الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشخيص الشعاعي و التصوير الطبي

دور التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم الآفات المنخفضة الشبهة للخباثة في الثدي

Role of Ultrasound Elastography in the Assessment of Low Suspession for Malignancy Breast Lesions

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

إعداد طالبة الدراسات العليا

وعد وليد النجار

برئاسة المدرس الدكتور
عامر ناجي جميل

بإشراف الأستاذ المساعد الدكتور
محمد قربي

2023م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا وعد وليد النجار أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي، وأصرح على مسؤوليتي الكاملة فيما يأتي من إنتاجي بالكامل وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى –إن وجدت– لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص <<>> ومسندة صراحة الى مصادرها.

قائمة الاختصارات Abbreviations :

ACR	**American College of Radiology**
BI-RADS	**Breast Imaging Reporting & Data**
ES	**Elasticity score**
SE	**Strain elastography**
SR	**Strain ratio**
ROI	**Region of interest**
NPV	**Negative predictive value**
PPV	**Positive predictive value**
ROI	**Standard deviation**
SWE	**Shear Wave Elastography**
US	**Ultrasound**
USE	**Ultrasound Strain Elastography**
BGR	**Blue-Green-Red Artifact**
ROC	**Receiver operating curve analysis**
AUC	**Area under the curve**
QF	**Quality factor**
FOA	**Field of view**
CNB	**Core needle biobsy**

قائمة الجداول List of Tables :

الجدول 1 يوضح الخصائص الديموغرافية للمشاركين في الدراسة.....43
الجدول 2 يوضح درجة المرونة المسجلة لآفات الثدي الحميدة والخبيثة.....43
الجدول 3 يوضح نسبة الإجهاد المسجلة لآفات الثدي الحميدة والخبيثة.....46
الجدول 4 يلخص مقاييس دقة كل من درجة المرونة ونسبة الاجهاد في التمييز بين آفات
الثدي الحميدة والخبيثة.....46
الجدول 5 يلخص مقاييس دقة كل من درجة المرونة ونسبة الاجهاد في الدراسات
المرجعية مقارنةً بدراستنا.....49

قائمة الأشكال List of Figures :

الشكل رقم 1 يوضح التطور الجنيني لنسيج الثدي 7
الشكل رقم 2 يوضح التشريح الطبيعي لنسيج الثدي.....9
الشكل رقم 3 توضح عناصر الوحدة الفصيصية الانتهائية 10
الشكل رقم 4 شكل توضيحي لتروية الثدي 11
الشكل رقم 5 يوضح مستويات التصريف اللمفاوي في الثدي 11
الشكل رقم 6 صورة مجهرية للتشريح المرضي الطبيعي لتراكيب نسيج الثدي 12
الشكل رقم 7 : صورة مجهرية تظهر الشكل الطبيعي للظهارة المبطنة للأقنية.....13
الشكل رقم 8 : صورة مجهرية تظهر التبدلات الخلوية السليمة 13
الشكل رقم 9 : صورة مجهرية للسرطانة الغازية.....14
الشكل رقم 10 : صورة مجهرية تظهر التجمعات الخلوية الشاذة.....14
الشكل رقم 12 : طريقة الفحص الذاتي الدوري.....15
الشكل رقم 13: صورة توضيحية لوضعية الثدي ضمن جهاز الماموغرافي 16
الشكل رقم 14 : تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي.....17
الشكل رقم 15 : صورة ترسيمية لاجراء الخزعة اللبية الموجهة بالايكو.....18

الشكل رقم 16 : جدول يظهر درجات ال BI-RADS.....21
الشكل رقم 17: يوضح أنماط الأمواج فوق الصوتية.....21
الشكل رقم 18 : مبادئ تقنيات التصوير المرن المختلفة.....23
الشكل رقم 19: يوضح مبدأ الإجهاد وتشوه الآفة تحت الضغط 25
الشكل رقم 20 : يفسر المبدأ الأساسي الذي يقوم عليه التصوير المرن الثابت.....25
الشكل رقم 21 : يوضح درجات مقياس (Tsukuba) المكون من 5 نقاط 26
الشكل رقم 22: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة1 ES 27
الشكل رقم 23: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 2 27
الشكل رقم 24: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 3 27
الشكل رقم 25: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 4 28
الشكل رقم 26: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES5 28
الشكل رقم 27: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة1 ES ونسبة إجهاد SR اقل من2.....29
الشكل رقم 28: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 2 ونسبة إجهاد SR اقل من2.....30
الشكل رقم 29 : نسبة اجهاد عالية 13.38 يشير لوجود آفة خبيثة.....30
الشكل رقم 30 : يمثل ارتيفاكت عين الثور، لآفة كيسية معقدة 31
الشكل رقم 31 : يمثل ارتيفاكت الألوان BGR.....32
الشكل رقم 32: يوضح ارتيفاكت الانزلاق.....32
الشكل رقم 33: ارتيفاكت نمط الدودة.....33
الشكل رقم 34 : يوضح طريقة الحصول على النتائج المثالية للتصوير المرن.....39
الشكل رقم 35 : نتائج التصوير المرن دون الأمثل.....39
الشكل رقم 36 : وضع يد الفاحص للتحكم الدقيق بالضغط.....40
الشكل رقم 37: يوضح مقياس الجودة QF الأمثل للتردد المناسب لمقدار الضغط والازاحة.....40
الشكل رقم 38 : المقياس البصري المستعمل في تقييم مرونة آفات الثدي.....42
الشكل رقم 39: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES5.....44
الشكل رقم 40: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 4.....44

الشكل رقم 41: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 3.....44

الشكل رقم 42 : تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES 2 45

الشكل رقم 43 : تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة1 ES 45

الشكل رقم 44 : تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES3 ونسبة إجهاد SR اقل من2.....47

الشكل رقم 45: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES3 ونسبة إجهاد SRعالية.....47

الشكل رقم 46: تصوير مرن USE لآفة ذات درجة مرونة ES3 ونسبة إجهاد SRعالية.....47

الفهرس

قائمة الاختصارات

قائمة الجداول

قائمة الأشكال

الملخص

أولا : الإطار العام للبحث 1

1.1 المقدمة.....2

1.2 المشكلة البحثية 2

1.3 هدف البحث 3

1.4 التساؤلات البحثية.....3

1.5 أهمية البحث.....3

1.6 محدوديات البحث.....3

1.7 فرضيات البحث.....3

1.8 مسوغات البحث.....4

1.9 الدراسات المرجعية السابقة.....4

1.10 منهج البحث وأدواته.....5

ثانيا : الدراسة النظرية 6

1.2 التطور الجنيني للثدي.....7

2.2 التطور الفيزيولوجي للثدي وفق المراحل العمرية.....8

3.2 تشريح الثدي والتروية الدموية والتصريف اللمفاوي.....8

4.2 لمحة عن التشريح المرضي لنسيج الثدي 12

5.2 الوسائل الاستقصائية لفحص الثدي.....15

6.2 آفات الثدي الحميدة و الخبيثة.....19

7.2 تصنيف ال BI-RADS لآفات الثدي.....20

8.2 التصوير المرن للثدي بالأمواج فوق الصوتية 21

1. لمحة عامة 21

2. فائدة التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم آفات الثدي.....22

3. المفهوم الأساسي للتصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية.....22

4.التطبيق السريري للتصوير المرن بالاجهاد في آفات الثدي.....24

5.تصوير المرونة الكيفي.....26

6.تصوير المرونة نصف الكمي 29

7.الارتيفاكت والمزالق 31

8. محدوديات تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية.....33

ثالثا : الدراسة العملية 34

1.3 المواد والطرائق.....34

2.3 النتائج.....43

3.3 المناقشة.....48

4.3 الدراسات المرجعية.....49

رابعا: الخاتمة 52

1.4 الخلاصة.....52

2.4 محدوديات الدراسة.....52

3.4 التوصيات.....53

4.4 المقترحات.....53

خامسا : المراجع.....54

Abstract*

ملخص البحث

الهدف

تقييم دقة التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم آفات الثدي منخفضة الشبهة للخباثة وذلك باستخدام تصوير المرونة بالإجهاد strain elastography بنوعيه الكيفي ونصف الكمي.

المواد والطرائق

أجريت الدراسة على 30 مريضة وقيمت 36 آفة لديهم بالأمواج فوق الصوتية وبتصوير المرونة بالإجهاد، وحساب كل من درجة المرونة ES ونسبة الإجهاد ،SR ومن ثم إحالتهم للتحليل الخلوي/ النسيجي.

النتائج

وجدنا أن درجة المرونة كانت أعلى بشكل مهم في الآفات الخبيثة منها في الحميدة ($p<0.001$) وأنه باتخاذ قيمة عتبة بين ES 2 و ES 3 يمكن التمييز بين الآفات الحميدة و الخبيثة بحساسية 91% ونوعية 72% و قيمة تنبؤية إيجابية 83% و قيمة تنبؤية سلبية 92% ودقة 91% .

كذلك فإن نسبة الاجهاد SR كانت أيضا اعلى بشكل مهم في الآفات الخبيثة منها في الآفات الحميدة ($p<0.001$) بين تحليل منحنى ROC أن قيمة العتبة المثلى للتمييز بين الآفات الحميدة والخبيثة هي 1.6 (AUC:0.86) بحساسية 89% ونوعية 70% وقيمة تنبؤية إيجابية 78% وقيمة تنبؤية سلبية 90% ودقة 86% .

الاستنتاجات

التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية يقدم قيمة مضافة الى جانب الفحص الصدوي التقليدي ويمتلك دقة تشخيصية عالية في التمييز بين الآفات الحميدة والخبيثة، مما يسهم في التقليل من الإجراءات الغازية المتبعة عادة في الممارسة السريرية .

كلمات مفتاحية

آفات الثدي ، التصوير بالأمواج فوق الصوتية ، التصوير المرن ، درجة المرونة ، نسبة المرونة ، نظام تصوير الثدي والبيانات

أولاً

الإطار العام للبحث

1 الإطار العام للبحث :

1.1 المقدمة:

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطانات حدوثاً والسبب الرئيسي للوفاة بين النساء في جميع أنحاء العالم ، يمثل سرطان الثدي 25 ٪ من جميع حالات السرطان و 15 ٪ من جميع وفيات السرطان (1) وللكشف عن سرطان الثدي في مرحلة مبكرة ، ولا سيما في الثدي عالي الكثافة ، أصبحت الأمواج فوق الصوتية طريقة فحص شائعة بالربط مع نظام تصوير الثدي والبيانات (BI–RADS) (2) ، والذي يشكل الخط الأول لطرق التصوير غير الباضعة في الممارسة السريرية للتمييز بين آفات الثدي الحميدة والأورام الخبيثة (3).

وقد أدى ارتفاع معدل حدوث سرطان الثدي وانتشاره عند الشابات الى اجراء أبحاث عديدة حول تقنيات التصوير الجديدة للتشخيص المبكر وتحسين معدل وفيات المرضى حيث ظهر مفهوم التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في عام ١٩٩١ ، وفي عام ١٩٩٧ نشرت أول دراسة تبين إمكانية التصوير المرن في تحسين توصيف آفات الثدي وقد تم إصدار أول جهاز عملي في عام ٢٠٠٣(4)

التصوير المرن (Elastograhy) بالأمواج فوق الصوتية تقنية تم تطويرها حديثاً ، يعد طريقة تكميلية للأمواج فوق الصوتية لتقدير مرونة أو صلابة الأنسجة من خلال درجة تشوهها عند تطبيق قوة خارجية كالجس أثناء الفحص السريري، ومن ثمَّ فإنّ مبدأ التصوير المرن هو تحديد الاستجابة التي تعطيها الأنسجة للضغط مما يؤدي إلى تشوه داخل الأنسجة ، بعبارة أخرى ، عندما يصبح النسيج أكثر صلابة يحدث إزاحته بمعدل أقل (5).

وقد برز التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية كأداة تكميلية مفيدة في زيادة الحساسية والنوعية في تشخيص آفات الثدي الخبيثة ومن ثمّ تقليل عدد الخزعات غير الضرورية للمرضى والحد من استخدام التقنيات الغازية والمكلفة على المريض والمساهمة في الكشف المبكر عن الأورام (6).

2.1 المشكلة البحثية :

لا يزال دور تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية في التمييز بين آفات الثدي السليمة والخبيثة محط جدل، ففي حين وجدت بعض الدراسات أن إضافة تصوير المرونة إلى بروتوكول الفحص الصدوي للثدي يحسن من قدرته التشخيصية (7) ، خلصت دراسات أخرى إلى أن تصوير المرونة لا يقدم أي قيمة مضافة على الفحص الصدوي التقليدي (8) .

3.1 هدف البحث :

يهدف هذا البحث الى دراسة دقة التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم آفات الثدي المنخفضة الشبهة للخباثة باستخدام التصوير المرن بالإجهاد (Strain Elastography) وذلك بالمقارنة مع النمط B-mode والربط مع نتائج التشريح المرضي .

4.1 التساؤلات البحثية :

• هل يمتلك التصوير المرن قيمة تشخيصية مضافة على التصوير الصدوي التقليدي في تقييم آفات الثدي ؟

• هل بإمكان التصوير المرن أن يميز الآفات الحميدة على نحو موثوق ويقلل من الإجراءات الغازية اللاحقة ؟

• هل هناك فرق مهم في كل من درجة المرونة ونسبة الإجهاد بين الآفات الحميدة والمنخفضة الشبهة ؟

• ما قيمة العتبة المثلى لكل من درجة المرونة ونسبة الإجهاد في التمييز بين الآفات الحميدة و المنخفضة الشبهة ؟

5.1 أهمية البحث:

تكمن أهمية هذا البحث في دراسة فعالية التصوير المرن في تقييم آفات الثدي ، وتحديد الآفات الحميدة التي لا تستدعي إجراء خزعة والتي تكفي مراقبتها، ومن ثمَّ التقليل من الإجراءات الغازية غير الضرورية .

6.1 محدوديات البحث:

• حجم العينة الصغير نسبياً .

• لا تتوفر هذه التقنية في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية الموجودة في مشافينا مما يعيق إمكانية استخدامه على نطاق واسع في تقييم جميع المرضى في الممارسة السريرية .

• عدم توفر الخوازع ضمن المشفى في أوقات معينة ، وهذا أدى إلى استبعاد عدد من المريضات وعدم دراسة حالتهن بسبب وجود نقص في البيانات .

7.1 فرضيات البحث:

إن زيادة التوجه لإجراء الفحص الروتيني السنوي للثدي وذلك برعاية الجهات الرسمية في سوريا للكشف المبكر عن سرطان الثدي أدى بالتأكيد إلى زيادة الأعداد المكتشفة من سرطان الثدي ومن ثم زيادة الحاجة إلى وضع الأدوات والطرق والأجهزة الصحيحة في سبيل تحقيق هذا الغرض.

8.1 مسوغات البحث:

حجم العينة الصغير نسبياً

عدم توفر هذه التقنية في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية الموجودة في مشافينا مما يعيق إمكانية استخدامه على نطاق واسع في تقييم جميع المرضى في الممارسة السريرية .

9.1 الدراسات المرجعية السابقة:

الدراسات العالمية التي بحثت في موضوعنا قليلة ، ومنها :

Can strain elastography combined with ultrasound breast imaging reporting and data system be a more effective method in the differentiation of benign and malignant breast lesions?

Serdar Arslan1,5 • Nihal Uslu2 • Funda Ulu Ozturk2 • Eda Yilmaz Akcay3
Tugan Tezcaner4 • Ahmet Muhtesem Agildere.

نشر البحث في مجلة J Med Ultrason ، المجلد رقم 44 ، العدد 4، شباط 2017 .

ضمت هذه الدراسة81 مريضة/81 آفة ثدي جميع هذه الآفات تم تقييمها بالأمواج فوق الصوتية B-mode ونظام تصوير الثدي BI-RADS و إخضاعها للتصوير المرن بالإجهاد بتطبيق درجة المرونة ونسبة الإجهاد متبوعاً بالدراسة الخلوية والنسيجية ، النتائج كانت من بين 81 آفة ،43 (53.1%) كانت حميدة و 38(46.9%) كانت خبيثة، عندما تم الجمع بين نظام BI-RADS و درجة المرونة كانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية والدقة على 86.8 ، 97.7 ، 97.1 ، 89.4 ، 92.5 على التوالي ، عندما تم الجمع بين نظام BI-RADS و نسبة الإجهاد كانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية والدقة على التوالي 89.5 ، 93 ، 91.9 ، 90.9 ، 91.3% على التوالي .

IMPLEMENTATION OF ELASTOGRAPHY SCORE AND STRAIN RATIO IN COMBINATION WITH B-MODE ULTRASOUND AVOIDS UNNECESSARY BIOPSIES OF BREAST LESION.

KRISTINA BOJANIC, NATASA KATAVIC, MARTINA SMOLIC, MARIJA PERIC, KRISTINA KRALIK , MIROSLAV SIKORA, KRISTINA VIDACIC, MIRTA PACOVSKI, DAMIR STIMAC, and GORDANA IVANAC.

نشر البحث في مجلة Ultrasound Med Biol المجلد رقم 43 ، العدد 4 ، كانون الثاني 2017.
ضمت هذه الدراسة 130 آفة لدى 117 امرأة جميع هذه الآفات تم تقييمها بالأمواج فوق الصوتية B-mode ونظام تصوير الثدي BI-RADS و إخضاعها للتصوير المرن بالإجهاد بتطبيق درجة المرونة ونسبة الإجهاد متبوعا بعلم الخلايا /الخزعة بالإبرة الدقيقة كان المتوسط ES (4.5 مقابل 2.9 ،p<0.001) و SR (4.9 مقابل 2.3 ، p<0.001) أعلى بشكل ملحوظ للأوام الخبيثة نسبة للآفات الحميدة ، تم الحصول على حساسية 90.5% ونوعية 93.2% ل ES (نقطة القطع 3.8) وحساسية 87.5% ونوعية 87.6% ل SR (نقطة القطع3.5) ، النتائج كانت 88(68%) حميدة و 42(32%) خبيثة .

10.1 منهج البحث وأدواته :

قيمت مرونة 36 آفة منخفضة الشبهة من نمط BI-RAS: 4a لديها صفات صدوية موجهة للخباثة، حيث حسبت درجة المرونة ES ونسبة الإجهاد SR لكل آفة ومن ثم أحيلت للتحليل الخلوي/ النسيجي باعتباره معيارا مرجعياً لتشخيص الحمادة والخباثة. حسبت الحساسية، والنوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لتصوير المرونة في التمييز بين الآفات الحميدة والخبيثة .

الأجهزة المستخدمة :

أجري الفحص باستعمال جهاز التصوير بالأمواج فوق الصوتية GE Logiq F بالمجس السطحي (6-12MHZ) الموجود في قسم الأشعة في مستشفى الأسد الجامعي.

الاعتبارات الأخلاقية:

جرت الموافقة على بروتوكول الدراسة من مجلس الجامعة، وأعطي جميع المشاركين في الدراسة موافقة خطية مستنيرة. هذا وقد اتخذت التدابير كلها التي تضمن سرية المشاركين.

لم يشجع المرضى على المشاركة في الدراسة مقابل حوافز مادية أو غيرها. وجرى الوقوف على رغبة المرضى الذين رفضوا المشاركة

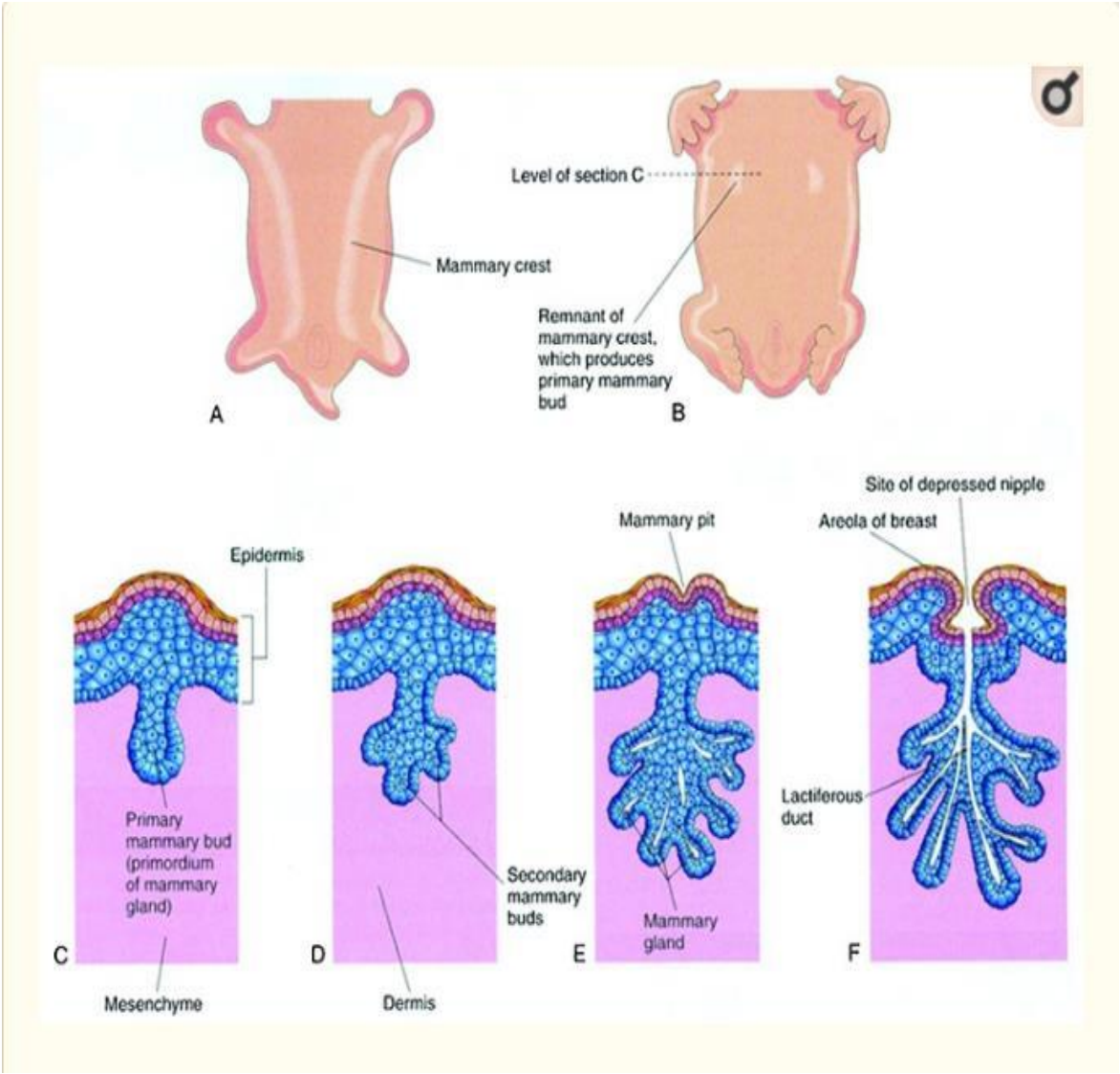
ثانياً

الدراسة النظرية

2 الدراسة النظرية :

1.2 التطور الجنيني للثدي:

في الأسابيع الأولى من الحمل من 4إلى 6 تتكون الخلايا الولا سيما بالثدي، و في حوالي اليوم 35من الحمل ، يحدث تكاثر للخلايا الظهارية في البشرة في منطقة الصدر بالطرفين ، تمتد مناطق التكاثر المنفصلة هذه في خط بين إبط الجنين والمنطقة الاربية وتشكل اثنين من النتوءات تسمى قمم الثدي أو خطوط الحليب لاحقا معظم هذه النتوءات تبدأ بالضمور باستثناء الكتل الظهارية الصلبة المزدوجة في المنطقة الصدرية في الحيز الوربي الرابع، والتي تشكل البراعم الثديية الأولية.(9)



الشكل رقم 1 : صورة ترسيمية تظهر التطور الجنيني لنسيج الثدي

2.2 التطور الفيزيولوجي للثدي وفق المراحل العمرية

عند الرضع:

