

بررسی نتایج پاتولوژیک حاصل از بیوپسی استریوتاکیسیک میکروکلسیفیکاسیون‌های دارای نمای مشکوک به بدخیمی در ماموگرافی پستان

دکتر منصوره برادران^{۱*}، دکتر دنیا فرخ^۲، دکتر مونا نجف نجفی^۳، دکتر نوریه شریفی^۴

۱. رزیدنت گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، واحد تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۳/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۰۵

خلاصه

مقدمه: با توجه به اینکه سرطان پستان در جامعه از شیوع بالا برخوردار است و در تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران تظاهر اولیه آن تنها به صورت میکروکلسیفیکاسیون در ماموگرافی می‌باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی نتایج پاتولوژیک حاصل از بیوپسی سوزنی استریوتاکیسیک جهت ارزیابی شیوع ضایعات بدخیم و خوش‌خیم و نیز زیرگروه‌ها در هر گروه، در بیماران دارای میکروکلسیفیکاسیون مشکوک در ماموگرافی بر اساس طبقه‌بندی BIRADS انجام شد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی، ۵۹ بیمار از فروردین ۱۳۹۶ تا شهریور ۱۳۹۸ به کلینیک ماموگرافی در شهر مشهد مراجعه نمودند و به علت وجود میکروکلسیفیکاسیون مشکوک (شامل شکل و توزیع) بدون توده یا آسیمتری فوکال، تحت بیوپسی سوزنی استریوتاکیسیک قرار گرفتند. در تمام بیماران کلسیفیکاسیون حداقل در یک نمونه از بیوپسی سوزنی پس از انجام ماموگرافی از نمونه مشاهده شده بود. نمونه‌ها به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال و توسط دو پاتولوژیست مورد بررسی و آنالیز قرار گرفتند. شیوع کلی ضایعات خوش‌خیم و بدخیم و همچنین شیوع ضایعات ساب تایپ (زیرگروه) در هر گروه نیز بررسی شدند. نتایج حاصل از نماهای مختلف ماموگرافیک میکروکلسیفیکاسیون‌های مشکوک نیز با تشخیص پاتولوژیک مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و روش‌های آمار توصیفی و توزیع فراوانی متغیرها در قالب جداول انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: ضایعات خوش‌خیم در ۴۲ بیمار (۷۱٪) و ضایعات بدخیم در ۱۷ بیمار (۲۹٪) در امتحان هیستوپاتولوژیک رؤیت شدند. شیوع کلی ضایعات خوش‌خیم بیشتر از ضایعات بدخیم و شیوع ضایعات غیرپرولیفراتیو بیشتر از ضایعات پرولیفراتیو بود. تغییرات فیبروکیستیک شایع‌ترین ضایعه در گروه غیر پرولیفراتیو بود (۵۴٪). در گروه بدخیم، شیوع کارسینوم داکتال این سایتو و کارسینوم داکتال انوازیو به ترتیب ۷۴٪ و ۲۶٪ بود. شیوع بدخیمی در میکروکلسیفیکاسیون‌های پلئومورفیک بیشتر از آمورف و کورس هتروژن بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع قابل توجه بدخیمی به ویژه شیوع کارسینوم داکتال این سایتو، بیوپسی استریوتاکیسیک می‌تواند به عنوان یک روش بیوپسی غیرتهاجمی برای میکروکلسیفیکاسیون‌ها دارای مورفولوژی و توزیع مشکوک به منظور تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه به کار رود.

کلمات کلیدی: بیوپسی پستان، کلسیفیکاسیون، ماموگرافی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر منصوره برادران؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۸۳-۲۲۲۹۱۴۶؛ پست الکترونیک:

mansoureh.baradaran1342@gmail.com

مقدمه

ماموگرافی بهترین روش غربالگری در تشخیص مراحل اولیه سرطان پستان است که معمولاً به‌طور سالیانه انجام آن پس از سن ۴۵ سال پیشنهاد می‌شود و فواصل آن در سنین ۷۵-۵۵ سال هر ۲ سال می‌باشد (۱). در سنین بالاتر از ۷۵ سال، در صورتی که امید به زندگی کم‌تر از ۱۰ سال باشد، توقف غربالگری با ماموگرافی توصیه می‌گردد (۲).

