

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کراچہ
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه تخصص پزشکی رشته رادیولوژی

بررسی ارزش تشخیصی سونوگرافی در تعیین ماهیت
خوش خیم یا بد خیم توده های پستانی

استاد راهنما:

دکتر نازنین فرشچیان

استادیار دانشگاه

استاد مشاور:

دکتر منصور رضایی

نگارش:

دکتر محمد پزشکی

شهریور ماه

۱۳۸۶

۹۶۵۵۶



۱۳۸۷ / ۲ / ۲

تقدیم به

همسر عزیزم که زندگی با او زیبا و دوست داشتنی است.

تقدیم به

پدر مهربانم که همواره یاد و خاطره او در ذهنم باقیست

تقدیم به

برادر دلیرم که رفت تا ما آزاد و سربلند باشیم

تقدیم به

مادر دلسوزم به پاس محبت بی دریغ و دعای خیرش

تقدیم به

برادران و خواهرم به پاس پشتیبانی هایشان

تقدیم به

خانواده همسرم به پاس همدلی هایشان

تقدیم به

آنان که به من آموختند و هیچگاه فرصت قدردانی از ایشان

را نداشتم

و آنان که به بهای دردشان آموختم.

با سپاس فراوان از :

استاد گرامی سرکار خانم^{دکتر} فرشچیان که همواره راهنمای من بوده و با
تلاش های بی دریغ ایشان گردآوری این پایان نامه مقدور گردید.

و با تشکر از :

جناب آقای دکتر منصور رضایی که با وجود مشغله ی کاری فراوان از
راهنمایی های ایشان بهره مند شدم.

فصل اول : مقدمه

کلیات	۲
ریسک فاکتورهای سرطان پستان	۴
آناتومی پستان	۷
تغییرات پستان طی سیکل های قاعدگی	۱۰
شیر دهی	۱۱
تغییرات ناشی از افزایش سن	۱۱
روش های تصویر برداری جهت بررسی بیماری های پستان :	۱۲
- ماموگرافی	۱۲
- سونوگرافی	۱۳
- داپلر	۱۳
MRI-	۱۴
- الاستوگرافی	۱۴
سونوگرافی پستان	۱۵
تکنیک انجام سونوگرافی پستان	۱۸
سونوگرافی ناحیه آگزیلاری	۱۹
مشخصات سونوگرافیک توده های پستان	۲۰

- ۲۱..... خصوصیات سونوگرافیک بیماری های خوش خیم پستان : ۲۱
- تغییرات فیروکیستیک ۲۱
- کیست ۲۳
- فیروآدنوم ۲۴
- تومورهای فیلوئیدس ۲۵
- پاپیلوم اینترا داکتال ۲۶
- فیرو آدنولیپوم ۲۷
- لیپوم ۲۷
- آبسه ۲۸
- نکروز چربی ۲۹
- بیماری های بد خیم پستان : ۲۹
- کارسینوم اینترا داکتال ۲۹
- توده ی بد خیم ۲۹
- کارسینوم داکتال مهاجم ۳۰
- کارسینوم لوبولار مهاجم ۳۲
- کارسینوم انفیلتراتیو ۳۲
- کارسینوم التهابی ۳۳
- کارسینوم موسینوس ۳۳
- کارسینوم مدولاری ۳۴
- کارسینو مای پاپیلاری در داخل کیست ۳۴
- لنفوم ۳۴

صفحه	عنوان
۳۵.....	- متاستاز.....
۳۵.....	مروری بر مقالات.....
۳۸.....	اهداف و فرضیات.....
۳۹.....	اهداف طرح.....
۴۰.....	فرضیات.....

فصل دوم : روش ها و مواد

۴۲.....	روش ها و مواد.....
۴۳.....	روش تجزیه و تحلیل داده ها.....

فصل سوم : نتایج

۴۶.....	نتایج.....
۵۴.....	نتایج نهایی.....

فصل چهارم : بحث

۵۶.....	بحث.....
۵۸.....	پیشنهادات.....
۵۹.....	منابع.....