يكون الثدي عادة مجسوساً عند حديثي الولادة بكميات متفاوتة من الأنسجة وليس هناك فرق كبير بين الجنسين ، يعود ذلك لمستويات هرمون الإستروجين الوالدية لدى الأطفال حديثي الولادة والتي تحفز الغدة النخامية على إنتاج البرولاكتين ، مما يؤدي إلى تضخم الثدي من جانب واحد أو من الجانبين مع إفراز عفوي للحليب ببعض الحالات (10)

عند البلوغ:

يبدأ التطور ثنائي الشكل للثدي جنسياً ، أولاً عند سن البلوغ ، وعلى عكس المراحل السابقة من التطور ، فإن التغيرات البلوغية تخضع بشدة لتأثير الهرمونات الجنسية ، ولاسيما الإستروجين (10)

عند الحمل والإرضاع:

يخضع نسيج الثدي في هذه المرحلة لكميات مضاعفة من الهرمونات الجنسية ولا سيما الإستروجين والبروجسترون ، مما يحفز على تطور الخلايا الثديية وتوسع الأقنية اللبنية تحت تأثير هرمون البرولاكتين ، كل ماسبق ، يسبب تضاعفا نسبيا في حجم غدة الثدي (10)

3.2 تشريح الثدي والتروية الدموية والتصريف اللمفاوي :

الثدي غدة صماء مفرزة توجد لدى الذكور والإناث ، ولدى الإناث لها وظيفة محددة هي إنتاج الحليب لتغذية الأطفال حديثي الولادة وتقوية الوظيفة المناعية .(11)

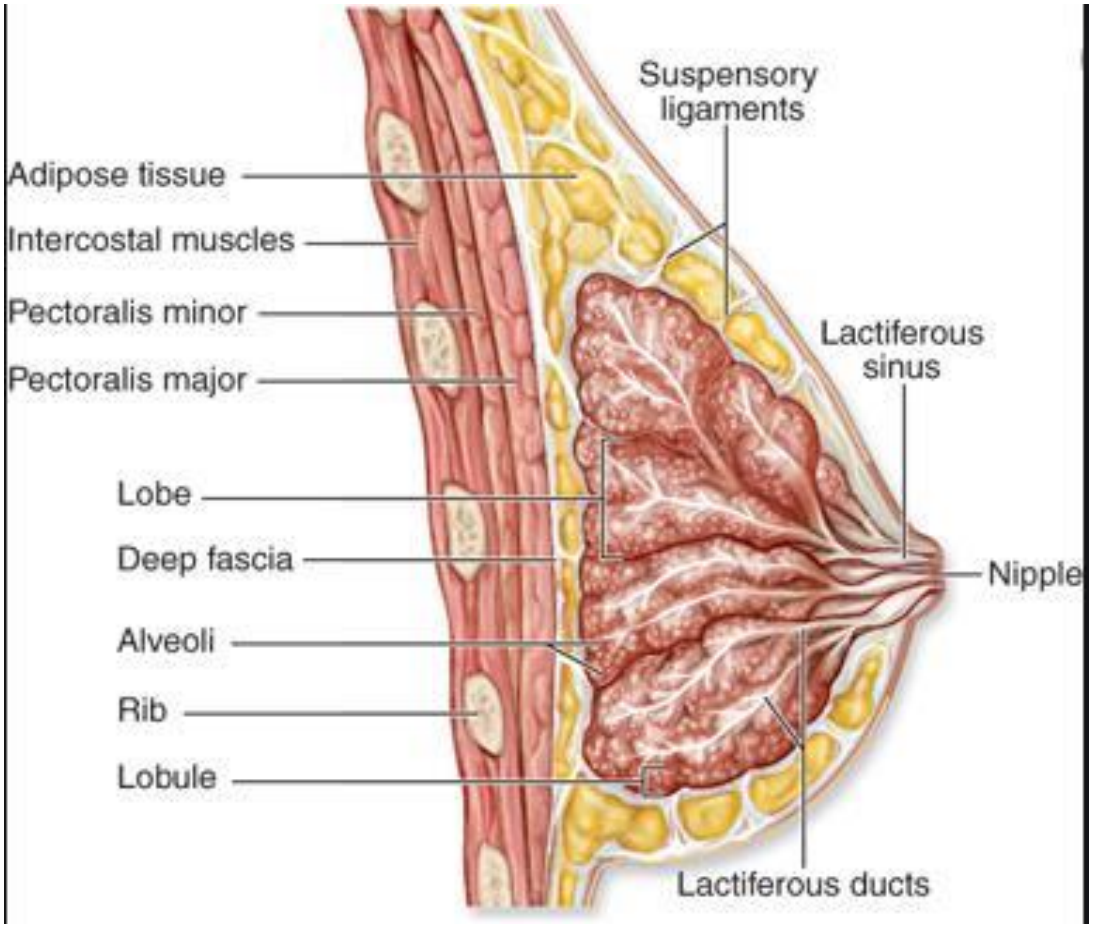
الثدي عبارة عن بنية غير متجانسة تتكون بشكل رئيسي من النسيج الشحمي والنسيج الغدي، بالإضافة إلى أربطة كوبر المعلقة والأنسجة الضامة مثل الكولاجين والإيلاستين.(11)

يحتوي الثدي البالغ على ما يقارب من 14–18 فصاً لبنياً تنتظم بشكل شعاعي وتكون موجهة نحو الحلمة عن طريق قناة لبنية، ويتألف كل فص بدوره من 20 – 40 فصيصاً ، وهي خلايا سنخية منتجة للحليب و تصب في أقنية ولا سيما به ويملأ النسيج الشحمي الخلايا بين الفصوص ، تتلاقى الأقنية اللبنية و يتم تصريف الحليب في مجمع الحلمة والهالة.(11)

تقع الحلمة في منتصف الثدي ،وتحاط بمنطقة داكنة (الهالة) تحوي غدداً دهنية على سطحها تدعى (عقيدات مونتغميري).

تتكون الحلمة من نسيج بشروي مرتشح بألياف عضلية ملساء طولانية يؤدي تقبضها (أثر التنبيه باللمس أو التحريض العصبي) إلى انتصاب الحلمة و تفريغ أقنية الحليب.(11)

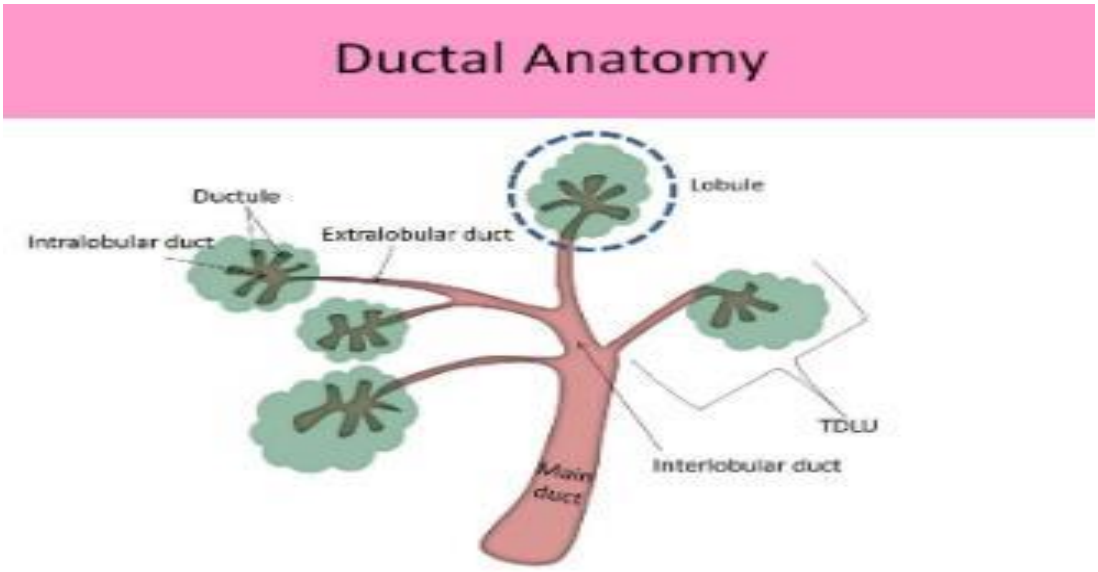
القنوات الجامعة تنتهي عند الطرف القريب في الوحدة الفصيصية القنوية الانتهائية Terminal duct lobular unit (TDLUs)المؤلفة من القناة الانتهائية خارج فصيصية ، القناة الانتهائية داخل فصيصية و القنيات ، وهي التراكيب الأكثر محيطية، و الفصيص و هو أصغر وحدة في تركيب الثدي (12)



الشكل رقم 2 : صورة ترسيمية تظهر تشريح نسيج الثدي

تحاط الأقنية بنسيج خلوي ضام يشتمل على الأوعية اللمفية
تتألف ظهارية الـ TDLUsمن طبقتين:
طبقة ظهارية لمعية حقيقية و طبقة ظهارية عضلية عميقة (13)

معظم الأورام الخبيثة والتبدلات الليفية الكيسية تنشأ بهذا المستوى أي ظهارية المنشأ لكن بعضها ينشأ من اللحمة الداعمة (13) .



الشكل رقم 3 : صورة ترسيمية توضح عناصر الوحدة الفصيصية القنوية الانتهائية

تقسيم الثدي سريريا :

سريرياً يمكن تقسيم الثدي إلى أربعة أرباع، ويقع معظم النسيج الغدي في الربع العلوي الوحشي وهذا ما يفسر وقوع معظم آفات الثدي الورمية في هذا الجزء، أما توزع النسيج الشحمي فيكون أكبر في باقي الأرباع ، وهذا التقسيم له دور مهم في ربط الفحص السريري مع الدراسة الشعاعية والمتابعة الجراحية.(14)

التروية الدموية :

تأتي التروية الشريانية بشكل أساسي من :

• فروع الشريان الثديوي الباطن (تروية النواحي الأنسية المركزية)

• الفرع الصدري الوحشي للشريان الإبطي (تروية الربع العلوي الخارجي)

التصريف اللمفاوي :

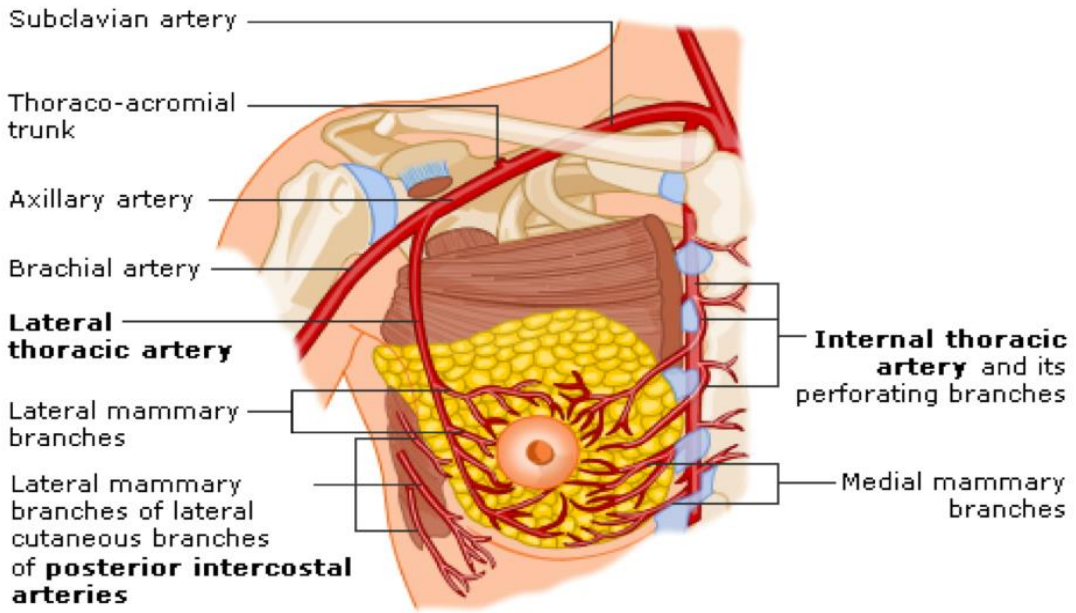
التصريف اللمفاوي للثدي يتم بشكل رئيسي (95 %) عبر العقد اللمفاوية الإبطية والباقي (5%)عبر العقد الثديوية الباطنة والعقد خلف الثدي. (15)

تصنف العقد اللمفاوية في ثلاثة مستويات تعتمد على علاقة مناطق العقد اللمفاوية بالعضلة الصدرية الصغيرة:

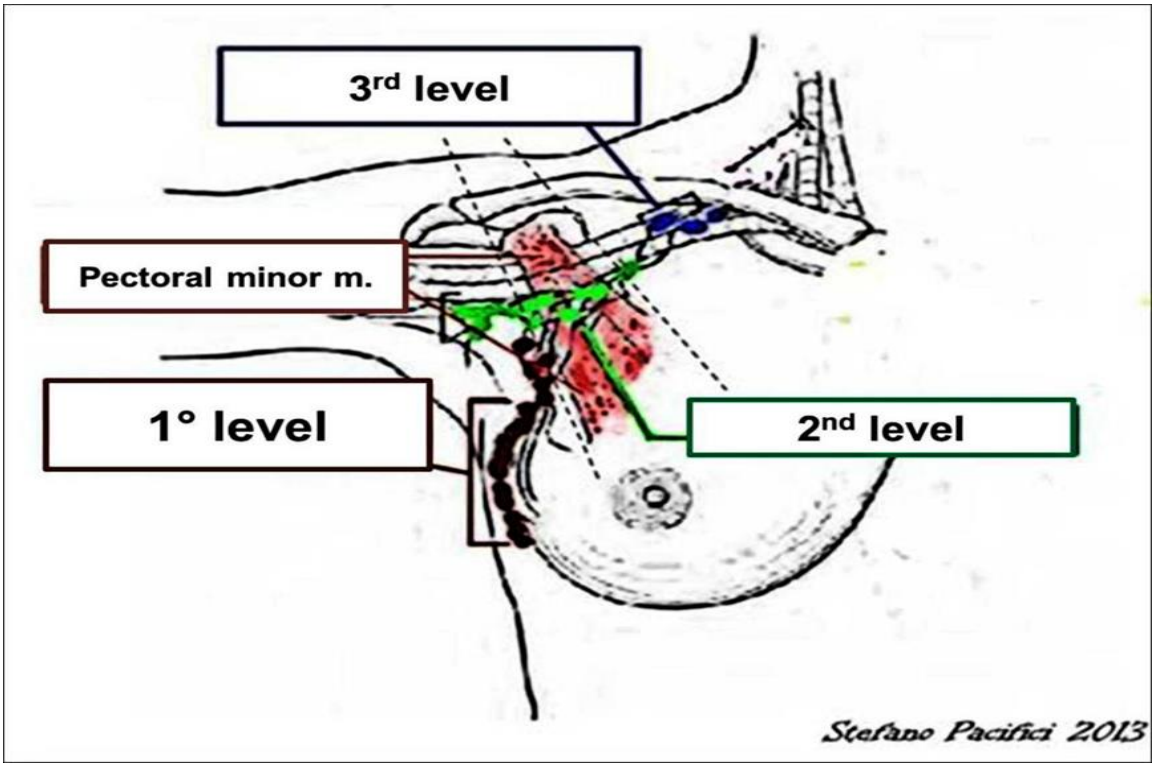
• المستوى الأول : وحشي الحافة الوحشية للعضلة الصدرية الصغيرة.

• المستوى الثاني : خلف العضلة الصدرية الصغيرة.

• المستوى الثالث : أنسي الحافة الأنسية للعضلة الصدرية الصغيرة.



الشكل رقم 4 : شكل توضيحي لتروية الثدي.



الشكل رقم 5 : صورة ترسيمية لمستويات التصريف اللمفي في الثدي.

4.2 لمحة عن التشريح المرضي لنسيج الثدي :

يتكون نسيج الثدي من الأقنية والفصيصات المتوضعة ضمن فصوص عديدة حوالي ، 20–15 مغروسة في سدى ليفية ، و مع وفرة في الأنسجة الشحمية المحيطة بها ، بالإضافة للنسج الوعائية والعصبية المنتشرة بكثرة و عادة لا تكون واضحة للغاية (16) ، تتكون ظهارة القناة من طبقتين ، يتم إظهارهما بشكل أفضل عند التكبير العالي.

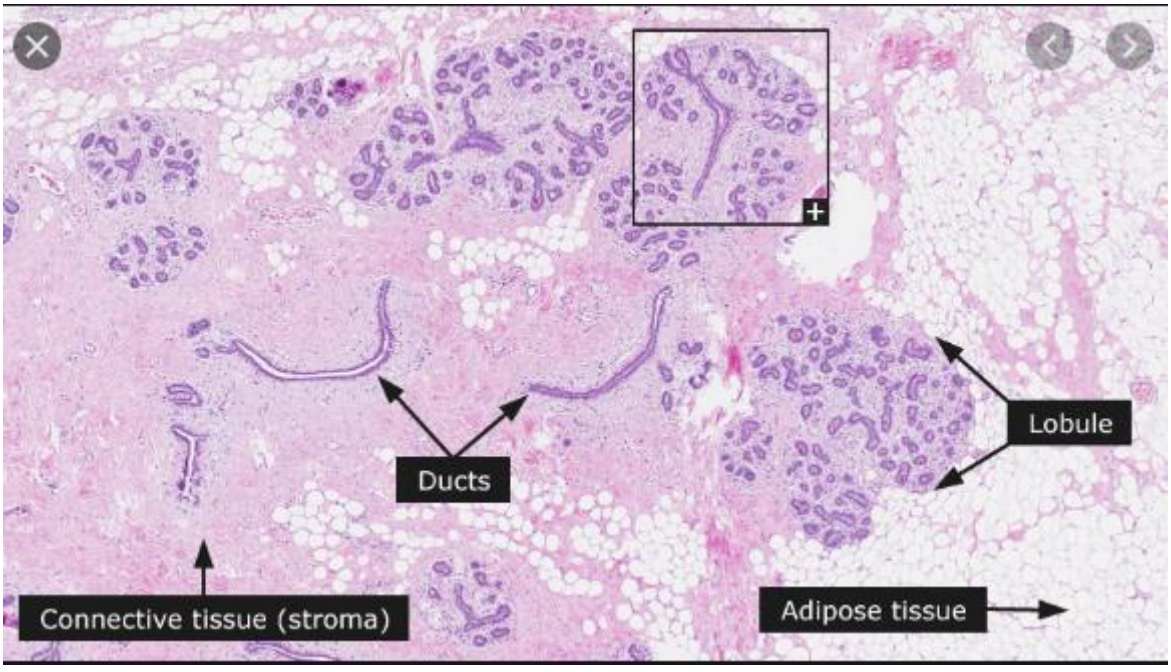
تكون خلايا بطانة القناة عموما مكعبة ومنتظمة.

تكون الخلايا العضلية الظهارية الموجودة على السطح الخارجي للقناة أكثر شحوباً من خلايا بطانة القناة.

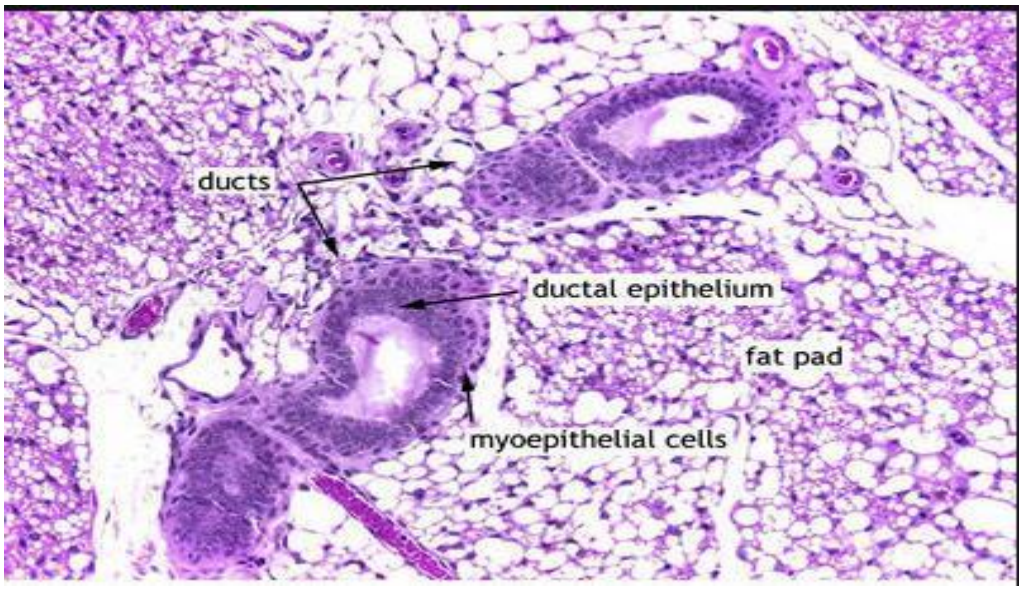
يوجد في الواقع نوع ثالث من الخلايا ، الخلايا القاعدية ، التي لا يمكن فصلها بسهولة عن الخلايا الظهارية العضلية كما يمكن رؤية السدى الخفيف المجاور للقناة (16)

التغيرات الشائعة مجهرياً في حال وجود التبدلات الليفية و الكيسية في الثدي

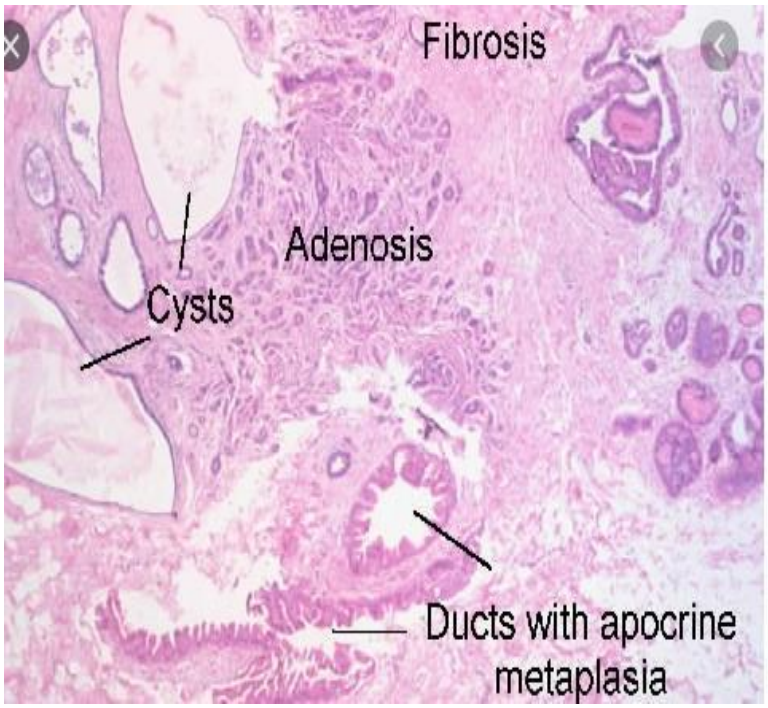
السمات المجهرية لكيس الثدي هي إلى حد كبير فرط تنسج ظهاري وتوسع كيسي في الأقنية مع أنماط محيطية من الخلايا اللحمية (17) .من المهم استبعاد أي سمة من سمات الأورام الخبيثة ، والتي قد تشمل فرط تنسج خلوي غير نمطي واسع النطاق ، أو مؤشر الانقسام الفتيلي العالي ، أو التغيرات النووية ، أو الغزو خارج الخلية . (17)



الشكل رقم 6 : صورة مجهرية للتشريح المرضي الطبيعي لتراكيب نسيج الثدي تظهر النمط الخلوي للفصوص و الخلايا المبطنة للأقنية بالإضافة للنسج الداعمة المحيطة



