

نقش آسپیراسیون سوزنی ظریف در تشخیص توده‌های پستان

دکتر وحیده کاظمی نژاد* ، دکتر رامین آذر هوش* ، دکتر فرهاد نادعلی**

چکیده

سرطان پستان شایع‌ترین بدخیمی نزد زنان است و بعد از سرطان ریه دومین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان می‌باشد. از این رو تشخیص و درمان زودهنگام آن می‌تواند به نحو قابل توجهی بر سیر بالینی و پیش‌آگهی بیماری تأثیر بگذارد. یکی از موارد بسیار بحث‌انگیز در مورد اداره بالینی سرطان پستان، نقش آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA) در تشخیص توده‌های پستان است. برای تعیین قدرت تشخیص و نقش FNA در تشخیص سرطان پستان، در این تحقیق ما در ۸۶ بیمار غیرانتخابی با توده پستانی قابل لمس، هم FNA و هم بافت برداری (بیوپسی) اکسزیونال انجام دادیم و یافته‌های آسیب‌شناسی بافتی (هیستوپاتولوژیک) و سلول شناختی (سیتولوژیک) با هم مقایسه شدند. در مطالعه ما، FNA منفی کاذب و مثبت کاذب نداشت و حساسیت آن برای تشخیص در توده‌های بدخیم، ۸۸/۸ درصد و ویژگی آن برای ضایعات خوش خیم ۹۶/۲ درصد و ارزش پیش‌بینی آن ۱۰۰ درصد بود. بر اساس این مطالعه، FNA می‌تواند به عنوان یک روش مطمئن در تشخیص ضایعات خوش خیم به کار رود و برای جلوگیری از تشخیص نادرست ضایعات بدخیم حمایت‌های مناسبی فراهم سازد. همچنین این روش می‌تواند تشخیص را تسریع کرده و هزینه اداره بالینی سرطان پستان را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: پستان، آسپیراسیون سوزنی ظریف، بافت برداری

مقدمه

از هر ۹ زن در ایالات متحده یکی در طول زندگی اش دچار سرطان پستان می‌شود (۱) و با توجه به شیوع بیماری‌های پستان، خصوصاً سرطان پستان و اهمیت تشخیص هر چه زودتر و اقدام درمانی مناسب، در نهایت، تشخیص بایستی با گزارش آسیب‌شناسی برای خوش‌خیم یا بدخیم بودن ضایعه تایید گردد. از بین روش‌های تشخیصی آسپیراسیون سوزنی ظریف (FNA)^۱ روشی کم‌هزینه، آسان و سریع است و نمونه برای گزارش سلول‌شناسی، بررسی گیرنده و وضعیت هسته را در اختیار می‌گذارد. با داشتن جواب سلول‌شناسی بدخیم بر اساس FNA، می‌توان جراحی مناسب را از ابتدا انجام داد، که بدین وسیله مدت بستری و هزینه بیمار کاهش می‌یابد (۲).

مطالعات بسیاری در خلال سال‌های ۱۹۶۸ تا ۱۹۸۳ در باره نقش FNA در تشخیص توده‌های پستانی انجام شد. مثلاً در مطالعه کلاین و همکاران وی در سال ۱۹۷۹ که با بیشترین اعضاء نمونه یعنی ۳۵۴۵ مورد توده صورت پذیرفت، حساسیت ۶۶ درصد و ویژگی ۹۸ درصد به دست آمد. اما کهر و همکارانش در سال ۱۹۸۱ با کمترین تعداد نمونه (۸۰ توده)، برای این روش، حساسیت ۹۴ درصد و ویژگی ۹۳ درصد گزارش کردند. مجموعاً مطالعات مربوط به ۹۹۴۸ توده پستان، حساسیت ۸۲ درصد و ویژگی ۹۴ درصد را برای این روش نشان می‌دهند.

FNA یک روش ارزشمند در تشخیص توده‌های زیرجلدی و عود توده در محل اسکار ماستکتومی است (۳). در مورد توده‌های پستانی مردان، FNA بدون موارد مثبت و منفی کاذب و با حساسیت و اختصاصیت یا ویژگی

۱۰۰ درصد همراه است (۴) و حتی در بدخیمی‌های مردان هم روش تشخیصی دقیقی به شمار می‌رود و باید به عنوان روش روتین در بیماران سرپایی مورد استفاده قرار گیرد (۵). تشخیص سریع به وسیله FNA در بیماران سرپایی در درمانگاه به منظور جداسازی اولیه و درمان بسیار مفید است (۶).

