

بررسی عملکرد تشخیصی Shear Wave Elastography در افتراق توده‌های بدخیم از خوش خیم پستان و ارتباط آن با فاکتورهای هیستولوژیک

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۷ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۳ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۷/۰۱

زمینه و هدف: الاستوگرافی موج برشی (Shear wave elastography) براساس سرعت انتشار shear wave به‌وسیله امواج صوتی، میزان سفتی توده را تخمین می‌زند.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع آینده‌نگر بوده و بر روی بیمارانی که با توده پستان به مرکز درمانی بیمارستان گلستان اهواز از فروردین ۱۳۹۹ تا فروردین ۱۴۰۰ مراجعه کردند انجام شد. تنها بیماران که دارای BI-RAD ۴-۵ بوده‌اند بررسی شدند. SWE cutoff برای میانگین و ماکزیمم الاستیسیته جهت تشخیص توده‌های خوش‌خیم از بدخیم مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۱۵ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند... ۶۳/۵٪ (۷۳) از بیماران دارای توده خوش‌خیم و ۳۶/۵٪ (۴۲) از نوع بدخیم بوده‌اند. رابطه معناداری بین سائز تومور با میانگین و ماکزیمم الاستیسیته دیده شد. ($P < 0/001$). نتایج نشان داد که دقت تشخیصی SWE در شناسایی توده‌های بدخیم نسبت به خوش‌خیم ۱۰۰٪ بوده، به طوری که میانگین ($16/61 \pm 8/03$ kPa) و ماکزیمم ($21/14 \pm 8/88$ kPa) الاستیسیته در توده‌های خوش‌خیم به طرز معناداری از میانگین ($32/21 \pm 7/59$ kPa) و ماکزیمم ($91/62 \pm 8/84$) الاستیسیته توده‌های بدخیم کمتر بوده‌اند ($P < 0/001$). همچنین تفاوت معناداری بین زیرگروه‌های BI-RAD 4 دیده شد، به طوری که در BI-RAD 4a، کمترین میانگین و ماکزیمم الاستیسیته دیده شد. ($P < 0/001$)

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که پارامترهای SWE دارای دقت تشخیصی کافی در تشخیص توده‌های بدخیم پستان می‌باشد. بنابراین، استفاده از پارامترهای کمی SWE همراه با سونوگرافی و طبقه‌بندی BI-RADS می‌توان از بیوپسی‌های غیرضروری جلوگیری کرد.

کلمات کلیدی: تراکم سینه، بیماری‌های پستان، تصویربرداری تشخیصی، تکنیک‌های تصویربرداری الاستیسیته، تصویربرداری سونوگرافی.

پریوش پرواسی^۱، زهرا فاضلی‌نژاد^۱، فاطمه مهدی‌پور^۱، شهرام باقری^۲، محمد مومن غریبوند^{۱*}

۱- گروه رادیولوژی، بیمارستان گلستان، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- گروه پاتولوژی، بیمارستان گلستان، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسئول: اهواز، بیمارستان گلستان، دانشگاه جندی‌شاپور اهواز، دانشکده علوم پزشکی، گروه رادیولوژی.

تلفن: ۰۶۱-۳۳۸۳۳۱۷

E-mail: Mohamad.momen2017@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان (Breast Cancer (BC یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان می‌باشد و پس از بیماری‌های قلبی عروقی، علت اصلی مرگومیر در آن‌ها به‌شمار می‌رود. مطالعات زیادی در جهت کاهش و افزایش بهبودی در این دسته از بیماران انجام شده است، اما مطالعات

اخیر نشان دادند که میزان بروز سالیانه BC در کشورهای با درآمد پایین‌تر بیشتر است.^۱

علی‌رغم اینکه در دهه‌های گذشته BC با افزایش سن بیشتر دیده می‌شده، اما طبق آخرین گزارشات بروز BC در زنان زیر ۴۰ سال به‌طور چشمگیری افزایش یافته است که این موضوع با افزایش چشمگیر صدمات روحی روانی همراه می‌باشد.^{۲,۳} تشخیص سریع‌تر

روش بررسی

نوع مطالعه: مطالعه حاضر از نوع مشاهده‌ای و آینده‌نگر بوده که در آن بیماران مراجعه‌کننده جهت تشخیص نوع بدخیم یا خوش‌خیم بودن توده پستان به دپارتمان رادیولوژی (Department of Oncotherapy) بیمارستان گلستان اهواز از اردیبهشت ۱۳۹۹ تا شهریور ۱۳۹۹ انجام شد. پس از دریافت کد اخلاقی از کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه (IR.AJUMS.REC.1399.203) و دریافت رضایت‌نامه از بیماران انجام شد.

جامعه مورد پژوهش: انتخاب افراد مورد پژوهش براساس معیارهای ورود به مطالعه به شرح زیر بود، بیماران بالای ۱۸ سال، و بیمارانی که دارای یک یا چند توده پستان سفت با BI-RAD 4-5 تشخیص داده شده با سونوگرافی وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه به شرح زیر بود، بیماران باردار یا شیرده، بیماران با سابقه BC درمان شده، بیماران تحت شیمی درمانی و پرتودرمانی و بیمارانی که دارای توده از نوع BI-RAD 0-3 بوده‌اند به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

جمع‌آوری اطلاعات دموگرافیک بیماران با استفاده از چک لیست مخصوص (که شامل سن، جنس، سابقه خانوادگی، سابقه بیماری خاص، زمان اولیه تشخیص توده، وضعیت تاهل، سن شروع قاعدگی، و سن شروع یائسگی) انجام گردید. اطلاعات تومور پس از انجام سونوگرافی و SWE توسط پزشک متخصص ثبت شدند، این اطلاعات شامل نوع تومور، اندازه و درجه تومور، وجود متاستاز، درگیری غدد لنفاوی، میانگین و حداکثر الاستیسیته ثبت شد.

سونوگرافی و SWE: تمامی بیماران تحت بررسی سونوگرافی توسط دو متخصص رادیولوژی با ۱۰-۲۴ سال سابقه تشخیص BC و حداقل چهار سال سابقه کاری اندازه‌گیری الاستیسیته به‌وسیله SWE انجام شده است.