الشكل رقم 7 : صورة مجهرية تظهر الشكل الطبيعي للظهارةالمبطنة للأقنية

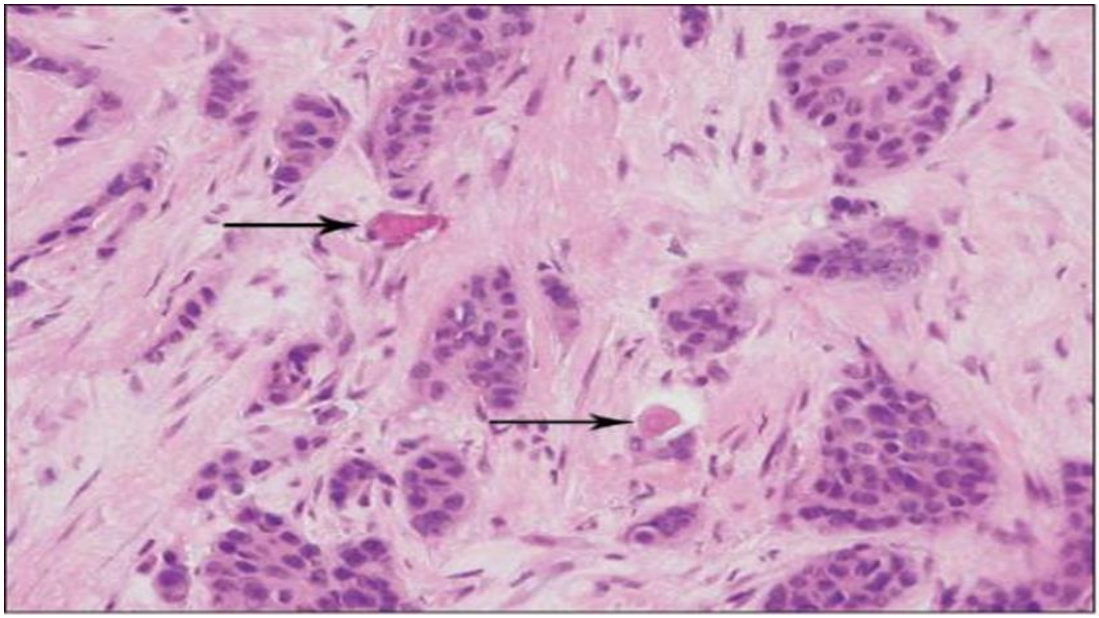


الشكل رقم 8 : صورة مجهرية تظهر التبدلات الخلوية كالتوسع الكيسي للأقنية ، فرط التنسج الغدومي السليم ، الحؤول المفرز للظهارة المبطنة للأقنية

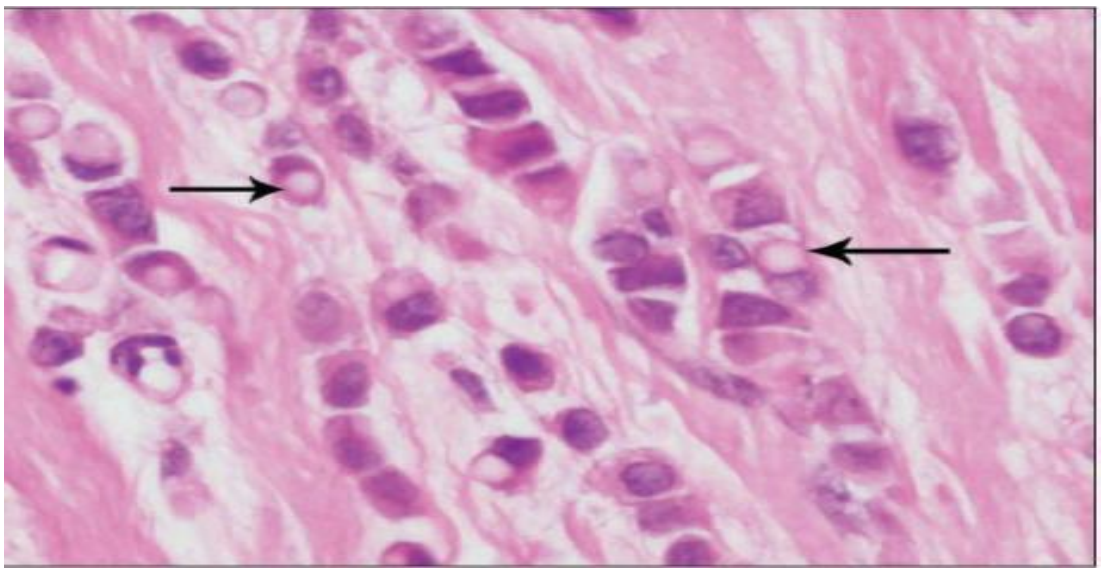
التغيرات المجهرية ببعض أنماط سرطانات الثدي

السرطانة الغازية تبدي خلايا غير نموذجية مرتشحة بشكل أعشاش ، أحياناً تظهر بعض التكلسات الناعمة التي تكشف بشكل أفضل عبر التصوير بالماموغرام (18)

السرطانة الفصية الغازية تظهر تجمعات من الخلايا السرطانية الشاذة بينها بعض الفجوات الحشوية (18)



الشكل رقم 9 : صورة مجهرية للسرطانة الغازية ، يشير السهمان لبعض التكلسات الدقيقة المشتبهة ضمن اللحمة



الشكل رقم 10 : صورة مجهرية تظهر التجمعات الخلوية الشاذة، ويظهر السهمان الفجوات الحشوية بينها.

5.2 الوسائل الاستقصائية لفحص الثدي :

الفحص الذاتي الدوري :

بالرغم من تعدد الوسائل الاستقصائية لتصوير آفات الثدي وتقييمها ، يبقى الفحص الذاتي أهمها وعلى رأسها ، حيث يجب أن تكون كل امرأة هي طبيبة نفسها (13)

يتم إجراء الفحص أمام المرآة لملاحظة أي تغير في الشكل الخارجي للثديين بالإضافة للمقارنة من حيث التناظر والاختلاف بالحجم (13)

يفيد الفحص الذاتي الدوري بملاحظة أي تغير في الشكل أو ظهور آفة جديدة لم تكن موجودة سابقاً أو تبدل بحجم أو شكل آفة قديمة معروفة لدى السيدة (13)

ينصح البدء بالفحص الذاتي لكل شابة بعمر العشرين ويفضل خارج أوقات الدورة الطمثية تجنباً لأي تأثير هرموني على حجم أو قوام النسيج الغدي (13)

الشكل رقم12 : طريقة الفحص الذاتي الدوري.

الماموغرام

يستخدم الماموغرافي كوسيلة للمسح بشكل بدئي و ليس للتشخيص النهائي ، وهو من أهم الطرق للكشف عن سرطان الثدي قبل الشعور به سريرياً ، لأن له القدرة على اكتشاف التغيرات الصغيرة ضمن النسج التي قد تتحول إلى ورم خبيث (20)

تأتي أهمية التصوير الشعاعي للثديين ، بكشف التكلسات الدقيقة والمشتبهة قبل التظاهر بكتل مجسوسة فعلياً ، والتي لا تكشف بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية (20)

جهاز الماموغرافي عبارة عن جهاز أشعة سينية ولا سيما بسيطة ، يُثبّت الثدي ضمنه وتؤخذ وضعيتان لكل ثدي (الوضعية القمية الذيلية CC و الوضعية الأنسية الوحشية المائلة MLO) بحيث يتم تغطية الثدي بالكامل وتزويدنا بمعلومات أكثر لتجنب أي تشخيص خاطئ. كما يمكن الاستعانة بوضعيات أخرى في حال استمرار الشك الشعاعي بوجود آفة ما كالوضعية الجانبية. (20)

ويستخدم جهاز الماموغرافي جرعة خفيفة الدرجة من الأشعة السينية أعلى بقليل من صورة الصدر الاعتيادية وهذا ما يجعلها وسيلة آمنة للفحص. (20)

الشكل رقم13 : صورة توضيحية لوضعية الثدي ضمن جهاز الماموغرافي.

الرنين المغناطيسي :

ميزات الفحص بالرنين المغناطيسي : (21-22)

- تقييم حدود سرطان الثدي وامتداده وتقييم العقد الإبطية.
- تقييم وجود بقايا ورمية بعد العمل الجراحي.
- تقييم وجود نكس ورمي في منطقة الاستئصال الجراحي.
- يقدم صورة واضحة و نوعية في حال وجود بروتيز في الثدي أو في حال تمزقه وتحري التشوهات الصغيرة ضمنه.

- تقييم الحلمة المقلوبة في حال وجود سرطان.
- مفيد في تقييم الأثداء عالية الكثافة حيث يكون الماموغرافي منخفض الحساسية.
- يسهم في تحديد نمط الجراحة المستطبة (استئصال ورم – استئصال جزئي للثدي – استئصال كلي للثدي – استئصال كلي للثدي مع تجريف العقد).

سلبيات الفحص بالرنين المغناطيسي : (23)

- يحتاج التصوير بالمرنان وقتاً أطول نسبياً حوالي (40 – 60) دقيقة بالمقارنة بالماموغرافي الذي يحتاج (10 – 20) دقيقة.
- تكلفة المرنان تفوق تكلفة الماموغرافي والإيكو.
- تصوير الثدي بالمرنان يحتاج إلى مادة ظليلة.
- الفحص غير نوعي ومن ثم لا يمكن التفريق بشكل قاطع بين السلامة والخباثة.
- تقنيات المرنان المتطورة قد لا تكون متوفرة في كثير من المراكز.

الشكل رقم 14 : تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية :

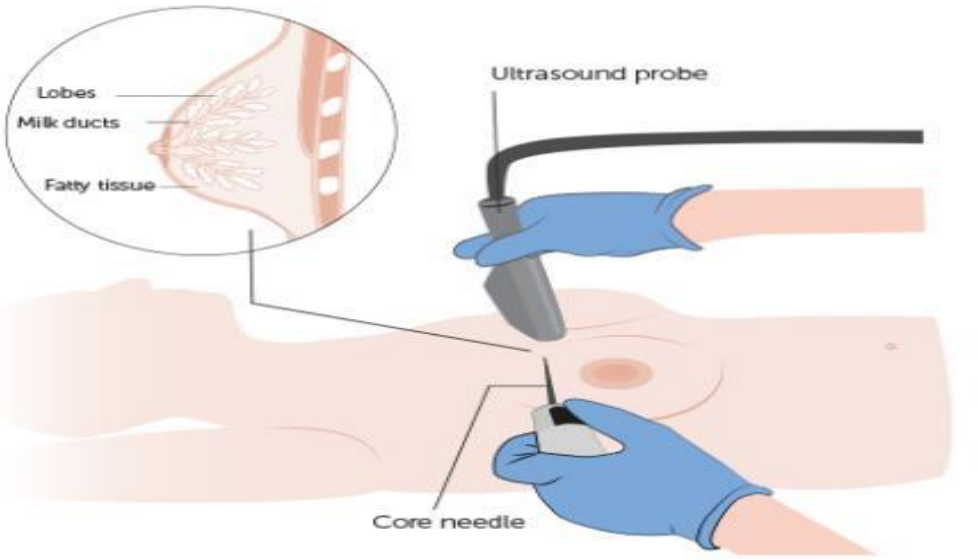
تم دراسة الثدي عبر المجسات السطحية ذات التوتر العالي 14 ،7 هرتز(24)
يعد الايكوغرافي وسيلة مهمة ودقيقة لتقييم نسيج الثدي ، و قد أخذ دوراً رئيسياً كوسيلة استقصائية وتشخيصية خاصة في العقدين الأخيرين ، و دوره في تدبير بعض الآفات .

حيث يفيد في (24):

-تحديد طبيعة الكتل المجسوسة ، إن كانت صلبة نسيجية أو كيسية .
-تحديد شكل الكيسات وحجمها بالإضافة لتقييم محتوياتها.
-تقييم الكتل المجسوسة عند الشابات (تحت سن الثلاثين) وعند الحوامل و المرضعات.
-تقييم الخراجات عند مريضات التهاب الثدي.
-تقييم الآفات غير الكتلية التي لا يظهر التصوير الشعاعي فيها تشخيصاً واضحاً .
-تحديد أو نفي وجود كتلة في منطقة تبدي عدم تناظر على التصوير الشعاعي.
-كما يستخدم بتقييم المرضى ما بعد العمل الجراحي.

كما يؤدي دوراً في تدبير بعض الآفات حيث يستخدم بتوجيه بعض الإجراءات التداخلية مثل : (25)

-توجيه بزل كيسة
-تفجير الخراجات
-الخزع اللبية
-الرشافة بالإبرة الدقيقة
-تقييم الأقنية اللبنية



الشكل رقم 15 : صورة ترسيمية لاجراء الخزعة اللبية الموجهة بالايكو

6.2 آفات الثدي الحميدة و الخبيثة:

- تعرف الكتلة بأنها آفة شاغلة للحيز ثلاثية الأبعاد مشاهدة في وضعيتين أو مقطعين مختلفين.
- إذا وجدت أي كتلة كامنة على مسقط واحد أو في وضعية واحدة تسمى عندها كثافة، ويكون لدينا (عدم تناظر) و ذلك حتى يتم إثبات بنيتها ثلاثية الأبعاد.
- يجب التأكد دوماً من أن الكتلة المجسوسة سريرياً هي نفسها المفحوصة سواء بالماموغرام أو بالأمواج فوق الصوتية كما يجب تحديد موقع كل آفة ستخضع للخزعة بشكل دقيق وحجمها . (26)

توصف كل كتلة بحسب : (27).

- الشكل (مدورة – بيضوية – غير محددة).
- الحواف (محددة –مفصصة – مشوكة)، التفصصات الكبيرة توحي غالباً بالسلامة والحواف غير المميزة تحوي غالباً بالخباثة.
- الكثافة (عالية – موازية – ناقصة) على الماموغرافي ، أو الصدوية (عالية – موازية – ناقصة) على الإيكوغرافي، وغالباً الكثافة المنخفضة توحي بالسلامة والمرتفعة توحي بالخباثة.
- التروية (محيطية – مركزية – ذات تروية شديدة – من دون تروية).
- علاقة المحور الطولاني للكتلة مع الجلد (موازي – عمودي) حيث الآفات السليمة غالباً ما يكون محورها الطولاني موازياً لسطح الجلد ،في حين أن الآفات الخبيثة غالباً ما يكون محورها عمودياً على سطح الجلد.

تترافق جميع الموجودات السابقة بوجود علامات أخرى مرافقة :

المظاهر الجلدية (غؤور الحلمة ،تسمك الجلد ،شتر الجلد ،علامة قشر البرتقال) أو النز الدموي أو التكلسات الناعمة المشتبهة.

7.2 تصنيف ال BI-RADS لآفات الثدي :

BI-RADS: Breast Imaging-Reporting and Data System

هو نظام تم وضعه وتطويره من الجمعية الأميريكية للأشعة ACR لتقييم خطر آفة في الثدي ودراسة احتمالية الخباثة ، يستخدم على نطاق واسع من أجل توحيد التقارير و المصطلحات و التواصل الجيد بين أطباء الأشعة و الأطباء السريريين والمعالجين عند قراءتهم للتقارير الشعاعية حيث يوفر هذا النظام لغة مشتركة و نظاماً جيداً لكتابة تقرير عن تصوير الثدي، وهو ينطبق على التصوير بالماموغرام والأمواج فوق الصوتية والرنين المغناطيسي.(28)

و يندرج تحت هذا التصنيف سبع درجات ، هي : (28)

- **BI-RADS : 0** الدراسة غير كاملة

نحتاج إلى المزيد من المعلومات أو إجراء صور إضافية (وضعيات أخرى بالماموغرام أو بالاستعانة بالموجات فوق الصوتية) أو نحتاج إلى وجود صور سابقة أو نتائج قديمة للمقارنة.

- **BI-RADS : 1** سلبي Negative ، الثديان سليمان والنسيج الغدي متناظر دون مشاهدة كتل أو تشويه بالبنية الهندسية أو تكلسات مشتبهة.

- **BI-RADS: 2** حميدة benign findings ، 0 احتمال الإصابة بورم خبيث .

ويعبر عن موجودات سليمة (كيسة بسيطة ، ورم غدي ليفي نموذجي ، عقدة لمفاوية سليمة ، توسع بسيط ورائق المحتوى في الأقنية اللبنية....) ، عادة لا يحتاج لأي متابعة لاحقة.

- **BI-RADS : 3** من المحتمل أن تكون حميدة probably benign ، احتمال الخباثة < 2% و تعبر عن موجودات سليمة غالباً ، يجب المتابعة بعد مدة قصيرة الأمد (6أشهر) .

- **BI-RADS : 4** الخباثة مشتبهة suspicious for malignancy ، نسبة الخباثة تتراوح من 2-94% .

باستخدام الماموغرافي والموجات فوق الصوتية، يمكن تقسيمها إلى :

BI-RADS: 4A اشتباه منخفض في الأورام الخبيثة (2-9%) مثل وجود كتلة محددة توجه نحو ورم غدي ليفي غير نموذجي أو وجود كيسة وحيدة لكن مختلطة .

BI-RADS: 4B اشتباه معتدل للأورام الخبيثة (10-49%) مثل وجود كتلة صلبة غير واضحة الحدود تماما غير منتظمة الحواف ، أو وجود تكلسات ناعمة غير نموذجية .

BI-RADS : 4C اشتباه كبير في الأورام الخبيثة (50-94%) مثل وجود كتلة صلبة مشرشره الحواف جديدة الظهور ، أو وجود تكلسات ناعمة ذات توزع خطي مشتبه والخزعة مستطبة في هذه الحالات.

- **BI-RADS: 5** عالية الاشتباه بالخباثة highly suggestive of malignancy.

احتمالية الخباثة>95%، ويجب المتابعة بالخزعة أو الجراحة المباشرة ، الحواف جديدة الظهور ، أو وجود تكلسات ناعمة ذات توزع خطي مشتبه .

- **BI-RADS:6** وجود ورم خبيث معروف مسبقاً مثبت بالخزعة نسيجياً أو جراحة مجراة للآفة أو للثدي أو بعد المعالجة الكيماوية لمراقبة الورم .

- **فيما يأتي جدول يلخص ما سبق :**

FINAL ASSESSMENT CATEGORIES			
	Category	Management	Likelihood of cancer
0	Need Additional Imaging or Prior Examinations	Recall for Additional Imaging and/or Await Prior Examinations	n/a
1	Negative	Routine Screening	Essentially 0%
2	Benign	Routing Screening	Essentially 0%
3	Probably Benign	Short Interval Follow-up (6 month) or Continued	>0% but ≤ 2%
4	Suspicious	Tissue Diagnosis	• 4a. low suspicion for malignancy (>2% to ≤ 10%) • 4b. moderate suspicion for malignancy (>10% to ≤ 50%) • 4c. high suspicion for malignancy (>50% to <95%)
5	Highly Suggestive of Malignancy	Tissue Diagnosis	≥95%
6	Known Biopsy-Proven	Surgical Excision when Clinically Appropriate	n/a

الشكل رقم 16 : جدول يظهر درجات ال BI-RADS

8.2 التصوير المرن للثدي بالأمواج فوق الصوتية :
Ultrasound Elastography of the Breast

1. لمحة عامة:

يعد التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية تقنية جديدة توفر معلومات سريرية إضافية في أمراض الثدي حيث يقدم صوراً تعتمد على صلابة الأنسجة أكثر من البنية التشريحية، حيث لم تكن هذه المعلومات متاحة سابقاً إلا من الناحية النوعية مع الجس السريري . استخدم الأطباء صلابة الآفة بالاعتماد على الجس للمساعدة في التشخيص لمدة ألف عام على الأقل، حيث تؤدي العديد من الحالات المرضية إلى تغيرات في صلابة الآفة ، وأبرزها السرطانات مدركين أن الآفات القاسية كانت على الأرجح أوراماً خبيثة(30) يشير هذا إلى أن التصوير المرن يمكن أن يكون أداة او تكنيكاً ممتازاً لتوصيف آفات الثدي بأنها حميدة أو خبيثة(33-32-31) .

مع إضافة التصوير المرن ، أصبح لدينا الآن ثلاثة أوضاع للأمواج فوق الصوتية: الوضع B الذي يقيم المعاوقة الصوتية ويوفر معلومات تشريحية . الدوبلر الذي يقيم الحركية وجريان الأوعية الدموية.

والتصوير المرن الذي يقيم الخواص الميكانيكية ويقدم معلومات عن صلابة الأنسجة.

الجدول التالي يوضح مقارنة بين الأنماط المختلفة لوضع الموجات فوق الصوتية

B-mode	Acoustic impedance	Anatomy
Doppler	Motion	Vascular flow
Elastography	Mechanical properties	Tissue stiffness

الشكل رقم 17 : يوضح أنماط الأمواج فوق الصوتية

2. فائدة التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم آفات الثدي :

على الرغم من الوسائل الحالية لتصوير الثدي ، بما في ذلك التصوير بالرنين المغناطيسي ، والأمواج فوق الصوتية و الماموغرافي ، ,والتي لديها حساسية عالية للكشف عن آفات الثدي ، لكن ليس لديها نوعية عالية وقد أدى ذلك إلى مراقبة حثيثة أو خزعات غير ضرورية للعديد من الآفات الحميدة ، يمكن لطريقة التصوير هذه ذات النوعية العالية في توصيف الآفات الخبيثة أن تقلل بشكل كبير من كمية الخزعات غير الضرورية (35-36).

يتم إجراء التصوير المرن بالتزامن مع الأمواج فوق الصوتية التقليدية للثدي، إنه وضع تصوير إضافي ، مثل الدوبلر الملون يجرى في غضون بضع دقائق ويمكن من زيادة الموثوقية في النتائج إذا كانت متطابقة .إذا كانت النتائج غير متوافقة ، فيمكن أن يكون تنبيها إلى أن الآفة غير نمطية وقد يكون التقييم الإضافي ضرورياً لتوصيفها بشكل أكبر (37-38)

تم اقتراح أن الميزة الرئيسة للتصوير المرن يمكن أن تكون تحسين توصيف آفات BI-RADS:4a حيث يسهم بزيادة أو تقليل هذه الآفات بمقدار درجة BI-RADS واحدة، ويتأثر ذلك بالخبرة السريرية و توافر المعدات (39-40)

تطور التصوير بالإجهاد Strain imaging لأول مرة في السبعينيات، ثم أطلق عليه Dr. Jonathan Ophir اسم elastography في عام 1990 ، لم تتوفر هذه التقنية على نطاق واسع للاستخدام السريري إلا في السنوات الأخيرة حيث استخدم في جميع حالات الأمواج فوق الصوتية التشخيصية للثدي لعدة سنوات وكأداة بحث لمدة 15 عاما حيث تم تقليل معدل الخزعة بشكل كبير وزيادة معدل نوعية الخزعة الإيجابي بشكل ملحوظ ،أضاف ربط التصوير المرن مع علم الأمراض فحصاً إضافياً لمدى كفاية الخزعات الموجهة بالايكو(34).

تم تقديم التصوير المرن مبدئياً للاستخدام السريري في عام 2003 ويتوفر بعض أشكال التصوير المرن للثدي في معظم أنظمة الموجات فوق الصوتية المتاحة تجارياً اليوم (34).