وسایل و روش‌ها

این تحقیق توصیفی مقطعی، به طور آینده‌نگر، و روی ۸۶ توده پستانی، انجام شد. برای انجام آن، ابتدا پوست را با یک ماده ضدعفونی‌کننده (بتادین) شستشو دادیم، سپس بدون نیاز به بی‌حسی، وسیله آسپیراسیون (ترجیحاً سرنگ ۱۰ تا ۲۰ سی‌سی و سرسوزن درجه ۲۲) را با دست غالب از پوست به داخل ضایعه وارد کردیم. زاویه و عمق ورود قبلاً ارزیابی شده بود. شایان ذکر است که برای ضایعات کوچک‌تر آسپیراسیون بخش مرکزی لازم است و برای ضایعات بزرگ‌تر که ممکن است مرکز آن دچار بافت مردگی باشد آسپیراسیون را باید از بخش خارج مرکز انجام داد. تغییر قوام بافت و ورود به ضایعه احساس می‌شود. با ورود به ضایعه پیستون سرنگ به بالا کشیده شد. در اینجا معمولاً ۲-۳ اینچ هوا برای ایجاد خلاء کافی است. در این مرحله، با پیستون سرنگ در وضعیت خلاء، سرسوزن به جلو و عقب حرکت داده می‌شود که بسته به ضایعه مورد نظر از ۳ تا ۲۰ حرکت (به‌جز در ضایعات کیستیک و پرعروق) صورت می‌پذیرد. چون لازم است نمونه از بیش از یک ناحیه از ضایعه به دست آید، به همین دلیل مسیر سوزن بایستی اصلاح شود و برای این کار باید سوزن تحت خلاء به سطح

● ویژگی یا اختصاصیت^۲ عبارتست از قدرت تشخیص صحیح کسانی که بیمار نمی‌باشند یا احتمال این که در شخصی که مبتلا به یک بیماری خاص نیست نتیجه آزمایش منفی باشد (۱) این ملاک نیز از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$\text{مورد منفی حقیقی} = \frac{\text{مورد مثبت حقیقی}}{\text{مورد مثبت حقیقی} + \text{مورد مثبت کاذب}}$$

● ارزش پیش‌بینی^۳ که شامل دو نوع است:

- ارزش پیش‌بینی مثبت یعنی احتمال این که شخصی که نتیجه آزمایش او مثبت است، مبتلا به بیماری خاص باشد. برای این معیار از رابطه زیر استفاده می‌شود:

$$\text{مثبت‌های حقیقی} = \frac{\text{مثبت‌های حقیقی}}{\text{مثبت‌های حقیقی} + \text{مثبت‌های کاذب}}$$

- ارزش پیش‌بینی منفی یعنی احتمال این که شخصی که نتیجه آزمایش او منفی است، مبتلا به بیماری خاص نیست (۱۰). این ملاک، از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$\text{منفی‌های حقیقی} = \frac{\text{منفی‌های حقیقی}}{\text{منفی‌های حقیقی} + \text{منفی‌های کاذب}}$$

یافته‌ها

کلیه بیمارانی که از اول اسفند ماه ۱۳۷۷ لغایت اول مرداد ماه ۱۳۷۹ طی یک سال و نیم با شکایت احساس توده پستانی به مرکز آموزشی - درمانی ۵ آذر گرگان مراجعه کرده بودند، جامعه تحقیق را تشکیل دادند. تعداد این بیماران ۸۲ نفر بود که از این عده ۱۲ نفر مرد و ۷۰ نفر زن بودند.