دستگاه‌های مورد استفاده با سیستم (Supersonic Imagine, Aix 7.5-15-MHz linear Aimplorer (en Provence, France array transducer) انجام شد. گریدبندی بیماران براساس ACR BI-RAD انجام شد.^{۱۱}

انجام SWE بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد. در ابتدا پروب دستگاه در ناحیه مورد نظر قرار گرفته و با کمترین فشار به مدت ۱۰ ثانیه ثابت نگه داشته شده تا نواحی رنگی مورد نظر دیده

با دقت و حساسیت بیشتر از جمله مواردی است که به کنترل بیماری کمک شایانی می‌کند. در همین راستا طی سال‌های گذشته تحقیقات زیادی در زمینه تشخیص و مقایسه روش‌هایی به‌غیر از بیوپسی بافتی در حال انجام است.

روش استاندارد مورد استفاده جهت غربالگری و تشخیص BC، انجام سونوگرافی و گریدبندی تومور براساس طبقه‌بندی BI-RAD به گریدهای ۰-۵ می‌باشد. از آنجایی که بیماران با گرید ۰-۳ خوش‌خیم در نظر گرفته می‌شوند تنها بیماران با گرید چهار و پنج جهت انجام بیوپسی ارجاع داده می‌شوند.

با وجود حساسیت بالای این روش تشخیصی، حالت تهاجمی بیوپسی تاثیر منفی بر بیماران می‌گذارد. در همین راستا طی سال‌های اخیر حساسیت روش‌های مختلفی در کنار سونوگرافی برای تشخیص BC به‌منظور جایگزینی بیوپسی انجام شده است.

ماموگرافی دیجیتال، MRI و سونوگرافی داپلر از جمله روش‌هایی هستند که حساسیت تشخیصی آن‌ها مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفته‌اند.^{۱۲} ماموگرافی دقت تشخیصی بالایی در شناسایی توده‌های بدخیم در زنان با سن بالا دارد.^{۱۳} به همین دلیل حساسیت‌های قابل قبول گزارش شده در نتیجه ماموگرافی قابل تعمیم به تمام رده‌های سنی نمی‌باشد.

Shear wave elastography (SWE) روش جدیدی از سونوگرافی می‌باشد که براساس سرعت انتشار shear wave به‌وسیله امواج صوتی، میزان سفتی توده تخمین زده می‌شود. به‌دلیل تراکم سلولی و رگزایی بیشتر، توده‌های بدخیم نسبت به خوش‌خیم از سفتی بالاتری برخوردارند.^۹

امواج ساطع شده از SWE، به‌دلیل انعطاف‌پذیری بیشتر توده‌های خوش‌خیم، ارتعاش امواج سریع‌تر از بافت بدخیم منتشر می‌شود. با در نظر گرفتن این پارامتر، تکنیک SWE با بررسی خاصیت کشسانی توده می‌تواند در تشخیص توده‌های بدخیم از خوش‌خیم کمک‌کننده باشد. مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده است که cutoff های متفاوت و نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند.^{۱۱} در همین راستا هدف از مطالعه حاضر بررسی میانگین و ماکزیمم cutoff الاستیسیته تومورهای خوش‌خیم با بدخیم می‌باشد.

یافته‌ها

نتایج دموگرافیک: در این مطالعه ۱۱۵ بیمار دارای تومورهای BI-RAD 4-5 مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از بررسی نتایج پاتولوژی مشخص شد که (۷۳)، ۶۳/۵٪ از بیماران دارای توده‌های خوش‌خیم و (۴۲)، ۳۶/۵٪ دارای توده بدخیم بوده‌اند. ۸۲/۶٪ از بیماران در سن پیش از یائسگی بودند و تنها ۱۷/۴٪ توده در دوران یائسگی خود داشتند (جدول ۱).

پس از مقایسه بیماران خوش‌خیم با بدخیم، مشخص شد که بیماران دارای توده بدخیم به‌طور معناداری سن بالاتری داشته‌اند ($P < 0/001$). همچنین سائز تومور و درگیری غدد لنفاوی در گروه بدخیمی بیشتر از بیماران خوش‌خیم بوده‌اند ($P < 0/001$) (جدول ۱). پس از مقایسه دو گروه، مشخص شد که اکثر بیماران دارای بدخیمی BI-RAD 4b در گرید BI-RAD 4a بوده‌اند در حالی که ۴۰/۵٪) شایع‌ترین گرید (۶۵/۸٪) در بین بیماران خوش‌خیم بوده است ($P < 0/001$) (جدول ۱).

نتایج پاتولوژی: نتایج پاتولوژی نشان داد که فیبروآدنوما (۶۰/۳٪) و کارسینوما Invasive ductal (۷۱/۴٪) به‌ترتیب شایع‌تری نوع در بیماران خوش‌خیم و بدخیم بوده‌اند (جدول ۲).

نتایج SWE: پس از بررسی پارامترهای کمی SWE بیماران خوش‌خیم و بدخیم مشخص شد که تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر معناداری دیده شد، به طوری که E max برای بیماران خوش‌خیم به طرز چشمگیری کمتر از بیماران بدخیم بوده (۲۱/۴±۸/۸) در برابر (۹۱/۸±۶/۸) ($P < 0/001$) (جدول ۳). این تفاوت معنادار در E mean دو گروه نیز دیده شد، و در گروه بیماران بدخیم (۸۳/۲±۷/۵۹) بسیار بیشتر از گروه خوش‌خیم (۱۶۸±۶/۰۳) بوده است ($P < 0/001$) (جدول ۳) (شکل ۱).