3. المفهوم الأساسي للتصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية :

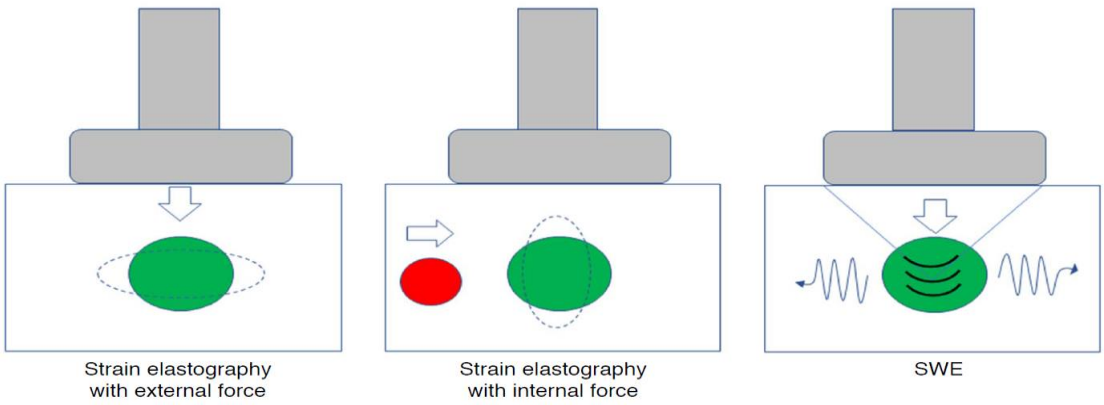
يساعد التصوير المرن في إظهار الفرق في الخصائص الميكانيكية الحيوية بين الأنسجة الطبيعية والمرضية ، بمعنى آخر (تتميز آفات الثدي الخبيثة بالتليف الخلالي الكثيف مما يقلل من مرونة الآفة بينما تظهر الآفات الحميدة مثل الأورام الغدية الليفية تضخم في الخلايا الظهارية الغدية ومن ثمّ تضفي نسيجاً رخواً نسبياً)
وبهذا المعنى، فإن تصوير المرونة يشبه الجس. لكي تكون الآفة مجسوسة، يجب أن تكون أكثر صلابة أو أكثر ليونة من الأنسجة المحيطة بها. فالأصابع تزيح الأنسجة للأسفل في أثناء الجس، ويمكن لمستقبلات الضغط الموجودة على الجلد أن تستشعر قيم الإجهاد المحلية ، ويكون الإجهاد أعلى على الأصابع فوق الآفة الصلبة السطحية وأخفض على الأصابع فوق الأنسجة الرخوة.
يمكن تطبيق نفس المبدأ بواسطة الأمواج فوق الصوتية، باستخدام المجس بنفس الطريقة كالإصبع. حيث تتحرك

الآفات الصلبة كوحدة واحدة، في حين تتشوه الآفات اللينة تحت الضغط الموضعي. يمكننا استخدام المجس للضغط ومن ثم قياس التسطح النسبي للآفة مقارنة بالأنسجة المجاورة.
ومن ثمّ ، يمكن تلخيص المبدأ الأساسي لتصوير المرونة على النحو التالي : أولا، ضغط الأنسجة بمصدر فيزيائي ، ثانياً، قياس الاستجابة الميكانيكية الحاصلة واستنتاج الخصائص الميكانيكية الحيوية للأنسجة.**(41)**

يستخدم التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound elastography (USE) الأمواج فوق الصوتية لمراقبة تشوه الأنسجة استجابة لقوة مطبقة **إما أن تكون ديناميكية** (على سبيل المثال، عن طريق الضرب thumping أو الاهتزاز vibrating)

أو **متغيرة ببطء شديد** لتعد شبه ثابتة quasi-static (على سبيل المثال، عن طريق الجس بالبروب palpation .probe) يمكن تمثيل التشوه الحاصل من خلال مخطط مرونة elastogram أو كقياس محلي local measurement
لذلك يوجد نوعان رئيسيان من التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية: التصوير بالإجهاد strainوالتصوير بموجات القصshear wave.
التصوير المرن بالإجهاد Strain elastography (SE) هو تقنية كيفية qualitative تعطي صوراً للأنسجة بناء على صلابتها، عن طريق قياس درجة تشوه الآفة نسبة للأنسجة الطبيعية المحيطة وذلك استجابة لضغط خارجي .بينما يعد تصوير المرونة بموجات القص Shear wave elastography (SWE) طريقة كميّة quantitativeتعطي قيمة تقديرية لصلابة الأنسجة، باستخدام نبضة صوتية ناتجة عن حزمة مركزة من الأمواج فوق الصوتية impulse created by a focused ultrasound beam an acoustic force وقياس سرعة انتشارها عبر الأنسجة لتحديد مدى صلابة هذه الأنسجة.(42-43)

بالنسبة لبقية هذه الدراسة، سوف نركز على التصوير المرن بالإجهاد Strain elastography (SE) واستخدامه في تقييم آفات الثدي .



الشكل رقم 18 : مبادئ تقنيات التصوير المرن المختلفة

4. التطبيق السريري للتصوير المرن بالإجهاد في آفات الثدي :

يعدّ التصوير المرن معادلاً للجس السريري لأنه يمكن أن يحدد صلابة الآفة ، التي تم الحكم عليها سابقاً بشكل شخصي فقط من خلال الجس، حيث إن الجس وسيلة شخصية للغاية ، تعتمد على حجم الآفة وموقعها وعلى مهارة الفاحص (44)

وعلى الرغم من أن الفحص بالأمواج فوق الصوتية دقيق للغاية للكشف عن آفات الثدي، لكن لا توجد صفة صدوية واحدة أو مجموعة من الصفات حساسة أو نوعية بشكل كاف لكشف جميع الآفات الخبيثة (45)

إن الموقع التشريحي السطحي للثدي جيد لإجراء تصوير المرونة حيث يمكن فحصه بسهولة وضغطه مقابل البنى التشريحية المجاورة باستخدام المجس .

على الرغم من أنها لا تستخدم بصورة روتينية في الممارسة السريرية، فقد أجريت كثيرٌ من الأبحاث في العقد الماضي على التصوير المرن للثدي ، وتبين أنه يعزز التوصيف الصدوي للآفات ويساعد في التمييز بين الآفات الخبيثة والحميدة.

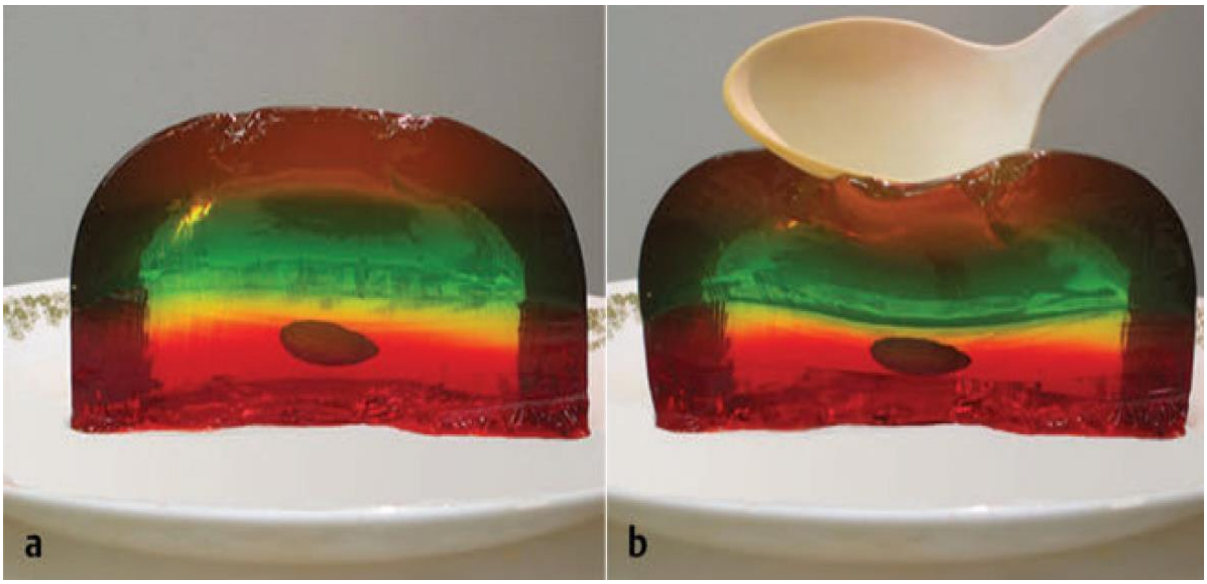
من بين جميع تقنيات تصوير المرونة، يعد التصوير بالإجهاد أبسطها استخداماً ، وأكثرها توفراً في أجهزة الأمواج فوق الصوتية

يحدد SE الضغط النسبي على الأنسجة أو مرونتها داخل مجال الرؤية(field of view (FOV وكلما ازداد تشوه الآفة عند تطبيق الضغط، زاد الإجهاد والليونة في الجسم ، وكلما قل تشوه الأفة عند تطبيق الضغط ، انخفض الإجهاد وأصبحت الأفة أكثر صلابة.

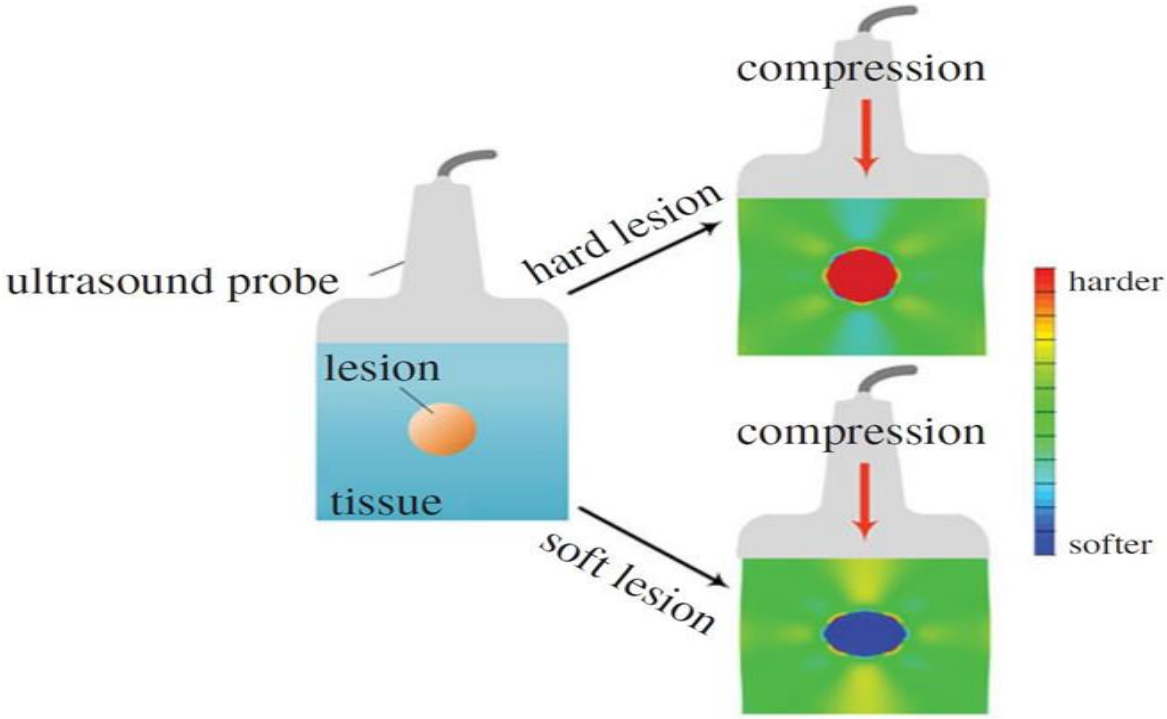
لتحديد اجهاد نسيج أو آفة ما ، يتم تطبيق قوة خارجية ومراقبة التغير الحاصل في شكلها هذه القوة إما أن تكون إزاحة خارجية فاعلة للأنسجة عن طريق إجراء دورات ضغط وتحرير متكررة compression–release cycles بواسطة المجس ؛ و إما أن تكون إزاحة داخلية فيزيولوجية منفعلة ناجمة عن النبضان القلبي الوعائي أو الحركات التنفسية.

على سبيل المثال كما يتوضح بالشكل الآتي رقم (18):

إن مخطط الإجهاد strain map أو مخطط المرونة elastogram يحسب من التغير الحاصل في الإشارة قبل وبعد الضغط ، ثم يعرض إما بمقياس رمادي gray scale أو بشكل أكثر شيوعًا كطيف من الألوان يتدرج من الأحمر(لين/ إجهاد عالي) إلى الأخضر (متوسط الليونة/ إجهاد متساو) إلى الأزرق (صلب/ بدون إجهاد). لكن في الوقت الحالي لا يوجد معيار ثابت للألوان، فإن أنظمة أخرى تستخدم مقياساً لونياً مقلوباً عن النظام (46)



الشكل رقم (19) : إذا كان لدينا لوزة ضمن بعض الجيلاتين وضغطنا الجيلاتين للأسفل، فإن الجيلاتين سيتشوه بشكل كبير، مما يشير إلى ارتفاع إجهاده ومن ثمّ ليونته. لكن اللوزة لن تتشوه، مما يدل على انخفاض إجهادها وبالنتيجة صلابتها.



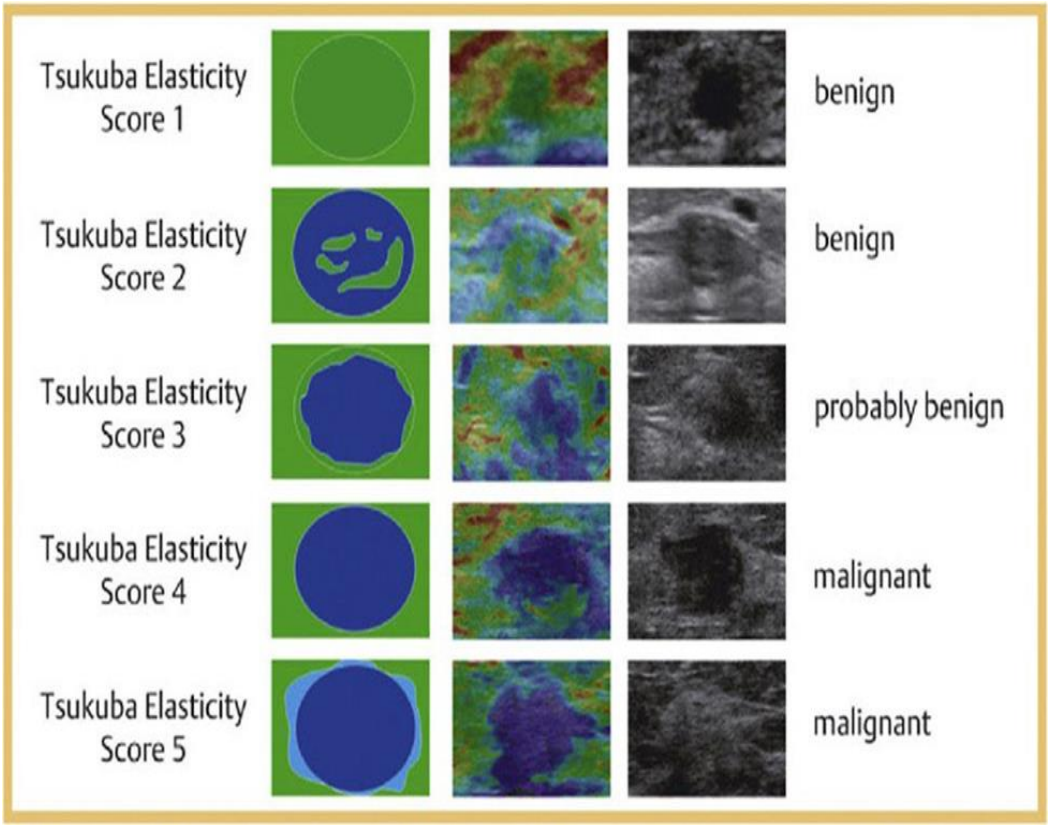
الشكل رقم 20 : رسم توضيحي للمبدأ الأساسي الذي يقوم عليه تصوير المرونة الثابت

يسمح SEبإجراء تقييم كيفي qualitative ونصف كمي semiquantitative لمرونة آفات الثدي.

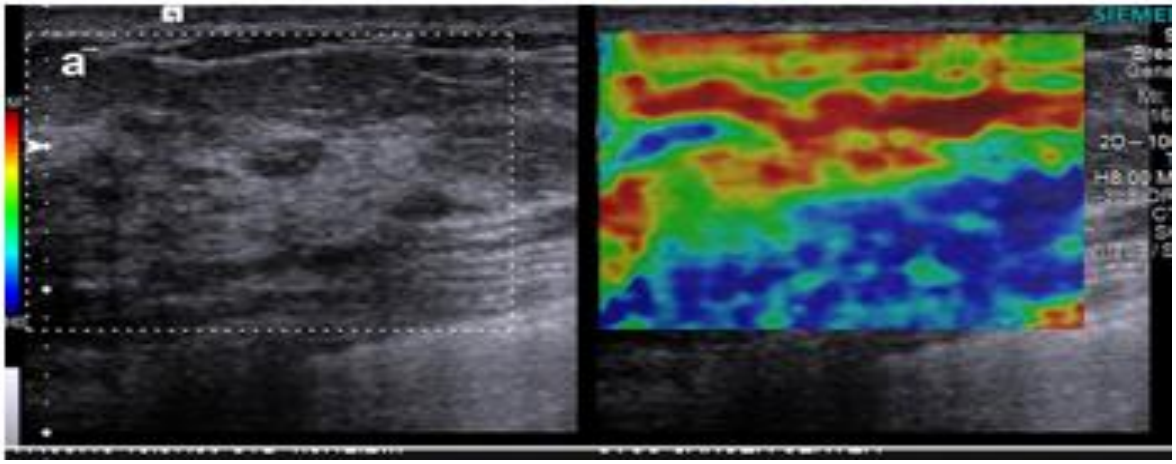
5. تصوير المرونة الكيفي Qualitative Strain Elastography :

تم اقتراح مقياس لوني مكون من 5 نقاط لتصنيف الآفات باستخدام SE يسمى **(مقياس Tsukuba)**،يجمع هذا المقياس بين درجة الصلابة ونسبة E / B للآفة. في هذا النهج التشخيصي ، يتم تعيين درجة من 1 إلى 5 بناء على اللون (توازن اللون الأخضر والأزرق ، مع ضبط مقياس اللون على اللون الأزرق القاسي) داخل الآفة المستهدفة والمنطقة المحيطة على الرسم المرن ، مع درجة أعلى تشير لثقة تشخيصية أعلى للأورام الخبيثة.(47) إذا كانت الآفة طرية ، يتم تصنيفها بدرجة 1 ، الآفة ذات نمط مختلط قاسٍ وطري ، يتم تصنيفها على أنها 2. إذا كانت الآفة قاسية ولكنها أصغر في الرسم المرن منها في صورة الوضع B ، يتم منحها درجة 3. يتم تصنيف الدرجات من 1 إلى 3 على أنها حميدة . عندما تكون الآفة قاسية وبنفس الحجم على الرسم المرن وفي صورة الوضع B ، تُعطى الآفة درجة 4. إذا كانت الآفة صلبة وأكبر في الرسم المرن منها في صورة الوضع B ، فإن الآفة تكون مصنفة على أنها 5

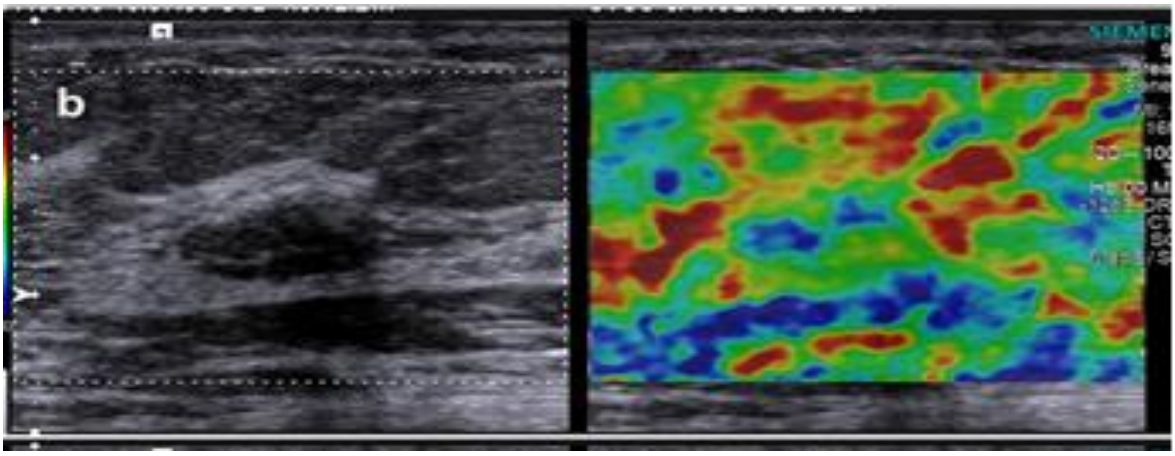
.يوصى بأخذ خزعة من الآفات الصلبة والمتساوية في الحجم (الدرجة 4) أو الأكبر على الرسم المرن (الدرجة 5) ، إذا تم استخدام مقياس لون آخر مع هذه التقنية (مثل أحمر قاسي) ، يجب إجراء التغييرات المناسبة على الألوان في المقياس قبل تعيين الدرجات.(48)



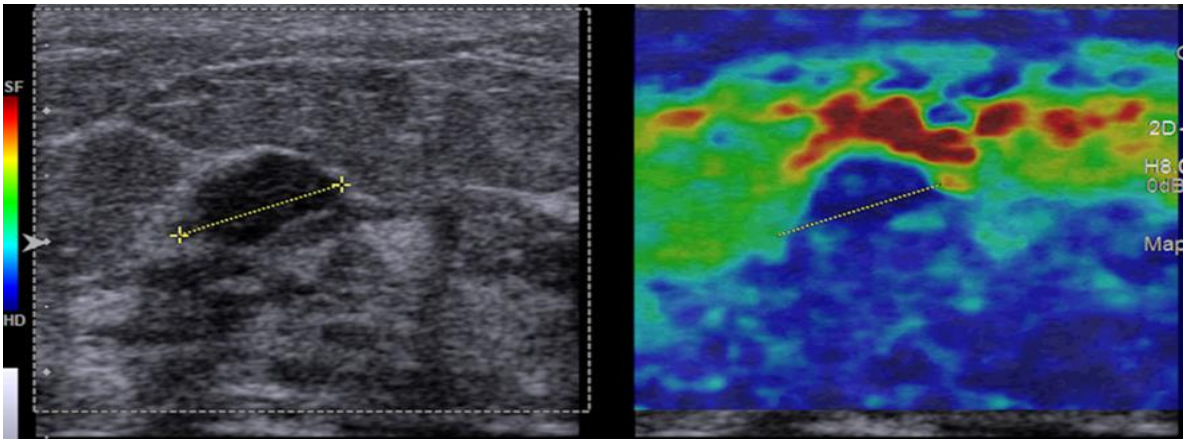
الشكل رقم 21 : يوضح درجات المقياس اللوني (Tsukuba) المكون من 5 نقاط



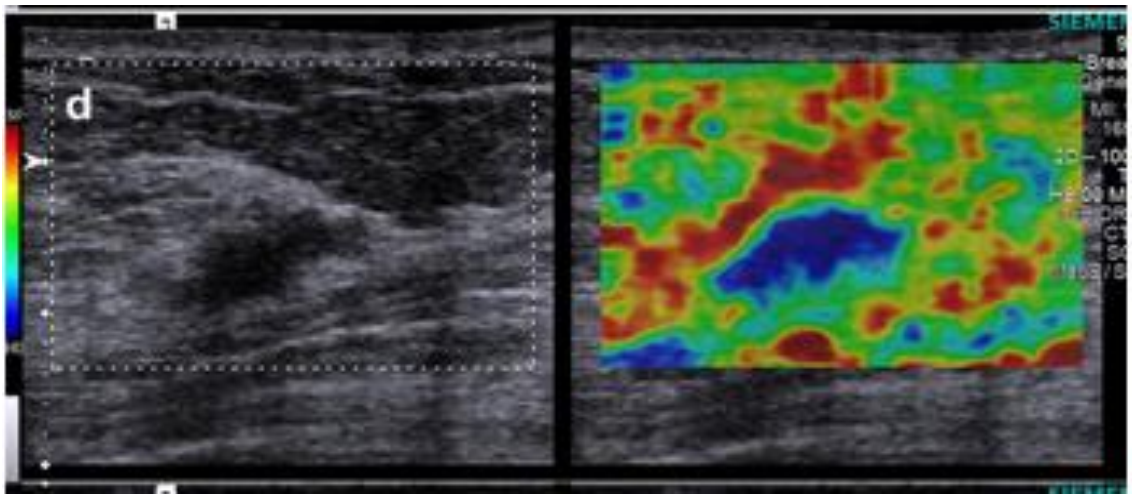
الشكل رقم 22 : صورة بالوضع B آفة ناقصة الصدى واضحة الحدود تبدو بالتصوير المرن باللون الأحمر بما يتوافق مع أنها لينة بالكامل (ES1) أي انها حميدة .