فهرست جداول

صفحه

عنوان

- جدول ۱-۳، توانایی سونوگرافی در تشخیص ضایعات بر حسب true و false ۴۶
- جدول ۲-۳، توزیع فراوانی ضایعات بر حسب solid یا cystic بودن بر اساس سونوگرافی..... ۴۷
- جدول ۳-۳، توزیع فراوانی ضایعات بر اساس محل ضایعه..... ۴۸
- جدول ۴-۳، توزیع فراوانی ضایعات خوش خیم و بدخیم بر مبنای سونوگرافی..... ۴۹
- جدول ۵-۳، توزیع فراوانی ضایعات خوش خیم و بدخیم بر مبنای پاتولوژی ۵۱
- جدول ۶-۳، توزیع فراوانی بیماران بر حسب سن ۵۲
- جدول ۷-۳، توزیع فراوانی بیماران بر حسب تأهل..... ۵۳
- جدول ۸-۳، توزیع فراوانی بیماران بر حسب شیر دهی ۵۳
- جدول ۹-۳، جدول دو بعدی توزیع فراوانی ضایعات بر حسب شیر دهی و خوش خیم و
یا بد خیم بودن ۵۳

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۳، توانایی سونوگرافی در تشخیص ضایعات بر حسب true و false.....	۴۶
نمودار ۲-۳، توزیع فراوانی ضایعات بر حسب solid یا cystic بودن بر اساس سونوگرافی.....	۴۷
نمودار ۳-۳، توزیع فراوانی ضایعات بر اساس محل ضایعه.....	۴۸
نمودار ۴-۳، توزیع فراوانی ضایعات بر حسب خوش خیم و بدخیم بودن و محل ضایعه.....	۴۹
نمودار ۵-۳، توزیع فراوانی ضایعات خوش خیم و بدخیم بر مبنای سونوگرافی.....	۵۰
نمودار ۶-۳، توزیع فراوانی ضایعات خوش خیم و بدخیم بر مبنای پاتولوژی.....	۵۱
نمودار ۷-۳، توزیع فراوانی بیماران بر حسب سن.....	۵۲

خلاصه فارسی:

مقدمه:

توده های پستانی یافته فیزیکی شایعی در زنان چه قبل و چه بعد از یائسگی می باشند، با توجه به اینکه تشخیص زودرس سرطان پستان توسط تکنیکهای رادیولوژیک منجر به کاهش حدود ۳۰-۲۰ درصد از مرگ و میرهای ناشی از سرطان پستان شده است لذا افتراق توده های خوشخیم از بدخیم پستانی دارای ارزش فوق العاده است در این میان سونوگرافی به عنوان یک روش تصویربرداری کم هزینه، در دسترس و بی خطر و نیز قابل پذیرش توسط بیماران از اهمیت زیادی برخوردار بوده و نیز بررسی ارزش تشخیصی سونوگرافی در تعیین ماهیت خوش خیم یا بد خیم توده های پستانی کاربرد ویژه ای دارد.

مواد و روش ها:

بیماران ارجاع شده با توده پستان از کلینک پستان معتضدی سونوگرافی شده و سپس نمونه بیوپسی از توده آنها تهیه می شد پس از حاضر شدن جواب بیوپسی کلیه داده های بیمار به همراه جواب پاتولوژی در چک لیست تهیه شده وارد شده و پس از تجزیه و تحلیل های آماری نتایج لازم اخذ گردید.

نتایج:

حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و درصد صحت تست سونوگرافی در افتراق توده های خوشخیم از بدخیم پستان به ترتیب: ۸۱/۵٪ - ۹۷/۸٪ - ۹۵/۶۵٪ - ۹۰٪ - ۹۱/۸٪ می باشد.

نتیجه گیری:

با توجه به توانایی بالای سونوگرافی در افتراق توده های خوشخیم از بدخیم پستان می توان با اطمینان بالا از این روش جهت افتراق توده های پستانی استفاده کرد و از بیوپسی های غیر ضروری جلوگیری نمود البته با توجه به چند مورد منفی کاذب در این مطالعه، لازم است هنگام مواجهه با تومورهای با نمای احتمالاً خوشخیم از مقایسه نمای ضایعه با سایر روشها تصویربرداری یا بیوپسی بهره گرفت.

واژه های کلیدی:

سونوگرافی، توده های خوش خیم پستان، توده های بد خیم پستان

فصل اول

مقدمه

کلیات :

در طی سالیان متمادی سرطان پستان شایع ترین سرطان زنان و عمده ترین دلیل مرگ و میر ناشی از سرطان در بین زنان بوده است. (البته در سال های اخیر در برخی جوامع غربی به علت شیوع مصرف سیگار در بین زنان مرگ و میر ناشی از سرطان ریه از سرطان پستان پیشی گرفته است.) در بسیاری از کشورها سرطان پستان عمده ترین دلیل مرگ زنان در سنین ۳۵ الی ۴۵ سالگی می باشد.

