

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۲ شماره ۶ بهمن و اسفند ۱۳۸۹ صفحات ۴۴-۴۰

تشخیص‌های هیستولوژیک در ۱۰۰ مورد توده پستانی دردناک

اشرف فخر جو: گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: a_fakhr_ir@yahoo.com.

وحید منتظری: گروه جراحی توراکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
شراره میرزازاده: پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سپیده شادروان: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۸/۲/۲۰، پذیرش: ۸۹/۳/۲۰

چکیده

زمینه و اهداف: وجود توده و درد در پستان می‌تواند منشأ مهم تنش و اضطراب باشد که علت عمده آن ترس از یک علت زمینه‌ای بدخیم است. هدف از این مطالعه ارزیابی تشخیص پاتولوژیک یکصد توده دردناک پستان است.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی، ۱۰۰ بیمار، ۹۸ مونث و ۲ مذکر با سن متوسط $37/86 \pm 8/79$ (۶۶-۱۸) ساله با توده دردناک پستان که به بیمارستان امام و آزمایشگاه‌های پاتولوژی خصوصی تبریز ارجاع داده شده بودند در مدت ۱۲ ماه مورد بررسی قرار گرفتند. تاثیر سن بر تشخیص نهایی نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از یکصد بیمار، درد توده در ۵۹ مورد پایدار و در ۴۱ بیمار متغیر و ۴ بیمار درد شدید داشتند. درگیری سمت راست، چپ و دوطرفه به ترتیب در ۵۳، ۴۰ و ۷ بیمار وجود داشت. ۸۴ بیمار یافته بافتی خوش خیم و ۱۶ بیمار بیماری زمینه‌ای بدخیم داشتند. پاتولوژی‌های خوش خیم شامل بیماری فیروکیستیک (۵۰ مورد)، فیروآدنوما (۳۰ مورد)، آبسه (۲ مورد) و ژنیکوماستی (۲ بیمار مذکر) بودند و بدخیمی در تمام موارد کارسینوم داکتال بود. حساسیت و ویژگی توده دردناک در پیش‌بینی بیماری بدخیم در افراد مسن‌تر از ۴۰ سال به ترتیب ۳۱ و ۶۹ درصد بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعه فعلی سن بیماران تعیین‌کننده کلیدی در فرایند پاتولوژیک یک توده دردناک پستان است. اغلب بیماران با توده دردناک پستان بویژه در سنین پایین‌تر در نهایت تشخیص خوش خیم خواهند داشت، ولی ارزیابی کامل آنها ضروری است.

کلمات کلیدی: توده‌های دردناک پستان، سرطان، ضایعات خوش خیم.

مقدمه

مهمترین و شایع‌ترین این علایم می‌باشد که معمولاً توسط خود بیمار کشف شده و می‌تواند باعث تنش و اضطراب شدیدی گردد. یکی از علایم بالینی شایع و مهم دیگر در توده‌های پستانی درد است و بیشترین توده‌های خوش خیم مثل فیروکیستیک و آبسه‌ها و ماستیت و فیروآدنوم با درد همراه هستند (۳). درد یا

بافت پستان شامل بافت چربی زیرجلدی و بافت استرومایی و پارانشیم پستان است که توسط بافت فیروزه حمایت می‌شود و در آن رگ‌های خونی، لنفی و اعصاب وجود دارند (۱،۲). ضایعات پستانی خوش خیم یا بدخیم معمولاً با علایم و نشانه‌های مختلفی ممکن است بروز یابند. توده قابل لمس یکی از

این اساس سطح زیر منحنی 0.786 و $0.01/p < m$ می باشد. بنابراین استفاده از این متغیر جهت پیش بینی توده بدخیم قابل توصیه است. در بیماران مبتلا به توده دردناک پستان، سن $41 \leq$ سال با حساسیت ۳۱ و ویژگی ۶۹ درصد وجود توده بدخیم را پیش بینی می کند؛ عبارت دیگر در بیمار ۴۱ ساله با توده پستانی دردناک، ضایعه خوش خیم در ۶۹٪ محتمل است. میزان بدخیمی در محدوده های سنی مختلف با در نظر گرفتن وجود درد در جدول شماره ۲ خلاصه شده است. در بررسی بیماران مونث مبتلا به توده دردناک پستان، سن $40 \leq$ سال با حساسیت $29/3$ و ویژگی $70/7$ درصد وجود توده بدخیم را پیش بینی می کند.