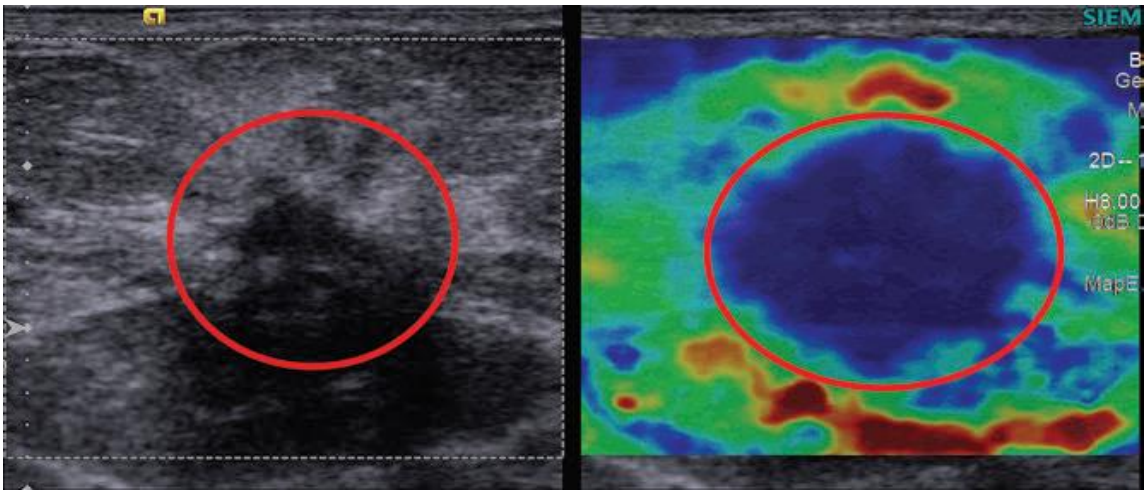
الشكل رقم 23 : يوضح صورة بالوضع B آفة ناقص الصدى الحدود تبدو بالتصوير المرن لينة مع بعض المناطق الصلبة بما يتوافق مع السلامة (ES2).



الشكل رقم 24: صورة بالوضعB يظهر آفة ناقصة الصدى مفصصة بتفصصات كبيرة ، بالتصوير المرن تظهر باللون الأزرق الدال على صلابتها وتبدو أصغر بالحجم منها (ES3) بما يتوافق مع آفة حميدة.



الشكل رقم 25 : صورة بالوضع B يظهر آفة ناقصة الصدى مفصصة الحواف مع علامات تزوي ، بالتصوير المرن تظهر باللون الأزرق الدال على صلابتها وتبدو مساوية بالحجم (ES4) بما يتوافق مع الخباثة ونتيجتها النسيجية سرطانة فصية غازية.

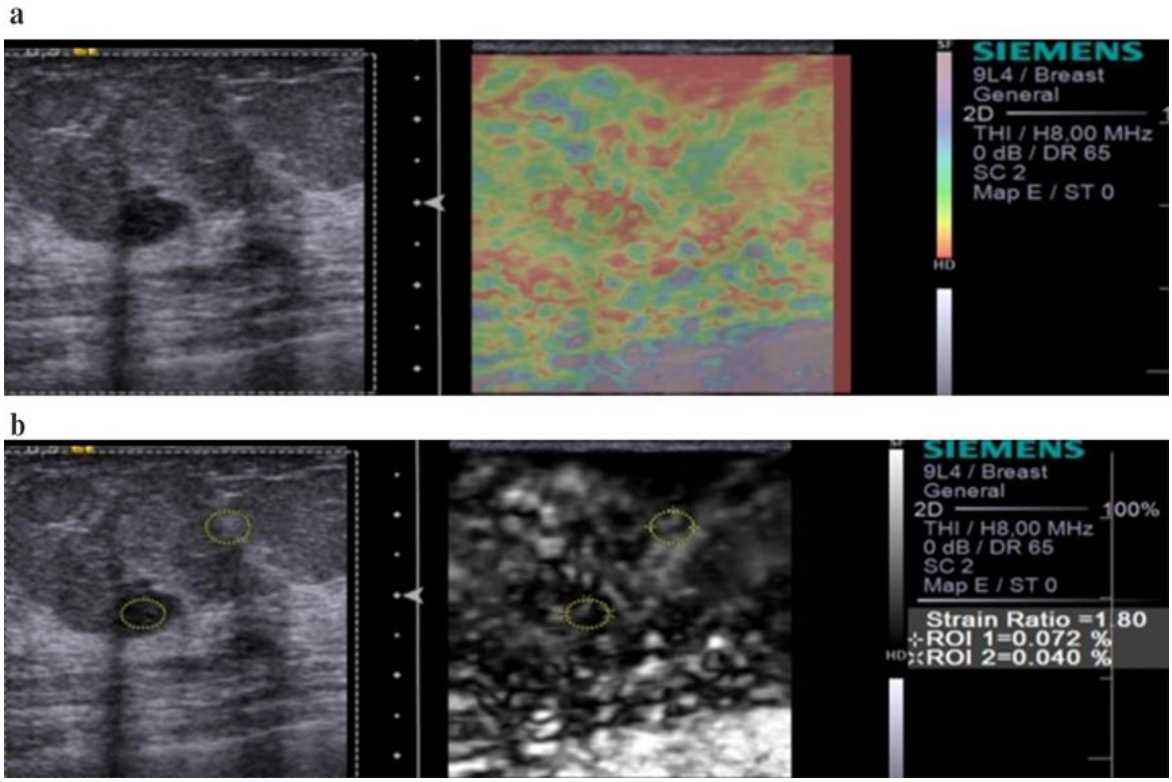


الشكل رقم 26 : صورة بالوضع B تظهر أفة ناقصة الصدى بحواف مفصصة نع ارتكاس فيبريني حولها ، بالتصوير المرن تظهر الآفة باللون الأزرق الدال على صلابتها وتبدو أكبر بالحجم(ES5)بما يتوافق مع الخباثة ونتيجتها النسيجية سرطانة قنوية غازية .

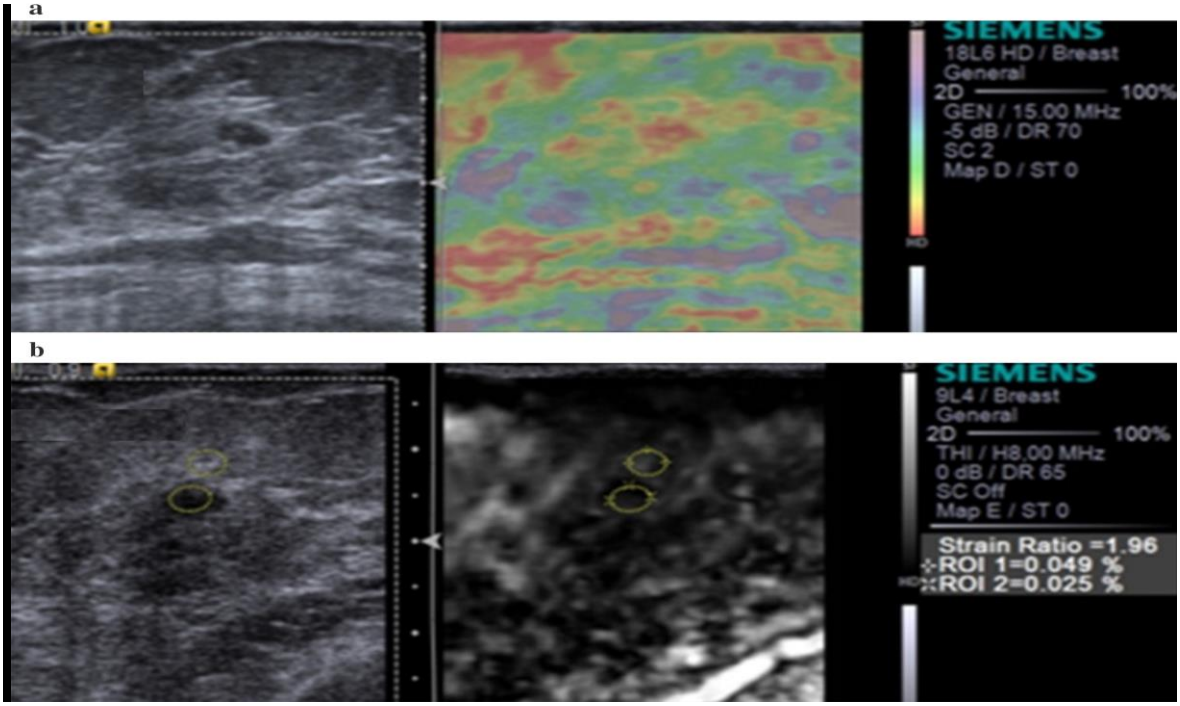
6. تصوير المرونة نصف الكمي Semiquantitative Strain Elastography :

أو ما يعرف **بنسبة الإجهاد (SR) strain ratio** هي طريقة موضوعية ونصف كمية لتقييم صلابة الأنسجة وتقارن نسبة صلابة الآفة إلى النسيج الشحمي الطبيعي تحت الجلد، وقد أطلق عليها اسم نسبة الآفة إلى الدهون ، أو نسبة الإجهاد (SR) ويمكن اعتبار هذه النسبة كطريقة للتقييم العددي لعدد المرات الأكثر صلابة للآفة المستهدفة مقارنة بالشحم تحت الجلد ، للحصول على نسبة دقيقة ، يجب ألا تتجاوز منطقة مربع الاهتمام حدود الورم في التصوير بالوضع B–mode، ويجب أن تكون منطقة مربع الاهتمام للشحم تحت الجلد بشكل دائرة ذات حجم كاف ومحدودة بالنسيج الشحمي الذي لا يحتوي على انسجة الثدي .

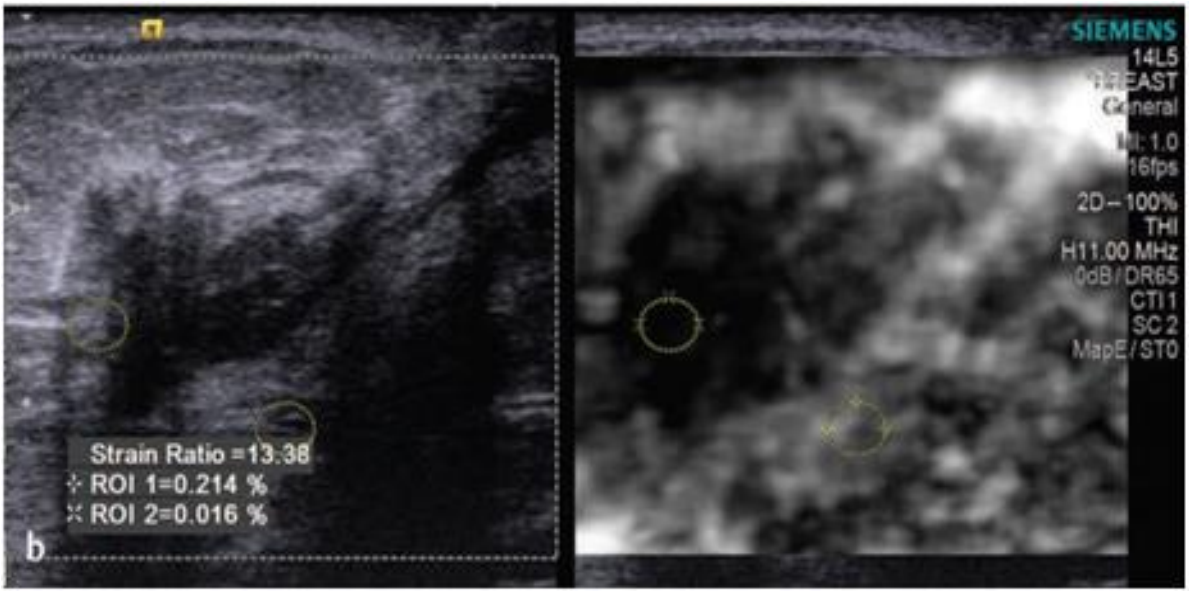
بعدها تحسب نسبة ratio تمثل الصلابة النسبيّة relative stiffness للآفة المعنية؛ ويمكن تحديد قيمة عتبة Cutoff value للتمييز بين الآفة الحميدة والآفة االخبيثة. كلما ارتفعت قيمة نسبة الإجهاد زاد التوجه نحو الخباثة.**(23)**



الشكل رقم 27 : تصوير المرونة بالإجهاد لآفة سليمة بدت لينة ES1 و بنسبة اجهاد أقل من 2 يتوافق هذا مع التشخيص النسيجي النهائي الحميد للآفة (ورم غدي ليفي سليم)



الشكل رقم 28 : تصوير المرونة بالإجهاد لآفة من نمط BI-RADS: 4a تظهر الآفة بدرجة مرونة ES2 مع نسبة اجهادSR تقيس 1.96النتيجة كانت خبيثة كارسينوما قنوية في الموضع DCIS.



الشكل رقم 29 : نسبة اجهاد عالية 13.38 يشير لوجود آفة خبيثة

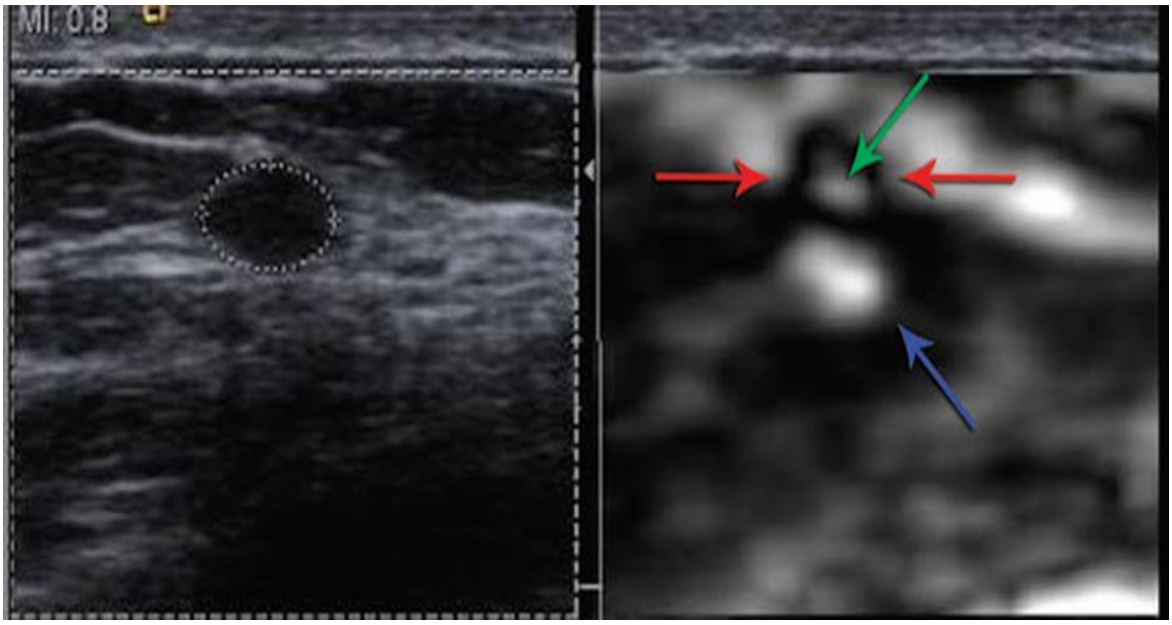
0.7 الارتيفاكت والمزالق Artifacts and Pitfalls :

يمكن أن تحدث العديد من الارتيفاكت مع التصوير المرن بالإجهاد، بعضها يحدث عندما تكون التقنية دون المستوى الأمثل ، بينما يمكن أن يحتوي بعضهم على معلومات تشخيصية مهمة .

ارتيفاكت عين الثور Bull ُs Eye Artifact:

تمتلك أنظمة سيمنز وفيليبس هذا الارتيفاكت الفريد من نوعه، الذي يحدث مع الآفات الكيسية ، تتميز ارتيفاكت عين الثور بحلقة خارجية سوداء مع منطقة مركزية بيضاء و منطقة بيضاء بعيدة خلف الآفة. ، تحدث هذا الارتيفاكت عندما يتحرك السائل الموجود في الكيسة ويكون هناك ارتباط متبادل للإشارات بين الصور

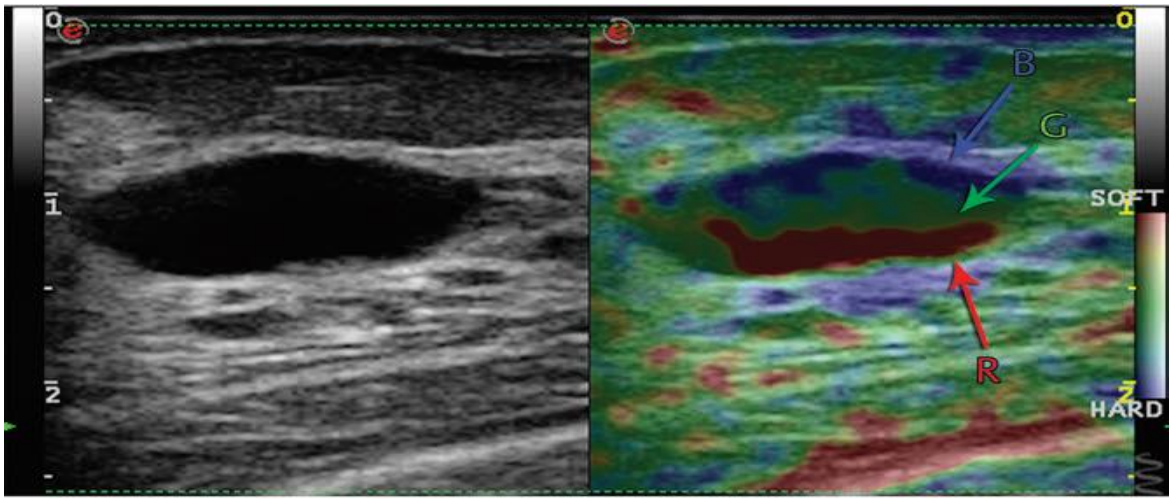
وله قيمة تنبؤية عالية للآفة لكونها كيسة بسيطة أو معقدة. إذا كان السائل داخل الكيس لزجاً جداً ، فلن يحدث الارتيفاكت. لا تحدث في السرطانات الغروية أو المخاطية. إذا كان هناك مكون صلب داخل الكيس ، فسيظهر المكون الصلب قاسياً ويشوه الارتيفاكت. يمكن رؤيته في الآفات التي تبدو صلبة في تصوير الوضع B ولكن هذه الآفات ثبت أنها كيسات بسيطة معقدة.



الشكل رقم 30 : يمثل ارتيفاكت عين الثور، لآفة كيسية معقدة .

ارتيفاكت اللون الأزرق والأخضر والأحمر Blue–Green–Red Artifact :

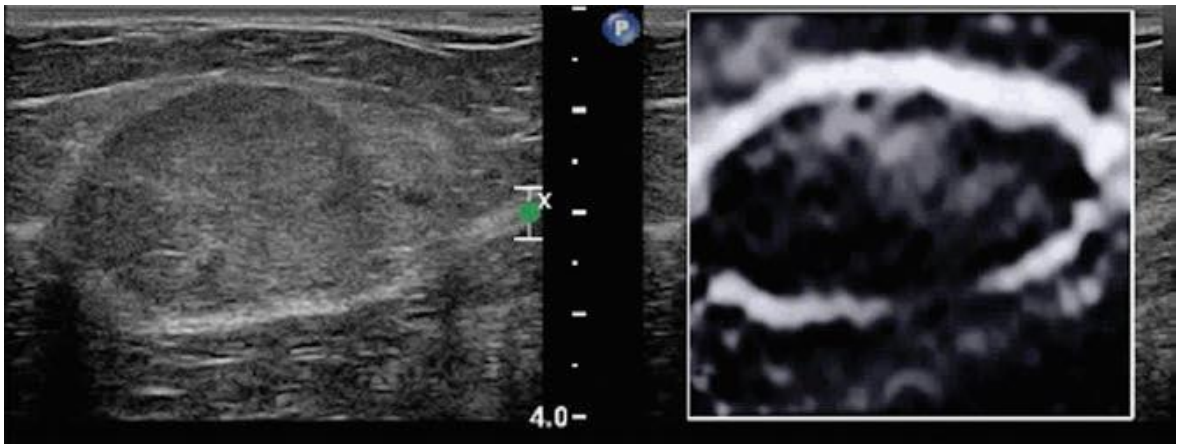
تحتوي بعض الأنظمة على ارتيفاكت مختلف يحدث مع الآفات الكيسية، وهو نمط متعدد الطبقات من ثلاثة ألوان من الأزرق والأخضر والأحمر يسمى ارتيفاكت BGR (51)



الشكل رقم 31 : يمثل ارتيفاكت الألوان BGR

ارتيفاكت الانزلاق Sliding Artifact :

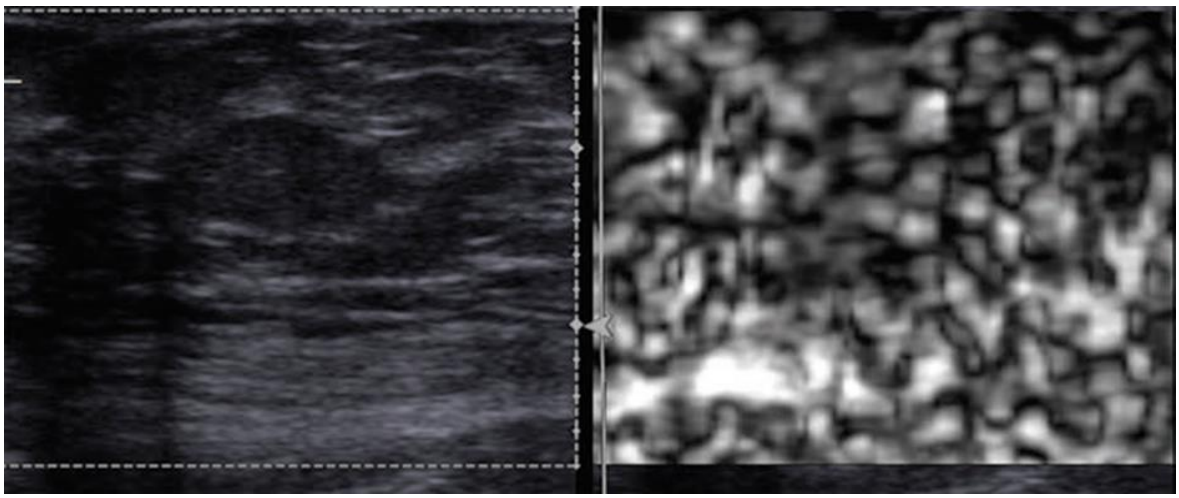
إذا كانت الآفة تتحرك داخل مستوى التصوير وخارجه عند الحصول على صورة SE ، تحدث حلقة بيضاء أو مجموعة من الموجات حول الآفة ، قد يساعد تغيير موضع المريض ، باستخدام ضغط أقل ، أو جعل المريض يحبس أنفاسه في الحفاظ على الآفة في مستوى المسح. يحدث هذا الارتيفاكت لأن الآفة تتحرك بحرية داخل الأنسجة المحيطة ، ومن ثمّ فهي على الأرجح حميدة. يمكن أن يحدث مع الأورام الغدية الليفية أو الأورام الشحمية ، وقد تم اقتراحه كطريقة لتحديد إذا كان هناك مركبة غازية للورم الخبيث داخل الاقنية.**(52)**



الشكل رقم 32 : يوضح ارتيفاكت الانزلاق ليبوما في الصورة في الأيسر ، الآفة تتحرك داخل مستوى التصوير وخارجه ، في تطبيق التصوير المرن يوجد حلقة بيضاء حول الآفة.

ارتيفاكت نمط الدودة Worm Pattern Artifact :

إذا كان هناك القليل جداً من الاختلاف في الخصائص المرنة للأنسجة داخل مجال الرؤية ، فإن النطاق الديناميكي لمقياس SE صغير جداً ويلاحظ نمط إشارة مختلف يمثل التشويش. يمكن أن يحدث هذا عند تطبيق ضغط مسبق كبير أو وجود نوع واحد فقط من الأنسجة في مجال الرؤية وقد سمي هذا بنمط الدودة،. يمكن القضاء على هذا الارتيفاكت عن طريق استخدام الحد الأدنى من الضغط المسبق بما في ذلك أنواع الأنسجة ذات الصلابة المتغيرة داخل مجال الرؤية.(53)



الشكل رقم 33: ارتيفاكت نمط الدودة

0.8 محدوديات تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية :

-يمكن أن تختلف الدقة في القياسات بين المواقع السطحية والعميقة بسبب المشاكل المرتبطة بالإزاحة المتغيرة في أعماق الأنسجة المختلفة. هناك حاجة إلى مزيد من التحسين في التطبيقات والتعديلات على طرق التصوير للتغلب على هذه المشاكل.