بافت زیرجلدی کشیده شود، سپس مسیر تغییر کند و آسپیراسیون در این ناحیه مجدداً مثل مرحله قبل تکرار شود. سپس پیستون سرنگ قبل از این که سوزن برداشته شود به حالت طبیعی برگردد. در اینجا سوزن از سرنگ جدا شده و مجدداً پیستون پر از هوا می‌شود و به سوزن دوباره وصل شده و مواد داخل سوزن روی اسلاید شیشه‌ای تخلیه می‌گردد. نمونه بایستی بلافاصله با الکل استاندارد، افساننده تثبیت کننده و یا اتانول ۹۵ درصد تثبیت شود و پس از رنگ‌آمیزی پاپانیکولاو و یا هماتوکسین و ائوزین مورد مطالعه فرار گیرد (۷ و ۸).

گزارش نتایج FNA مبتنی بر یکی از وضعیت‌های زیر انجام می‌گیرد:

۱ - خوش خیم

۲ - مشکوک

۳ - با احتمال بدخیمی (کاملاً مشکوک)

۴ - بدخیم

۵ - ناکافی (۹)

در نهایت توده‌های مزبور از نظر آسیب‌شناسی بافتی آزمایش می‌شوند.

برای تعیین اعتبار FNA نسبت به بافت برداری توده‌های پستان از معیارهای زیر استفاده می‌شود که طبق تعریف:

● حساسیت^۱ عبارتست از قدرت تشخیص صحیح کسانی که واقعاً بیمار می‌باشند یا احتمال این که در شخصی که مبتلا به یک بیماری خاص است نتیجه آزمایش مثبت باشد. این معیار از رابطه زیر قابل محاسبه می‌باشد:

$$\text{مورد مثبت حقیقی} = \frac{\text{مورد مثبت حقیقی}}{\text{مورد مثبت حقیقی} + \text{مورد مشکوک} + \text{مورد منفی کاذب}}$$

جدول (۲): مقایسه نتایج سلول‌شناسی با آسیب‌شناسی توده‌های پستانی

آسیب‌شناسی سلول‌شناسی	ضایعه بدخیم	ضایعه خوش خیم
تعداد	تعداد	تعداد
درصد	درصد	درصد
بدخیم	۱۶ (۱۸/۶)	۰
خوش خیم	۰	۵۲ (۶۰/۵)
مشکوک	۲ (۲/۳)	۰
ناکافی	۲ (۲/۳)	۱۴ (۱۶/۳)
جمع	۲۰ (۲۳/۲۵)	۶۶ (۷۶/۸۵)

و مهمترین علل بدخیمی سرطان داکتال، سرطان پاپیلری، و سرطان کلویید بودند.

در نهایت با توجه به مقایسه گزارش‌های سلول‌شناسی و آسیب‌شناسی بافتی توده‌های پستانی، حساسیت *FNA* در این پژوهش ۸۸/۸ درصد و ویژگی یا اختصاصیت آن ۹۶/۲ درصد و ارزش پیش‌بینی *FNA* با توجه به نداشتن موارد مثبت و منفی کاذب، ۱۰۰ درصد بود.

بحث

FNA یک روش زمینه‌ای برای بافت‌برداری جراحی در بیمارانی است که تحت حمایت‌های بالینی، ماموگرافی و سونوگرافی ضعیف یا متوسط هستند. این روش با توجه به این که ضایعه بدخیم و یا خوش خیم را مشخص می‌کند، قاعدتاً از نیاز پزشک به تهیه برش‌های انجمادی می‌کاهد. *FNA* نمی‌تواند سرطان داکتال درجا را از سرطان مهاجم افتراق دهد. بنابراین آسیب‌رسانی مثبت در این زمینه به عنوان سرطان داکتال گزارش می‌شود (۱۱).

در بررسی‌های سلول‌شناسی با روش *FNA* در حاملگی، تغییرات هیپرپلاستیک ناهنجار می‌تواند زمینه را برای

چهار زن با شکایت توده دو طرفه پستان مراجعه کرده بودند که توده پستانی در هر دو طرف به عنوان یک مورد جداگانه مورد بررسی قرار گرفته است. کلیه توده‌ها (۸۶ نمونه) تحت *FNA* قرار گرفتند و مواد آسیب‌برده روی حداقل دو لام و حداکثر چهار لام ریخته و گسترده شد و بعد از تثبیت کردن با الکل ۹۵ درصد و رنگ‌آمیزی به روش پاپانیکولاو مورد بررسی سلول‌شناختی قرار گرفتند. سپس یافته‌های سلولی و آسیب‌شناسی بیماران جمع‌آوری گردید. نتایج گزارش سلول‌شناسی به شرح زیر می‌باشد (جدول ۱).