بحث

در این مطالعه به بررسی بیماران دارای توده دردناک پستان پرداخته و تشخیص نهایی را در این دسته از بیماران ارزیابی نمودیم. از ۱۰۰ بیمار بررسی شده، در ۸۴ مورد ضایعه خوش خیم و در ۱۶ بیمار ضایعه بدخیم پستان وجود داشت. تا جایی که ما بررسی نمودیم تنها چند مطالعه در این زمینه وجود دارند: Barton و همکاران ۲۴۰۰ زن ۴۰ تا ۶۹ ساله را که با شکایات مختلف مربوط به پستان مراجعه کرده بودند، بررسی نمودند. بدخیمی های پستان در بیماران دارای توده دردناک در ۷٪ موارد وجود داشت (۵). در یک مطالعه دیگر توسط Clegg-Lampty و همکاران در غنا بر روی ۴۴۷ بیمار با شکایت درد پستان، همراهی سایر علائم از جمله وجود توده در ۱۲۵ مورد وجود داشت. در این بیماران وجود سرطان پستان در ۱۶٪ موارد به اثبات رسید (۶). همان گونه که ملاحظه می گردد نتایج مطالعه ما در این زمینه در محدوده گزارش شده توسط دو مطالعه مذکور قرار می گیرد. کاویانی و همکاران در یک مطالعه بر روی ۱۴۴۲ بیمار مراجعه کننده با شکایات مربوط به پستان نشان دادند که تشخیص اولیه جراحان در بیمارانی که درد پستانی داشته اند نسبت به کسانی که درد پستانی نداشته اند بصورت معنی داری به سمت سلامت پستان یا بیماری های خوش خیم تمایل دارد (۷). Newton و همکاران نیز در مطالعه خود نشان دادند که وجود درد پستان میزان ارجاع بیماران توسط پزشک عمومی جهت انجام بررسی های بیشتر را کاهش می دهد (۸). هرچند وجود درد بدون توده قابل لمس در پستان با احتمال زیاد مطرح کننده یک پاتولوژی خوش خیم زمینه است، ولی بایستی توجه داشت که وجود توده همواره زنگ خطر را بصدا در می آورد (۹). مطالعات مختلف نشان داده اند که ۸ تا ۱۲ درصد زنانی که با شکایات مختلف مربوط به پستان مراجعه می کنند، در نهایت دچار سرطان پستان هستند (۱۳-۱۰). از سوی دیگر همراهی درد با یک علامت یا نشانه دیگر، احتمال بدخیمی را افزایش می دهد (۶). با توجه به نتایج مطالعه ما و موارد اشاره شده، وجود همزمان توده قابل لمس و درد پستان هرچند در درصد بالایی نشانه وجود ضایعه خوش خیم است، ولی بهر صورت در تعدادی از بیماران نیز ممکن است دال بر وجود سرطان باشد.

همراهی آن با سایر علائم بعنوان دلیلی بر خوش خیم بودن ضایعه پاتولوژیک محسوب می گردد و این امر در مطالعات مختلف حتی در بین پزشکان نیز مرسوم است. با این حال، وجود یا فقدان درد همراه با توده پستانی نمی تواند بطور قطعی بدخیم یا غیربدخیم بودن آن را اثبات نماید (۴). با توجه به اینکه اولین قدم وجود علائم بالینی و معاینه فیزیکی در توده های پستانی است، می خواهیم ببینیم که آیا درد در ارتباط با ضایعات خوش خیم می تواند بعنوان یک علامت صد در صد یا نزدیک به صد در صد باشد که با مقایسه علائم کلینیکی درد و علائم پاتولوژیکی نمونه ها در FNA یا بیوپسی اکسیژنال این مقایسه صورت می گیرد.