کلسیفیکاسیون‌ها یکی از شایع‌ترین یافته‌های ماموگرافیک هستند که اکثر آنها ظاهر خوش‌خیم داشته و نیازی به ماموگرافی با بزرگ‌نمایی و یا پیگیری بعدی ندارند. کارسینوم‌هایی که در ماموگرافی نمای مشکوک را نشان می‌دهند، می‌توانند با کارسینوم داکتال این سایتو ویا^۱ کارسینوم داکتال انوازیو^۲ همراه باشند. از آن‌جا که هدف از ماموگرافی غربالگری، تشخیص سرطان پستان در مراحل اولیه و در واقع تشخیص کارسینوم داکتال این سایتو است و یکی از شایع‌ترین تظاهرات ماموگرافیک این نوع کارسینوم پستان، رؤیت میکروکلسیفیکاسیون در ماموگرافی است، لذا توجه به مورفولوژی و توزیع میکروکلسیفیکاسیون‌ها جهت تصمیم‌گیری در مورد آنها ضروری می‌باشد. اکثر میکروکلسیفیکاسیون‌ها در سونوگرافی قابل رؤیت نیستند، مگر آنکه دارای سایز بزرگ بوده و یا در همراهی با کیست یا توده پستانی باشند. به‌علاوه بررسی دقیق ویژگی‌های مورفولوژیک میکروکلسیفیکاسیون‌ها در سونوگرافی به‌طور کامل میسر نمی‌باشد و ماموگرافی بهترین روش تشخیصی رادیولوژیک برای ارزیابی مورفولوژی و توزیع میکروکلسیفیکاسیون‌ها در پارانیشیم پستان است. بررسی ویژگی‌های میکروکلسیفیکاسیون‌ها و تصمیم‌گیری در مورد نیاز به بیوپسی در ماموگرافی بر اساس سیستم^۳ BIRADS (سیستم تصویربرداری و گزارش نویسی پستان) انجام می‌شود (۳-۸).

بیوپسی به‌روش استریوتاکسیک برای نمونه‌برداری از محل میکروکلسیفیکاسیون با استفاده از اشعه X

می‌باشد که در مطالعات مختلف حساسیت آن در تشخیص سرطان ۹۵-۹۰٪ گزارش شده است. این روش در مقایسه با بیوپسی به‌روش جراحی، آسان‌تر و دارای عوارض کمتری است. بیوپسی از ضایعات پستانی در پوزیشن خوابیده به شکم برای اولین بار در سال ۱۹۸۶ در شیکاگو انجام شد و پس از آن کاربرد آن به‌سرعت گسترش یافت و جایگزین بیوپسی به‌روش جراحی در مورد ضایعاتی شد که غیرقابل لمس هستند و امکان بیوپسی از آنها با هدایت سونوگرافی نیز میسر نمی‌باشد (۹).

میکروکلسیفیکاسیون یکی از نشانه‌های شایع در همراهی با توده‌های پستانی غیرقابل لمس است و اغلب با کارسینوم داکتال این سایتو همراهی دارد، ولی می‌تواند در همراهی با سرطان پستان مهاجم نیز رؤیت شود. بر طبق مطالعات مختلف تنها نشانه ماموگرافیک در حدود ۴۰٪ از زنان مبتلا به سرطان پستان وجود میکروکلسیفیکاسیون است (۱۳-۱۰). در شمار کمی از مطالعات انجام شده به بررسی نماهای ویژه میکروکلسیفیکاسیون‌ها در ماموگرافی برحسب مورفولوژی و توزیع آنها در طبقه‌بندی BIRADS و ارتباط آن با ساب تایپ‌های پاتولوژی اشاره شده است و نتایج برخی از این مطالعات نیز با یکدیگر همخوانی نداشته‌اند (۱۷-۱۴). مطالعه حاضر با هدف تعیین درصد کلی فراوانی ضایعات خوش‌خیم و بدخیم برحسب ویژگی‌های میکروکلسیفیکاسیون‌ها در سیستم BIRADS، درصد فراوانی ساب تایپ‌های مختلف هیستوپاتولوژیک در نمونه‌های به‌دست آمده از بیوپسی استریوتاکسیک از محل میکروکلسیفیکاسیون‌ها در ماموگرافی انجام شد. امید است نتایج این پژوهش منجر به ایجاد دستورالعملی گردد که ضرورت بیوپسی از میکروکلسیفیکاسیون مشکوک پستان را با روشی کم‌خطر و قابل اطمینان و دارای ریت مورتالیتیه پایین توجیه کند. با توجه به شیوع بالای سرطان پستان و با توجه به اینکه همچنان ماموگرافی روش غربالگری اولیه سرطان پستان است، هدف از انجام این مطالعه این است که با درک اهمیت و ضرورت انجام بیوپسی استریوتاکسیک از میکروکلسیفیکاسیون‌های مشکوک

¹ Dcis Carcinoma

² Invasine Ductal Carcinoma

³ Breast Imaging and reporting Data system

BIRADS. در مطالعه حاضر از آخرین ویرایش آن استفاده شد که به شرح زیر می‌باشد (۳).