عملکردهای تشخیصی پارامتر SWE و مقادیر اپتیمال cutoff برای پارامترهای SWE در افتراق توده‌های خوش‌خیم از بدخیم در جدول ۴ ارائه شده است. حساسیت، اختصاصیت، دقت، NPV و PPV هر دو پارامتر E mean و E max در تشخیص توده‌های خوش‌خیم از بدخیم ۱۰۰٪ بوده‌اند ($P < 0/001$) (جدول ۴) (شکل ۲). همچنین cutoff اپتیمال الاستیسیته برای E mean و Emax به‌ترتیب $53 <$ و $45 <$ تشخیص داده شدند. AUC محاسبه شده برای پارامترهای SWE در نمودار ۱ نشان داده شده‌اند.

شوند. Region-of-interest (ROI)، ناحیه مورد نظر در ارزیابی توده بوده که این ناحیه شامل ضایعه، سفت‌ترین قسمت ضایعه، بافت پستان ضایعه و بافت چربی طبیعی اطراف آن در نظر گرفته شد. خاصیت الاستیسیته ضایعه به‌صورت یک طیف رنگی از آبی تیره (نرم) تا قرمز (سفت) به‌صورت kPa در هر پیکسل نشان داده می‌شود. هنگام محاسبه الاستیسیته، پس از تعیین ROI، دستگاه ۲ mm از سفتی ضایعه تعیین شده و بافت‌های چربی اطراف آن را اندازه‌گیری می‌کند. سیستم SWE به‌طور خودکار ماکزیمم الاستیسیته (E max)، میانگین الاستیسیته (E mean)، مینیمم الاستیسیته (E min)، standard deviation (SD)، و نسبت الاستیسیته (E ratio) که نسبت E mean قسمت سفت ضایعه به E mean بافت چربی نرمال اطراف آن می‌باشد محاسبه می‌کند. بررسی پاتولوژی: پس از معاینه تمامی بیماران با سونوگرافی و انتخاب بیماران BI-RAD 4-5 جهت ارزیابی با SWE و نمونه‌برداری جهت آزمایش پاتولوژی قرار گرفتند. در این مطالعه جهت افزایش حداکثری دقت و نمونه‌برداری از محل اصلی ضایعه، نمونه‌برداری با روش ultrasound-guided biopsy انجام شد.

آنالیز آماری: جهت تحلیل داده‌ها ابتدا با استفاده از روش‌های آماری توصیفی شامل جدول توزیع فراوانی، نمودار و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی مناسب به توصیف متغیرهای مورد مطالعه پرداخته خواهد شد. نرمالیتی داده‌های کمی با Kolmogorov-Smirnov test آنالیز خواهد شد و جهت ارتباط بین متغیرهای کیفی از Chi-square test و به‌منظور مقایسه میانگین داده‌ها از Independent samples t-test یا معادل ناپارمتری آن استفاده خواهد شد.

آنالیز رگرسیون لجستیک غیرشرطی (Unconditional logistic regression analysis) برای کنترل عوامل مخدوش‌کننده احتمالی مورد استفاده قرار خواهد گرفت. برای تعیین عملکرد تشخیصی پارامترهای الاستوگرافی برای افتراق توده‌های خوش‌خیم از بدخیم پستان، آنالیز Receiver operating characteristic (ROC) و Area under the ROC curves استفاده شد. حساسیت، اختصاصیت، positive predictive value (PPV) و negative predictive value (NPV) و دقت cutoff پارامترهای SWE نیز محاسبه شدند. سطح معناداری کوچکتر از ۰/۰۵ و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS software, version 24 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام شد.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران

متغیر	بدخیم (تعداد=۴۲)	خوش خیم (تعداد=۷۳)	*P
میانگین سن در هنگام تشخیص \pm SD (سال)	۷/۳۸±۴۶/۸	۳۷/۳±۸/۲۴	<۰/۰۰۰۱
سن شروع قاعدگی، \pm SD (سال)	۱۳±۱/۱۹	۱۳±۱/۱۷	۰/۹۱۲
سن شروع یائسگی \pm SD (سال)	۴۹/۵±۲/۱۰	۴۹/۵±۰/۸۳	۰/۸۷۹
بیماران پیش از یائسگی (درصد)	۲۸(۶۶/۷)	۶۷(۹۱/۸)	۰/۰۰۲
بیماران پس از یائسگی (درصد)	۱۴(۳۳/۳)	۶(۸/۲)	۰/۰۰۲
اندازه تومور (میلی‌متر)	۲۶/۶±۷/۸۱	۲۱/۳±۸/۸۹	<۰/۰۰۱
درجه تومور (BI-RADS) (درصد)			
E A، درجه پایین	۷(۱۶/۷)	۴۸(۶۵/۸)	
E B، درجه متوسط	۱۷(۴۰/۵)	۲۰(۲۷/۴)	<۰/۰۰۱
E C، درجه بالا	۱۴(۳۳/۳)	۵(۶/۸)	
O، به شدت بدخیمی	۴(۹/۵)	۰(۰)	
متاستاز غدد لنفاوی (درصد)			۰/۰۰۱
مثبت	۷(۱۶/۷)	۰(۰)	
منفی	۳۵(۸۳/۳)	۷۳(۱۰۰)	

اعداد به صورت میانه (IQR) و یا فراوانی (درصد) می‌باشند.

*آزمون آماری Chi-square test

۰/۰۵ < P معنادار می‌باشد.

