الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التشخيص الشعاعي و التصوير الطبي

دور الإيكو دوبلر في تمييز كتل الثدي الخبيثة و السليمة وربطها بنتائج التشريح المرضي

The Role of Doppler Sonography In Distinguishing Malignant From Benign Breast Lesions And Correlate It With The Pathological Findings

مخطط البحث العلمي أعد لنيل درجة الماجستير في
التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

إعداد طالب الدراسات العليا
آراس سراج الدين قاسم

بإشراف
الأستاذ المساعد الدكتور عمار الراعي

رئيس قسم التصوير الطبي و التشخيص الشعاعي
م . د . عامر ناجي جميل

٢٠٢٢ م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

تصريح بعدم التداول

أنا طالب الدراسات العليا آراس سراج الدين قاسم أقدِّم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي، وأصرِّح 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 ومسندة صراحة إلى مصادرها.

شكـر وتـقـديـر

إلى من علمني أن العلم عبادة إلى منارة العلم إلى **سراج** المعرفة إلى سندي الملازم لـي في قربه وفي بعده إلى من بقيت كلماته راسخة في الذاكرة إلى من أغنى شغفي و صنع من نفسه شعلة مضيئة لا تنطفئ إلى معلمي ...

أبــي الحبيب

إلى من كانت وبقيت حتى الآن مدرستي إلى **فخر** حياتي إلى التي سخّرت نفسها و روحها في سبيل العلم إلى التي تزين دعواتها هذه الثمار التي أجنيها إلى من أنجبتني ولا زال أثر الحبل السري باقٍ علي من أثرها ...

أمــي الحبيبة

إلى الأعمدة الأربعة في حياتي إلى نفس دمائي إلى من كانوا على الدوام عوناً لي ومن تقاسموا معي حلو الحياة ومرَها وعاشوا حياتي بكل تفاصيلها، وكانوا دائماً الأقرب إلى قلبي و لازالوا إلى الآن ...

أخوتي الأحبة

هيثم، محمد، نجلاء، نهلة

إلى من ساندتني في خطواتي، إلى مركزي ومرتكزي، إلى من كان حب قلبها رزقاً، وعيناها وطناً وضحكتها مرسماً، إلى من لازم كتفها في الشدة قبل الفرح كتفي، إلى التي اكتفي بها و منها لا اكتفي إلى من لونت حياتي ...

إليكِ حبيبتي رنكين

إلى رفاق الدرب و العلم و الحياة إلى من تشابهت وإياهم بالرغم من اختلافاتنا في السعي وراء العلم إلى الأصدقاء الأوفياء في حياتي إلى من كانوا كالأخوة لي ...

أصدقائي و زملائي

إلى الأب الروحي لهذا العمل الذي لولاه لما وصلت هنا، إليك يا أستاذي الكريم الذي علمتني أن تشجيع المعلم لتلميذه دافع قوي له على التقدم و الصبر لنيل الدرجات الأعلى...

م. د. عامر جميل

إلى من كان مشرفاً وحكيماً وقائداً مباشراً على هذا العمل، إلى من أغنى بملاحظاته أعمالي وعلمني الصواب من الخطأ ...

أ.م. د عمار الراعي

إلى كل من كان لهم أثر في حياتي و من غفل عنهم قلمي، إلى كل من مر من هنا و زين عملي بنظراته ...

إليكم جميعاً

الفهرس

الجزء التمهيدي..... ١

المقدمة..... ١

المشكلة البحثية والتساؤلات..... ١

فرضيات البحث..... ١

مسلمات البحث ٢

هدف البحث ٢

أهمية البحث ٢

مسوِّغات البحث ٢

مصطلحات البحث ٢

حدود البحث..... ٢

الدراسات المرجعية السابقة ٣

منهج البحث وأدواته وطريقة العمل..... ٣

مكوِّنات البحث..... ٥

الفصل الأول: القسم النظري..... ٦

الباب الاول : تشريح الثدي ٦

الباب الثاني : الوسائل الاستقصائية لفحص الثدي ١٠

الباب الثالث: استخدامات الدوبلر و الدوبلر الملون ١٥

الباب الرابع : آفات الثدي الحميدة و الخبيثة ٢٥

الباب الخامس : تصنيف ال BIRADS لآفات الثدي ٢٦

الفصل الثاني: القسم العملي..... ٢٨

الباب الاول: هدف البحث وطريقة إجرائه..... ٢٨

الباب الثاني : نتائج البحث..... ٣٣

الباب الثالث : المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية ٤٢

الباب الرابع : مناقشة النتائج..... ٤٦

الباب الخامس: المحددات والمعوقات..... ٤٦

الباب السادس: الخاتمة والمقترحات ٤٧

الفصل الثالث : المراجع ٤٨

الملخص: باللغة الإنكليزية..... ٥٣

فهرس الصور و الجداول و المخططات

فهرس الصور

الصورة (١) صورة ترسيمية لتشريح الثدي.