پستان، در تشخیص و درمان زودرس سرطان پستان نقش داشت. لازم به ذکر است که با توجه به تغییرات

Classification of calcifications according to BI-RADS categories.	Category
Calcification type	
Vascular calcifications	
Skin calcifications	
Milk of calcium calcifications	
Thick linear calcifications	
Popcorn calcifications	BI-RADS2
Dystrophic calcifications	
Round, scattered or isolated calcifications	
Ring calcifications	
Suture calcifications	
Round grouped calcifications	BI-RADS 3
Coarse, rough, heterogeneous calcifications B	
Amorphous calcifications B	BI-RADS 4
Fine pleomorphic calcifications B	
Linear or branched linear calcifications C	
Linear and new branching linear and segmental distribution	BI-RADS 5

و چنانچه در کلیشه ماموگرافی میکروکلسیفیکاسیون با نمای مشکوک به بدخیمی داشتند، در موارد مشکوک ماموگرافی با بزرگ‌نمایی انجام شد و پس از تأیید وجود میکروکلسیفیکاسیون مشکوک، ماموگرافی در وضعیت لترال جهت تعیین محل دقیق میکروکلسیفیکاسیون و لوکالیزه کردن آن در یکی از چهار ربع پستان صورت گرفت. ماموگرافی‌ها تماماً توسط یک رادیولوژیست بررسی و تفسیر شدند. بیوپسی به روش استریوتاکسیک با دستگاه بیوپسی استریوتاکسیک مدل *Hologic*، ساخت کشور آمریکا با سوزن *10 gauge* و در پوزیشن خوابیده به شکم، توسط متخصص رادیولوژی (استاد راهنمای طرح) انجام شد. حداقل از هر بیمار ۸ نمونه تهیه شد و پس از انجام بیوپسی، نمونه‌ها تحت ماموگرافی با بزرگ‌نمایی، جهت تأیید وجود میکروکلسیفیکاسیون قرار گرفتند. پس از ارسال نمونه‌های به‌دست آمده به آزمایشگاه پاتولوژی، نمونه‌ها مورد بررسی هیستوپاتولوژی قرار گرفتند. تمام نمونه‌ها در آزمایشگاه پاتوبیولوژی مشهد توسط دوپاتولوژیست بررسی شدند. گزارش پاتولوژی به‌صورت خوش‌خیم، بدخیم و زیرگروه‌های هر گروه (کارسینوم داکتال مهاجم-*insitue* در گروه بدخیم و ضایعات پرولیفراتیو و غیرپرولیفراتیو (با ساب تایپ‌های فیبروسیتیک، فیبروز و هموراژی، نکروز چربی، فیبروآدنوم، اسکروزیینگ

روش کار

مطالعه حاضر پس از اخذ موافقت از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد و پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران، به‌صورت مقطعی بر بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک رادیولوژی شهر مشهد از ابتدای فروردین سال ۱۳۹۶ تا پایان شهریور سال ۱۳۹۸ انجام شد. معیار ورود به مطالعه زنان در هر گروه سنی با علائم اولیه متفاوت شامل: درد پستان، دیس‌شارژ ترشحات خونی و یا سروزی از پستان، احساس تغییر قوام و یا سفتی و لمس توده در پستان بودند که تحت ماموگرافی اولیه قرار گرفتند و در ماموگرافی میکروکلسیفیکاسیون با نمای مشکوک به بدخیمی داشتند. معیار عدم ورود به مطالعه بیمارانی بودند که جهت استفاده از نتایج بیوپسی در طرح تحقیقاتی رضایت نداشتند و یا میکروکلسیفیکاسیون در ماموگرافی آنها با سایر پاتولوژی‌های پستان نظیر توده، دیس‌تورشن نسجی و یا فوکال آسیمتری همراه بود. با توجه به محدود بودن تعداد نمونه‌ها، تمام نمونه‌هایی که معیار ورود به مطالعه را داشتند در بازه زمانی ۲/۵ ساله وارد مطالعه شدند که شامل ۵۹ بیمار بودند. بیماران ابتدا تحت ماموگرافی با دستگاه ماموگرافی دیجیتال مدل *Planmeca* ساخت کشور فنلاند، با نماهای روتین *CC, MLO* قرار گرفتند

بوده است. سایر تیپ‌های کارسینوم پستان از جمله لوبولار، مدولاری، پاپیلر و ... در بین بیماران ما وجود نداشت (جدول ۱).