جدول ۲: نتایج پاتولوژی بیماران

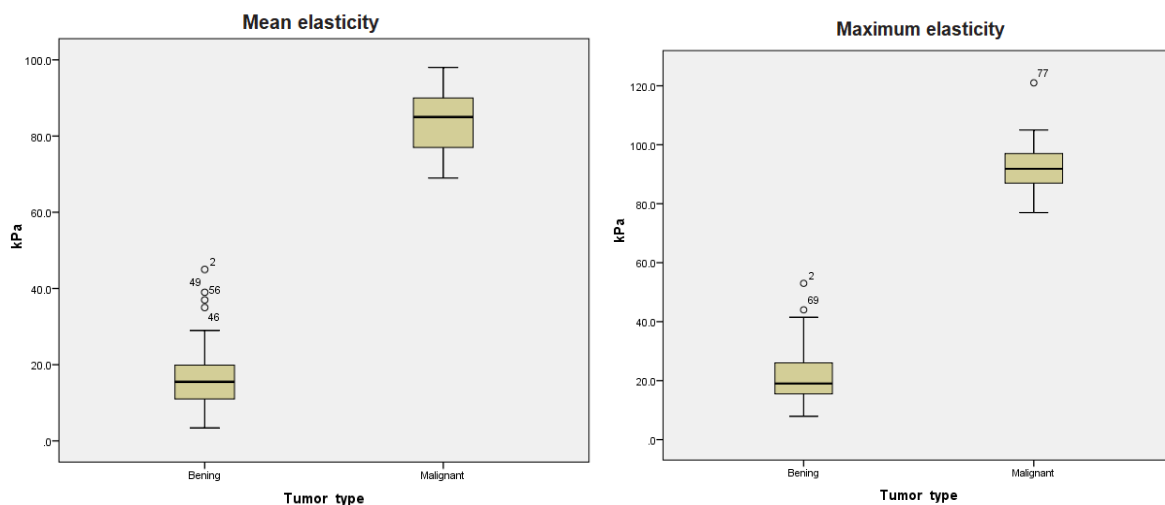
بافت‌شناسی	تعداد (درصد)
خوش خیم (n=۷۳)	
فیبروآدنوم	۴۴(۶۰/۳)
آدنوز اسکلووزان	۹(۱۲/۳)
آبسه	۵(۶/۸)
تغییر فیبروکیستیک	۴(۵/۵)
بافت طبیعی پستان	۴(۵/۵)
هیپرپلازی مجرای آتیبیک	۲(۲/۷)
نکروز چربی	۲(۲/۷)
پاپیلوم	۲(۲/۷)
فیروز استرومایی	۱(۱/۴)
بدخیم (n=۴۲)	
کارسینوم مجرای مهاجم	۳۰(۷۱/۴)
کارسینوم مجرای درونی	۸(۱۹)
کارسینوم لوبولار مهاجم	۳(۷/۱)
کارسینوم پاپیلاری مهاجم	۱(۲/۴)

ارتباط پارامترهای SWE با پروگنوز بیماری: بین پارامترهای کمی SWE و فاکتورهای پروگنوزدهنده، از جمله درجه‌بندی تومور و متاستاز به غدد لنفاوی، رابطه معناداری از نظر آماری وجود داشت (P<۰/۰۰۱) (جدول ۵). E max و E mean الاستیسیته تومورهای با درجه بالا (5 و 4c) به طرز معناداری از تومورهای درجه پایین (4b و 4a) بیشتر بودند (P<۰/۰۰۱). همچنین این دو پارامتر در بیمارانی که دارای متاستاز به گره‌های لنفاوی بوده‌اند بیشتر بوده‌اند (P<۰/۰۰۱) (جدول ۵).

جدول ۳: تفاوت بین بیماران خوش خیم و بدخیم از نظر پارامترهای SWE

پارمتر	بدخیم (n=۴۲)	خوش خیم (n=۷۳)	*P
حداکثر کشش، kPa2	۹۱/۶±۸/۸۴	۲۱/۱±۸/۸۸	<۰/۰۰۱
میانگین کشش، kPa2	۸۳/۲±۷/۵۹	۱۶/۶±۸/۰۳	<۰/۰۰۱

*آزمون آماری Mann-Whitney U test P<۰/۰۰۵ معنادار می‌باشد.



شکل ۱: میانگین کشش و حداکثر الاستیسیته برای تومور خوش‌خیم (m=۴۲) و تومور بدخیم (n=۷۳). پارامترهای SWE، از جمله E max و E mean، برای توده‌های بدخیم به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از خوش‌خیم بود (P<۰/۰۰۱).

جدول ۴: عملکرد تشخیصی پارامترهای SWE

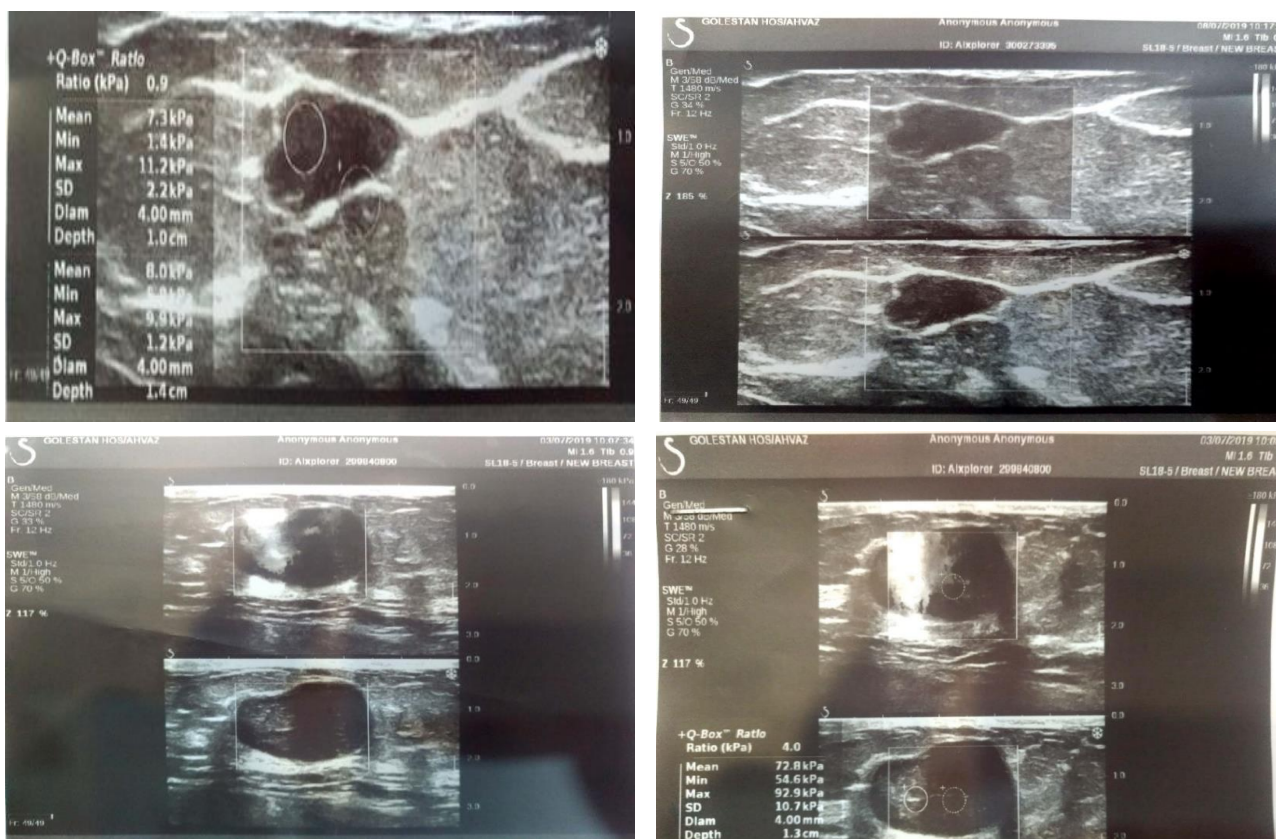
متغیر	حداکثر الاستیسیته (kPa)	حداقل الاستیسیته (kPa)
کات اف بهینه (95CI)	>۵۳ (>۴۴->۵۳)	>۴۵ (>۳۹->۴۵)
سطح زیر منحنی راک (AUC) (95CI)	۱(۰/۹۶۸-۱)	۱(۰/۹۶۸-۱)
حساسیت (درصد)	۱۰۰	۱۰۰
اختصاصیت (درصد)	۱۰۰	۱۰۰
دقت (درصد)	۱۰۰	۱۰۰
نرخ مثبت کاذب (درصد)	۰	۰
نرخ منفی کاذب (درصد)	۰	۰
ارزش پیشگویی مثبت (درصد)	۱۰۰	۱۰۰
ارزش پیشگویی منفی (درصد)	۱۰۰	۱۰۰
[*] P	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