مواد و روشها

در یک مطالعه مقطعی، ۱۰۰ بیمار با شکایت توده دردناک پستان مورد بررسی قرار گرفتند. مکان انجام پژوهش بخش های جراحی و پاتولوژی مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ه) تبریز و آزمایشگاه های پاتولوژی خصوصی شهر و مدت انجام مطالعه فعلی ۱۲ ماه (۱۳۸۷-۸۶) بوده است. بر اساس نتایج بررسی های هیستوپاتولوژیک، بدخیم یا غیربدخیم بودن توده پستانی بطور قطعی تعیین گردید. با توجه به اینکه تمامی اقدامات صورت گرفته بر اساس دستورالعمل های پذیرفته شده می باشد، مورد خاص اخلاقی وجود نداشته است. علاوه بر این، اطلاعات بیماران محرمانه باقی مانده است. این مطالعه به تصویب و تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. داده های به دست آمده بصورت میانگین \pm انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSS نسخه ۱۵ بود. مقایسه در مورد متغیرهای کمی توسط Student T-test صورت گرفته است. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی با استفاده از Chi-square test یا Fisher's exact test صورت گرفته است. جهت تعیین نقطه برش از منحنی ROC استفاده شد. نتایج در صورت دارا بودن $0.05 \leq P$ معنی دار شناخته شدند.

نتایج

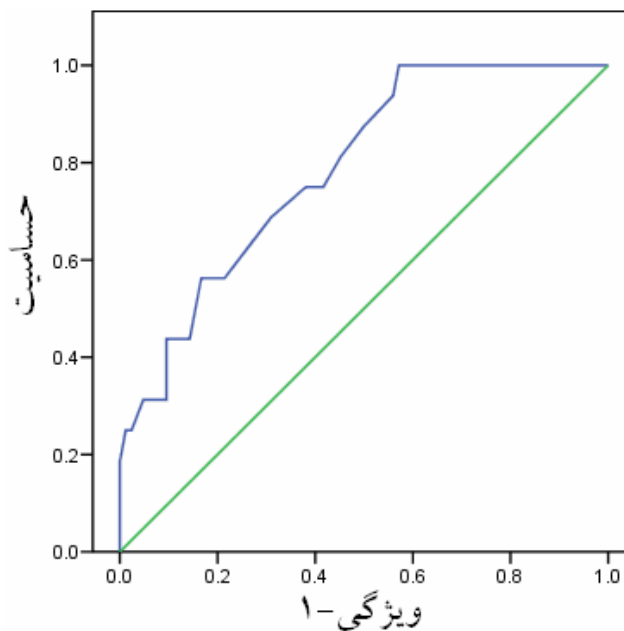
۱۰۰ بیمار مبتلا به توده دردناک پستان مورد بررسی قرار گرفتند. ۸۴ (۸۴٪) مورد ضایعه خوش خیم (گروه خوش خیم) و ۱۶ (۱۶٪) مورد بدخیم (گروه بدخیم) بود. مشخصات بیماران و یافته های مطالعه در کل افراد و به تفکیک در گروه های خوش خیم و بدخیم در جدول شماره ۱ خلاصه و بین دو گروه مقایسه شده اند. بر اساس یافته های بررسی پاتولوژیک، ضایعات بدخیم در تمام موارد کارسینوم مجرای و موارد خوش خیم شامل بیماری فیبروکیتیک ۵۰ مورد، فیبرآدنوما ۳۰ مورد، آبسه ۲ مورد و ژنیکوماستی ۲ مورد بودند. موارد مثبت حقیقی و مثبت کاذب تمایز توده های خوش خیم از بدخیم با در نظر گرفتن درد بترتیب ۸۴ و ۱۶ درصد بود. نمودار شماره ۱، منحنی ROC سن بیماران مبتلا به توده دردناک پستان در پیش بینی توده بدخیم می باشد. بر

