده و بصورت کاملاً محرمانه و در محل جداگانه و امن نگهداری شدند. شرکت در مطالعه در صورت اجازه بیمارانش محقق شده و شرکت کنندگان در مطالعه در هر مرحله‌ای از تحقیق که اراده نمودند اجازه خروج از مطالعه را داشتند.



نمودار ۱: فراوانی گروه‌های سنی مختلف



نمودار ۲: یافته‌های BIRADS ماموگرافی

جدول ۱: تقسیم‌بندی نهایی موارد یافت شده در سونوگرافی به تفکیک سن

Age groups	BIRADS Classification					Total
	۱	۲	۳	۴	۵	
۴۰-۴۹	۹۸	۹۲	۲۸	۵	۰	۲۲۳
۵۰-۵۹	۳۶	۴۸	۱۰	۷	۱	۱۰۲
۶۰<	۳	۲	۰	۰	۰	۵
Total	۱۳۷	۱۴۲	۳۸	۱۲	۱	۳۳۰

شدند. درحالی که از ۱۶۱ مورد دسته‌بندی شده در BIRADS 1 ماموگرافی، ۸۵٪ در سونوگرافی نیز در دسته BIRADS 1 قرار گرفتند و ۱۴٪ جزو BIRADS 2 و تنها ۰/۱۶٪ در BIRADS 3 طبقه‌بندی

در مجموع از ۶۵ بیماری که توسط ماموگرافی در BIRADS 0 قرار گرفته بودند، ۲۷/۶٪ در BIRADS 1، ۵۶/۹٪ در BIRADS 3، ۱۳/۸٪ در BIRADS 4 و ۱/۵٪ در BIRADS 5 طبقه‌بندی

solid یافت شد (۱۵/۵٪). در مجموع ماموگرافی قادر به تشخیص ۱/۲٪ ضایعه خوش‌خیم متعدد و دوطرفه و ۲۹/۱٪ از توده‌های توپر و solid بود (نمودار ۳).

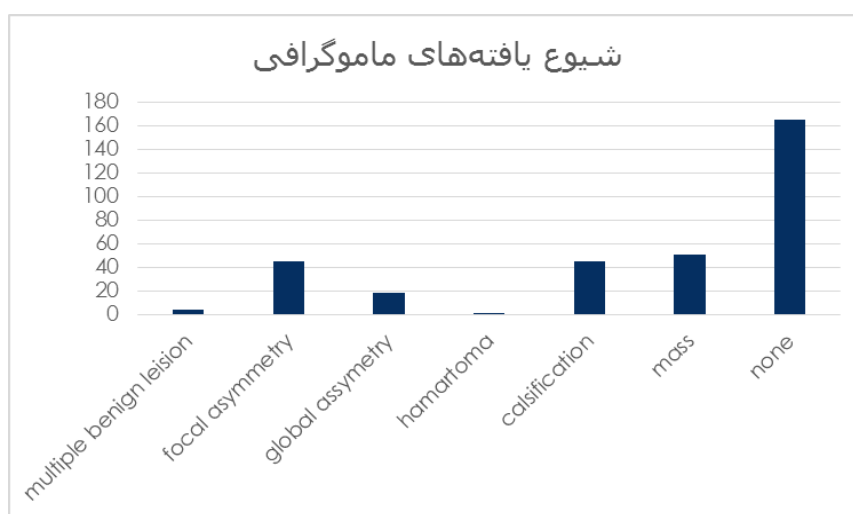
از بین نتایج گزارش شده در سونوگرافی نیز، در مجموع ۵۳ توده کیستیک گزارش گردید که ۲ مورد (۳/۷٪) مشکوک به بدخیمی BIRADS 4 و ۵۱ مورد (۹۶/۲٪) مشخصات کیست خوش‌خیم BIRADS 2 را داشتند. سونوگرافی در مجموع ۵۰ مورد توده solid تشخیص داد که ۱۱ مورد (۲۲٪) مشکوک به توده بدخیم طبقه‌بندی شدند. همچنین ۱ مورد هامارتوم یافت شده در سونوگرافی نیز تایید گردید (۰/۳٪).