-في الوقت الحاضر ، استخدمت التقارير المتعلقة بنسب الآفة إلى الدهون قيم قطع مختلفة بشكل كبير. هناك حاجة إلى دراسة متعددة المراكز المحتملة مع معلمات اكتساب محددة جيدًا لتحديد القيمة النهائية المناسبة

-يعد Intraobserver and interobserver variability عيباً محتملاً في تصوير المرونة الكيفي qualitative elastography سواء في الحصول على البيانات أو تفسيرها: نظراً لأن الأداء التشخيصي لتصوير المرونة يعتمد اعتماداً كبيراً على **جودة الضغط المطبق** ، ويعتمد أيضاً على تصنيف الفاحص للآفات بشكل ذاتي باستخدام المقياس البصري اللوني، مما قد يمثل تحدياً في بعض الآفات .

-لا تتوفر هذه التقنية في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية الموجودة في مشافينا مما يعيق إمكانية استخدامه على نطاق واسع في تقييم جميع المرضى في الممارسة السريرية ويقنصر وجودها على الأجهزة الأحدث والأكثر كلفة .

ثالثاً

الدراسة العملية

3 الدراسة العملية :

1.3 المواد والطرائق :

تصميم البحث

دراسة تقدمية (Prospective Study)

وصف العينة

المريضات المراجعات لمشفى الأسد ومشفى المواساة الجامعيين في دمشق ، سوريا، بالمدة المذكورة، واللواتي شخص لديهن آفات بالثدي إما عن طريق الجس أو عن طريق التصوير بالأمواج فوق الصوتية .

معايير الشمول inclusion criteria :

المرضى الذي تبين لديهم وجود آفات تم تعيينها حسب نظام البيانات وتصوير الثدي أنها من النمط BI-RADS 4a التي تتضمن أحد المواصفات الآتية: الشكل الدائري ، والحواف غير واضحة، والتوجه غير الموازي، توسع قنوي وحيد أو عكر المظهر، وعدم تجانس صدوي ، والتظليل الخلفي ، منطقة اضطراب بنية هندسية ، كيسات مختلطة ، هذه الآفات سوف يتم تقييمها بالتصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية ultrasound elastography و بعدها إخضاعها للدراسة النسيجية عن طريق الخزعة أو الاستئصال الجراحي.

معايير الاستبعاد exclusion criteria :

المرضى الذين بحالة عامة سيئة، والمرضى غير المتعاونين وغير المتابعين لكامل الاستقصاءات

الآفات الحميدة مثل (لبيوما ،كيسات بسيطة ، كيسة زيتية)ضمن تصنيف BI-RADS 2

الآفات شديدة الشبهة وكبيرة الحجم ضمن تصنيف (4c ,5) BI-RADS

جمع البيانات

جرت الموافقة على بروتوكول الدراسة من مجلس الجامعة وأعطي جميع المرضى المشاركون في الدراسة موافقة خطية مستنيرة مرفقة لاحقاً .

أجريت الدراسة في المدة الواقعة بين 2022/1/1 ولغاية 2023/1/1 على 33 مريضة وقيمت 36 آفة لديهن بالأمواج فوق الصوتية وبتصوير المرونة ومن ثم أحيلت للتقييم الخلوي والنسيجي .

أجري التصوير بالأمواج فوق الصوتية لجميع المرضى واختيرت الآفات منخفضة الشبهة BI-RADS:4a فقط (المذكورة سابقاً) وعدّ وجود واحدة أو أكثر من تلك الصفات كافياً لإدخالها في الدراسة.

أجري الفحص باستعمال جهاز التصوير بالأمواج فوق الصوتية GE Logiq F بالمجس السطحي (6-12 MHZ) في قسم الأشعة في مستشفى الأسد الجامعي.

في الممارسة السريرية، عادة ما يجري تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية كامتداد للتصوير الصدوي التقليدي وليس كاختبار مستقل عنه.

هذا مدعوم من نتائج Trimboli et al الذي أفاد بأن الجمع بين هاتين الطريقتين أدى إلى حساسية 97٪وقيمة تنبؤية سلبية ، 97% ، والتي كانت أعلى من استخدام الـ SE وحده أو صفات الـ B-mode وحده (54).

<u>الموافقة المستنيرة:</u>

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن دور التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم الآفات المنخفضة الشبهة للخباثة في الثدي في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه ، لكن قبل أن تتخذي قرارك نرجو منك أن تقرئي بعناية المعلومات الآتية:

- في حال الموافقة على الاشتراك، سيتم العودة إلى سجلاتك الطبية و معرفة الفحص السريري السابق ، الصور الشعاعية ، والاختبارات التي تمت سابقا.
- تُجرى هذه الاستقصاءات روتينياً لدى جميع المريضات اللواتي وجد لديهن كتلة منخفضة الشبهة ضمن الثدي .
- سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك ووضع خطة مستقبلية مفيدة لحالتك بما فيها إجراء خزعة موجهة عبر الإيكو واحتمال المتابعة الجراحية .
- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً يجب أن تعلمي أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن يؤثر في تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشاركة أو من ينوب عنها: .....

توقيع المشاركة أو من ينوب عنها: .....

اسم الباحثة : د. وعد وليد النجار

توقيع الباحثة: .....

بعد تحقيق المريضة لمعايير البحث وقبولها في المشفى أجري ما يأتي:

تعبئة سجلات المرضى وجمع بيانات الذين تنطبق عليهم معايير القبول ضمن الدراسة في مشفيي المواساة الجامعي والأسد الجامعي في دمشق مع التحقق من الفحص السريري الدقيق و نتائج التشريح المرضي.

أُجريت الخزعة الموجهة بالإيكو في شعبة الأشعة بمشفى الأسد الجامعي (باستخدام خوازع 14 – 16 Gauge) وتمت المتابعة ومعرفة النتائج بالتنسيق مع شعبة التشريح المرضي بمشفى الأسد الجامعي.

التحليل الإحصائي ودراسة البيانات :

- استخدم Microsoft Word لتصميم الجداول وأدخلت البيانات عن طريق برنامج Excel .
- قورنت الموجودات الصدوية وموجودات التصوير المرن بنتائج الدراسة الخلوية والنسيجية ، وأجري التحليل الإحصائي عبر استخدام برنامج IBM–SPSS 25 .
- أجريت إحصاءات وصفيةdescriptive statistics لتحري الحساسية، والنوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية، والقيمة التنبؤية السلبية لدرجة المرونة ES ونسبة الإجهادSR لكل آفة منخفضة الشبهة للخباثة في الثدي وذلك لتقييم دقة التصوير المرن في التمييز بين آفات الثدي السليمة والخبيثة.
- أجري تحليل منحنى خصائص تشغيل المستقبِل ROC analysis لمعرفة قيمة العتبة المثلى لنسبة الإجهاد SR للتمييز بين آفات الثدي السليمة والخبيثة.
- عدت القيمة P أقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

الأساليب الإحصائية المستخدمة في الدراسة:

جرى التحليل الإحصائي للبيانات لتحقيق أهداف الدراسة والتوصل إلى النتائج باستخدام الأساليب الإحصائية والاعتماد على المصطلحات الآتية لفهم الجدوى من الاختبارات السريرية:

- الإيجابية الحقيقية :(true positive) المريض الذي يعاني من المرض والاختبار إيجابي.
- الإيجابية الكاذبة :(false positive) المريض الذي لا يعاني من المرض ولكن الاختبار إيجابي.
- السلبية الحقيقية :(true negative) المريض ليس لديه المرض والاختبار سلبي.
- السلبية الكاذبة :(false negative) المريض لديه المرض ولكن الاختبار سلبي.

كما أنه عند تقييم اختبار سريري يُستخدم مصطلحا الحساسية و النوعية، وكذلك يستخدم مصطلحا القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية عند اعتبار قيمة اختبار سريري وهما معتمدان على انتشار المرض في المجتمع محل الدراسة.

- **الحساسية: (Sensitivity)**

تشير حساسية اختبار تشخيصي إلى قدرة الاختبار على تحديد المرضى المصابين بالمرض بشكل صحيح.

تحسب الحساسية كالآتي: عدد حالات الإيجابيات الحقيقية ÷ (عدد حالات الإيجابيات الحقيقية + عدد حالات السلبيات الكاذبة).

- **النوعية : (Specificity)**

اختبار تشخيصي يشير إلى قدرة الاختبار على تحديد المرضى الذي ليس لديهم المرض بشكل صحيح وتحسب النوعية كالآتي :عدد حالات السلبيات الحقيقية ÷ (عدد حالات السلبيات الحقيقية + عدد حالات الإيجابيات الكاذبة).

- **القيمة التنبؤية الإيجابية : (positive predictive value)**

القيمة التنبؤية الإيجابية PPV لاختبار تشخيصي هي نسبة المرضى الذين أعطوا نتيجة إيجابية في اختبار تشخيص المرض ولديهم هذا المرض.

وتحسب القيمة التنبؤية الإيجابية كالآتي :عدد حالات الإيجابيات الحقيقية ÷ (عدد حالات الإيجابيات الحقيقية + عدد حالات الإيجابيات الكاذبة).

- **القيمة التنبؤية السلبية : (negative predictive value)**

القيمة التنبؤية السلبية NPV لاختبار تشخيصي هي نسبة المرضى الذين أعطوا نتيجة سلبية في اختبار تشخيص المرض ولا يكون لديهم هذا المرض.

وتحسب القيمة التنبؤية السلبية كالآتي :عدد حالات السلبيات الحقيقية ÷ (عدد حالات السلبيات الحقيقية +عدد حالات السلبيات الكاذبة).

- **المساحة تحت المنحنى (AUC)Area under the curve :**

هي مقياس لمدى قدرة الاختبارالطبي على التمييز بين الأشخاص المصابين بالمرض وغير المصابين بالمرض... هي مقياس لدقة التصنيف تتراوح قيمتها بين 0 و 1 وكلما زادت المساحة تحت منحنى ROC ازدادت القدرة التمييزية للاختبار (أو ازدادت دقته).

0.9—1.0 excellent
0.8-0.9 very good
0.7-0.8 good
0.6-0.7 median or middle
0.5-0.6 weak
< 0.5 very weak

هدف البحث :

يهدف هذا البحث الى دراسة دقة التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية في تقييم آفات الثدي منخفضة الشبهة للخباثة وذلك بالمقارنة مع التصوير بالنمط B-mode بالأمواج فوق الصوتية ونظام BI-RADS ، والربط مع نتائج التشريح المرضي.

الفرضية البحثية :

يمتلك التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية فائدة مضافة في تقييم آفات الثدي منخفضة الشبهة للخباثة للتقليل من نسبة الإجراءات الغازية ، وذلك باستخدام تصوير المرونة بالإجهاد strain elastography وتقييم كل من درجة المرونة elasticity score (ES) ونسبة الإجهاد strain ratio (SR).

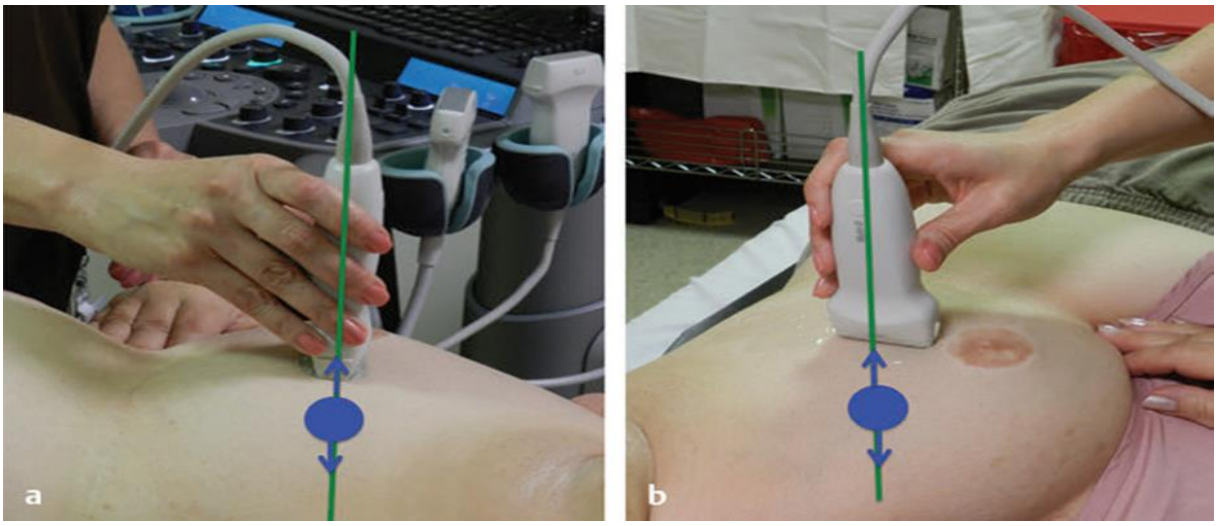
تكنيك إجراء تصوير المرونة Technique for performing strain elastography:

تتطلب الخوارزمية المستخدمة في تخطيط المرونة الانضغاطي تغيير الإجهاد للبقاء داخل مستوى التصوير، يجب أن يبقى نفس المقطع من الآفة في مستوى التصوير أثناء الضغط و ازالة الضغط ، من المفيد وضع المريض بحيث يكون خطاً وهمياً من خلال المجس والآفة متعامدين على الأرض لتحريك الآفة داخل مستوى التصوير. ومن ثمّ الحفاظ على المجس عمودياً على الآفة ، لا ينبغي أن يكون مائلاً للأعلى أو الأسفل أو يميناً أو يساراً ، يساعد وضع راحة اليد على المريض في تثبيت المجس ويسمح بحركات أكثر حساسية .

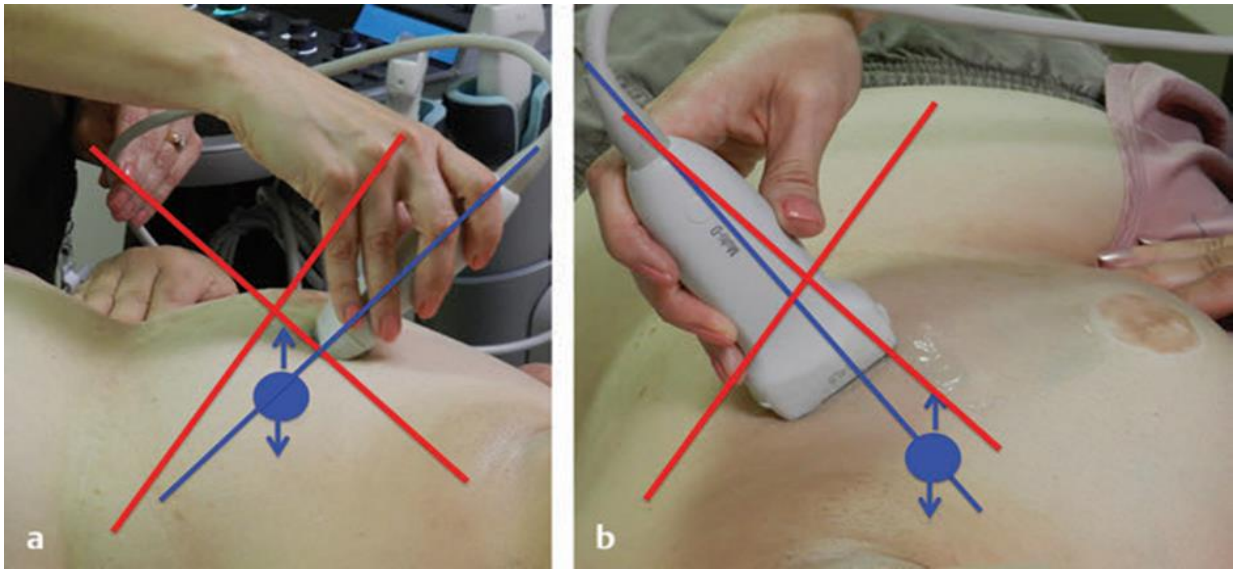
يتم إنشاء صور المرونة من البيانات الأولية لصور الوضع B-mode لذلك من المهم الحصول على صور B-mode ذات جودة عالية قبل تطبيق الضغط وذلك يتم باستخدام شاشة مزدوجة ، واحدة مع صورة B-mode والأخرى مع البيانات المرنة .

يكون المريض في وضعية الاستلقاء الظهري ويفضل رفع اليد بنفس الجهة فوق رأسه ، ويطلب منه أن يمتنع عن الحديث أثناء الحصول على البيانات.

توضع كمية كافية من الجل، ويطبق ضغط مستمر ومنتظم لبضعة ملليمترات باستخدام المجس ومن ثم تحرير الضغط.



الشكل رقم 34 : يوضح طريقة الحصول على النتائج المثالية للتصوير المرن، يجب وضع المريض بحيث يكون المجس عمودياً على الآفة بحيث يتحرك مربع منطقة الاهتمام داخل مستوى التصوير أثناء تنفس المريض. الخط الأخضر يتوافق مع مستوى التصوير، الآفة (الدائرة الزرقاء) .



الشكل رقم 35: نتائج التصوير المرن دون الأمثل إذا كان المجس مائلاً وليس عمودياً. يتوافق الخط الأزرق مع مستوى التصوير، الآفة (الدائرة الزرقاء) تتحرك داخل وخارج مستوى التصوير لأن المجس مائلٌ للأعلى في الصورة a ومائلٌ إلى اليسار في الصورة b .

الشكل رقم 36 : وضع الفاحص راحة يده على المريض ، فإنه يثبت المجس ويسمح بالتحكم الدقيق في الضغط – إزالة الضغط بحركة الأصابع .

تعدّ الكمية المناسبة من الضغط – إزالة الضغط للنظام المستخدم أمراً بالغ الأهمية في الحصول على مخططات المرونة التشخيصية. تختلف الأنظمة المتاحة حالياً في مقدار الضغط المطلوب من عدم وجود ضغط يدوي إلى ضغط معتدل. قد يختلف مقدار الضغط باختلاف حجم الثدي أو عمق الآفة ، عادة كمية الضغط المطلوبة من 1مم إلى 2–3 مم ، من خلال الخبرة والممارسة ، ويمكن تعلم تحرير الضغط اللازم للحصول على جودة مخطط المرونة الأمثل لنظام معين.

في جميع الأنظمة يتم توفير شريط عرض أو مقياس جودة أو خريطة حركة تساعد الفاحص على تقدير المقدار المناسب من الضغط –إزالة الضغط يسمى **عامل الجودة (Quality factor (QF وتعدّ 60** ومافوق القيمة المناسبة.

الشكل رقم 37 : يوضح مقياس الجودة QF الأمثل لتوجيه الفاحص للتردد المناسب لمقدار الضغط والازاحة

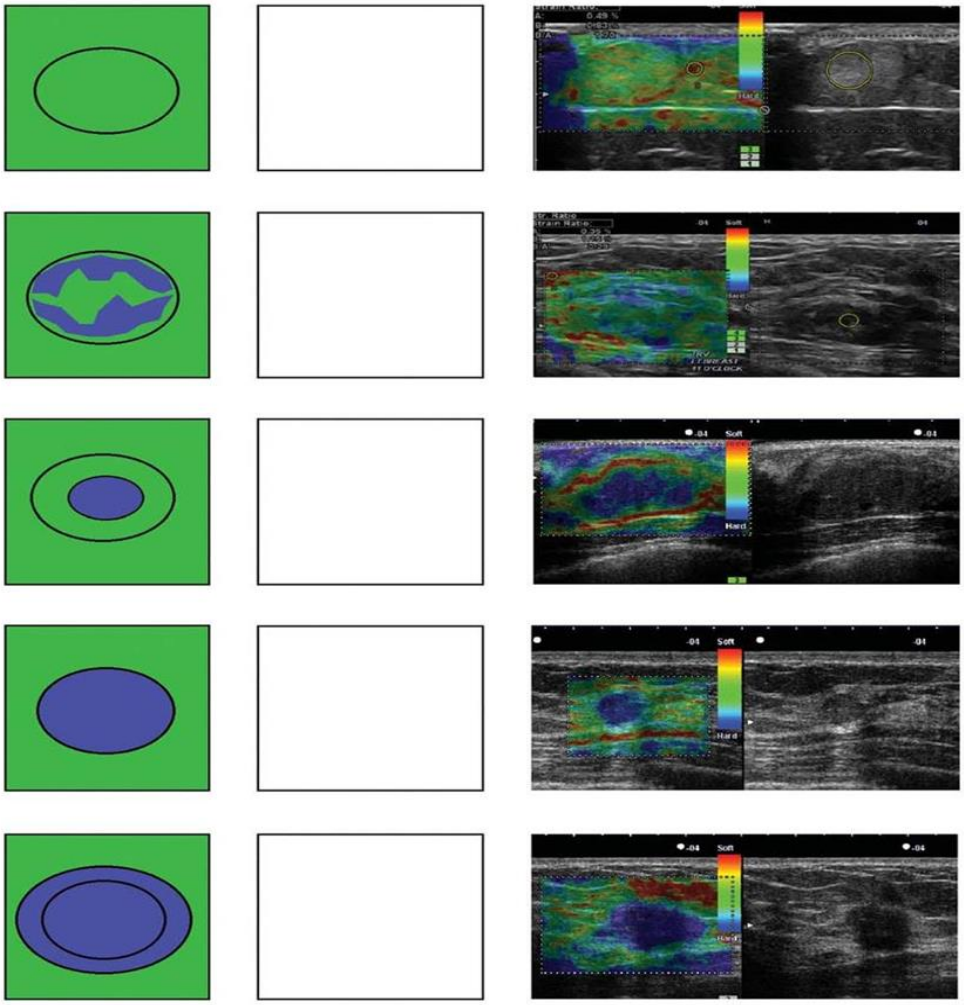
يجب أخذ تقنيات الفحص التالية في الحسبان عند إجراء التصوير المرن لآفات الثدي :

- **اختراق العمق Depth penetration:** حافظ على مجال الرؤية كبيرا ليشمل الدهون وأنسجة الثدي الطبيعية والعضلة الصدرية إن أمكن والآفة ، سيؤدي ذلك إلى الحفاظ على خريطة ألوان أكثر ثباتا (نطاق ديناميكي ثابت لقيم الإجهاد) بين الصور.
- **منطقة التركيز Focus zone** : يجب اختيار منطقة التركيز لتحسين صورة B–mode في منطقة موضع الاهتمام(ROI) Region of interest.
- **الأنسجة المراد مقارنتها** : للحصول على قياسات نصف كمية دقيقة نقارن صلابة الآفة مع الأنسجة الأخرى (أي الدهون وأنسجة الثدي الطبيعية) لذلك يجب أن تتضمن الصورة أجزاء من نسيج الثدي الطبيعي .
- **حجم منطقة موضع الاهتمام ومحتواها Region of interest (ROI)** : نظراً لأن SE يعرض المرونة النسبية داخل ROI فمن الأفضل تعيين أكبر ROI ممكنة، حيث تشمل الآفة بأكملها مع نسيج ثدي طبيعي مجاور
- حافظ على المجس عمودياً على الجلد و الآفة .
- اجعل المريض ثابتاً وحافظ على تنفس ضحل موحد.

درجة المرونة Elasticity score (ES) :

اعتمد المقياس البصري المكون من 5 نقاط و الذي اقترحه Itoh et al :

- الدرجة 1 ، تشير إلى تشوه الآفة بأكملها .
- الدرجة 2 ، تشوه معظم الآفة مع بعض المناطق الصلبة .
- الدرجة 3 ، تشوه الجزء المحيطي من الآفة مع صلابة الجزء المركزي .
- الدرجة 4 ، صلابة الآفة بأكملها .
- الدرجة 5 ، صلابة الآفة بأكملها والأنسجة المحيطة بها .