95CI: فاصله اطمینان ۹۵٪

^{*}آزمون آماری Paired Sample t test

رابطه بین پارامترهای SWE و اندازه تومور در جدول ۶ ارایه شده است. همان‌طور که در جدول ۶ مشاهده می‌شود، به‌طور کلی، رابطه آماری معناداری بین اندازه تومور و پارامترهای SWE وجود تشخیص داده نشد. E max و E mean (P=۰/۰۰۱ و P<۰/۰۰۰۱، به‌ترتیب) دیده شد. در مقابل، بسته به نوع تومور (خوش‌خیم و بدخیم)، رابطه معناداری بین اندازه تومور و پارامترهای SWE وجود تشخیص داده نشد.

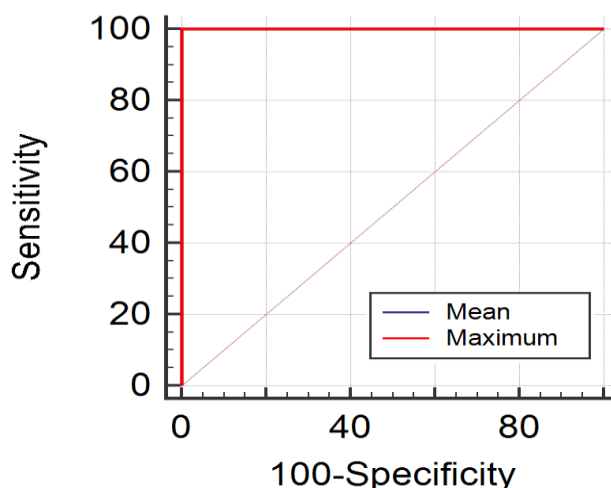
رابطه بین پارامترهای SWE و اندازه تومور در جدول ۶ ارایه شده است. همان‌طور که در جدول ۶ مشاهده می‌شود، به‌طور کلی، رابطه آماری معناداری بین اندازه تومور و پارامترهای SWE از جمله



شکل ۲: (A). یک توده هیپواکو موازی با محور پوست به وسیله سونوگرافی که در نهایت فیبروآدنوما تشخیص داده شد. (B) (۱۱/۲ kPa) (۷/۳ Emax kPa) (۷/۳) E mean. (C). تصویر سونوگرافی یک ضایعه hypoechoic, heterogenous که در نهایت ductal carcinoma insitu (DCIS) تشخیص داده شد. (D). الاستوگرافی ضایعه که Emax (۹۲/۹ kPa) و E mean (۷۲/۸ kPa) را نشان داد.

بحث

از آنجایی که ماموگرافی حساسیت و دقت کمی در تشخیص ناهنجاری در زنان جوان دارد استفاده از آن نمی‌تواند کمک چندانی به غربالگری و تشخیص نهایی این دسته از بیماران کند. در حالی که MRI با حساسیت بیشتر و اختصاصیت بالاتر نسبت به ماموگرافی کارایی بهتری در زنان جوان دارد اما نتایج مثبت کاذب گزارش شده پس از انجام بیوپسی، اعتمادپذیری آن را تا حدودی تحت تاثیر قرار می‌دهد.^{۱۴۳} جهت رفع این محدودیت‌ها مطالعات زیادی در زمینه تشخیص توده‌های بدخیم از خوش‌خیم پستان انجام شده است که نیاز به بیوپسی را به حداقل برساند.



نمودار ۱: سطح زیر منحنی راک محاسبه شده برای پارامترهای SWE در تشخیص توده خوش‌خیم از بدخیم.

