

بررسی ارزش تشخیصی نمونه برداری سوزنی ضایعات پستان با کمک روشهای تصویر برداری

دکتر معصومه گیتی، عضو هیأت علمی گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر ندا نبی زاده، رادیولوژیست
دکتر مارینا تومانیان، رادیولوژیست

Evaluation of Diagnostic Value of Image Guided Fine Needle Aspiration in Breast Lesions

ABSTRACT

To evaluate the diagnostic value of Image guided Fine needle Aspiration (FNA) in breast lesions, the cytologic results of 401 patients were studied. All patients had either unpalpable masses or lesion who were hardly possible to localize by palpation and FNA was performed by single radiologist under Ultrasound guide in all cases. The cytologic results were divided into four categories (inconclusive, benign, suspicious and malignant). Pathologic results were also divided into two categories (benign, malignant) and additional statistical analysis was conducted to find the cut-off point between benign and malignant cytologic results.

Following cytologic results were obtained: 7.98 percent Inconclusive, 67.83 percent benign, 10.97 percent suspicious, 13.22 percent malignant. Of the patients undergone breast operation after Image Guided FNA, the surgical pathology of 128 cases were found. In this study the sensitivity, specificity and accuracy of Image guided FNA were calculated as 94.34 percent, 82.67 percent and 87.5 percent respectively. Pearson's coefficient analysis revealed significant correlations between FNA diagnosis and surgical pathology ($p < 0.001$, $r = 0.66$).

Thus, Image guided FNA of breast lesions can be a reliable substitute for the excisional biopsy or breast operation in many patients.

Key Words: Breast cancer, breast ultrasound, image guided FNA.

چکیده

نتیجه سیتولوژی FNA در ۷/۹۸ درصد ناکافی برای تشخیص (Inconclusive)، ۶۷/۸۳ درصد خوش‌خیم (benign)، ۱۰/۹۷ درصد مشکوک (suspicious) و ۱۳/۲۲ درصد بدخیم (malignant) گزارش شد. از این تعداد بیمار نتیجه پاتولوژی قطعی بعد از عمل در ۱۲۸ مورد بدست آمد. در بررسی ارزش‌های آماری Image Guided FNA در ضایعات پستان، حساسیتی برابر ۹۴/۳۴ درصد، ویژگی برابر ۸۲/۶۷ درصد و دقتی برابر ۸۷/۵ درصد محاسبه گردید. آزمون همبستگی Pearson ارتباط معنی‌دار ارزشمندی بین نتایج Image Guided FNA با نتایج پاتولوژی بعد از عمل آشکار نمود ($r = 0.66$) و

جهت ارزیابی کارایی Image Guided FNA در ضایعات پستان، نتایج سیتولوژی ۴۰۱ بیمار که با این روش نمونه‌برداری سوزنی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. همگی بیماران ضایعاتی داشتند که یا غیر قابل لمس بوده و یا بطور واضح توسط جراح قابل ارزیابی نبودند و کلیه موارد FNA با راهنمایی سونوگرافی توسط رادیولوژیست ثابت انجام شد.

مورد انجام سونوگرافی فرار گرفتند، همچنین تعدادی از خانمهای مراجعه کننده، به علت سن پائین تنها تحت سونوگرافی واقع شدند لازم به ذکر است که کلیه بیمارانی که FNA شده‌اند ضایعاتی داشته‌اند (اعم از توده یا echo distortion) که یا کاملاً غیر قابل لمس بوده و یا جراحان در لمس نتوانسته‌اند کاملاً ضایعه را مشخص کنند و (چون همانگونه که در بخشهای جراحی مرسوم است توده‌های کاملاً قابل لمس به راحتی توسط جراحان FNA شده و به بخش Imaging ارجاع نمی‌شود) برای تشخیص و FNA با درخواست جراح، از بخش Imaging کمک گرفته شده است. در مورد کلیه ضایعات مشخص شده در سونوگرافی به شرط اینکه منظره قطعاً خوش‌خیم نداشتند، FNA با سوزن ۲۳-۲۰ و بدون بی‌حسی انجام شد. در این مطالعه پروپ سونوگرافی 7.5 MHZ خطی (دستگاه‌های GE و Aloka) مورد استفاده قرار گرفت. قبل از انجام FNA از اشکالات انعقادی بیمار و مصرف آسپرین و یا داروهای ضد انعقادی سوال می‌شد که در صورت وجود هر یک از موارد فوق از انجام FNA خودداری می‌گردید. پس از انجام FNA، تهیه چند لام و ثابت نمودن آنها با الکل، نمونه‌ها جهت بررسی سیتولوژی به یکی از سه آزمایشگاه معتبر که در مورد سیتولوژی پستان تجربه کافی داشتند ارسال می‌شد. در این مدت جواب FNA در ۴۰۱ بیمار جمع‌آوری گردید. لازم به ذکر است که در مورد ماموگرافی‌هایی که ضایعه مشکوک داشتند ولی در سونوگرافی بیمار توده‌ای دیده نمی‌شد، با راهنمایی ماموگرافی، برای بیمار FNA و Core Biopsy همزمان انجام می‌شد که این افراد در این مطالعه وارد نشدند.