در نهایت از ۶۵ توده‌ای که توسط ماموگرافی BIRADS 0 گزارش شده بودند، ۱۰ مورد به وسیله سونوگرافی مشکوک به بدخیمی گزارش شده و تحت بیوپسی قرار گرفتند، از این ده مورد ۳ مورد Invasive ductal carcinoma، ۴ مورد تغییرات فیبروکیستیک خوش‌خیم و ۲ مورد فیبرآدنوم و یک مورد پاپیلوم گزارش گردیدند. همچنین ۱ توده در ماموگرافی با BIRADS 2 گزارش گردید که توسط سونوگرافی BIRADS 4 شناخته شد و نتیجه بیوپسی برای این مورد فیبرآدنوم بود. همچنین ۲ توده در دسته BIRADS 4 توسط ماموگرافی و سونوگرافی قرار گرفت که نهایتاً به وسیله بیوپسی یک مورد فیبرآدنوم و یک مورد Invasive ductal carcinoma گزارش گردید (جدول ۳).

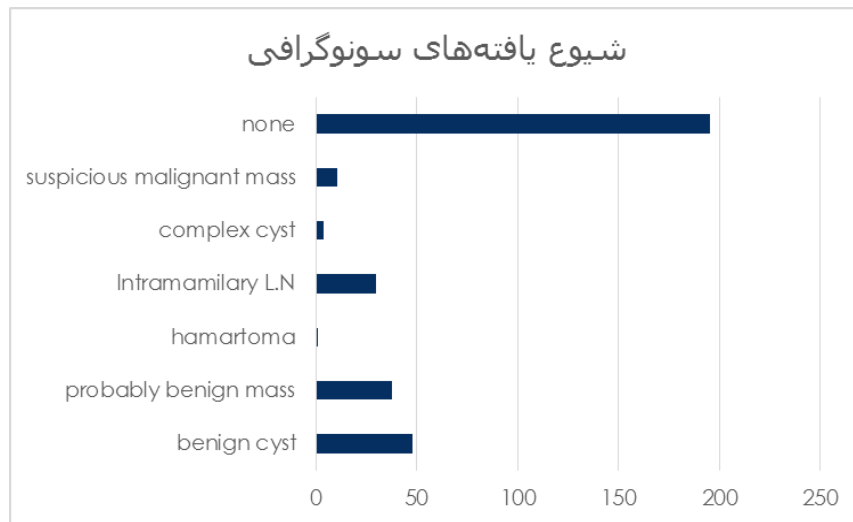
شدند. همچنین، از ۱۰۲ مورد دسته‌بندی شده در BIRADS 2، ۹۸٪ توسط ماموگرافی در دسته BIRADS 2 قرار گرفتند و ۰/۹٪ در BIRADS 1 و ۰/۹٪ در BIRADS 4 قرار گرفتند. در کل تنها ۲ توده در BIRADS 4 دسته‌بندی شده بود که توسط سونوگرافی نیز در همان گروه قرار گرفتند (جدول ۲). بر اساس آزمون آماری Chi square، داده‌های ماموگرافی دسته‌بندی شده، با داده‌های سونوگرافی تفاوت معنی‌داری نداشتند. ($Pvalue < 0.05$).

در مجموع ۲۶۳ مورد ۷۹/۷٪ به وسیله ماموگرافی خوش‌خیم و یا فاقد یافته غیرنرمال گزارش گردیدند. از بین آنها ۱/۵٪ ضایعات خوش‌خیم متعدد، ۰/۶٪ آسیمتری گلوبال، ۱/۱٪ آسیمتری فوکال ثابت در فاصله زمانی دو سال ۰/۳٪ هامارتوم ۱۷/۱۱٪ کلسیفیکاسیون با ویژگی‌های خوش‌خیم و ۱/۱٪ توده‌های خوش‌خیم و لنف نود اینترا مامیلاری بودند. که جزو طبقه‌بندی BIRADS 2 قرار گرفتند.