در بررسی توزیع فراوانی بدخیمی در هر گروه از BIRAD‌های ماموگرافی مشاهده گردید: در گروه BIRAD4C ضایعه بدخیم رؤیت نشد. درصد فراوانی بدخیمی در ضایعات BIRAD4B بالاتر از BIRAD5 مشاهده گردید. در بین گروه‌های BIRAD بدخیم بیشترین درصد فراوانی را در BIRAD4B و BIRAD5 (توزیع سگمنتال) داشته است که بر حسب سطح معناداری، ارتباط معناداری بین بدخیمی و BIRAD‌های ماموگرافی رؤیت نگردید (جدول ۳).

در گروه ضایعاتی که نمای ماموگرافی BIRAD4B داشتند، بر حسب شکل ضایعات به دسته پلئومورفیک، کورس هتروژن و آمورف تقسیم شدند که در بررسی درصد فراوانی هر یک از این نماهای مورفولوژیک، نشان داده شد که از کل نمونه میکروکلسیفیکاسیون در این گروه، نیمی از آن‌ها نمای آمورف به عنوان شایع‌ترین نما و پس از آن با فراوانی کمتر به ترتیب نماهای پلئومورفیک و کورس هتروژن قرار داشتند. در بررسی توزیع فراوانی بدخیمی در ضایعات BIRAD4B بر حسب مورفولوژی، درصد فراوانی بدخیمی در گروه پلئومورفیک بیشتر از آمورف و کورس هتروژن بود که با توجه به سطح معناداری رابطه معناداری بین بدخیمی و شکل ضایعات BIRAD4B مشاهده گردید (جدول ۲).

در بررسی توزیع فراوانی ضایعات پرولیفراتیو و غیرپرولیفراتیو در گروه خوش‌خیم بر حسب BIRAD مشاهده شد که ضایعات غیر پرولیفراتیو در گروه 4b بیشترین فراوانی را داشتند. همچنین مشاهده شد که تعداد ضایعات غیر پرولیفراتیو در دو گروه BIRAD4B و BIRAD5 نسبت به ضایعات پرولیفراتیو بیشتر بوده است. در گروه ضایعات BIRAD4C فراوانی ضایعات پرولیفراتیو و غیر پرولیفراتیو به صورت مساوی مشاهده شد (جدول ۱).

آدنوزیس، تغییرات پاتولوژیک غیراختصاصی) در گروه خوش‌خیم گزارش شدند. پیامدهای اصلی مطالعه، تعیین درصد فراوانی کلی ضایعات خوش‌خیم و بدخیم، تعیین درصد فراوانی کلی ضایعات پرولیفراتیو و غیرپرولیفراتیو در گروه خوش‌خیم، تعیین درصد فراوانی ساب‌تیپ‌های مختلف ضایعات در گروه غیرپرولیفراتیو، تعیین درصد فراوانی کارسینوم داکتال درجا و کارسینوم داکتال مهاجم در گروه بدخیم، تعیین درصد بدخیمی در هر گروه از BIRAD‌های ماموگرافی، تعیین درصد بدخیمی در نماهای مورفولوژیک مختلف ضایعات BIRAD4B (پلئومورفیک، کورس هتروژن، آمورف)، تعیین درصد فراوانی ضایعات پرولیفراتیو و غیرپرولیفراتیو در هر گروه BIRAD و بررسی معناداری ارتباط بدخیمی با BIRAD‌های مختلف ماموگرافی و معناداری تفاوت درصد بدخیمی در ضایعات مورفولوژیک مختلف گروه BIRAD4B بود. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و روش‌های آمار توصیفی و توزیع فراوانی متغیرها در قالب جداول مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند ($p < 0.05$).

یافته‌ها

در بررسی نتایج پاتولوژی، فراوانی ضایعات خوش‌خیم بیشتر از ضایعات بدخیم مشاهده گردید. فراوانی ضایعات غیر پرولیفراتیو از ضایعات پرولیفراتیو بیشتر بود. در بررسی درصد فراوانی ضایعات غیر پرولیفراتیو، بیشترین درصد مربوط به تغییرات فیبروسیتیک بود که به صورت تقریبی نیمی از ضایعات این گروه را به خود اختصاص داده است و پس از آن به ترتیب تغییرات پاتولوژیک غیراختصاصی، فیبروز و همورژی، فیبروآدنوم، نکروز چربی و اسکروزینگ آدنوزیس قرار می‌گیرند. کم‌ترین درصد فراوانی مربوط به نکروز چربی و اسکروزینگ آدنوزیس است.