پیگیری بیماران و دستیابی به پاتولوژی آن عده که مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند با مراجعه به مطب پزشکان جراح، آزمایشگاههای پاتولوژی متعدد در سطح شهر و بخشهای پاتولوژی بیمارستان امام خمینی (مرکزی- معراج) ممکن شد و تعداد ۱۲۸ مورد پاتولوژی بعد از عمل بدست آمد.

نتایج سیتولوژی FNA به چهار گروه (F0 = ناکافی برای تشخیص، F1 = خوش‌خیم، F2 = مشکوک، F3 = بدخیم) تقسیم‌بندی گردید. نتایج پاتولوژی بعد از عمل به دو گروه خوش‌خیم و بدخیم تقسیم‌بندی شد (۲).

میانگین سن افرادی که Image Guided FNA شده بودند و پاتولوژی بعد از عمل داشتند ۴۳/۶۹ سال بود (SD=۱۱/۰۱).

(p=۰/۰۰۱). با توجه به اینکه نتایج سیتولوژی به چهار گروه (ناکافی، خوش‌خیم، مشکوک و بدخیم) و نتایج پاتولوژی به دو گروه (خوش‌خیم و بدخیم) تقسیم شده بود، بررسی آماری تکمیلی جهت یافتن نقطه cut off برای تعیین مرز خوش‌خیمی و بدخیمی در گزارشات سیتولوژی انجام گرفت.

باتوجه به نتایج حاصله از این تحقیق، نمونه‌برداری سوزنی با کمک روشهای تصویربرداری می‌تواند در موارد لزوم جایگزین قابل اعتمادی برای excisional Biopsy و یا عمل جراحی باشد.

مقدمه

با توجه به اینکه غربالگری و تشخیص زودرس و همچنین برخورد و تصمیم‌گیری صحیح در مورد ضایعات پستان از اهمیت بالایی برخوردار است و با در نظر داشتن ضایعات روزافزون غربالگری با ماموگرافی، امروزه به موارد زیادی برخورد می‌شود که این ضایعات در ماموگرافی و یا سونوگرافی نمای مشکوک یا بینابینی دارند، در نتیجه انجام نمونه‌برداری سوزنی برای تعیین ماهیت این ضایعات ضرورت می‌یابد. اغلب این ضایعات غیر قابل لمس می‌باشند و برخی دیگر با وجود کوچک بودن، واکنش دسموپلاستیک شدید نشان می‌دهند و بدون کمک گرفتن از روشهای تصویربرداری، امکان نمونه‌برداری دقیق از مرکز ضایعه وجود ندارد. گرچه ضایعات قابل لمس می‌توانند بدون کمک رادیولوژی و صرفاً با لمس کردن ضایعه نمونه‌برداری شوند، با این وجود حتی در این ضایعات نیز استفاده از روشهای تصویربرداری باعث بالا رفتن دقت نمونه‌برداری می‌شود، بنابراین برای کاهش میزان شکست (failure rate) نمونه‌برداری لازم است نمونه‌برداریها با هدایت روشهای تصویربرداری باشد (۱).

روش و مواد

این مطالعه بر روی خانمهایی که از مهر ماه ۱۳۷۵ تا اسفند ۱۳۷۷ با شکایت ناراحتی پستان و یا جهت ماموگرافی Screening به بخش بیماریهای پستان مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه نمودند، صورت گرفت. کلیه بیمارانی که ماموگرافی آنها توده یا ضایعه مشکوک نشان می‌داد،

از بین ۴۰۱ بیمار، نتیجه پاتولوژی بعد از عمل ۱۲۸ بیمار بدست آمد که (۴۱/۴) ۵۳ مورد بدخیم و (۵۸/۶) ۷۵ مورد خوش خیم گزارش شده بود.