در بین ۳۳۰ نفر که تحت ماموگرافی قرار گرفتند، ۵۰٪ موارد کاملاً نرمال و بدون یافته غیرطبیعی بود. در ۱۳/۹٪ فوکال آسیمتری در یکی از ۴ ربع پستان مورد بررسی گزارش گردید و در ۵/۵٪ آسیمتری به صورت گلوبال یافت شد. ۰/۳٪ هامارتوم و ۱۳/۶٪ کلسیفیکاسیون خوش‌خیم وجود داشت. ۴ مورد ضایعات متعدد خوش‌خیم دو طرفه حداقل سه توده دو طرفه با ویژگی‌های یکسان به وسیله ماموگرافی کشف گردید (۱/۲٪). همچنین ۵۱ مورد توده



نمودار ۳: شیوع یافته‌های ماموگرافی



نمودار ۴: شیوع یافته‌های سونوگرافی

جدول ۲: طبقه‌بندی BIRADS ماموگرافی در مقایسه با سونوگرافی

Mammography BIRADS	Sonography BIRADS					Total
	۱	۲	۳	۴	۵	
۰	۰	۱۸	۳۷	۹	۱	۶۵
۱	۱۳۷	۲۳	۱	۰	۰	۱۶۱
۲	۰	۱۰۱	۰	۱	۰	۱۰۲
۴	۰	۰	۰	۲	۰	۲
Total	۱۳۷	۱۴۲	۳۸	۱۲	۱	۳۳۰

جدول ۳: موارد بیوپسی شده و BIRADS اولیه آنها در ماموگرافی

Mammography BIRADS	Biopsy				
	Sonography BIRADS	Fibro adenoma	Fibrocystic changes	Invasive ductal carcinoma	Papilloma
۰	۴ و ۵	۳	۴	۲	۱
۱	۱	۰	۰	۰	۰
۲	۴	۰	۰	۱	۰
۴	۴	۱	۰	۱	۰
Total	-	۴	۴	۴	۱

این مطالعه که بر روی زنان بالای ۴۰ سال سن و با ویژگی‌های دنس برست انجام گرفت، بیشترین گروه سنی افراد ۴۰ تا ۴۹ سال بودند.

مطالعات نشان داده‌اند، در بیش از نیمی از زنان کمتر از ۵۰ سال دانسیته پستان بالا بوده و یک سوم افراد بیش از

بحث

به طور کلی هدف از غربالگری بیماری تشخیص زودرس سرطان پستان می‌باشد بافت متراکم پستان یکی از محدودیت‌های ماموگرافی محسوب می‌شود که در سنین کمتر از ۵۰ سال یافته نسبتاً شایعی است (۱۸). در

۵۰ سال نیز دنس برست هستند که مشابه درصد‌های مطالعه حاضر است (۱۹،۱۸).

در این مطالعه از سیستم نمره‌دهی BIRADS CATEGORY برای گزارش یافته‌های ماموگرافی استفاده گردید و از ACR برای دسته‌بندی دانسیته پستانی استفاده شد. ۹۷/۳٪ از زنان این مطالعه دانسیته III و بقیه دانسیته IV داشتند.

در مطالعه‌ای که توسط Masoor و همکارانش انجام یافته است، از ۷۴ بیمار مراجعه‌کننده به ماموگرافی تمامی آنها خوش‌خیم گزارش گردیدند و در BIRADS 1, 2 CATEGORY I ماموگرافی قرار گرفتند (۲۰). در این مطالعه نیز، اغلب افرادی که برای غربالگری مراجعه کرده بودند فاقد یافته ماموگرافی مثبت و یا یافته کاملاً خوش‌خیم بودند که در گروه BIRADS CATEGORY I و BIRADS CATEGORY 2 قرار گرفتند. تنها ۲ مورد یافته با احتمال بدخیمی توسط ماموگرافی گزارش گردید که هر دو توده‌های پردنس و با حاشیه نامنظم (BIRADS CATEGORY 4) بودند.

سونوگرافی در تقسیم بندی بدخیمی در این موارد نیز کمک کننده بود، به طوری که بعد از انجام سونوگرافی یکی از این توده‌ها در دسته BIRADS IV a قرار گرفت که نهایتاً پس از انجام بیوپسی فیبرآدنوم گزارش گردید و مورد دوم توسط سونوگرافی در دسته BIRADS IV c قرار گرفت و بعد از انجام بیوپسی Invasive ductal carcinoma شناخته و کاندید دریافت درمان گردید. این مسئله بیانگر دقت تشخیصی بالاتر سونوگرافی نسبت به ماموگرافی در ارزیابی میزان بدخیمی است. در مطالعات انجام شده توسط Corsetti که بر روی زنان با دانسیته مختلف پستان انجام شده است نشان می‌دهد که انجام سونوگرافی تکمیلی در زنان دنس برست می‌تواند میزان تشخیص ماموگرافی را به میزان زنان با برست غیر دنس برساند (۲۲،۲۱).