جدول ۵: اندازه‌گیری الاستیسیته تومور پستان براساس درجه متاستاز تومور و غدد لنفاوی

متغیر	تعداد	میانگین الاستیسیته (kPa)	P	حداکثر الاستیسیته (kPa)	P
تومور درجه یک (BI-RADS)*					
4A	۵۵	۱۵(۹/۵-۲۲)	<۰/۰۰۱	۱۹(۱۴-۲۷)	<۰/۰۰۱
4B	۳۷	۳۷(۱۹/۲-۷۸/۵)		۴۱(۲۵-۸۸)	
4C	۱۹	۸۵/۵(۲۵-۹۱)		۸۹(۹۹-۴۴)	
۵	۴	۹۰/۲(۸۸/۱-۹۶/۵)		۹۸/۵(۹۲/۷-۱۰۴/۲)	
متاستاز غدد لنفاوی					
مثبت	۷	۸۸(۸۸-۹۲)	<۰/۰۰۱	۹۵(۸۹-۱۰۲)	<۰/۰۰۱
منفی	۱۰۸	۱۹(۰/۷۵-۱۳/۲)		۲۶(۱۸-۸۴)	

4A, درجه پایین, 4B, درجه متوسط, 4C, درجه بالا, ۵, بدخیمی شدید

*آزمون آماری Kruskal-Wallis test

*آزمون آماری Mann-Whitney U test

جدول ۶: رابطه بین پارامترهای SWE و تومور پستان براساس اندازه تومور

متغیر	نوع تومور	میانگین الاستیسیته (kPa)*		حداکثر الاستیسیته (kPa)	
		ضریب همبستگی	P	ضریب همبستگی	P
سایز تومور	خوش‌خیم (n=۷۳)	۰/۰۰۱	۰/۹۹۴	۰/۰۹۱	۰/۴۴۶
	بدخیم (n=۴۲)	۰/۱۲۹	۰/۴۱۶	۰/۲۳۳	۰/۱۳۷
	کل	*۰/۲۹۵	۰/۰۰۱	۰/۳۵۱	<۰/۰۰۱

*آزمون آماری Pearson correlation coefficient

طوری‌که سفتی در نواحی مختلف یک توده می‌تواند از 2-20 kPa متفاوت باشد.^{۱۹،۱۸} این موضوع نشان‌دهنده این است که در مطالعات بعدی باید نوع یکسانی از تومورها با این روش بررسی گردند. بررسی‌هایی که در زمینه چگونگی متاستاز BC انجام شده است نشان داده‌اند که با افزایش سفتی تومور aggressive بودن آن افزایش و با فعال شدن سیگنال‌های درون سلولی بیشتر موجب متاستاز تومور می‌شود.^{۲۱،۲۰}

این موضوع به حدی قابل قبول و مهم می‌باشد که مطالعات اخیر با هدف قرار دادن ماتریکس سفتی ماتریکس ضایعه، درمان جدیدی برای BC جهت افزایش پاسخ به درمان این دسته از بیماران به‌کار رود.^{۲۲} این یافته تاییدکننده نتایج مطالعه حاضر می‌باشد که علاوه بر اینکه در توده‌های بدخیم میزان سفتی و در نتیجه پارامترهای

مطالعه حاضر به‌منظور بررسی ارزش تشخیصی پارامترهای E max و E mean روش SWE در تشخیص توده‌های بدخیم از خوش‌خیم بدون نیاز به انجام بیوپسی می‌باشد. نتایج ما نشان داد که تومورهای بدخیم به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای دارای E max و E mean نسبت به توده‌های خوش‌خیم بیشتر بوده‌اند. مطالعات مشابه دیگر نیز نتایج مشابه گزارش کرده‌اند، تفاوت بین مطالعات تفاوت بین cutoff گزارش شده می‌باشد.^{۱۷،۱۵}

تفاوت در cutoff های گزارش شده می‌تواند تحت تاثیر عواملی مانند سن، درجه تومور، نوع نمونه‌برداری، نوع تومور، و مدت زمان ابتلا به بیماری باشد. مطالعات نشان داده‌اند که تنوع و هتروژنیستی علاوه بر اینکه انواع تومورهای پستان وجود دارد در یک تومور واحد نیز هتروژنیستی در قسمت‌های مختلف تومور دیده می‌شود، به

نداشت. با این حال، ارتباط قابل توجهی بین میانگین و E max و سن ارتباط دیده شد. علاوه بر این، سن بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم در زمان تشخیص به طور قابل توجهی بالاتر از بیماران مبتلا به تومورهای خوش خیم بوده که این نتیجه با فراوانی بیشتر توده‌های بدخیم در سنین بالاتر همخوانی دارد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به حجم نمونه اشاره کرد. حجم نمونه مورد بررسی در این مطالعه به صورت یکنواخت یا نزدیک به هم stage های مختلف BI-RAD را بررسی نکرده است، مخصوصاً BI-RAD 4-5. از طرفی دیگر نوع تومورهای بدخیم و ارتباط آن‌ها با میزان Cutoff بررسی نشده است. به دلیل هتروژنیستی تومورها، و تاثیر در میزان cutoff اندازه‌گیری شده، انجام مطالعات بیشتر با بررسی حجم نمونه بالاتر و ارتباط با نوع تومور شدیداً توصیه می‌گردد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه، هر دو پارامتر E max و E mean الاستیسیته عملکرد تشخیصی خوبی در تشخیص توده‌های خوش خیم و بدخیم پستان ارائه می‌دهند. اندازه‌گیری‌های کمی SWE می‌تواند اطلاعات دقیق و مفیدی در ارتباط با متغیرهای بافت‌شناسی و پروگنوز بیماری از جمله درجه تومور، متاستاز به غدد لنفاوی و نوع تومور دهد. در نتیجه، پارامترهای کمی SWE می‌تواند به عنوان یک ابزار دقیق و سریع برای تمایز بین تومورهای خوش خیم و بدخیم پستان استفاده شود و با استفاده از این رویکرد می‌توان از بیوپسی تهاجمی و غیرضروری جلوگیری کرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "عملکرد تشخیصی الاستوگرافی share wave در تمایز توده‌های بدخیم از توده‌های خوش خیم سینه و ارتباط آن با فاکتورهای بافت‌شناسی در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۹۹" در مقطع دکترای تخصصی در سال ۱۴۰۱ و کد U-99072 می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز اجرا شده است.

E max و E mean از توده‌های خوش خیم بیشتر است، در افرادی که متاستاز دارند نیز این میزان به طرز قابل توجهی نسبت به توده‌های بدخیم متاستاز نداده افزایش دارد.