نتیجه سیتولوژی FNA این بیماران به تفکیک هیستولوژی بعد از عمل در جدول شماره ۳ گزارش شده است.

جدول شماره ۲- مقایسه نتایج سیتولوژی FNA و پاتولوژی بعد از عمل در بیمارانی که از مهر ماه ۱۳۷۵ تا اسفند ۱۳۷۷ در مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی Image Guided FNA پستان شده‌اند و نتیجه هیستولوژی آنها در دسترس بود

F3	F2	F1	F0	FNAC
Malignant	Suspicious	Benign	Inconclusive	Histology
۰	۱۰	۶۲	۳	Benign
۳۴	۱۶	۱	۲	Malignant
۳۴	۲۶	۶۳	۵	۱۲۸

در این مطالعه جهت یافتن نقطه cut off برای تعیین مرز بدخیمی در سیتولوژی‌های بدست آمده از Image Guided FNA، حساسیت و ویژگی procedure در دو حالت مختلف (با در نظر گرفتن موارد Inconclusive و بدون در نظر گرفتن آن) یک بار با تلقی طبقه‌بندی F2 و F3 (موارد مشکوک و بدخیم FNAC) به عنوان نتیجه مثبت و بار دیگر تنها با تلقی F3 (موارد بدخیم FNAC) به عنوان نتیجه مثبت ارزیابی گردید.

جدول شماره ۳- ارزیابی حساسیت و ویژگی FNAC مثبت، در مطالعه نتایج سیتولوژی بیماران Image Guided FNA شده و پاتولوژی بعد از عمل آنها، بر اساس نقاط مختلف cut off

F3		F2 & F3		
Without Inconclusive Cases	Inconclusive Cases Included	Without Inconclusive Cases	Inconclusive Cases Included	
٪۶۷/۶۷	٪۶۴/۱۵	٪۹۸/۰۴	٪۹۴/۳۴	Sensitivity
٪۱۰۰	٪۹۶	٪۸۷/۱۱	٪۸۲/۶۷	Specificity
FN=۱۷		FN=۱		
FP=۱		FP=۱۰		

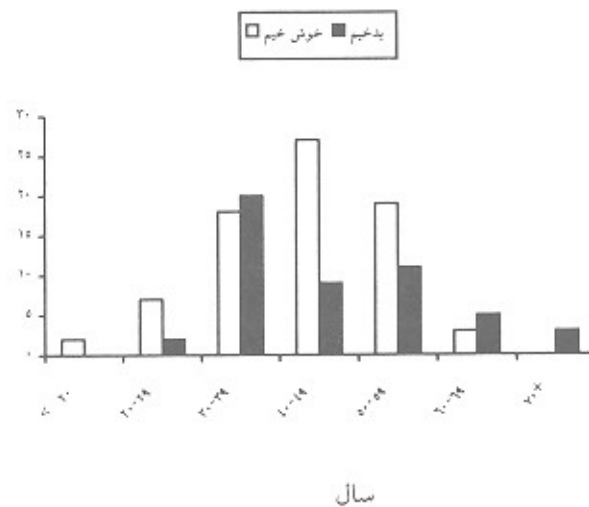
سن متوسط بیماران FNA شده با نتیجه پاتولوژی بدخیم و خوش خیم به ترتیب ۵۴/۱۰ و ۴۲/۷۵ بدست آمد.

نتایج

از بین ۱۲۸ بیمار که دارای FNAC و نتایج پاتولوژی بعد از عمل بودند، سن ۱۲۱ بیمار در دسترس بود.

توزیع سنی بیماران به تفکیک نتیجه پاتولوژی بعد از عمل در نمودار شماره ۱ دیده می‌شود.

نمودار شماره ۱- توزیع سنی بیماران Image Guided FNA شده در این مطالعه که پاتولوژی بعد از عمل آنها در دسترس بود به تفکیک نتیجه پاتولوژی بعد از عمل



در این مطالعه از ضایعات پستانی ۴۰۱ بیمار، Image Guided FNA به عمل آمد که نتیجه سیتولوژی‌های بدست آمده به قرار زیر است.