در بیمارانی که در بررسی پاتولوژی ضایعه بدخیم داشتند، در دو گروه سرطان درجا و مهاجم قرار گرفتند که شیوع تقریبی سرطان درجا سه برابر سرطان مهاجم

جدول ۱- توزیع فراوانی در ضایعات خوش خیم و ساب تایپ‌های آن

نوع ضایعات		گروه	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
خوش خیم تعداد (درصد)	غیرپرولیفراتیو	فیبروسیتیک	۱۷ (۵۴/۸)	
		فیبروز و هموراژی	۴ (۱۲/۹)	
		نکروز چربی	۱ (۳/۲)	
		فیبروآدنوم	۳ (۹/۷)	۳۱ (۷۳/۸)
		اسکلروزینگ آدنوزیس	۱ (۳/۲)	
۴۲ (۷۱/۲)		نمونه ناکافی جهت بررسی پاتولوژی/تغییرات پاتولوژیک غیراختصاصی	۵ (۱۶/۱)	
		پرولیفراتیو	۱۱ (۲۶/۲)	
بدخیم ۱۷ (۲۸/۲)	کارسینوم داکتال درجا کارسینوم داکتال انوازیو		۱۳ (۷۳/۸)	
			۴ (۲۶/۲)	

جدول ۲- آزمون معناداری ارتباط بدخیمی با نماهای مختلف مورفولوژیک در گروه BIRAD4B

شکل ضایعات	پلئومورفیک	کورس هتروژن	آمورف	آماره خی دو	سطح معنی داری
بدخیم	۵ (۵۰)	۲ (۲۰)	۳ (۳۰)	۴/۵۰۰	۰/۰۳۴
خوش خیم	۶ (۲۷/۲۷)	۳ (۱۳/۶۳)	۱۳ (۵۹/۱)		

جدول ۳- آزمون معناداری ارتباط بدخیمی با BIRADهای مختلف ماموگرافی

BIRAD	4B	4C	۵	آماره خی دو	سطح معنی داری
بدخیم	۱۰ (۵۸/۸۲)	(۰)	۷ (۴۱/۱۸)	۳/۴۷۱	۰/۳۲۵
خوش خیم	۲۲ (۵۲/۳۸)	۴ (۹/۵۲)	۱۶ (۳۸/۱)		

* از تست خی دو برای ارتباط معناداری بدخیمی با BIRADSها استفاده شد.

بحث

سرطان پستان، شایع‌ترین بدخیمی زنان در جهان است. اولین نشانه سرطان پستان غیرقابل لمس، کلسیفیکاسیون است که اغلب با کارسینوم داکتال این سایتو همراهی دارد، ولی می‌تواند در همراهی با سرطان مهاجم نیز رؤیت گردد. بر اساس مطالعات، حدود ۴۰٪ از زنان مبتلا به سرطان پستان به علت وجود کلسیفیکاسیون در ماموگرافی به‌عنوان تنها نشانه سرطان مراجعه می‌کنند که ارزیابی میکروکلسیفیکاسیون‌های دارای نمای مشکوک را به کمک روش نمونه‌برداری استریوتاکسیک منطقی و قابل توجیه می‌کند (۱۸، ۱۹). در مطالعه حاضر فراوانی کلی ضایعات خوش خیم در بررسی پاتولوژی بیشتر از ضایعات بدخیم و ضایعات غیرپرولیفراتیو بیشتر از پرولیفراتیو محاسبه گردید. در ضایعات غیرپرولیفراتیو بیشترین فراوانی مربوط به تغییرات فیبروسیتیک بود و در ضایعات بدخیم شیوع

کارسینوم داکتال این سایتو به‌صورت تقریبی سه برابر کارسینوم داکتال انوازیو محاسبه شد. در بین گروه‌های BIRAD، بیشترین درصد فراوانی بدخیمی در گروه BIRAD4 و BIRAD5 (توزیع سگمنتال) محاسبه شد. هرچند بین بدخیمی و birad ارتباط معناداری مشاهده نشد. درصد فراوانی بدخیمی در گروه پلئومورفیک بیشتر از آمورف و کورس هتروژن بود که ارتباط معناداری بین بدخیمی و شکل ضایعات BIRAD4 وجود داشت.