علاوه بر آن آنالیزهای بیشتر داده‌های ما نشان داد که بیمارانی که غدد لنفاوی در آن‌ها درگیر شده است، میانگین و ماکزیمم پارامترهای SWE نسبت به سایرین به طرز معناداری بیشتر است. با در نظر گرفتن این موضوع می‌توان حتی حین بررسی ضایعات پستان، به متاستاز دادن یا ندادن آن‌ها پیش از ارزیابی قطعی متوجه شد.

در مطالعه‌ای که توسط Sohn و همکارانش انجام شد، بیمارانی که دارای توده در پستان بوده‌اند از نظر پارامترهای SWE و بیوپسی بررسی و درمان مناسب را انجام دادند. تمامی بیماران به مدت ۱ سال فالوآپ شدند، مشخص شد که بیمارانی که حتی پس از جراحی و برداشتن تومور مجدداً بیماریشان عود کرده است، از میان مقادیر SWE، E ratio به طرز قابل توجهی در آن‌ها بیشتر بوده است، و این حالت بیشتر در زنان با سن بالاتر و BI-RAD 4b < دیده شد. در این مطالعه جهت تشخیص شروع مجدد بیماری مقادیر E max=148.95، E mean=75.05، E min =32.1 و E ratio=5.225 را گزارش کردند.^{۳۳}

پس از انجام بیوپسی و بررسی دقت و صحت نتایج SWE مطالعه حاضر، مشخص شد که NPV و PPV هر دو ۱۰۰٪ بوده و خطای مثبت کاذب و منفی کاذب صفر می‌باشد. در حالی که نتایج Lee و همکارانش میزان مثبت کاذب و منفی کاذب به ترتیب ۲/۳٪ و ۱۳/۳٪ گزارش شد.^{۱۷}

از جمله مواردی که می‌تواند باعث نتایج کاذب شود، خوش خیم بودن توده، سایز توده، ضخامت پستان، و عمق ضایعه می‌باشد.^{۲۴} در حالی که کمترین نتایج کاذب در توده‌های بدخیم گزارش شده است.^{۲۴} براساس یافته‌های این مطالعه، بین پارامترهای الاستوگرافی و سن شروع قاعدگی و سن یائسگی زنان ارتباط معناداری وجود

References

- Kabarambi A, Kusemererwa S, Krogstad E, Mayaud P, Seeley J, Mugisha J, et al. The dapivirine vaginal ring from the perspective of married men in Uganda. *Afr J AIDS Res*. 2021 Mar;20(1):53–60.
- Rossi L, Mazzara C, Paganì O. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Young Women. *Curr Treat Options Oncol* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Jun 17];20(12):1–14. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11864-019-0685-7>
- Érić I, Érić AP, Kristek J, Koprivčić I, Babić M. Breast Cancer in Young Women: Pathologic and Immunohistochemical Features. *Acta Clin Croat*. 2018 Sep 1;57.(3):497–501.

4. Moustafa AF, Cary TW, Sultan LR, Schultz SM, Conant EF, Venkatesh SS, et al. Color Doppler Ultrasound Improves Machine Learning Diagnosis of Breast Cancer. *Diagnostics* 2020, Vol 10, Page 631 [Internet]. 2020 Aug 25 [cited 2022 Jun 16];10(9):631. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/9/631/htm>
5. Naranjo ID, Gibbs P, Reiner JS, Io Gullo R, Sooknanan C, Thakur SB, et al. Radiomics and Machine Learning with Multiparametric Breast MRI for Improved Diagnostic Accuracy in Breast Cancer Diagnosis. *Diagnostics* 2021, Vol 11, Page 919 [Internet]. 2021 May 21 [cited 2022 Jul 29];11(6):919. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/6/919/htm>
6. Li H, Mendel KR, Lan L, Sheth D, Giger ML. Digital Mammography in Breast Cancer: Additive Value of Radiomics of Breast Parenchyma. *Radiology* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Jul 29];291(1):15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445042/>
7. Duffy S, Vulkan D, Cuckle H, Parmar D, Sheikh S, Smith R, et al. Annual mammographic screening to reduce breast cancer mortality in women from age 40 years: long-term follow-up of the UK Age RCT. *Health Technol Assess* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Jun 16];24(55):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3312697/>
8. Canelo-Aybar C, Posso M, Montero N, Solà I, Saz-Parkinson Z, Duffy SW, et al. Benefits and harms of annual, biennial, or triennial breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). *Br J Cancer* [Internet]. 2022 Mar 9 [cited 2022 Jun 16];126(4):673–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35199386/>
9. Mohamed Hefeda Mohamed AHM. Diagnostic Accuracy of Shear Wave Elastography in Differentiation Between Benign and Malignant Solid Breast Masses Compared with Strain Elastography. *International Journal of Medical Imaging*. 2019;7(2):44–56.
10. Suvannareg V, Chitchumngong P, Apiwat W, Lertdamrongdej L, Tretipwanit N, Pisanturakit P, et al. Diagnostic performance of qualitative and quantitative shear wave elastography in differentiating malignant from benign breast masses, and association with the histological prognostic factors. *Quant Imaging Med Surg* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 16];9(3):386. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445042/>
11. Lee EJ, Jung HK, Ko KH, Lee JT, Yoon JH. Diagnostic performances of shear wave elastography: Which parameter to use in differential diagnosis of solid breast masses? *Eur Radiol* [Internet]. 2013 Jul 20 [cited 2022 Jun 16];23(7):1803–11. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-013-2782-5>
12. Martaindale SR. Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. *Magn Reson Imaging Clin N Am* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Jun 17];26(2):179–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29622124/>
13. Dalmiş MU, Vreemann S, Kooi T, Mann RM, Karsseneijer N, Gubern-Mérida A. Fully automated detection of breast cancer in screening MRI using convolutional neural networks. *https://doi.org/10.1117/1.JMI51014502* [Internet]. 2018 Jan 11 [cited 2022 Jun 17];5(1):014502. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-medical-imaging/volume-5/issue-1/014502/Fully-automated-detection-of-breast-cancer-in-screening-MRI-using/10.1117/1.JMI5.1.014502.full>
14. Xiang W, Rao H, Zhou L. A meta-analysis of contrast-enhanced spectral mammography versus MRI in the diagnosis of breast cancer. *Thorac Cancer* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Jun 17];11(6):1423–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1759-7714.13400>
15. Huang R, Jiang L, Xu Y, Gong Y, Ran H, Wang Z, et al. Comparative diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound and shear wave elastography in differentiating benign and malignant lesions: A network meta-analysis. *Front Oncol*. 2019;9(MAR):102.
16. Han J, Li F, Peng C, Huang Y, Lin Q, Liu Y, et al. Reducing Unnecessary Biopsy of Breast Lesions: Preliminary Results with Combination of Strain and Shear-Wave Elastography. *Ultrasound Med Biol*. 2019 Sep 1;45(9):2317–27.
17. Lee BE, Chung J, Cha ES, Lee JE, Kim JH. Role of shear-wave elastography (SWE) in complex cystic and solid breast lesions in comparison with conventional ultrasound. *Eur J Radiol*. 2015 Jul 1;84(7):1236–41.
18. Liu C, Li M, Dong ZX, Jiang D, Li X, Lin S, et al. Heterogeneous microenvironmental stiffness regulates pro-metastatic functions of breast cancer cells. *Acta Biomater*. 2021 Sep 1;131:326–40.
19. Plodinec M, Loparic M, Monnier CA, Obermann EC, Zanetti-Dallenbach R, Oertle P, et al. The nanomechanical signature of breast cancer. *Nature Nanotechnology* 2012 7:11 [Internet]. 2012 Oct 21 [cited 2022 Jun 17];7(11):757–65. Available from: <https://www.nature.com/articles/nnano.2012.167>
20. Ishihara S, Haga H. Matrix Stiffness Contributes to Cancer Progression by Regulating Transcription Factors. *Cancers* 2022, Vol 14, Page 1049 [Internet]. 2022 Feb 18 [cited 2022 Jun 17];14(4):1049. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/4/1049/htm>
21. Panciera T, Citron A, di Biagio D, Battilana G, Gandin A, Giullitti S, et al. Reprogramming normal cells into tumour precursors requires ECM stiffness and oncogene-mediated changes of cell mechanical properties. *Nature Materials* 2020 19:7 [Internet]. 2020 Feb 17 [cited 2022 Jun 17];19(7):797–806. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41563-020-0615-x>
22. Jiang Y, Zhang H, Wang J, Liu Y, Luo T, Hua H. Targeting extracellular matrix stiffness and mechanotransducers to improve cancer therapy. *J Hematol Oncol* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Jun 17];15(1):1–15. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s13045-022-01252-0>
23. Sohn YM, Seo M. Breast lesions diagnosed by ultrasound-guided core needle biopsy: Can shearwave elastography predict histologic upgrade after surgery or vacuum assisted excision? *Clin Imaging*. 2018 May 1;49:150–5.
24. Yoon JH, Jung HK, Lee JT, Ko KH. Shear-wave elastography in the diagnosis of solid breast masses: What leads to false-negative or false-positive results? *Eur Radiol* [Internet]. 2013 Sep 15 [cited 2022 Jun 17];23(9):2432–40. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-013-2854-6>