جدول (۱): فراوانی نتایج سلول‌شناسی نمونه‌های *FNA*

نتایج	تعداد
مثبت (بدخیم)	۱۶ (۱۸/۶)
منفی (خوش خیم)	۵۲ (۶۰/۵)
مشکوک	۲ (۲/۳)
ناکافی	۱۶ (۱۸/۶)
جمع	۸۶ (۱۰۰)

جدول ۲ مقایسه نتایج سلول‌شناسی با آسیب‌شناسی توده‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

در کل، از میان نمونه‌های پژوهش، ۶۶ مورد (۷۶/۷۵ درصد) ضایعه خوش خیم و ۲۰ مورد (۲۳/۲۵ درصد) ضایعه بدخیم داشتند. تعداد ۱۶ نمونه نیز به لحاظ ناکافی بودن از مطالعه کنار گذاشته شدند. کلیه توده‌های پستانی در مردان که ۱۲ مورد از کل نمونه‌ها را تشکیل می‌دادند خوش خیم بوده و در بررسی آسیب‌شناسی بافتی تشخیص ژنیکوماستی داشته‌اند. مهم‌ترین علل خوش‌خیمی ضایعات در گزارش سلول‌شناسی، شامل فیبروآدنوم، بیماری فیبروکیستیک، و ژنیکوماستی بود.

سنی باید حتماً برای بافت برداری باز توصیه شود. پیگیری بالینی برای زنان جوانی که توده‌های پستان بدون ناهنجاری سلولی دارند، هم توصیه می‌شود (۱۶).

نتایج حاصل از تحقیق ما با توجه به این که حساسیت *FNA* در مورد توده‌های پستان ۸۸/۸ درصد و ویژگی *FNA* ۹۶/۲ درصد و ارزش پیش‌بینی ۱۰۰ درصد است، قابل مقایسه با آخرین منابع موجود می‌باشد که حساسیت *FNA* برای توده‌های پستان را ۹۷-۹۰ درصد و ویژگی آن را ۱۰۰-۹۰ درصد بیان کرده‌اند (۱۸ و ۱۷).

این تحقیق با توجه به قدرت تشخیص بالای *FNA* در مقایسه با بافت برداری از توده‌های پستان، مویذ آن است که ضمن این که *FNA* تشخیص را آسان می‌کند ظرف چند دقیقه به طور سرپایی در اولین معاینه و در مطب قابل انجام است و به اشغال تخت بیمارستانی و صرف هزینه زیاد نیاز ندارد و وقتی که گزارش سلول‌شناسی مبنی بر بدخیمی توده است بافت برداری باز نیز لازم نیست (۱۹).

قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی خود را از سرکار خانم دکتر اعظم رفیق به خاطر همکاری صمیمانه ایشان، اعلام می‌دارند.

مثبت کاذب شدن در تشخیص سرطان فراهم کند (۱۲). *FNA* می‌تواند به عنوان اولین قدم تشخیص بین ضایعات بدخیم و خوش خیم عود کننده در اسکارهای جراحی زنان یا درمان‌های جراحی برای سرطان پستان با حساسیت ۹۴/۲ درصد و اختصاصیت ۱۰۰ درصد به کار رود (۱۳).

سرطان‌های پستانی که به وسیله *FNA* تشخیص داده شده‌اند، هیچ تفاوتی در سرنوشت آنها وجود نداشته است (۱۴). از طرفی فردی که نمونه *FNA* را تهیه می‌کند در مورد این که دقیقاً محل توده را هدف‌گیری کند و یک نمونه کافی برای تفسیر تهیه کند بسیار مهم است (۲) به طوری که در مواردی که فرد نمونه‌گیرنده مهارت کافی داشته باشد احتمال شکست در نمونه‌گیری ۹/۸ درصد و در صورتی که نمونه‌ها را چند نفر گرفته باشند احتمال شکست ۴۵/۹ درصد است. بنابراین با وجودی که آسپیراسیون پستان به عنوان یک روش ساده در نظر گرفته می‌شود ولی مهارت فرد نمونه‌گیرنده برای تعیین نتایج دقیق بسیار مهم است (۱۵)، به طوری که در تحقیق ما تعداد ۱۶ نمونه به لحاظ ناکافی بودن از مطالعه کنار گذاشته شده‌اند. این مؤید ۱۸/۶ درصد شکست در نمونه‌گیری است. اغلب توده‌های پستان در زنان ۳۰ سال و زیر ۳۰ سال خوش خیم هستند ولی وجود ناهنجاری سلولی در یک نمونه *FNA* پستان در این گروه