در مطالعه اولیگان و همکاران (۲۰۱۸) که به بررسی ۴۹۴ نمونه بیوپسی از کلسیفیکاسیون‌های دارای نمای آمورف پرداختند، از این میان ۵۲ مورد در بررسی پاتولوژی بدخیم بودند که از این بین، ۱۷ مورد سرطان مهاجم بود. توزیع میکروکلسیفیکاسیون‌ها با درصد بدخیمی مرتبط بود. ریت بدخیمی در توزیع سگمنتال و خطی و کلسیفیکاسیون‌های متعدد در یک کوآدران

بالایی برخوردار است و به راحتی توسط بیماران تحمل می‌شود (۱۷).

با توجه به لزوم بررسی نتایج پاتولوژی بر میکروکلسیفیکاسیون‌های خالص و حذف نمونه‌های همراه با توده و یا آسیمتری فوکال، علی‌رغم بازه زمانی ۲/۵ ساله مطالعه و علی‌رغم انجام طرح در تنها مرکز تخصصی مجهز به دستگاه بیوپسی استریوتاکسیک در شهر مشهد، تعداد تمام نمونه‌های واجد شرایط لازم جهت ورود به مطالعه ۵۹ بیمار بود. انجام مطالعه آینده-نگر و اختصاص زمان طولانی‌تر جهت فالوآپ طولانی‌مدت بیماران از نظر بررسی عوارض احتمالی بیوپسی استریوتاکسیک توصیه می‌گردد. با توجه به انجام این مطالعه بر میکروکلسیفیکاسیون‌های برست با نمای مشکوک (Birad4,5) و احتمال تظاهر ضایعات بدخیم برست با نمای ماموگرافی Birad3، انجام طرح تحقیقاتی به‌صورت لزوم یا عدم لزوم انجام بیوپسی استریوتاکسیک بر ضایعات دارای نمای Birad3 که ظاهر تصویربرداری‌شان در طول زمان تغییر کرده است یا نمای پیچیده و کمپلکسی دارند، از طریق سنجش درصد ضایعات بدخیم در نمونه پاتولوژی به‌دست آمده از نمونه بیوپسی استریوتاکسیک این ضایعات قابل طرح و پیشنهاد است. از محدودیت‌های مطالعه حاضر، انجام بیوپسی استریوتاکسیک به‌روش بیوپسی سوزنی بود. بیوپسی استریوتاکسیک می‌تواند به‌روش وابسته به دستگاه و کیوم نیز انجام شود و از مزایای این تکنیک، امکان تهیه نمونه‌های بافتی با ضخامت بیشتر است که سبب سهولت بررسی هیستوپاتولوژی نمونه‌های بیوپسی خواهد شد. همچنین از این روش می‌توان در ضایعات مشکوک به‌عنوان اقدام درمانی برای حذف ضایعه نیز استفاده کرد، البته شایان ذکر است که هزینه وسایل مصرفی برای این نوع از بیوپسی استریوتاکسیک چندین برابر (حداقل ۱۵ برابر) بیوپسی استریوتاکسیک با بیوپسی سوزنی است، ولی با توجه به افزایش دقت بررسی پاتولوژی در صورت تمایل بیمار ارجح است بیوپسی به‌روش وابسته به و کیوم انجام شود. البته در این روش به‌علت برداشتن نمونه‌های بافتی ضخیم‌تر، امکان ایجاد اسکار و دیس‌تورشن نسجی در محل انجام بیوپسی