مطالعه Adibi و همکارانش نشان داد که در BIRADS 1, 2 CATEGORY I ماموگرافی، سونوگرافی یافته مشابهی را گزارش می‌کند (۱۴). در مطالعه Masoor و همکارانش نیز ۱۶٪ از موارد خوش‌خیم گزارش شده در ماموگرافی در سونوگرافی در BIRADS CATEGORY 4 قرار گرفتند و با انجام بیوپسی تنها یک مورد مثبت یافت شد (۲۰). در مطالعه حاضر نیز، در مواردی که به وسیله ماموگرافی منفی گزارش شده بودند، سونوگرافی تکمیلی یافته مثبتی به نفع بدخیمی نداشت.

در این مطالعه نیز به صورت معنی‌داری همبستگی بین گزارش ماموگرافی و سونوگرافی وجود داشت. به طوری که از ۲۶۳ مورد گزارش شده در 1 و 2 BIRADS ماموگرافی ۲۶۲ مورد به وسیله سونوگرافی خوش‌خیم گزارش گردیدند. در 1 BIRADS ۸۵٪ موارد در سونوگرافی نیز فاقد یافته مثبت بوده و در ۱۴/۲٪ یافته‌های خوش‌خیم شامل کیست‌های ساده و لنف نود اینترا مامیلاری و چند توده با ویژگی‌های خوش‌خیم بود. تنها یک مورد از موارد گزارش شده در دسته BIRADS 1 ماموگرافی در 3 BIRADS سونوگرافی قرار گرفت که توده‌ای با ویژگی‌های خوش‌خیم ولی با توصیه به پیگیری کوتاه مدت بود. در 2 BIRADS نیز ۹۸٪ توده‌های ماموگرافی مجدداً توسط سونوگرافی خوش‌خیم گزارش گردیدند. یک مورد یافته مثبتی در سونوگرافی نداشت. یکی از توده‌های خوش‌خیم گزارش شده در ماموگرافی که به صورت لنف نود اینترا مامیلاری بود، در سونوگرافی به صورت یافته مثبت و توده‌های هایپو اکو و حاوی نواحی کیستیک گزارش گردید و در 4a BIRADS سونوگرافی جای گرفت که این یافته در ماموگرافی قابل تشخیص نبود. انجام بیوپسی در این بیمار نشان‌دهنده وجود فیبرآدنوم در پستان بود. این یافته نشان می‌دهد که سونوگرافی بهتر و موثرتر از ماموگرافی قادر به افتراق این توده بوده است. با توجه به نتیجه بیوپسی توده در 2 BIRADS تقسیم‌بندی می‌گردد که در این مورد سونوگرافی هزینه و استرس روانی به بیمار تحمیل نمود. یافته‌های این مطالعه مغایر با یافته‌های Leong و همکارانش است. در مطالعه‌ای توسط Leong و همکارانش بر روز ۱۴۱ مراجعه‌کننده با پستان متراکم با نتیجه منفی ماموگرافی انجام گرفت نشان داد که در ۱/۴٪ موارد سونوگرافی تکمیلی می‌تواند موارد بدخیمی را تشخیص دهد که در ماموگرافی قابل افتراق نیست (۱۵).

مطالعه Shen و Parris نیز نشان داد که سونوگرافی حساسیت و ارزش تشخیصی بالاتری نسبت به ماموگرافی در stage پایین بدخیمی در موارد منفی ماموگرافی دارا است (۱۲،۱۱). که با یافته‌های مطالعه حاضر در تضاد است. در این مطالعه تنها ۱ مورد از توده‌های خوش‌خیم گزارش شده در ماموگرافی توسط سونوگرافی بدخیم

۱۵

ductal carcinoma گزارش شدند. از بقیه ۷ مورد، یک مورد پاییلوما، ۲ مورد فیبرآدنوما و ۴ مورد تغییرات خوش خیم فیبروکیستیک بودند. این مسئله نشان می‌دهد که استفاده از سونوگرافی تکمیلی در BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی باید حتما در نظر گرفته شود.