Evaluation of the diagnostic function of shear wave elastography in the differentiation of malignant and benign breast masses and its relationship with histological factors

Abstract

Received: 17 Jun. 2022 Revised: 24 Jun. 2022 Accepted: 16 Sep. 2022 Available online: 23 Sep. 2022

Parivash Parvasi M.D.¹
Zahra Fazelinejad M.D.¹
Fatemeh Mahdipour M.D.¹
Shahram Bagheri M.D.²
Mohammad Momen
Gharibvand M.D.^{1*}

1- Department of Radiology,
Golestan Hospital, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.
2- Department of Pathology,
Golestan Hospital, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

* Corresponding author: Department of
Radiology, Golestan Hospital, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +98-61-33738317
E-mail: Mohamad.momen2017@gmail.com

Background: Shear wave elastography (SWE) estimates the stiffness of a mass based on the velocity of shear wave propagation by sound waves. Due to higher cell density and angiogenesis, malignant masses have higher stiffness than benign ones.

Methods: The present study was a prospective study and was performed on patients who were referred to Ahvaz Golestan Hospital with breast mass during March 2020 to March 2021. Only patients with 4-5 BI-RAD were evaluated. Patients were graded based on ACR BI-RAD. All patients were subjected to ultrasound and selection of BI-RAD 4-5 patients for evaluation with SWE and sampling for pathology testing. In this study, in order to increase the maximum accuracy and take samples from the main location of the lesion, sampling was done by ultrasound-guided biopsy method. Tumor information was recorded by a specialist doctor after ultrasound and SWE. This information included tumor type, tumor size and grade, presence of metastasis, involvement of lymph nodes, average and maximum elasticity. SWE cutoffs were compared for mean and maximum elasticity to distinguish benign from malignant masses.

Results: In this study, 115 patients were evaluated. 63.5% (73) of the patients had benign mass and 36.5% (42) had malignant ones. There was a significant relationship between tumor size and mean and maximum elasticity ($P < 0.001$). The results showed that the diagnostic accuracy of SWE in identifying malignant masses compared to benign ones was 100%, so that the mean (16.61 ± 8.03 kPa) and maximum (21.14 ± 8.88 kPa) elasticity in benign masses were significantly lower than the mean (32.21 ± 7.59 kPa) and maximum (91.62 ± 8.84 kPa) elasticity of malignant masses ($P < 0.001$). There was also a significant difference between the 4 BI-RAD subgroups, so that in BI-RAD 4a, the lowest mean and maximum elasticity were seen ($P < 0.001$).

Conclusion: The results showed that SWE parameters have sufficient diagnostic accuracy in diagnosing malignant breast masses. Therefore, the use of quantitative SWE parameters in conjunction with ultrasound and BI-RADS classification can avoid unnecessary biopsies.

Keywords: breast density, breast diseases, diagnostic imaging, elasticity imaging techniques, ultrasonography imaging.