بالاتر از ریت بدخیمی در میکروکلسیفیکاسیون‌های آمورف منفرد بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۴). در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۵) که بر ۲۴۶ بیمار دارای کلسیفیکاسیون با نمای مشکوک انجام شد، ارزش اخباری مثبت کلی بدخیمی در میکروکلسیفیکاسیون‌ها دارای نمای مشکوک ۲۲/۴٪ و ارزش اخباری مثبت در هر نمای مورفولوژی خاص به‌ترتیب به‌صورت زیر بود. در نمای خطی ساده و خطی شاخه‌دار ۱۰۰٪، در fine پلئومورفیک ۶۳٪، کورس هتروژن ۱۷/۸٪ و در گروه آمورف ۷/۹٪ محاسبه گردید. ارزش اخباری مثبت برای بدخیمی در میکروکلسیفیکاسیون‌ها برحسب توزیع به این‌صورت بود که: در گروه خطی (۸۷/۵٪)، سگمنتال (۶۳/۶٪)، گروهی (۱۴/۳٪) و رژیونال (۸/۸٪) محاسبه شد. ارزش اخباری مثبت برای بدخیمی در ترکیب شکل و توزیع به این‌صورت بود که: در پلئومورفیک با توزیع linear و یا سگمنتال ۹۳/۸٪ و در آمورف با توزیع گروهی ۷/۶٪ و در آمورف با توزیع رژیونال ۴/۲٪ محاسبه شد (۱۵). که شکل پلئومورفیک بالاتر بودن درصد بدخیمی را به خود اختصاص داده است و با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در مطالعه حاضر بالاترین درصد بدخیمی در توزیع سگمنتال مشاهده شد که با نتایج این مطالعه که بالاترین درصد بدخیمی در توزیع خطی است، منطبق نبود. در مطالعه یونکورا و همکاران (۲۰۱۹) که بر روی ۶۱۵ نمونه بیوپسی استریوتاکسیک انجام شد، از این میان ۳۷۱ مورد (۶۰٪) خوش‌خیم، ۳۸ مورد بینابینی و نامشخص و ۲۰۶ مورد (۳۳٪) بدخیم بودند که با نتایج مطالعه حاضر (۷۱٪ خوش‌خیم و ۲۹٪ بدخیم) مطابقت داشت (۱۶). در مطالعه اسن و همکاران (۲۰۱۶) تحت عنوان بیوپسی استریوتاکسیک برست در تشخیص میکروکلسیفیکاسیون با نمای مشکوک که بر روی ۱۹۸ بیمار در پوزیشن پرون انجام شد، از این بین ۱۳۵ مورد در بررسی پاتولوژی خوش‌خیم، ۲۴ مورد آتیپیک و ۳۹ مورد بدخیم بودند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت و نیز بیان شد که بیوپسی به‌شیوه استریوتاکسیک، بدون ایجاد اثر منفی در دقت، از سرعت

میکروکلسیفیکاسیون با نمای مشکوک تحت بیوپسی قرار گرفتند، انتظار بالاتر بودن درصد فراوانی کارسینوم داکتال این سایتو، نسبت به کارسینوم داکتال انوازیو در مطالعه وجود داشت که بالاتر بودن کارسینوم این سایتو نسبت به کارسینوم انوازیو با نسبت تقریبی ۳ به ۱ از این قضیه حمایت می‌کند. بالاتر بودن درصد فراوانی بدخیمی در ضایعات BIRAD4B (نوع پلئومورفیک) و BIRAD5 (توزیع سگمنتال)، اهمیت طبقه‌بندی میکروکلسیفیکاسیون‌ها را در گروه‌های BIRAD و توجه ویژه به میکروکلسیفیکاسیون‌های دارای شکل و توزیع دارای احتمال بالاتر بدخیمی همراه را آشکار می‌سازد. در بررسی مطالعات مشابه متعدد انجام شده، بیوپسی به شیوه استریوتاکسیک روشی ایمن و کم‌خطر دارای تهاجم اندک و عوارض اندک بوده و به دلیل ارزش اخباری مثبت و حساسیت بالا می‌تواند در تشخیص میکروکلسیفیکاسیون‌های دارای نمای مشکوک به بدخیمی در ماموگرافی پستان جایگزین بیوپسی به شیوه جراحی باشد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی (پایان‌نامه) مصوب در دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد طرح ۹۶۱۰۵۸ و کد تأیید کمیته اخلاق IR.MUMS.fm.REC.1396.775 می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که حمایت از این طرح را برعهده داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود. از نظر تضاد منافع، در این مطالعه هیچ تضاد منافی وجود نداشت.

بیشتر خواهد بود. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم مقایسه نتایج پاتولوژی حاصل از بیوپسی استریوتاکسیک با بیوپسی پس از عمل جراحی در مورد ضایعاتی بود که مورد عمل قرار گرفتند. لازم به ذکر است که در برخی از بیماران بررسی پاتولوژی پس از عمل جراحی ممکن بود با افزایش گرید ضایعات و یا افزایش میزان بدخیمی همراه باشد و به‌عنوان مثال اگر نتیجه بیوپسی سوزنی سرطان داکتال این سایتو بوده است، نتیجه پاتولوژی پس از عمل ممکن است کارسینوم داکتال انوازیو باشد و یا در مورد ضایعات بینابینی و پرولیفراتیو، نظیر هایپرپلازی داکتال آتیپیک، امکان اینکه نتیجه پاتولوژی پس از عمل سرطان داکتال این سایتو باشد وجود دارد، لذا ارجح است در مطالعات آینده و با جامعه آماری بیشتر این موارد نیز مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، با توجه به فراوانی قابل ملاحظه بدخیمی در بررسی هیستوپاتولوژی نمونه‌های به‌دست آمده از بیوپسی میکروکلسیفیکاسیون‌های پستان به شیوه استریوتاکسیک، ضرورت تشخیص به‌موقع میکروکلسیفیکاسیون‌ها و انجام نمونه‌برداری از نماهای مشکوک به بدخیمی معقول به‌نظر می‌رسد. فراوانی نسبی قابل ملاحظه ضایعات پرولیفراتیو در نمونه‌های پاتولوژیک خوش‌خیم نیز دال بر ضرورت انجام بیوپسی و فالوآپ در موارد لازم می‌باشد. با توجه به اینکه بیوپسی استریوتاکسیک از میکروکلسیفیکاسیون‌های خالص بدون توده و آسیمتری فوکال انجام شده است و درصد زیادی از بیماران به دنبال ماموگرافی اسکرین و بدون علائم بدخیمی، پس از تشخیص وجود