یکی از اشکالات استفاده از سونوگرافی تکمیلی، افزایش موارد بیوپسی است. به طوری که rate انجام بیوپسی در ماموگرافی ۱-۲٪ است که این میزان با انجام سونوگرافی تکمیلی به ۲/۳-۴/۷٪ افزایش می‌یابد (۲۴،۱۰). در این مطالعه میزان بیوپسی مورد نیاز در ماموگرافی از ۰/۶٪ به ۳/۹٪ در سونوگرافی تکمیلی افزایش یافت.

در این مطالعه، سونوگرافی تکمیلی ۱۳ توده را با احتمال بدخیمی گزارش نمود که ۴ مورد از (۳۰/۷٪) توده‌ها به وسیله بیوپسی تایید شدند و در ۹ مورد (۶۹/۳٪) توده‌های خوش خیم به وسیله سونوگرافی over diagnosed شدند. یافته‌های Brancato و همکارانش نیز نتایج مشابهی را گزارش نموده‌اند؛ و به دلیل موارد بالای over diagnosed در سونوگرافی تکمیلی در این مطالعه، انجام سونوگرافی تکمیلی را توصیه نکرده‌اند (۱۶). همچنین، در systematic review که توسط Scheel و همکارانش انجام گرفته است سونوگرافی تکمیلی علی‌رغم تشخیص مواردی از بدخیمی، به صورت معنی‌داری منجر به افزایش بیوپسی غیرضروری شده و ویژگی پایینی داشت (۲۵).

در مطالعه Okello و همکارانش، سونوگرافی تکمیلی ۱۴/۹٪ از توده‌های بدخیم را در زنان دنس برست تشخیص داد که نسبت به یافته‌های این مطالعه عدد بالاتری است (۱۷).

در این مطالعه از ۴ توده‌ای که در نهایت بدخیم تشخیص داده شدند، ۱ مورد به وسیله ماموگرافی بدخیم تشخیص داده شده (BIRADS CATEGORY 4) و ۳ مورد در BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی قرار داشتند. بنابراین سونوگرافی تکمیلی ۹ در ۱۰۰۰ مورد از توده‌ها را به صورت اختصاصی بدخیم تشخیص داد. این در حالی است که، Hwang و همکارانش با بررسی ۱۷۲۷ مورد از زنان دنس برست در چین نشان دادند؛ سونوگرافی به صورت اختصاصی ۴/۶ مورد بدخیمی از ۱۰۰۰ مورد را تشخیص داد که همگی در stage I سرطان قرار داشتند

تشخیص داده شد که در مورد آن نیز ماموگرافی کارآمد تر از سونوگرافی بوده است؛ به طوری که نتیجه بیوپسی تاییدکننده یافته ماموگرافی بود.

در تعدادی مطالعاتی که در این مورد انجام شده است، استفاده از سونوگرافی تکمیلی در افراد با پستان متراکم در BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی توصیه شده است (۱۰،۹).

بیشترین یافته مثبت در این مطالعه مربوط به BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی بود. در این رده که توصیه می‌شود پستان به وسیله ابزار تصویر برداری دیگری ارزیابی شود، سونوگرافی در افتراق توده‌های بدخیم از خوش خیم بسیار موثر عمل نمود.

Crystal و همکارانش نشان دادند که شیوع موارد مثبت سونوگرافی در افراد دنس برست بیش از بقیه افراد است. در این مطالعه در مواردی که ماموگرافی قادر به تشخیص نبود، سونوگرافی توانست ۰/۴۶٪ بدخیمی را تشخیص دهد (۲۳). در این مطالعه نیز با توجه به دنس برست بودن بیماران شیوع موارد گزارش شده در BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی ۱۹/۷٪ بود و در این موارد ماموگرافی قادر به افتراق توده نبود. از ۶۵ موردی که در دسته BIRADS CATEGORY 0 ماموگرافی قرار گرفتند؛ ۵۵ توده با احتمال خوش خیمی در BIRADS CATEGORY 2 قرار گرفتند. ۱۰ توده دسته‌بندی شده در BIRADS CATEGORY 0 در ارزیابی به وسیله سونوگرافی با احتمال بدخیمی در نظر گرفته شدند.