جدول شماره ۱: مشخصات و یافته‌های مطالعه در بیماران بررسی شده و افراد دارای ضایعات خوش خیم و بدخیم

متغیر	ضایعه خوش خیم (n=۸۴)	ضایعه بدخیم (n=۱۶)	کل (n=۱۰۰)	p-value
جنسیت	مذکر ۲ (۲/۴)	۰ (۰)	۲ (۲)	۰/۹۹
سن (سال)	۸۲ (۹۷/۶)	۱۶ (۱۰۰)	۹۸ (۹۸)	<۰/۰۰۱
گروه‌های سنی	۱۹ (۲۲/۶)	۰ (۰)	۱۹ (۱۹)	۰/۰۰۱
درد	۴۹ (۵۸/۳)	۱۰ (۶۲/۵)	۵۹ (۵۹)	۰/۷۵
سمت درگیری	۳۴ (۴۰/۵)	۶ (۳۷/۵)	۴۰ (۴۰)	۰/۴۳

جدول شماره ۲: میزان بدخیمی در محدوده‌های سنی مختلف با در نظر گرفتن وجود درد

میزان بدخیمی	گروه سنی
۰-۲۱/۴ درصد	≤ ۳۰ سال
۲۲/۶-۴۲ درصد	۳۰ تا ۳۵ سال
۴۴-۶۲ درصد	۳۵-۴۰ سال
۶۹-۸۵/۷ درصد	۴۰-۴۵ سال
۹۰-۱۰۰ درصد	۴۵ سال



نمودار شماره ۱: منحنی ROC سن بیماران دچار انواع توده‌های پستانی دردناک در پیش بینی بدخیمی

پستانی دردناک و با سن بالاتر از ۴۰ سال، حساسیت و ویژگی وجود درد در پیش بینی بدخیمی احتمالی به ترتیب ۳۱ و ۶۹ درصد بود؛ به عبارت دیگر در این دسته از بیماران حداکثر در ۶۹٪ موارد تشخیص نهایی ضایعه خوش خیم می‌باشد. احتمال

بنابراین وجود درد بعنوان یک شکایت اصلی نبایستی مانع بررسی‌های بیشتر از نظر وجود بدخیمی گردد. از سوی دیگر ما در این مطالعه نشان دادیم که با کاهش سن بیمار احتمال خوش خیم بودن ضایعه افزایش می‌یابد و برعکس. در بیماران با توده

پستان نیز بیماری فیروکیستیک و فیبرآدنوما بترتیب شایع ترین علل خوش خیم علایم پستانی بوده اند. در این مطالعه ۹۵٪ توده های پستانی در زنان زیر ۳۰ سال خوش خیم و ۱۰۰٪ نمونه های اخذ شده از زنان با سن ۸۵ سال و بیشتر بدخیم بودند (۲۱). در مطالعات دیگر در کشورهای غربی نیز بیماری فیروکیستیک یکی از علل شایع درد پستان معرفی گردیده است (۲۳، ۲۲). با توجه به نتایج مطالعه ما و مطالعات مورد اشاره، این دو ضایعه در بیماران مراجعه کننده با توده دردناک پستان (و بویژه در سنین پایین) همواره بایستی بعنوان تشخیص های احتمالی اولیه موردنظر قرار گیرند. در مطالعه ما از ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده با توده دردناک پستان، ۲ بیمار مذکر و بقیه مونث بودند. در هر دو بیمار مذکر تشخیص نهایی خوش خیم (ژنیکوماستی) بوده است. تا جایی که ما بررسی نمودیم، تاکنون مطالعه‌ای بر روی توده‌های پستانی دردناک در جنس مذکر و تعیین درصد ضایعات خوش خیم و بدخیم صورت نگرفته است. حجم نمونه مورد بررسی در مطالعه فعلی نیز بسیار کم بوده و انجام مطالعات گسترده تری در این زمینه توصیه می گردد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه فعلی، بخش قابل ملاحظه‌ای از توده‌های پستانی دردناک، ماهیت غیربدخیم دارند. هرچند استفاده از متغیر درد جهت غربالگری بدخیم یا غیربدخیم یک توده پستانی توصیه نمی گردد (حساسیت پایین و ویژگی متوسط) و هدف از مطالعه فعلی نیز این نبوده است، ولی وجود یا عدم وجود درد می تواند در اطمینان بخشی به بیمار و تهیه طرح تشخیصی-درمانی آتی کمک کننده باشد. بعبارت دیگر، بر اساس نتایج مطالعه فعلی وجود توده دردناک در بیماران جوان تر احتمال غیربدخیم بودن ضایعه را افزایش می دهد، در حالی که این قضیه در مورد بیماران مسن صدق نمی کند. تا جایی که بررسی نمودیم، تاکنون نتیجه مشابهی در سایر مطالعات ارائه نشده است.