منابع

1. Tina Shih YC, Dong W, Xu Y, Shen Y. Assessing the cost-effectiveness of updated breast cancer screening guidelines for average-risk women. Value Health 2019; 22(2):185-93.
2. Monticciolo DL, Newell MS, Hendrick RE, Helvie MA, Moy L, Monsees B, et al. Breast cancer screening for average-risk women: recommendations from the ACR Commission on Breast Imaging. J Am Coll Radiol 2017; 14(9):1137-43.
3. Hernández PLA, Estrada TT, Pizarro AL, Cisternas MLD, Tapia CS. Breast calcifications: description and classification according to BI-RADS 5th Edition. Revista Chilena de Radiología 2016; 22(2):80-91.
4. Tagliafico A, Mariscotti G, Durando M, Stevanin C, Tagliafico G, Martino L, et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT):

- does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of a multicentre study. *Eur Radiol* 2015; 25(1):9-14.
5. Bae S, Yoon JH, Moon HJ, Kim MJ, Kim EK. Breast microcalcifications: diagnostic outcomes according to image-guided biopsy method. *Korean J Radiol* 2015; 16(5):996-1005 .
 6. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas). American College of Radiology, Reston, VA, USA; 2013.
 7. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas). American College of Radiology, Reston, VA, USA; 2003.
 8. Bent CK, Bassett LW, D'Orsi CJ, Sayre JW. The positive predictive value of BI-RADS microcalcification descriptors and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(5):1378-83.
 9. Schmidt RA. Stereotactic breast biopsy. *CA Cancer J Clin* 1994; 44(3):172-91.
 10. Mordang JJ, Gubern-Mérida A, Bria A, Tortorella F, Mann RM, Broeders MJ, et al. The importance of early detection of calcifications associated with breast cancer in screening. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 167(2):451-458.
 11. Jackman RJ, Marzoni FA Jr, Rosenberg J. False-negative diagnoses at stereotactic vacuum-assisted needle breast biopsy: long-term follow-up of 1,280 lesions and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(2):341-51.
 12. 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(5):1341-6.
 13. Meyer JE, Smith DN, Lester SC, DiPiro PJ, Denison CM, Harvey SC, et al. Large-needle core biopsy: nonmalignant breast abnormalities evaluated with surgical excision or repeat core biopsy. *Radiology* 1998; 206(3):717-20.
 14. Oligane HC, Berg WA, Bandos AI, Chen SS, Sohrabi S, Anello M, et al. Grouped amorphous calcifications at mammography: frequently atypical but rarely associated with aggressive malignancy. *Radiology* 2018; 288(3):671-679.
 15. Kim SY, Kim HY, Kim EK, Kim MJ, Moon HJ, Yoon JH. Evaluation of malignancy risk stratification of microcalcifications detected on mammography: a study based on the 5th edition of BI-RADS. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(9):2895-901.
 16. Yonekura R, Horii R, Iwase T, Gomi N, Kitagawa M, Akiyama F, et al. A diagnostic strategy for breast calcifications based on a long-term follow-up of 615 lesions. *Jpn J Radiol* 2019; 37(3):237-44.
 17. Esen G, Tutar B, Uras C, Calay Z, İnce Ü, Tutar O. Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy in the diagnosis and management of suspicious microcalcifications. *Diagn Interv Radiol* 2016; 22(4):326-33.
 18. Bagnall MJ, Evans AJ, Wilson AR, Burrell H, Pinder SE, Ellis IO. When have mammographic calcifications been adequately sampled at needle core biopsy? *Clin Radiol* 2000; 55(7):548-53.
 19. Mordang JJ, Gubern-Mérida A, Bria A, Tortorella F, Mann RM, Broeders MJ, et al. The importance of early detection of calcifications associated with breast cancer in screening. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 167(2):451-458.