در این مطالعه از ۴ مورد بدخیمی کشف شده در بیوپسی، سه مورد مربوط به آسیمتری فوکال گزارش شده در ماموگرافی (BIRADS CATEGORY 0) بودند که در سونوگرافی یافته مشکوک به بدخیمی داشتند. (BIRADS CATEGORY 4, 5).

همچنین در دسته‌بندی این توده‌ها سونوگرافی، با دقت بالایی قادر به افتراق این توده‌ها بود. به طوری که از بین ده توده با احتمال بدخیمی، ۱ مورد در دسته BIRADS CATEGORY 5 و ۲ مورد در BIRADS CATEGORY 4 c طبقه‌بندی شدند و ۷ مورد در گروه BIRADS CATEGORY 4 a قرار گرفتند. با انجام بیوپسی هر ۳ توده قرار گرفته در 4 c و 5 BIRADS CATEGORY Invasive توده بدخیم

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که سونوگرافی تکمیلی در تشخیص مواردی که ماموگرافی قادر به افتراق نباشد (BIRADS CATEGORY 0) کمک کننده است اما در BIRADS CATEGORY 1, 2 مشابه ماموگرافی بوده و توصیه نمی‌شود. همچنین در موارد مشکوک به بدخیمی (BIRADS CATEGORY 4) سونوگرافی با قدرت تشخیصی مشابه و گاهی بیشتری نسبت به ماموگرافی قادر به افتراق موارد مشکوک به بدخیمی و خوش‌خیمی بوده و کمک کننده است.

پیشنهادات

با توجه به این که این مطالعه در افراد با نسج متراکم پستان انجام گرفت، انجام مطالعه‌ای با حجم نمونه بالاتر و در ترکیب افراد دنس برست و افراد با دانسیته پایین انجام گیرد و عملکرد سونوگرافی بین این دو گروه مقایسه مقایسه شود.

همچنین این مطالعه در یک مرکز بیمارستانی انجام پذیرفت و برای بررسی بهتر انجام مطالعات در مقیاس وسیع تر و چند مرکزی توصیه می‌شود.

(۲). در مطالعه Paulo و همکارانش ۴/۲٪ از توده‌های بدخیم به طور اختصاصی به وسیله سونوگرافی تشخیص داده شدند (۲۶).

Melnikow و همکارانش نشان دادند که شیوع موارد کیستیک گزارش شده در سونوگرافی بیش از ماموگرافی است و سونوگرافی تکمیلی در مورد توده‌های کیستیک کوچک و پراکنده بهتر از ماموگرافی عمل می‌کند (۲۷).
Nothacker و همکارانش نیز در یک مطالعه systematic review با بررسی مقالات منتشر شده توصیه نموده‌اند که در افراد دنس برست، سونوگرافی تکمیلی به ویژه در مورد توده‌های کوچک و occult انجام یابد (۲۸).

نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که در افتراق توده‌ها از ضایعات کیستیک سونوگرافی موفق‌تر از ماموگرافی عمل می‌کند. به طوری که شیوع یافته‌های کیستیک در سونوگرافی ۱۶٪ گزارش گردید، این ضایعات کیستیک به وسیله ماموگرافی تشخیص داده نشده و یا آسیمتری و توده گزارش شده بودند. همچنین ماموگرافی ۲۹/۱٪ ضایعه توپر تشخیص داد که شیوع آن در سونوگرافی به ۲۴/۵٪ رسید.

References

1. Bidlek M, Kovacs E, Feher K, Godeny M. [New trends and novel possibilities in the diagnostic imaging of breast cancer]. *Magy Onkol* 2015;59(1):44-55.
2. Hwang J-Y, Han B-K, Ko EY, Shin JH, Hahn SY, Nam MY. Screening Ultrasound in Women with Negative Mammography: Outcome Analysis. *Yonsei Med J* 2015; 56(5):1352-8.
3. Paszat LF, Sutradhar R, Gu S, Rakovitch E. Annual surveillance mammography after early-stage breast cancer and breast cancer mortality. *Curr Oncol* 2016; 23(6):e538-45.
4. Zhao H, Zou L, Geng X, Zheng S. Limitations of mammography in the diagnosis of breast diseases compared with ultrasonography: a single-center retrospective analysis of 274 cases. *Eur J Med Res* 2015; 20:49.
5. Freimanis RI, Yacoboizzi M. Breast cancer screening. *N C Med J* 2014;75(2):117-20.
6. Harirchi I, Karbakhsh M, Montazeri A, Ebrahimi M, Jarvandi S, Zamani N, et al. Decreasing trend of tumor size and downstaging in breast cancer in Iran: results of a 15-year study. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19(2):126-30.
7. Harirchi I, Karbakhsh M, Kashafi A, Momtahan AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004;5(1):24-7.
8. Taghavi A, Fazeli Z, Vahedi M, Baghestani AR, Pourhoseingholi A, Barzegar F, et al. Increased trend of breast cancer mortality in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(1):367-70.
9. Brem RF, Tabar L, Duffy SW, Inciardi MF, Guingrich JA, Hashimoto BE, et al. Assessing improvement in detection of

- breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study. *Radiology* 2015; 274(3):663–73.
10. Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in patients with mammographically dense breasts: initial experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology* 2012; 265(1):59–69.
 11. Shen S, Sun Q, Xu Y, Zhou Y, Guan J, Mao F, et al. [Compare analysis of early diagnostic tools for breast cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2012; 34(11):877–80.
 12. Parris T, Wakefield D, Frimmer H. Real world performance of screening breast ultrasound following enactment of Connecticut Bill 458. *Breast J* 2013; 19(1):64–70.
 13. Bae MS, Han W, Koo HR, Cho N, Chang JM, Yi A, et al. Characteristics of breast cancers detected by ultrasound screening in women with negative mammograms. *Cancer Sci* 2011; 102(10): 1862–7.
 14. Adibi A, Golshahi M, Sirus M, Kazemi K. Breast cancer screening: Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with unilateral mammography-negative dense breasts. *J Res Med Sci* 2015; 20(3):228–32.
 15. Leong LCH, Gogna A, Pant R, Ng FC, Sim LSJ. Supplementary breast ultrasound screening in Asian women with negative but dense mammograms-a pilot study. *Ann Acad Med Singapore* 2012; 41(10):432–9.
 16. Brancato B, Bonardi R, Catarzi S, Iacconi C, Risso G, Taschini R, et al. Negligible advantages and excess costs of routine addition of breast ultrasonography to mammography in dense breasts. *Tumori*. 2007;93(6):562–6.
 17. Okello J, Kitembo H, Bugeza S, Galukande M. Breast cancer detection using sonography in women with mammographically dense breasts. *BMC Med Imaging* 2014; 14:41.
 18. Kelemen LE, Pankratz VS, Sellers TA, Brandt KR, Wang A, Janney C, et al. Age-specific trends in mammographic density: the Minnesota Breast Cancer Family Study. *Am J Epidemiol* 2008; 167(9): 1027–36.
 19. Park SY, Kim E-K, Oh KK, Lee KS, Park B-W. The role of sonography in patients with breast cancer presenting as an axillary mass. *Korean J Radiol* 2002; 3(3): 189–93.
 20. Masroor I, Ahmed MN, Pasha S. To evaluate the role of sonography as an adjunct to mammography in women with dense breasts. *J Pak Med Assoc* 2009; 59(5): 298–301.
 21. Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, Ferrari A, Speziani M, Bellarosa S, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. *Eur J Cancer* 2011; 47(7):1021–6.
 22. Corsetti V, Ferrari A, Ghirardi M, Bergonzini R, Bellarosa S, Angelini O, et al. Role of ultrasonography in detecting mammographically occult breast carcinoma in women with dense breasts. *Radiol Med* 2006; 111(3):440–8.
 23. Crystal P, Strano SD, Shcharynski S, Koretz MJ. Using sonography to screen women with mammographically dense breasts. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181(1): 177–82.
 24. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am* 2002; 40(3):431–41.
 25. Scheel JR, Lee JM, Sprague BL, Lee CI, Lehman CD. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(1):9–17.
 26. Zanello PA, Robim AFC, Oleira TMG de, Elias Junior J, Andrade JM de, Monteiro CR, et al. Breast ultrasound diagnostic performance and outcomes for mass lesions using Breast Imaging Reporting and Data System category 0 mammogram. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66(3): 443–8.
 27. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. No Title. Rockville (MD); 2016.

28. Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, et al. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC Cancer* 2009; 9: 335.