منابع

- 1 - Kumar C, Robbins C. Pathologic basis of disease, 6th Ed. Philadelphia, Saunders company, 1999; p: 1104
- 2 - Koss LG, Zajicek J. Aspiration biopsy. in: Koss LG. Diagnostic cytology, 4th Ed, Vol 2, Philadelphia,

- Lippincott company, 1992; p: 1234-1315
- 3 - Malberger E. Fine needle aspiration an cytology findings of surgical scar lesions in women with breast cancer. Cancer, 1992; 69: 148-152
- 4 - Joshi A, et al. Fine needle aspiration cytology in the

- management of male breast masses. *Acta - Cytology*. 1999; 43(3): 344-338
- 5 - Mondal a, et al. Diagnosis of malignant neoplasms of male breast - by fine needle aspiration cytology. *The Indian Journal of Pathology - Microbiology*. 1994; 37(3): 263-268.
- 6 - Anisio R. et al. Role of fine needle aspiration biopsy in breast lesions : analysis of a series of 4110 cases. *Diagnostic cytopathology*. 1998; 18(6) : 462-467
- 7 - Maeda S, et al. Rapid diagnosis at the out patient clinic for breast tumors by fine needle aspiration cytology, the utility. *Nippon - Ika - Daigaku - Zasshi*. 1998; 65(5): 416-420
- 8 - Palombini L. et al. Fine needle aspiration biopsies of breast. A critical analysis of 1956 cases in 8 years. *Cancer* 1988; 61(11): 2273-2277.
- ۹- میرشاهی، منیژه. ارزش تشخیصی FNA در توده پستان. پایان نامه دوره دکترای پزشکی عمومی. ت ۹۶۹. دانشگاه پزشکی مشهد، تیر ماه ۱۳۷۷
- 10- Pincus MR. Interpreting laboratory results: Reference Values and Decision Making. in: Henry J, Bernard MD. *Clinical and diagnosis by laboratory methods*. 9th Ed. Philadelphia Sunders company. 1996; p: 76-77.
- 11- Dabbs DY. Role of nuclear grading of breast carcinoma in fine needle aspiration specimens. *Acta Cytology*. 1993; 37(3): 361-366.
- 12- Mitra BK, et al. Fine needle aspiration biopsy of breast carcinoma in pregnancy and lactation. *Acta - Cytology*. 1997; 41(4): 1121-1130.
- 13- Gupata PK. Fine needle aspiration cytodiagnosis of recurrent carcinoma of the breast in operative scars. *Diagnostic cytopathology*. 1997; 16(1): 14-16.
- 14- Taxin A, et al. Breast cancer diagnosis by fine needle aspiration and excisional biopsy recurrence and survival. *Acta- Cytology*. 1997; 41(2): 302-306.
- 15- Lee KR, et al. Fine needle aspiration of the breast importance of the aspirator. *Acta - Cytology*. 1987; 31(3): 281-284.
- 16- Maygarden SJ, et al. Fine needle aspiration of breast lesions in women aged 30 and under. *Acta - Cytology*. 1991; 35(6): 687.
- 17- Matthew N, Harris. *Clinical Assessment, Roses, Breast cancer*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 1999; p: 153-176
- ۱۸- رفیق، اعظم، بررسی نقش سلول‌شناسی اسپیرامیون سوزنی ظریف در تشخیص توده‌های پستان بر اساس مطالعه هیستوپاتولوژی ضایعه. پایان نامه، دوره دکترای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشگاه پزشکی گرگان، شهریور ماه ۱۳۷۹
- 19- Shah SH, et al. Diagnostic evaluation of fine needle aspiration cytology in the managment of papable breast lesions. *J Pak Med Assoc*. 1998; 48(1): 7-8.