در کشور ایالت متحده آمریکا سالانه حدود ۱۸۰۰۰۰ مورد جدید سرطان مهاجم پستان و ۲۵۰۰۰ مورد کارسینوم *Insitu* تشخیص داده می شود. در حدود ۳۰ تا ۴۰ هزار نفر نیز سالانه به دلیل سرطان پستان فوت می کنند.

در ایران آمار دقیقی از مورتالیتیه و انسیدانس این بیماری در کل جامعه در دست نمی باشد، معهدنا براساس مطالعات ثبت سرطان در انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی تهران، انسیدانس خام سرطان پستان در حدود ۲۲/۵ در صد هزار نفر جمعیت ایران و انسیدانس تراز شده سنی (جمعیت دنیا) در حدود ۲۷/۵ هزار نفر می باشد که در حدود یک پنجم انسیدانس ذکر شده در کشور آمریکا است براساس آخرین مطالعه انجام شده در همین مرکز در آمار *cancer registry* مربوط به شهر تهران در سال ۱۳۷۷ بر اساس نسبت جمعیت تخمین زده شده که ۷۴۳۶ مورد جدید سرطان پستان در این سال در کشور بروز نموده است که در حدود ۱۳٪ کل سرطان های هر دو جنس و شایع ترین سرطان در بین خانم ها می باشد. از این تعداد ۶۸۵ مورد مربوط به سرطان پستان در مردها و ۲۱۹۳ مورد مربوط به سرطان پستان زنان است. براساس این

آمار سرطان پستان در مردها ۳٪ کل سرطان های پستان را تشکیل می دهد که بیش از آمار جهانی است.

در بررسی دیگری که در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های جرجانی و امام حسین در طی سالهای ۱۳۵۱ تا ۱۳۷۱ (بررسی ۲۰ ساله) انجام شده از بین ۱۲۶۱ مورد سرطان پستان ۵۲ مورد در مردها و ۱۲۰۶ مورد در زن ها دیده شده است. جالب توجه است که در این بررسی نیز شیوع سرطان پستان مردان ۴٪ کل سرطان های پستان بوده که این دو بررسی بزرگ شیوع بالاتر سرطان پستان مردان را در ایران نشان می دهد.

بیشترین شیوع سنی سرطان پستان در این بررسی در سنین ۴۵ تا ۵۴ سالگی و متوسط سنی، ۴۸ سال بوده است. جوان ترین بیمار در این گروه ۱۰ ساله و مسن ترین آن ۹۰ ساله است. بیشترین نوع پاتولوژیک در بررسی های انجام شده کارسینوم داکتال مهاجم و بیش از ۸۰٪ موارد می باشد و متأسفانه نسبت کارسینوم Insitu در مقایسه با کشورهای غربالگری ماموگرافی در آن ها انجام می شود پایین است.

انسیدانس

انسیدانس یاریسک سالانه، تعدد موارد جدید سرطان پستان است که در هر سال در یک جمعیت تشخیص داده می شوند و معمولاً براساس تعداد درصد هزارنفر جمعیت بیان می شود. براساس آمار کشور آمریکا انسیدانس سرطان پستان به طور مستمر از سال ۱۹۴۰ با رشد ۱/۱٪ به ازای هر سال افزایش یافته است. به طوری که از ۶۰ مورد در ۱۰۰ هزار نفر در سال ۱۹۴۰ میلادی به ۱۱۲ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۱۹۸۷ میلادی افزایش نشان می دهد. در اواسط دهه

۱۹۸۰ میلادی به دلیل فزونی غربالگری ماموگرافی و تشخیص سرطان پستان در سنین پایین تر افزایش ناگهانی در انسیدانس سرطان پستان ایجاد شد.

انسیدانس سرطان پستان از ۳۵ تا ۵۰ سالگی به طور مشخص افزایش یافته، در ۵۰ سالگی وارد فازی نسبتاً پایدار (پلاتو) می گردد و پس از ۵۰ سالگی مجدداً با شیب کمتری افزایش نشان می دهد. به همین دلیل به نظر می رسد سرطان پستان به دو گروه قبل و بعد از یائسگی تقسیم می شود. (۱)

ریسک فاکتورهای سرطان پستان :

عوامل خطر ساز در سرطان پستان از اهمیت به سزایی برخوردار بوده و به دو دسته ریسک فاکتورهای قطعی و نسبی تقسیم می شوند.