جدول شماره ۱- فراوانی نسبی نتایج سیتولوژی FNA در بیمارانی که از مهر ماه ۱۳۷۵ تا اسفند ۱۳۷۷ در مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی Image Guided پستان شده‌اند

کل	F0 Inconclusive	F1 Benign	F2 Suspicious	F3 Malignant
۴۰۱	۲۲	۲۷۲	۴۴	۵۳
٪۱۰۰	٪۷/۹۸	٪۶۷/۸۳	٪۱۰/۹۷	٪۱۳/۲۲

سال از بقیه گروههای سنی بیشتر بوده (۴۱/۶۷٪) کل بیماران بدخیم) و نسبت ضایعات خوشخیم و بدخیم در این گروه سنی خیلی به هم نزدیک است. در حالیکه در سنین ۴۰-۵۰ سالگی نسبت سرطان پستان در میان ضایعات بررسی شده در این گروه سنی (۴۰-۵۰) کمتر از نصف موارد بوده و اغلب ضایعات در این سنین خوشخیم بوده‌اند. این نتیجه‌گیری با نتیجه اولین آمار منتشر شده از Cancer Registry (۳) بیمارستان امام خمینی (سال ۱۹۹۵) همخوانی دارد، (در بررسی Cancer Registry سال بیشترین شیوع سنی کانسر پستان در خانمها بین ۴۴-۳۵ سال بوده است) و نشان می‌دهد که کانسر پستان در ایران می‌تواند در سنین پایین‌تر نسبت به جوامع دیگر بروز کند. همچنین علت اینکه در این مطالعه انسیدانس کانسر پستان در سنین پایین‌تر (۴۰-۳۰ سالگی) بیشتر می‌باشد، این است که چون در این مطالعه نمونه‌برداری Image Guided بوده، ضایعات زودتر از موقعیکه در حد یک توده بزرگ قابل لمس شود و نیاز به عمل جراحی داشته باشد، کشف می‌شود و سن بیمار به تبع پایین‌تر خواهد بود.

همانطور که در جدول شماره ۱ ذکر شد، از بین ۴۰۱ بیمار که تحت Image Guided FNA قرار گرفته‌اند، ۳۲ مورد (۷/۹۸٪) نتیجه Inconclusive FNA داشتند که این نسبت در مقایسه با میزان ۲۰٪ ذکر شده در مقاله Bruno D. Fornage (۱) ۱۹۹۰ قابل قبول می‌باشد و با توجه به اینکه این procedure در زمان بررسی به تازگی در ایران شروع شده بود، نتایج رضایت‌بخش آن می‌تواند در جلب اعتماد جراحان کمک کننده باشد. از ۴۰۱ بیمار FNA شده، ۷۷/۸۳٪ جواب سیتولوژی خوشخیم و ۲۴/۱۹٪ جواب سیتولوژی بدخیم داشتند.

همچنین در این مطالعه برای اینکه بتوانیم بهترین نقطه cut off را برای مثبت (بدخیم) تلقی کردن FNAC بیابیم و در محاسبه حساسیت و ویژگی و دقت آن را بکار ببریم، حساسیت و ویژگی FNAC را در نقاط cut off مختلف ارزیابی نمودیم (جدول شماره ۳). با توجه به این جدول، قابل قبول‌ترین حساسیت و ویژگی در مواقعه F3 و F2 به عنوان موارد مثبت تلقی گردیدند بدست آمد (حساسیت ۹۴/۳۴٪ و ویژگی ۸۲/۶۷٪). اگر تنها موارد F3 به عنوان موارد مثبت تلقی شود، حساسیت کاهش بارزی نشان داده و به ۶۴/۵٪ تنزل می‌یابد. ولی ویژگی افزایش نشان داده و به میزان ۹۶٪ می‌رسد که با توجه به

بنابراین با در نظر گرفتن نتایج جدول فوق بهتر است برای محاسبه حساسیت و ویژگی FNA، طبقه‌بندی F3 و F2 به عنوان مثبت در نظر گرفته شود.

ارزشهای آماری Image Guided FNA در این مطالعه در جدول شماره ۴ ارائه شده است.

جدول شماره ۴- ارزشهای آماری Image Guided FNA در بیمارانی که از مهر ماه ۱۳۷۵ تا اسفند ۱۳۷۷ در مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی Image Guided FNA پستان شده‌اند و نتیجه هیستولوژی آنها در دسترس بود

Without Inconclusive Cases	Inconclusive Cases Included	Statistical Values
۹۴/۰۴٪	۹۴/۳۴٪	Sensitivity
۸۷/۱۱٪	۸۲/۶۷٪	Specificity
۹۱/۸۰٪	۸۷/۵۰٪	Accuracy
۸۲/۳۰٪	—————	PPV
۹۸/۴۱٪	—————	NPV

جهت بررسی اینکه آیا نتیجه سیتولوژی بدست آمده، توسط Image Guided FNA در این بیماران و هیستولوژی‌های بعد از عمل واقعاً به هم نزدیک هستند و یا اینکه نتایج صرفاً به طور تصادفی نزدیک به هم بدست آمده‌اند در بین ۱۲۳ بیمار که FNA شده بودند (با حذف ۵ بیمار با نتیجه Inconclusive FNA) (جدول شماره ۲) آزمون همبستگی Pearson به عمل آمد.