الشكل رقم 38 : المقياس البصري المستعمل في تقييم مرونة آفات الثدي

نسبة الإجهاد Strain ratio (SR) :

حسبت نسبة إجهاد الآفة إلى النسيج الشحمي تحت الجلد ، وهي متوسط إجهاد الآفة مقسوماً على متوسط إجهاد النسيج الشحمي الطبيعي للثدي .

الدراسة الخلوية بالخزعة اللبية (CNB)/ الدراسة النسيجية :

خضع جميع المرضى المؤهلون للدراسة للتصوير المرن والدراسة الخلوية بخزعة الإبرة الدقيقة بفاصل زمني لا يتعدى أسبوعاً واحداً وأحيلت الحالات ذات النتائج الخبيثة أو غير المحددة للجراحة ، ومن ثمّ اعتُمد التشخيص النهائي على نتائج الدراسة الخلوية للمرضى غير الخاضعين للجراحة وعلى نتائج الدراسة النسيجية للمرضى الذين خضعوا للجراحة.

2.3 النتائج :

الخصائص الديموغرافية:

تكونت مجموعة المرضى من 33 مريضة (36 آفة) تراوحت أعمارهم بين 23 و 67 عاماً بمتوسط عمري بلغ 42عاماً ، كان لدى ثلاثٍ من المريضات أكثر من آفة انطبقت عليهم معايير الاشتمال .

Table 1: Demographic characteristics of study participants	
Number of Nodules, n	36
Gender,Femal	33
Age in years, mean (range)	42(23-67)

نتائج الدراسة الخلوية بخزعة الإبرة الدقيقة (CNB)/الدراسة النسيجية :

تبين من خلال الدراسة الخلوية / النسيجية أنه :

23(63.9%) من أصل 36 آفة كانت سليمة عبارة عن: 9 fibroadenoma , 7 sclerosing adenosis , 1hyperplasia , 2 fat necrosis ,4 fibrocystic changes)

13(36.1%) آفة كانت خبيثة عبارة عن : 10 invasive ductal carcinoma , 2 invasie lobular carcinoma , 1ductal carcinoma in situ)

نتائج درجة المرونة: Elasticity Score (ES)

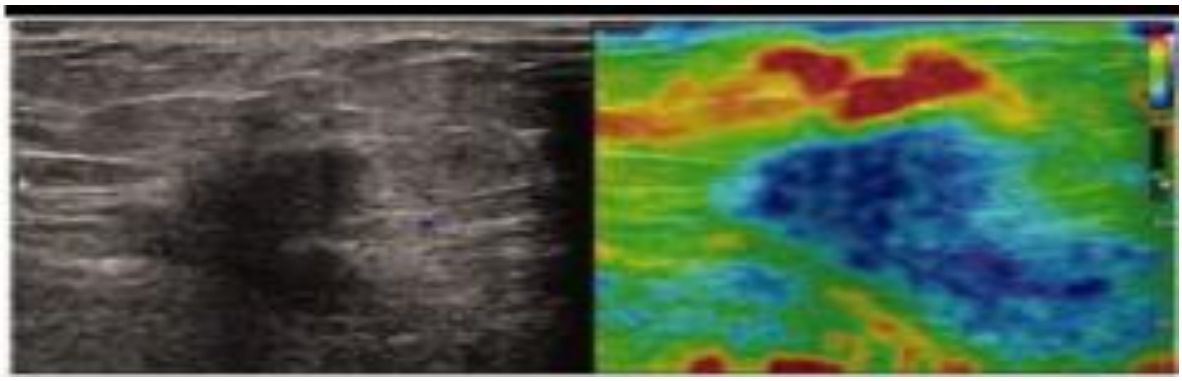
تبين من تقييم درجة المرونة لل36 عقيدة أن :

لم تسجل أي آفة من الآفات التي انطبقت عليها معايير الاشتمال ES 1 .

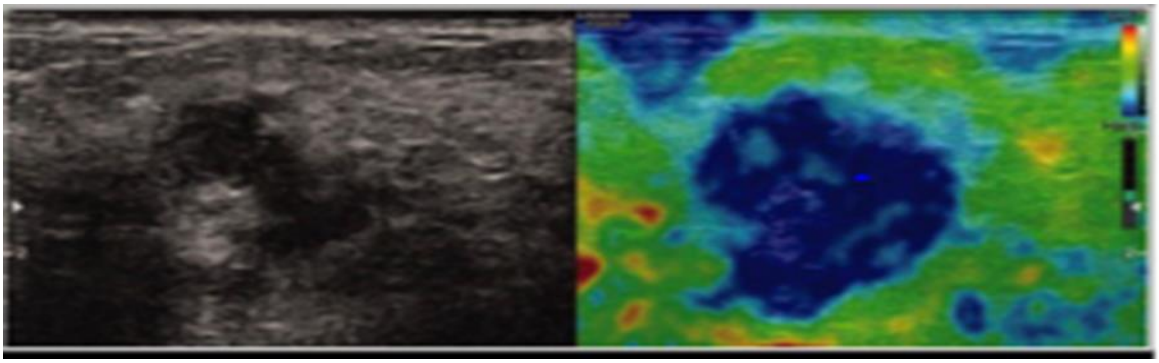
13 آفة (44.4%) لديها ES 2 ، 11 (30.6%) لديها ES 3 ، 8 (22.8%) لديها ES4 ،1 (3.8%) لديها ES 5 .

ال 16 آفة ذات ES 2 كانت جميعها سليمة ، 6 من أصل 11 آفة ذات ES 3 كانت سليمة و 5 كانت خبيثة ، 7من أصل 8 آفات ذات ES 4 كانت خبيثة و الآفة الوحيدة المتبقية كانت سليمة ، الآفة ذات5 ES نتيجتها خبيثة .

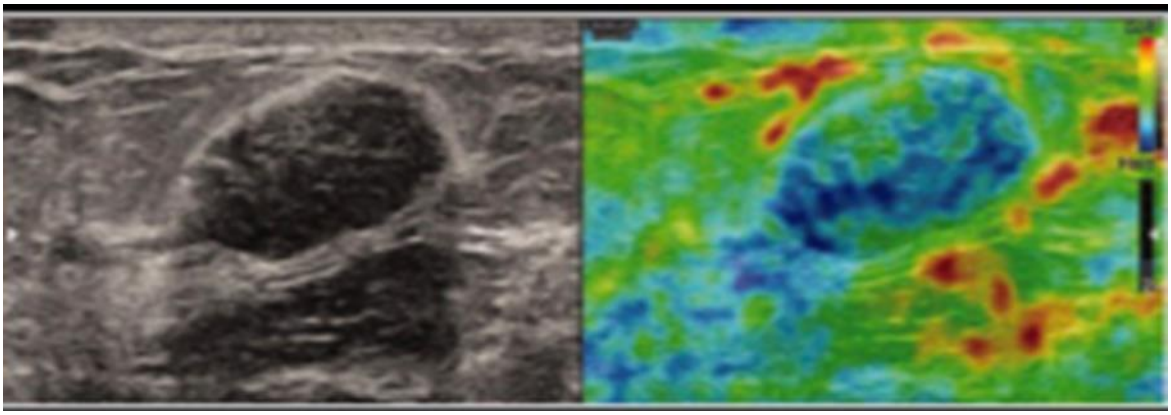
Table 2: Elasticity scores of benign and malignant breast lesions.			
Elasticity Score	Total number n (%)	Benign n (%)	Malignant n(%)
1	0 (0%)	-	-
2	16 (44.4%)	16 (100%)	-
3	11(30.6%)	6 (54.5%)	5 (45.6%)
4	8 (22.2%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)
5	1 (3.8%)	-	1(100%)



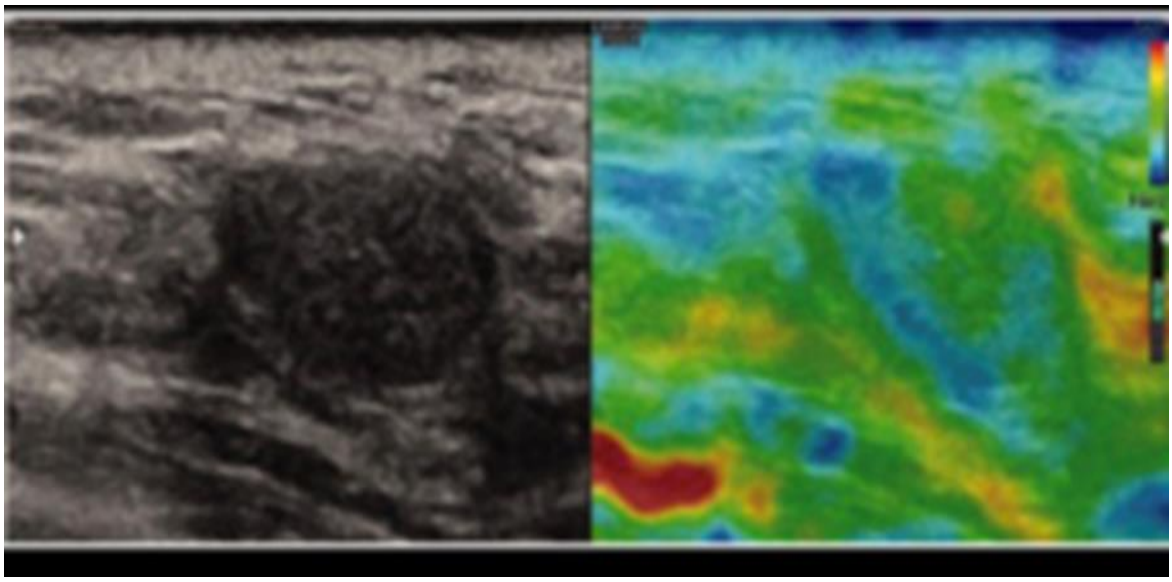
الشكل رقم 39 : يوضح آفة ناقصة الصدى بحواف مفصصة عمودية على الجلد ، بدت الآفة والنسيج المحيط بها باللون الأزرق (صلبة) بالتصوير المرن ES 5 ، تبين أنها كارسينوما قنوية غازية .



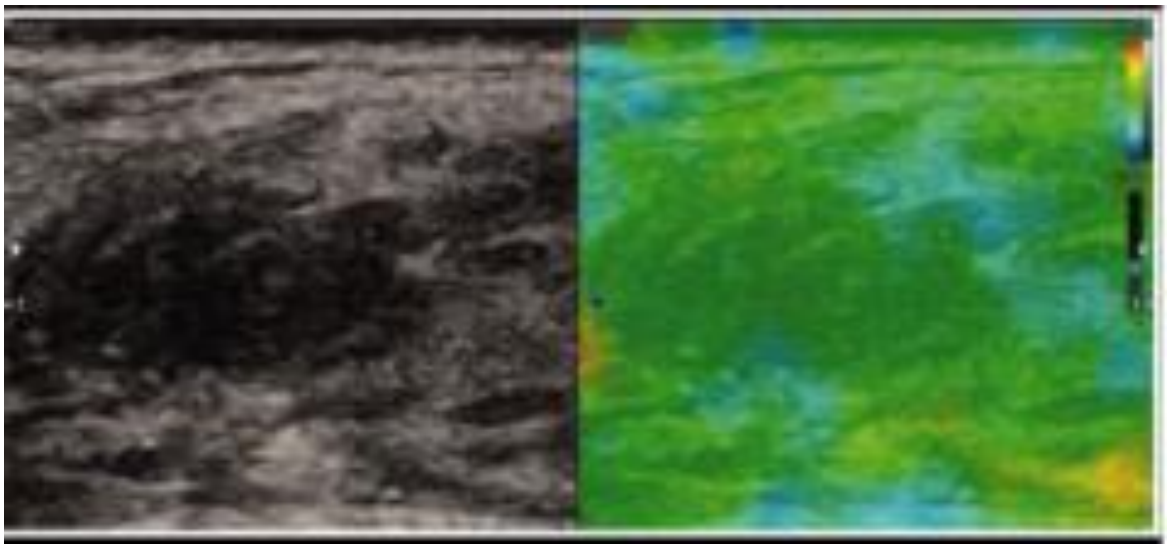
الشكل رقم 40 : يوضح آفة غير متجانسة الصدى بحواف غير منتظمة ، بدت الآفة بلون أزرق بالتصوير المرن ومساوية بالحجم للوضع B-mode (صلبة)ES 4 ، تبين أنها كارسينوما فصية غازية.



الشكل رقم 41: يوضح آفة واضحة الحدود ناقصة الصدى ، تبدو بالتصوير المرن باللون الأخضر والأزرق(طرية) ES 3 تمثل ورماً غدياً ليفياً سليماً .



الشكل رقم 42 : يوضح آفة واضحة الحدود ناقصة الصدى تبدو بالتصوير المرن باللون الأخضر والأزرق (طرية) ES 2 تمثل ورماً غدياً ليفياً سليماً.



الشكل رقم 43 : يوضح آفة ناقصة الصدى تبدو باللون الأخضر (لينة بالكامل) بالتصوير المرن ES1 تبين أنها نخرة شحمية

نتائج نسبة الإجهاد strain ratio (SR) :

كان متوسط نسبة الإجهاد للآفات السليمة 1.72 (انحراف معياري 0.35) وللعقيدات الخبيثة 3.12(انحراف معياري 0.84)

كان متوسط نسبة الإجهاد في الورم الغدي الليفي السليم fibroadenoma 1.23 (انحراف معياري0.62) ، في التصلب الغدي sclerosing adenoma 1.41 (انحراف معياري 0.56) ، وفي التبدلات الليفية الكيسية fibrocystic changes 1.12(انحراف معياري 0.78) ، وفي كارسينوما الأقنية الغازية invasive ductal carcinoma 2.74 (انحراف معياري 1.12) ، في الكارسينوما الفصية الغازية invasie lobular carcinoma 2.95(انحراف معياري 1.31).

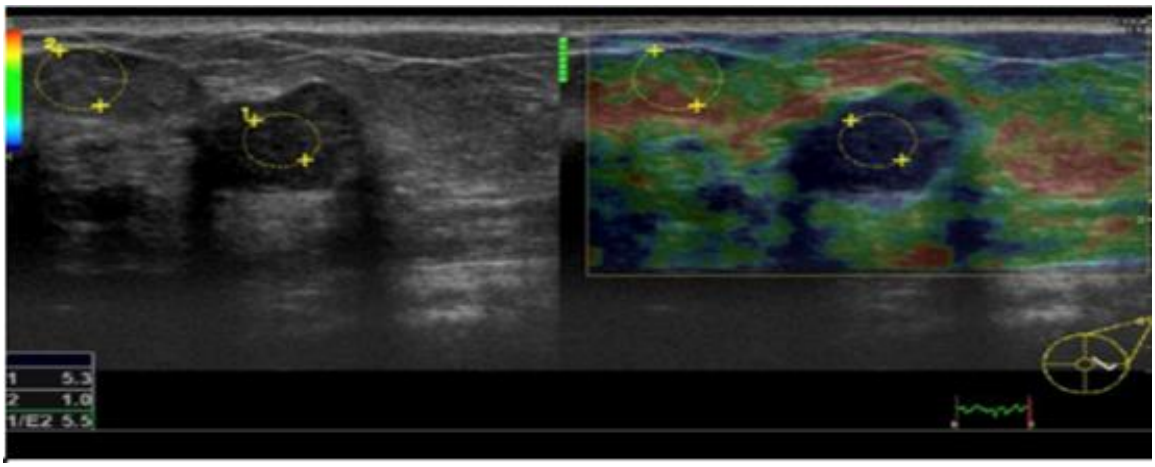
تحليل منحنى ROC بين أن قيمة العتبة المثلى لنسبة الإجهاد للتمييز بين الآفات السليمة والخبيثة هي 1.6، و كانت المساحة تحت المنحنى AUC 0.86 .

Table 3: Strain ratio of benign and malignant breast lesions			
Strain Ratio	Total number n(%)	Benign n(%)	Malignant n(%)
≤1.6	19 (52.7%)	18(94.7%)	1(5.3%)
>1.6	17(47.2%)	5(29.4%)	12(70.6%)

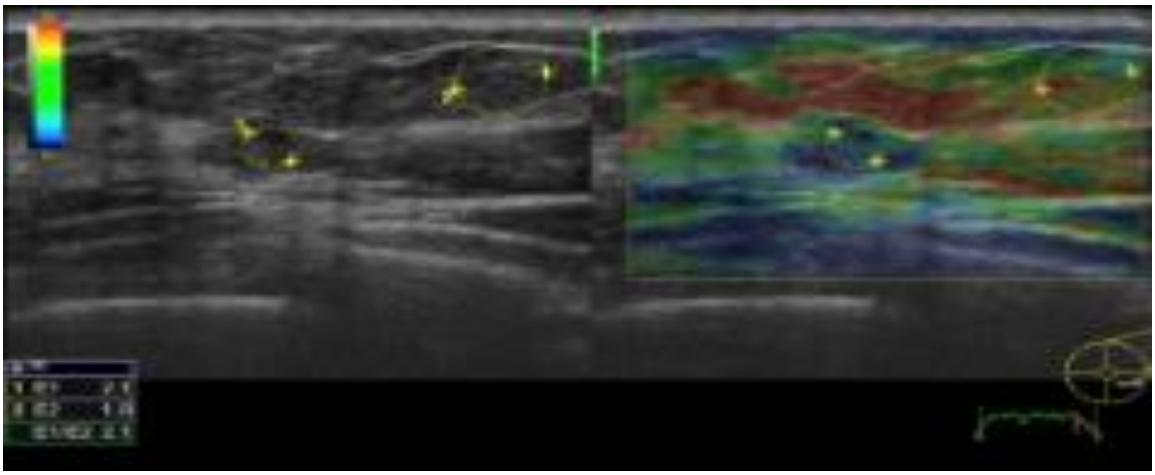
الجدول الآتي يلخص مقاييس دقة كل من درجة المرونة ونسبة الإجهاد في التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة بالثدي .

بلغت حساسية درجة المرونة 91% ونوعيتها 72% وقيمتها التنبؤية الايجابية83% وقيمتها التنبؤية السلبية 92% ودقتها 91%. وبلغت حساسية نسبة الإجهاد 89% ونوعيتها 70% وقيمتها التنبؤية الايجابية 78% وقيمتها التنبؤية السلبية 90% ودقتها86% .

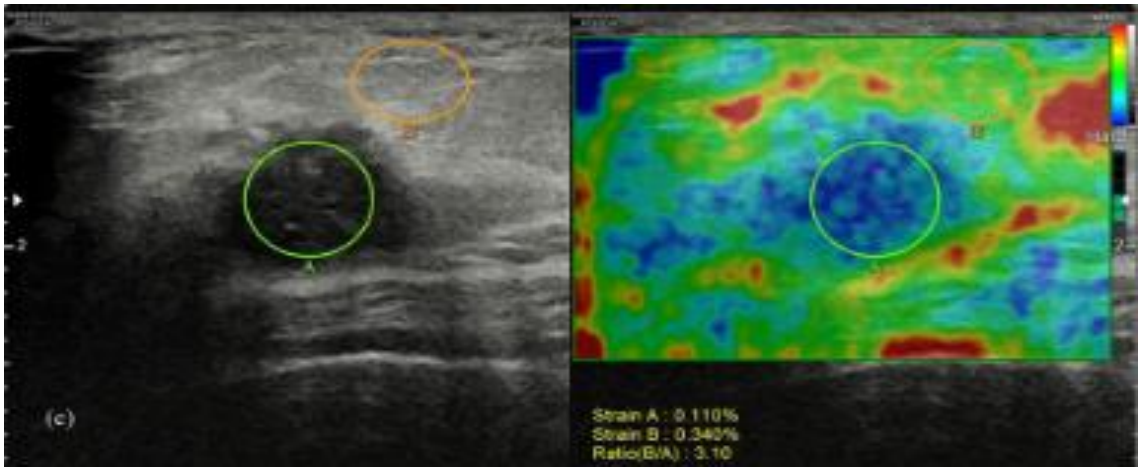
Table 4: Diagnostic indices of elasticity score and strain ratio		
Diagnostic Index	Elasticity Score %	Strain Ratio %
Sensitivity	91	89
Specificity	73	70
PPV	83	78
NPV	92	90
Accuracy	91	86



الشكل رقم 44 : يوضح آفة ناقصة الصدى ، بدت بالتصوير المرن باللون الأزرق مع بعض المناطق باللون الأخضر ES3 و SR: 1.2 ، تبين أنها حميدة وتمثل ورماً حليمياً داخل القناة papilloma



الشكل رقم 45 : يوضح آفة ناقصة الصدى ، بدت بالتصوير المرن باللون الأزرق والأخضر ES3 و SR:5.5 ، تبين أنها خبيثة وتمثل كارسينوما قنوية في الموضع .



الشكل رقم 46: يوضح آفة ناقصة الصدى مفصصة الحواف ، بدت بالتصوير المرن باللون الأزرق ومساوية بالحجم ES4 و SR:3.2 ، آفة خبيثة تمثل كارسينوما فصية غازية.

3.3 المناقشة :

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطانات حدوثاً والسبب الرئيسي للوفاة بين النساء في جميع أنحاء العالم ، يمثل سرطان الثدي 25 ٪ من جميع حالات السرطان و 15 ٪ من جميع وفيات السرطان (1) وللكشف عن سرطان الثدي في مرحلة مبكرة ، ولا سيما في الثدي عالي الكثافة ، أصبحت الأمواج فوق الصوتية طريقة فحص شائعة بالربط مع نظام تصوير الثدي والبيانات (BI-RADS) (2) ، والذي يشكل الخط الأول لطرق التصوير غير الباضعة في الممارسة السريرية للتمييز بين آفات الثدي الحميدة والأورام الخبيثة (3).
وقد أدى ارتفاع معدل حدوث سرطان الثدي وانتشاره عند الشابات إلى إجراء أبحاث عديدة حول تقنيات التصوير الجديدة للتشخيص المبكر وتحسين معدل وفيات المرضى حيث ظهر مفهوم التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية
من المعروف ان صلابة الآفة هو إحدى السمات الرئيسة للخباثة ، إلا أن الجس وسيلة شخصية للغاية تعتمد على حجم الآفة وعمقها وعلى مهارة الفاحص . التصوير المرن (Elastograhy) بالأمواج فوق الصوتية تقنية تم تطويرها حديثا ، يعد طريقة تكميلية للأمواج فوق الصوتية لتقدير مرونة الأنسجة أو صلابتها من خلال درجة تشوهها عند تطبيق قوة خارجية ، بعبارة أخرى عندما يصبح النسيج أكثر صلابة يحدث إزاحته بمعدل أقل (5).

قامت هذه الدراسة بتقييم مرونة 36 آفة ثبت بتصوير ال B-mode أنها من نمط BI-RADS:4a وتتصف بواحدة على الأقل من الصفات الصدوية الموجهة نحو الخباثة (الشكل الدائري ، والحواف غير الواضحة، والتوجه غير الموازي، توسع قنوي وحيد أو عكر المظهر، وعدم تجانس صدوي ، والتظليل الخلفي ،منطقة اضطراب بنية هندسية ،كيسات مختلطة)، وسجلت درجة المرونة وحساب نسبة الإجهاد لكل منها، باتخاذ نتائج الدراسة الخلوية/ النسيجية معياراً مرجعياً للتمييز بين الآفات الحميدة والخبيثة.
وجدنا أن درجة المرونة كانت أعلى بشكل مهم في الآفات الخبيثة منها في الحميدة (p=0.00) ، فإن درجة المرونة ES 4-5 شوهدت في 8 من اصل 13 آفة خبيثة. والآفات الخبيثة الخمسة المتبقية سجلت ES 3 تبين بالتشريح المرضي أن اثنتين منها invasive ducatal carcinoma ، و واحدة invasive lobular carcinoma .

تتوافق هذه النتيجة مع الكثير من الدراسات السابقة التي أوردت أنه ليس بإمكان التصوير المرن أن يفرق الآفات كبيرة الحجم ، لأنه من المحتمل أن يحدث تغيرات بالآفة مثل التنخر أو التنكس أو النزف وتصبح أكثر ليونة ونتيجة لذلك يتم منحها ES3 وتعطي نتائج سلبية كاذبة. (55)

شوهدت درجة المرونة ES 2 فقط في الآفات الحميدة، و ES 5 فقط في الآفات الخبيثة. ومن ثمّ باتخاذ قيمة عتبة بين ES 2 و ES 3 يمكن التمييز بين الآفات الحميدة و الخبيثة بحساسية 91% ، ونوعية 72% ، وقيمة تنبؤية إيجابية 83% ، وقيمة تنبؤية سلبية 92% ، و دقة 91% ذلك بالتوافق مع دراستي Arslan et al و Bojanic et al .