ریسک فاکتورهای قطعی در تمام جمعیت و ریسک فاکتورهای نسبی در گروه مشخصی از جمعیت مورد بررسی قرار می گیرند. ریسک فاکتورهای قطعی در سرطان پستان شامل:

۱- جنسیت: مهمترین عامل خطر در سرطان پستان مؤنث بودن بیمار می باشد. می توان

گفت سرطان پستان بیماری خاص زنان محسوب شده و احتمال بروز آن در مردان کم است.

۲- سن: در خانم های ۲۰ تا ۳۰ سال سرطان پستان بسیار نادر می باشد. در حوالی ۳۵

سالگی انسیدانس سرطان پستان افزایش یافته و این افزایش در طول عمر ادامه می یابد

لذا سن بیمار باید در بررسی سرطان پستان مورد توجه قرار گیرد.

۳- شروع قاعدگی در سن پایین: هر قدر سن شروع قاعدگی زودتر و سن یائسگی

دیرتر باشد تعداد دوره های قاعدگی بیشتر بوده و احتمال ابتلا به سرطان پستان نیز افزایش می یابد. این مطلب بیانگر نقش تغییرات هورمونی در ابتلا به سرطان پستان است.

۴- عدم وجود سابقه حاملگی یا زایمان

۵- اولین زایمان بالای ۳۰ سال: این مورد و مورد فوق نیز بیانگر تأثیر عوامل

هورمونی در ابتلا به سرطان پستان است.

۶- سابقه ابتلا به سرطان پستان در بستگان درجه اول: طبق تعریف سابقه

خانوادگی مثبت یعنی ابتلاء یکی از بستگان درجه اول (مادر، دختر، خواهر) به سرطان پستان می باشد که اگر ابتلا بعد از یائسگی باشد دو تا سه برابر و اگر قبل از یائسگی باشد تا ۹ برابر ریسک ابتلا افزایش می یابد. همچنین در عده ای از آن ها ریسک بالاتری جهت ابتلا به کانسر تخمدان وجود دارد. بیماری Cowden و آتاکسی تلانژکتازی نیز از جمله بیماری های ارثی می باشند که شانس ابتلا به کانسر پستان را افزایش می دهد.

۷- سابقه ابتلا به سرطان پستان در خود فرد

۸- سابقه ابتلا به پرولیفراسیون اپی تلیال آتیپیک (بر اساس نمونه برداری):

هیپر پلازی بدون آتیپی احتمال بروز سرطان پستان را به میزان کمی افزایش می دهد. ولی هیپر پلازی آتیپیک اپی تلیال به تنهایی تا ۵ برابر و همراه سابقه فامیلی مثبت تا ۱۱ برابر احتمال بروز سرطان پستان را افزایش می دهد. براساس طبقه بندی کالج

پاتولوژیست های آمریکا بین بیماری های خوش خیم پستان و احتمال بروز سرطان پستان سه طبقه بندی صورت گرفته است که در جدول زیر توضیح داده می شود.

ارتباط بین بیماری های خوش خیم پستان و بروز سرطان پستان	
<p>آدنوزیس متاپلازی آپوکرین اکتازی داکت کیست فیروآدنوم تیپیکال فیروز هیپرپلازی (خفیف) ضایعات عفونی و ماسیت ها متاپلازی اسکواموس</p>	بدون افزایش ریسک ابتلا به سرطان پستان
<p>هیپرپلازی (متوسط یا شدید)، پایلوم با هسته فیرواسکولار آدنوزیس اسکروزان</p>	افزایش خفیف ریسک ابتلا به سرطان پستان (۱/۵ تا ۲ برابر)
<p>هیپرپلازی آتیپیک داکتال یا لوبولار</p>	افزایش متوسط ابتلا به سرطان پستان (۴-۵ برابر)

فیرو آدنوم آتیپیک ریسک ابتلا به سرطان پستان را افزایش می دهد.

۹- سابقه ابتلا به کارسینوم لبولار LCIS (بر اساس نمونه برداری):

این بیماری، پرولیفراسیون غیرطبیعی در سلول های اپی تلیال لوبول های پستان است که به تنهایی قدرت تهاجم ندارد، ولی احتمال بروز کارسینوم مهاجم را افزایش می دهد.