در این آزمون $X^2=93/52$ محاسبه شده که با در نظر گرفتن درجه آزادی ۲ و خطای ۰/۰۰۱، نتایج Image Guided FNA با نتایج پاتولوژی بعد از عمل از نظر آماری ارتباطی معنی‌دار دارند. برای تعیین میزان این ارتباط ضریب همبستگی Pearson ($r=0/76$) محاسبه گردید، که موید ارتباط قوی بین نتایج فوق می‌باشد.

بحث

همانطور که از مطالعه نمودار شماره ۱ برداشت می‌شود فراوانی نسبی کانسر پستان در این مطالعه در خانمهای ۴۰-۳۰

جدول شماره ۵- مقایسه ارزشهای آماری بدست آمده در این مطالعه با ارزشهای آماری بدست آمده در مطالعه Nour Sneige ۱۹۹۴

Study of Nour Sneige 1994	Out Study	Statistical values
٪۹۱	٪۹۴/۳۴	Sensitivity
٪۷۷	٪۸۲/۶۷	Specificity
٪۸۴	٪۸۷/۵۰	Accuracy

بنابراین با مطالعه جدول فوق می‌توان نتیجه‌گیری نمود که ارزشهای آماری بدست آمده از FNA های انجام شده در این مرکز قابل مقایسه و حتی بهتر از مطالعات مشابه انجام شده در این زمینه در خارج از کشور می‌باشد و نشان می‌دهد که FNA با کمک روشهای تصویربرداری با ضریب اطمینان بالا می‌تواند در تشخیص نوع ضایعات پستانی کمک کننده باشد و در مواقع لزوم می‌تواند جانشین قابل اعتمادی برای excisional Biopsy و یا عمل جراحی گردد.

حساسیت بدست آمده غیر قابل قبول می‌باشد، لذا بهترین نقطه cut off بین F1 و F2 است، یعنی در FNAC، F3 و F2 بعنوان موارد مثبت (بدخیم) و F1 بعنوان موارد خوش‌خیم (منفی) پذیرفته می‌شود.

در مطالعات مختلف معیارهای متفاوتی برای ارزیابی حساسیت و ویژگی Image Guided FNA ذکر شده است. برخی از مقالات از موارد Inconclusive FNA صرف نظر کرده و بدین ترتیب حساسیت و ویژگی مطالعه بطور کاذب بیشتر نشان داده شده است. با استناد به مقاله Bruno D. Fornage (۱) موارد Inconclusive FNAC جهت دقیقتر بودن ارزشهای آماری باید حتماً در فرمول محاسبه حساسیت و ویژگی و دقت مورد استفاده قرار گیرند در حالیکه در محاسبه ارزش اخباری مثبت و منفی در نظر گرفتن موارد Inconclusive تأثیری در نتیجه بدست آمده ندارد چراکه ارزشهای اخباری بیشتر تحت نفوذ شیوع بیماری در جامعه می‌باشند. بنابراین ما میزان حساسیت، ویژگی و دقت FNA های انجام شده را با میزان حساسیت، ویژگی و دقت ذکر شده در مقاله ۴ (Nour Sneige 1994) که در محاسبه این مقادیر موارد Inconclusive را نیز در نظر گرفته مقایسه نمودیم:

منابع

1. Bruno D, Fornage. Sonographic Appearance and Ultrasound Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Breast Carcinomas Smaller than 1 cm³. J. Ultrasound Med, 1990; 9: 559-568.

2. Laurie L, Fajar do. Mammography-Guided Sterotactic Fine-Needle Aspiration Cytology of Non palpable Breast Lesions. AJR, 1990 Nov; 155: 977-981.

3. Annual Report of: The Imam Khomani Medical Center Hospital Based Cancer Registry. 1995; 19 and 43.

4. Nour Sneige. Ultrasound-guided Fine-Needle Aspiration of Nonpalpable Breast Lesions. Am-J-clin-pathol. 1994 Jul; 102(1): 98-101.