بدخیمی در سنین ۶۰ سال به بالا حتی تا ۱۰۰٪ نیز افزایش می یابد. Lumachi و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که خطر بروز سرطان پستان مستقل از علامت و نشانه زمان مراجعه بوده و وابسته به سن می باشد (۱۴). نتایج مطالعه ما در این زمینه همراستا با نتیجه بررسی فوق می باشد. بنابراین وجود توده دردناک با توجه به سن بیمار می تواند نویدبخش یا هشداردهنده باشد. در سنین کمتر از ۴۰ سال احتمال خوش خیم بودن توده دردناک پستان بالا بوده و این احتمال، با کاهش سن بیمار بیشتر می شود. از سوی دیگر در سنین بالاتر همواره بایستی بدخیمی را بعنوان یک تشخیص بالقوه درنظر داشت. بررسی های تکمیلی در تمام گروه‌های سنی با علایم و نشانه های پستانی (از جمله درد و وجود توده) ضروری است (۱۷-۱۵). از سوی دیگر ما در این مطالعه برای اولین بار نشان دادیم که کیفیت و تداوم درد رابطه ای با احتمال وجود بدخیمی ندارد. بعبارت دیگر شدیدتر بودن درد و یا پایدار بودن آن نبایستی جهت پیش بینی پاتولوژی احتمالی مدنظر قرار گیرد. همان گونه که اشاره گردید، تاکنون مطالعه ای در این زمینه صورت نگرفته است. البته Fentiman و همکاران وجود درد طول کشیده یا شدید را علامتی هشداردهنده دانسته اند (۱۸). در این مطالعه درد بتنهایی و بدون وجود توده مدنظر قرار گرفته و وضعیت طول کشیده و یا شدید بعنوان علامتی هشداردهنده در مورد ضایعات خوش خیم پیشنهاد شده است. در مطالعه فعلی شایع ترین پاتولوژی‌های خوش خیم در بیماران دارای توده دردناک بترتیب بیماری فیروکیستیک و فیبرآدنوما بود. در مطالعه صفریور و همکاران (۱۳۷۹) بر روی ۲۰۰ بیمار مراجعه کننده با درد پستان، بیماری فیروکیستیک و فیبرآدنوما دو علت شایع زمینه ای گزارش شده اند (۱۹). در مطالعه توفیق و همکاران ۲۶۵ بیمار که با شکایت وجود توده پستان مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه ۵۹٪ بیماران دارای زمینه پاتولوژیک خوش خیم بودند. در این مطالعه نیز بیماری فیروکیستیک و فیبرآدنوما بترتیب شایع ترین بیماری های خوش خیم مسبب توده خوش خیم پستان بود. در این مطالعه شایع ترین علامت وجود توده دردناک (۶۰/۹٪) موارد گزارش شده است (۲۰). در مطالعه حافظی و همکاران بر روی ۷۸۷ نمونه بیوپسی شده از توده های

References:

- Greenfield LJ. *Surgery Scientific Principles and Practice*. 3rd ed. USA, Lippincott-Raven, 2004; PP: 1357-415.
- Ackermans RJ. *Surgical Pathology*. 9th ed. USA, Mosby, 2004; PP: 1802-1803.
- Berek JS, Hillard PA, Adashi EY. *Novak's Gynecology*. 15th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2006; PP: 799-801, 833-852.
- Eley JW, Hill HA, Chen VW. Racial differences in survival from breast cancer. Results of the National Cancer Institute Black/White Cancer Survival Study. *JAMA* 1994; **272**(12): 947-954.
- Barton MB, Elmore JG, Fletcher SW. Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: Frequency, evaluation, and outcome. *Ann Intern Med* 1999; **130**(8): 651-657.
- Clegg-Lamprey JN, Edusa C, Ohene-Oti N, Tagoe JA. Breast cancer risk in patients with breast pain in Accra, Ghana. *East Afr Med J* 2007; **84**(5): 215-218.

7. Kaviani A, Majidzadeh K, Vahdaninia MS. Mastalgia in females attending the Iranian Center for breast cancer. *Payesh* 2001; **1**(1): 57-61.(Percian)
8. Newton P, Hannay DR, Laver R. The presentation and management of female breast symptoms in general practice in Sheffield. *Fam Pract* 1999; **16**(4): 360-365.
9. Duijm LE, Groenewoud JH, Fracheboud J, De Koning HJ. Additional double reading of screening mammograms by radiologic technologists: Impact on screening performance parameters. *J Natl Cancer Inst* 2007; **99**(15): 1162-1170.
10. Seltzer MH. The significance of breast complaints as correlated with age and breast cancer. *Am Surg* 1992; **58**(7): 413-417.
11. Dawson C, Lancashire MJ, Reece-Smith H, Faber RG. Breast disease and the general surgeon. Referral of patients with breast problems. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; **75**(2): 79-82.
12. Locker AP, Manhire AR, Stickland V, Caseldine J, Blamey RW. Mammography in symptomatic breast disease. *Lancet* 1999; **1**(8643): 887-889.
13. Lumachi F, Ermani M, Brandes AA. Prevalence of breast cancer in women with breast complaints. Retrospective analysis in a population of symptomatic patients. *Anticancer Res* 2002; **22**(6): 3777-3780.
14. Lumachi F, Ermani M, Brandes AA, Boccagni P, Polistina F, Basso SM, et al. Breast complaints and risk of breast cancer. Population-based study of 2,879 self-selected women and long-term follow-up. *Biomed Pharmacother* 2002; **56**(2): 88-92.
15. Ghosh K, Ghosh AK. Clinical approach to breast disorders: A primer for internists. *J Assoc Physicians India* 2006; **54**(1): 389-394.
16. Lumachi F, Ermani M, Basso SM, Lonardi S, Tosoni A, Brandes AA. Breast cancer risk in symptomatic women spontaneously undergoing clinical breast examination. *Anticancer Res* 2003; **23**(4): 3565-3568.
17. Wiersma T, De Bock GH, Assendelft WJ. Summary of the Dutch College of General Practitioners' practice guideline 'Diagnosis of breast cancer'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; **147**(12): 547-550.
18. Fentiman IS, Hamed H. Assessment of breast problems. *Int J Clin Pract* 2001; **55**(7): 458-460.
19. Safarpour F, Aghajanzadeh M. Survey of factors associated with mastalgia, *J Guilan Univ Med Science* 2001; **9**(35-36): 68-72.(Percian)
20. Tofigh M, Anaraky F. Clinical and pathological evaluation of the breast tumors in Modarres Hospital, 1987-2002. *Pejouhandeh* 2004; **9**(3): 175-178.(Percian)
21. Hafezi MH, Askarpour SH, Sarmast Shoushtari MH. A study on the prevalence of breast mass among patients referred to Ahwaz Imam Khomeini Hospital. *Scien Med J* 2007; **6**(1): 25-31.(Percian)
22. Brunicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG. *Schwartz's Principles of Surgery*. 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2005; PP: 531-593.
23. Murtagh J. Mastalgia. *Aust Fam Fibrocystic Dis* 1991; **20**(6): 818-819.