LCIS اغلب همراه درجاتی از میکروکلسیفیکاسیون در ماموگرافی است، ولی

میکروکلسیفیکاسیون های مشاهده شده در آن نمای مشخصه بدخیم ندارد. در زنانی که

مبتلا به LCIS هستند احتمال ابتلا به کارسینوم انفیلاتراتیو تا ۳۰ درصد افزایش یافته،

احتمال بروز سرطان پستان دو طرفه در مدت ۲۰ سال حدود ۱۵٪ و در کل ۳۰٪ می باشد.

۱۰- رادیاسیون : افزایش احتمال ابتلا به سرطان پستان به دنبال تابش اشعه مرتبط با سن است. در زنان بالای ۳۵ سال احتمال ابتلا به سرطان پستان پس از تابش اشعه نسبت به زنان جوان تر کمتر است. زنانی که در حین رادیوتراپی تحت تابش مقدار زیادی اشعه X قرار می گیرند باید تحت نظر باشند.

۱۱- عوامل تغذیه ای : برخی مطالعات حاکی از آن است که مصرف الکل تا ۱/۵ برابر باعث افزایش سرطان پستان می شود برعکس مصرف اسید فولیک به ویژه همراه با ویتامین B12 و B6، مصرف منظم NSAID و همچنین مصرف غذاهای کم چربی و محتوی فیبر بالا مانند سبزیجات تازه و نیز فعالیت بدنی در کاهش شیوع سرطان پستان مؤثر است. (۱)

آناتومی پستان :

پستان به طور طبیعی از ۱۵ تا ۲۰ لوب یاسگمان تشکیل شده است. هر لوب توسط یک مجرای اصل شیری تخلیه می شود. دو یا سه مجرای اصلی شیری به یکدیگر متصل شده به سینوس شیری و در نهایت به مجرای مترشحه شیر تبدیل، و به قاعده کرپتهای سطح نیپل باز می شوند. قطر طبیعی مجاری اصلی ۲-۱ میلیمتر بوده و در محل سینوس به ۴ میلیمتر می رسد.

ترشح شیر توسط نسج گلاندولار محیطی صورت می گیرد. به مجموع ۲۵ تا ۳۵ آسینی که توسط نسج همبند نازکی احاطه شده باشد، لوبول گفته می شود. هر آسینی از یک لایه سلول

اپی تلیال مکعبی و چندین سلول کشیده میو اپی تلیال که بر روی مامبران بازال قرار دارند، تشکیل شده است. آسینی ها در نهایت به مجرای انتهایی تخلیه می شوند. لوبول واحد ترشحي پستان است و مجموع لوبول و مجرای انتهایی مربوطه در اصطلاح TDLU خوانده می شود که منشأ اغلب سرطان های پستان است. سلول های مکعبی جدار آسینی، شیر را ترشح نموده و سلول های میو اپی تلیال نقش انقباض مجاری و جلو راندن شیر را بر عهده دارند. (۱)

سیستم لنفاوی :

شناخت سیستم لنفاوی پستان از لحاظ تشخیصی و درمانی حائز اهمیت می باشد. تومورهای پستان می توانند از طریق سیستم لنفاوی گسترش یافته و به تمام بدن راه یابند و در حقیقت سیستم لنفاوی راهی برای ارتباط لنف با عروق می باشد.

لنف خروجی پستان به مجرای توراسیک و از آن طریق به وریدها تخلیه می شود. وجود درگیری لنفاتیک احتمال متاستاز دور دست را افزایش می دهد. البته تمام سرطان های پستان توانایی متاستاز را ندارند. در حال حاضر تفکیک انواع متاستاز دهنده از غیر متاستاز دهنده امکان پذیر نمی باشد، ولی درگیری غدد لنفاوی نشان دهنده توانایی احتمالی تومور در متاستاز دوردست است و باید با آن به عنوان یک بیماری سیستمیک برخورد نمود.

تخلیه اصلی سیستم لنفاوی پستان از شبکه وسیع پری لوبولار از عمق به سطح شروع می شود، این مجاری لنفاوی به سمت نیپل حرکت می کنند و در پشت نیپل، به هم متصل شده، شبکه ساب آرئولار را تشکیل می دهند که توسط سیستم لنفاوی تخلیه کننده به غدد لنفاوی آگزیلاری تخلیه می شوند. گروه کوچکی نیز در سطح داخلی پستان در مجاورت شریان ها محیطی به غدد لنفاوی پاراسترنال و اینترنال مامری تخلیه می شوند سیستم لنفاوی دو پستان