كانت نسبة الإجهاد SR في الآفات الخبيثة أعلى بشكل مهم منها في الآفات الحميدة (p<0.001) وبين تحليل منحنى ROC أن قيمة العتبة المثلى للتمييز بين الآفات الحميدة والخبيثة 1.6 (AUC: 0.86) بحساسية 89% ونوعية 70% و قيمة تنبؤية إيجابية 78% و قيمة تنبؤية سلبية 90% و دقة 86% وذلك بالتوافق مع دراسة Arslan et al التي وجدت أن قيمة العتبة المثلى ل SR هي 2.84 بحساسية 89.5 %و نوعية 93% .(56)

4.3 الدراسات المرجعية:

Table 5. Studies reporting diagnostic performance of USE for the differentiation of benign and malignant breast lesions.

Authors (year)	Number of patients(lesions)	ES cutoff	Sen(%)	Spc(%)	SR cutoff	Sen(%)	Spc(%)
Bojanic (2017)	117 (130)	ES3-4	90.5%	93.2%	3.5	87.5%	87.6%
Arslan (2017)	88(88)	ES3-4	86.8%	97.9%	2.84	89.5%	93%
Our study	30 (36)	ES 2-3	91%	72%	1.6	89%	70%

Sen: sensitivity , Spc: specificity

Can strain elastography combined with ultrasound breast imaging reporting and data system be a more effective method in the differentiation of benign and malignant breast lesions?

Serdar Arslan1,5 • Nihal Uslu2 • Funda Ulu Ozturk2 • Eda Yilmaz Akcay3 Tugan Tezcaner4 • Ahmet Muhtesem Agildere.

نشر البحث في مجلة J Med Ultrason ، المجلد رقم 44 ، العدد 4، شباط 2017

دراسة تركية تم إجراؤها في مشفى باسكنت الجامعي من شباط 2012 حتى شباط 2015 حيث قام **Arslan at el** بإجراء دراسة على 81 آفة ثدي لدى 81 مريضة بمتوسط عمري 52 سنة ، كانت معايير الشمول وجود آفة

بالثدي يتم توصيفها بالأمواج فوق الصوتية من حيث الشكل واتجاه المحور الطولي والحواف وحدود الآفة ونمط الصدى والتظليل الصدوي الخفي وتصنيفها حسب نظام BI-RADS يتبعها إجراء التصوير المرن ، حيث حسبت كل من درجة المرونة ES (باعتماد المقياس المكون من 5نقاط) ونسبة الإجهاد SR متبوعة بالدراسة النسيجية عن طريق الخزعة أو الاستئصال الجراحي كمعيار مرجعي.

النتائج كانت من بين81 آفة 43(53.1%) حميدة و 38(46.9%) خبيثة ، تم تقييم 28آفة (34.5%) على أنها ES4,5 من هذه الآفات تم تشخيص 27(96.4%) أنها خبيثة ، بينما تم تشخيص حالة واحدة فقط أنها حميدة (3.6%) صنفت ES5 أعطت إيجابية كاذبة تبين أنها نخرة شحمية بالفحص النسيجي.

تم تقييم 53 آفة (65.4%)على أنها ES1,2,3 ، تم تشخيص 42(79.2%) و11 (20.7%) من هذه الآفات أنها حميدة وخبيثة على التوالي ، من بين 11 آفة سلبية كاذبة تم تشخيص اثنتين منها أنها سرطانة أقنية موضعية (DCIS) وواحدة على أنها سرطانة لبية وواحدة سرطانة فصية غازية وسبعة سرطانة قنوية غازية .

وجد أن قيمة العتبة المثلى للتمييز بين الآفات السليمة و الخبيثة كانت : لدرجة المرونة بين ES3 و ES4 بحساسية 86.8% ونوعية 97.7% وقيمة تنبؤية إيجابية 97.1% وقيمة تنبؤية سلبية 89.4% ودقة 92.5%.

كما كانت نسبة الإجهاد في الآفات الخبيثة أيضاً أعلى بشكل مهم منها في الآفات السليمة (p<0.001) كان وسطي SR 4.3 في الآفات الخبيثة و1.8 في الآفات الحميدة ، و وجد أنه في اعتماد قيمة عتبة SR 2.84 يمكن التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة بحساسية 78.9% ونوعية 90.7% وقيمة تنبؤية إيجابية 88.2% وقيمة تنبؤية سلبية 82.9% ودقة 85.1% .على منحنى خاصية تشغيل المستقبل ROC وكانت قيمة AUROC 0.927 و p<0.001 ، تم تشخيص آفتين من أربع أفات إيجابية كاذبة على أنها تصلب غدي واثنتين أورام غدية ليفية، تم تشخيص خمس آفات من ثمانية آفات سلبية كاذبة على أنها سرطانة أقنية غازية وآفتين سرطانة قنوية موضعية وآفة سرطانة لبية غازية.

وكذلك قام **Arslan at el** بتقييم دقة الأمواج فوق الصوتية في التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة باعتبار الصفات الصدوية المذكورة سابقاً موجهة نحو الخباثة ، وجد أن حساسيتها 100% ونوعيتها 11.6% وقيمة تنبؤية ايجابية 50% وقيمة تنبؤية سلبية 100% ودقة 53% (57) .

وفقاً للطريقة المدمجة باستخدام BI-RADS و SE معاً تم تعديل آفات BI-RADS:4 وفقا لنتائج SR وES لذلك يتم إعادة تصنيف الآفات تحت قيمة قطع SR 2.84 إلى BI-RADS:3 والاعلى إلى BI-RADS:5 ، وكذلك الأمر بالنسبة لدرجة المرونة الآفات المصنفة ES1,2,3 إلى BI-RADS:3 والآفات المصنفة ES4,5 إلى BI-RADS: 5 ، وجد أن الجمع بين التصوير المرن ونظام BI-RADS لهما أداء تشخيصي أفضل في تمييز آفات السليمة والخبيثة وزيادة الحساسية والنوعية والدقة مقارنة بنظام BI-RADS لوحده ، لوحظ أيضاً أن تقييم SR أظهر أداء تشخيصياً أفضل مقارنة ب ES في الآفات كبيرة الحجم ، قد يكون هذا مرتبط بحقيقة أن هذه الآفات يحدث ضمنها تغيرات مثل النخر أو النزف او التكلس ونتيجة لذلك يتم منحها ES3 بدل ES4 ,5

IMPLEMENTATION OF ELASTOGRAPHY SCORE AND STRAIN RATIO IN COMBINATION WITH B-MODE ULTRASOUND AVOIDS UNNECESSARY BIOPSIES OF BREAST LESION.

KRISTINA BOJANIC, NATASA KATAVIC, MARTINA SMOLIC, MARIJA PERIC, KRISTINA KRALIK , MIROSLAV SIKORA, KRISTINA VIDACIC, MIRTA PACOVSKI, DAMIR STIMAC, and GORDANA IVANAC.

نشر البحث في مجلة Ultrasound Med Biol ، المجلد رقم 43 ، العدد 4 ، كانون الثاني 2017.

دراسة كرواتية تم إجراؤها في مركز أوسييك الصحي من كانون الثاني 2014 حتى أيار 2015 حيث وجد **Bojanic at el** أن تصوير المرونة بالأمواج فوق الصوتية تقنية غير غازية قادرة من خلال قياس درجة المرونة **ES** ونسبة الإجهاد **SR** ، على التمييز بين آفات الثدي السليمة والخبيثة. قام بتقييم 130 آفة لدى 117 مريضة تراوحت أعمارهم بين 27 و 82 سنة بمتوسط عمري 55 سنة ، جميع الآفات تم تقييمها بالأمواج فوق الصوتية التقليدية وبالتصوير المرن متبوعة بالدراسة النسيجية عن طريق الخزعة أو الاستئصال الجراحي كمعيار مرجعي ، تم تقييم الآفات وفقاً لنمط صدى الآفة والشكل والاتجاه والحواف والتظليل الصدوي وتعيين فئة BI-RADS لكل آفة واستبعدت الآفات عديمة الصدى (الكيسات البسيطة) ، والآفات كبيرة الحجم أكبر من 3سم ، والآفات القريبة من الجلد أو القفص الصدري حيث ثبت أنها تؤدي إلى نتائج غير موثوقة ذات جودة رديئة .

قيمت درجة المرونة بالاعتماد على المقياس المكون من 5 نقاط (تصنيف Tsukuba) الذي اقترحه Itoh et al عام 2006، كانت درجة المرونة في الآفات الخبيثة أعلى بشكل مهم منها في الآفات السليمة **(p<0.001)** ووجد أنه باعتماد قيمة عتبة **ES≥3** يمكن التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة بحساسية 90.5 ونوعية93% وقيمة تنبؤية إيجابية 86% وقيمة تنبؤية سلبية 95% ودقة 92.3% .

كما كانت نسبة الإجهاد في الآفات الخبيثة أيضاً أعلى بشكل مهم منها في الآفات السليمة **(p<0.001)** حيث كان وسطي **SR 4.9** في الآفات الخبيثة و 2.3 في الآفات الحميدة ، ووجد أنه في اعتماد قيمة عتبة **SR>3.5**يمكن التمييز بين الآفات السليمة والخبيثة بحساسية 87.5 ونوعية 87.6.

النتائج : كان هناك 88 آفة (68%) حميدة 43% منها والأكثر شيوعاً كانت أوراماً غدية ليفية و 23% منها نبدلات ليفية كيسية ، و 42(32%) خبيثة 69% منها والأكثر شيوعاً كانت سرطانة قنوية غازية ، وقد لوحظ في هذه الدراسة أن غالبية المرضى الذين يعانون من أورام خبيثة كانوا أكبر سناً بشكل ملحوظ ، وكانت لديهم ES و SR أعلى مقارنة بالمرضى الذين يعانون من آفات حميدة.

أظهر تحليل ROC أن المنطقة الواقعة تحت المنحنى كانت 0.834 للأمواج فوق الصوتية و 0.954 ل ES و0.920 ل SR . ولقد تبين في هذه الدراسة أن أداء ES كان أفضل من الناحية التشخيصية من نظام BI-RADS لوحده أو SR وذلك في الآفات متوسطة الحجم بين 1و2سم .

رابعاً

الخاتمة

4. الخاتمة

1.4 الخلاصة :

تبين من هذه الدراسة أن التصوير المرن بالأمواج فوق الصوتية يقدم قيمة مضافة في توصيف آفات الثدي وتقييمها الى جانب الفحص الصدوي التقليدي. ويمتلك دقة تشخيصية عالية في التمييز بين االآفات السليمة والخبيثة؛ حيث بلغت حساسية ونوعية درجة المرونة 91%و 72%على التوالي، باتخاذ قيمة العتبة بين2 ES و3 ES ؛ و بلغت حساسية و نوعية نسبة الإجهاد 89%و 70%على التوالي باتخاذ قيمة العتبة 1.6 وبالتوافق مع نتائج العديد من الدراسات وال meta-analyses السابقة وجدنا أن القوة الرئيسة للتصوير المرن تكمن في تصنيف الآفات من نمط BI-RADS:4A في حال بدت لينة بالتصوير المرن يتم تصنيفها BI-RADS:3 ومن ثمّ متابعة صدوية دون إجراء خزعة، وفي حال بدت صلبة يتم ترقيتها إلى BI-RADS:4B ويجب أخذ خزعة للكشف المبكر عن الورم مما يسهم في التقليل من الإجراءات الغازية المتبعة عادة في الممارسة السريرية والكشف المبكر عن الأورام .

2.4 محدوديات الدراسة:

- *حجم العينة الصغير نسبياً*
- *لا تتوفر هذه التقنية في جميع أجهزة الأمواج فوق الصوتية الموجودة في مشافينا مما يعيق إمكانية استخدامه على نطاق واسع في تقييم جميع المرضى في الممارسة السريرية.*
- عدم توفر الخوازع ضمن المشفى ضمن أوقات معينة ، وهذا أدى إلى استبعاد عدد من المريضات وعدم دراسة حالتهن بسبب وجود نقص في البيانات.

3.4 التوصيات :

- *التأكيد على أن التصوير المرن هو فحص متمم للتصوير الصدوي التقليدي، وهو وسيلة بسيطة، غير غازية، وتأخذ بضع دقائق إضافية فقط على البروتوكول المتبع عادة في التقييم الصدوي للثدي .*
- *التدرب على إجراء هذا التصوير بإتقان، فكما هو معروف فإنه يعتمد على مهارة الفاحص وخبرته كما هو الحال في التصوير بالأمواج فوق الصوتية .*

4.4 المقترحات :

- *إجراء دراسات متممة على عينة أكبر وبانتقاء مجموعة مرضى تمثل بصورة أفضل الحالات المشاهدة في الممارسة السريرية.*
- *تسهيل إجراءات البحث العلمي عبر تعاون أكبر بين أقسام الجراحة والأشعة والتشريح المرضي وتوثيق الحالات وأرشفتها بشكل جيد.*
- عدم إغفال محاولة إجراء التصوير المرن لكتلة ضمن الثدي من طبيب الأشعة الفاحص.

خامساً

References المراجع

1. Torre LA,Bray F,Siegel RL, et al. Global cance statistics. 2012. CA CancerJ Clin. 2015;65:(2):87-108. doi: 10.3322/caac.21262.

2. Hille H, Jung I, Park J et al (2016) Is mammography superior to breast ultrasound? Some remarks to: Moon HJ. Ultraschall in Med 2015 36:255–263.

3. Margolin FR, Leung JW, Jacobs RP, et al. Percutaneous imagingguided core breast biopsy: 5 years' experience in a community hospital. AJR Am J Roentgenol. 2001;177:559–64.

4. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al. Soli. breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196(1):123–134.

5. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrason Imaging. 1991;13:111–34

6. Shiina T, Nitta N, Ueno E, Bamber JC. Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method. J Med Ultrason 2002;29:119e28>

7. Cosgrove, D., Barr, R., Bojunga, J., Cantisani, V., Chammas, M. C., Dighe, M., Vinayak, S., Xu, J. M., & Dietrich, C. F. (2017). WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography.

8. Moon, H. J., Sung, J. M., Kim, E. K., Yoon, J. H., Youk, J. H., & Kwak, J. Y. (2012). Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules.

9.Medina D. The mammary gland: a unique organ for the study of development and tumorigenesis. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 1996;1(1):5–19. [PubMed] [Google Scholar

10. Forsyth I A. The mammary gland. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1991;5(4):809–832. [PubMed] [Google Scholar]

11. Radiology fundamentals: Introduction to imaging & technology. In Radiolo Fundamentals: Introduction to Imaging & Technology (pp. 1-431). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22173-7

12. National Breast Cancer Foundation. Breast Anatomy. Accessed 10/15/2020

13. Milchdruse A DD. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 1957. Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen

14. Cardeñosa G. Clinical breast imaging, a patient focused teaching file. Lippincott Williams & Wilkins. (2006) ISBN:0781762677.

15.Sappey MPC. Anatomie, Physiologie, Pathologie des vaisseaux Lymphatiques consideres chez L'homme at les Vertebres. Paris: A. Delahaye and E. Lecrosnier,1874.

16. Copyright 2017 Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology,adapted with permission by the American Cancer Society.

17. Abdolrasoul Talei, Majid Akrami, Maral Mokhtari and Sedigheh Tahmasebi (December 5th 2012). Surgical and Clinical Pathology of Breast Diseases, Histopathology - Reviews and Recent Advances, Enrique Poblet Martinez, IntechOpen, DOI: 10.5772/52105. Available from: https://www.intechopen.com/books/histopathology-reviews-and-recentadvances/surgical-and-clinical-pathology-of-breast-diseases.

18. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJ. Aberrations of normal development and involution (ANDI): a new perspective on pathogenesis and nomenclature of benign breast disorders. Lancet.

19. Swartz MH. The breast. In: Textbook of Physical Diagnosis: History and Examination. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2014. https://www.clinicalkey.com. Accessed May 31, 2018.

20. breast imaging from the American College of Radiology (ACR), the Society of Breast Imaging (SBI) and the American Society of Breast Disease (ASBD).

21. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2019.

22. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B et-al. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. Radiology. 2006;239 (2): 385-91.

23. Thomas A, Warm M, Hoopmann M *et al.*: Tissue Doppler and strain imaging for evaluating tissue elasticity of breast lesions. Acad. Radiol. 14(5), 522–529 (2007).

24. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2019.

25. Radiological Society of North America. Stereotactic Breast Biopsy. 2019. Accessed at www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=breastbixr on August 26, 2019.

26. ewart VR, Sidhu PS: New directions in ultrasound: microbubble contrast. Br. J. Radiol. 79(939), 188–194 (2006).

27. Wells PT, Halliwell M, Skidmore R, Webb AJ, Woodcock JP: Tumour detection by ultrasonic Doppler blood-flow signals. Ultrasonics 15, 231–232 (1977).

28. American College of Radiology. The ACR breast imaging reporting and data system (BI-RADS) [web source]. November 11, 2003. Available from: http://www.acr.org/departments/stand_accred/birads/contents.html. Accessed February, 27, 2004.

29. Balleyguier C, Opolon P, Mathieu MC *et al.*: New potential and applications of contrast-enhanced ultrasound of the breast: own investigations and review of the literature. Eur. J. Radiol. 69 (1), 14–23 (2009). & More recent work and review regarding use of contrast agent in breast lesions.

30. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. Ultrasound Med Biol 2008; 34(9):1373–1386.

31. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. Ultrason Imaging1991; 13(2):111–134

32. Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. Phys Med Biol 2007; 52(6):1565–1576.

33.Frey H. [Real-time elastography: a new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity][in French] Radiologe 2003; 43(10):850–855

34. Ueno EIA. Diagnosis of breast cancer by elasticity imaging. Eizo Joho Medical. 2004; 36:2–6.

35. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. JAMA 2004; 292(22):2735–2742.
36.Morrow M. Magnetic resonance imaging in breast cancer: one step forward, two steps back? JAMA 2004; 292(22):2779–2780.

37. [20] Evans A, Whelehan P, Thomson K et al. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. Breast Cancer Res2010; 12(6):R104.

38. Itoh A, Ueno E, Tohno E et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology 2006; 239(2):341–350.

39. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 2: clinical applications. Ultraschall Med 2013; 34(3):238–253.
40. Barr RG, Nakashima K, Amy D et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 2: breast. Ultrasound Med Biol 2015; 41(5):1148–1160.

41. Dighe, M. K., & Kanal, K. M. (2015). Please Explain the Basic Concept of UltrasoundElastography, and How Can It Help Differentiate Benign From Malignant Breast Lesions?. AJR. American journal of roentgenology, 205(4), W389. https://doi.org/10.2214/AJR.14.14176.

42. Bamber, J., Cosgrove, D., Dietrich, C. F., Fromageau, J., Bojunga, J., Calliada, F.,Cantisani, V., Correas, J. M., D'Onofrio, M., Drakonaki, E. E., Fink, M., Friedrich-Rust,M., Gilja, O. H., Havre, R. F., Jenssen, C., Klauser, A. S., Ohlinger, R., Saftoiu, A.,Schaefer, F., Sporea, I., … Piscaglia, F. (2013). EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany
1980), 34(2), 169–184. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335205

43. Dietrich, C. F., Barr, R. G., Farrokh, A., Dighe, M., Hocke, M., Jenssen, C., Dong, Y.,Saftoiu, A., & Havre, R. F. (2017). Strain Elastography - How To Do It?. Ultrasound international open, 3(4), E137–E149. https://doi.org/10.1055/s-0043-11941.

44. Tan, G. H., Gharib, H., & Reading, C. C. (1995). Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. Archives of internal medicine, 155(22), 2418–2423. https://doi.org/10.1001/archinte.155.22.2418.

45. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules andDifferentiated Thyroid Cancer, Cooper, D. S., Doherty, G. M., Haugen, B. R., Kloos, R.T., Lee, S. L., Mandel, S. J., Mazzaferri, E. L., McIver, B., Pacini, F., Schlumberger,
M., Sherman, S. I., Steward, D. L., & Tuttle, R. M. (2009). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, 19(11), 1167–1214.
https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110

46. Cosgrove, D., Barr, R., Bojunga, J., Cantisani, V., Chammas, M. C., Dighe, M., Vinayak, S., Xu, J. M., & Dietrich, C. F. (2017). WFUMB Guidelines and

Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. Ultrasound in medicine & biology, 43(1), 4–26. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.022.

47. Ueno EIA. Diagnosis of breast cancer by elasticity imaging. Eizo Joho Medical. 2004; 36:2–6.

48. Barr RG. Breast Elastography. New York, NY:Thieme Publishers;2015.

49. Ueno EI, Bando H, Tohno E, Waki K, Matsumura T. New quantitative method in breast elastography: fat lesion ratio (FLR). Paper presented at 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America; November 25–30, 2007; Chicago, IL.

50. Barr RG, Lackey AE. The utility of the “bull’s-eye” artifact on breast elasticity imaging in reducing breast lesion biopsy rate. Ultrasound Q 2011; 27(3):151–155.

51. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Ultrasound Med Biol 2015; 41(5):1126–1147.
52. Nakashima K, Moriya T. Comprehensive ultrasound diagnosis for intraductal spread of primary breast cancer. Breast Cancer 2013; 20(1):3–12.

53. Barr RG. Breast Elastography. New York, NY:Thieme Publishers;2015.

54. Trimboli, P., Guglielmi, R., Monti, S., Misischi, I., Graziano, F., Nasrollah, N.,Amendola, S., Morgante, S. N., Deiana, M. G., Valabrega, S., Toscano, V., & Papini,E. (2012). Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: a prospective multicenter study. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 97(12), 4524–4530. https://doi.org/10.1210/jc.2012-2951.

55. Fausto A, Rubello D, Carboni A, et al. Clinical value of relative quantification ultrasound elastography in characterizing breast tumors. Biomed Pharmacother. 2015;75:88–92.

56. Chang JM, Won JK, Lee KB, et al. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. AJR Am J Roentgenol. 2013;201:W347–56.

57. Carlsen JF, Ewertsen C, L€ onn L, Nielsen MB. Strain elastography ultrasound: An overview with emphasis on breast cancer diagnosis. Diagnostics 2013;3:117–125.

Abstract

Purpose

To evaluate the role of ultrasound elastography in the assessment of low suspession for malignancy breast lesions by using qualitative and semi-quantitative strain elastography.

Materials and Methods

30 patients with 36 nodules were examined by B-mode ultrasound and strain elastography, using both elasticity score and strain ratio; then they were referred to cytological/histopathological analysis.

Results

We found that elasticity score was significantly higher in malignant lesions than in benign ones (p=0.00), and that using a cutoff point between an ES of 3 and 4 we can differentiate between benign and malignant nodules with a sensitivity of 91%, specificity 72%, PPV 83%, NPV 92% and accuracy 91%. The strain ratio was also significantly higher in malignant lesions than in benign ones (p<0.001). ROC analysis confirmed that the optimal strain ratio cutoff for differentiating between benign and malignant lesions was 1.6 (AUC: 0.86) with a sensitivity of 89%, specificity 70%, PPV 78%, NPV 90% and accuracy 86%.

Conclusions

Ultrasound elastography offers an additional value to conventional ultrasound, and is highly accurate in differentiating between benign and malignant lesions, thus reducing the number of invasive procedures usually performed in clinical practice.

Keywords

Breast lesions, Ultrasonography, Strain elastography, Elastography score, Strain ratio Breast Imaging Reporting and Data System.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty Of Medicine

Medical Imagimg and Diagnostic

Radiology Department

Role of Ultrasound Elastography in the Assessment of low Suspession for Malignancy Breast Lesions

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Medical Imaging and Diagnostic Radiology

by

Dr . Waed Walid Alnajar

Supervisor

Dr . Mouhammad Kourabi

Head of Medical Imaging and Diagnostic Radiology

Dr . Amer Naji Jamil

2023