الصورة (٢) شكل توضيحي لتوضع الثدي وتشريحه.

الصورة (٣) شكل توضيحي لتقسيم الثدي سريرياً.

الصورة (٤) شكل توضيحي لتروية الثدي.

الصورة (٥) شكل ترسيمي لمستويات الغدد اللمفية في الثدي.

الصورة (٦) طريقة الفحص الذاتي الدوري.

الصورة (٧) صورة توضيحية لوضعية الثدي ضمن جاهز الماموغرافي.

الصورة (٨) تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي.

الصورة (٩) صورة إيكو دوبلر ملون لمنطقة الثدي تظهر تروية غزيرة ضمن كتلة مشتبهة.

الصورة (١٠) أربع صور لكتلة بمنطقة الثدي، الصورة A صورة إيكو عادية (grey scale) لكتلة، B صورة إيكو ملون للكتلة نفسها تظهر تروية غزيرة، C صورة إيكو بالدوبلر تظهر مناطق تروية أخرى لم تكن ظاهرة بالإيكو الملون، D صورة إيكو بعد حقن المادة الظليلة تظهر تعزيز غزير ضمن الكتلة.

الصورة (١١) صورة إيكو ملون لمنطقة الثدي تظهر كيسة بسيطة.

الصورة (١٢) A صورة إيكو لكتلة ثدي مجسوسة قد تكون كيسية أو صلبة المحتوى، B صورة إيكو ملون تظهر التروية ضمن الآفة مع أوعية غزيرة ضمنها، ومن ثم الآفة صلبة.

الصورة (١٣) A صورة إيكو عادي، B صورة إيكو ملون لورم متنخر يشبه كيسة (كيسة كاذبة).

الصورة (١٤) A صورة إيكو عادية B صورة إيكو مع دوبلر ملون تظهر كتلة سليمة ضمن كيسة تحتوي على وعاء مغذي وحيد.

الصورة (١٥) صورة إيكو مع دوبلر ملون تظهر أوعية عدة مغذية في سرطانة حليمية كيسية.

الصورة (١٦) صورة إيكو دوبلر تظهر تروية محيطية في كتلة سليمة ضمن الثدي.

الصورة (١٧) صورة إيكو دوبلر تظهر تروية محيطية في كتلة خبيثة ضمن الثدي.

الصورة(١٨) صورة إيكو دوبلر تظهر تروية A مركزية و B محيطية في الكتلة الخبيثة نفسها.

الصورة (١٩) إيكو دوبلر لكتلة ثدي خبيثة قليلة الدرجة low-grade invasive carcinomas .

الصورة (٢٠) دوبلر ملون لسرطانة غازية متوسطة الدرجة.

الصورة (٢١) سرطانة غازية عالية الدرجة High-grade invasive tumors.

الصورة (٢٢) A صورة إيكو ملون B صورة إيكو مع دوبلر ملون تظهر كيسة ملتهبة.
الصورة (٢٣) صورة إيكو ملون لمنطقة متوذمة مفرطة التروية.
الصورة (٢٤) صورة إيكو مع الدوبلر الملون لكتلة ثدي A قبل العلاج B بعد العلاج.
الصورة (٢٥) جدول الBIRADS.

فهرس الجداول

الجدول (١) جدول يظهر توزع الكتل السليمة والخبيثة في الفئات العمرية المدروسة.
الجدول (٢) جدول يظهر مظاهر الكتل المدروسة صدوياً بال grey scale.
الجدول (٣) جدول يظهر توزع الكتل بالنسبة لنظام ال BIRADS.
الجدول (٤) جدول يظهر تروية الكتل بالنسبة لسلامة الكتلة المدروسة أو خباثتها.
الجدول (٥) جدول يظهر توزع التروية في الكتل المجسوسة و غير المجسوسة سريرياً.
الجدول (٦) جدول يظهر توزع نسبة الخباثة والسلامة في الكتل المجسوسة.
الجدول (٧) جدول يظهر توزع نسبة الخباثة والسلامة في الكتل غير المجسوسة.
الجدول (٨) مقارنة متوسط الأعمار بين الدراسات.
الجدول (٩) مقارنة تروية الكتل بين الدراسات.
الجدول (١٠) مقارنة القيم الإحصائية لمشاهدة تروية ضمن كتلة ثدي بين الدراسات.
الجدول (١١) مقارنة في الكتل المجسوسة وغير المجسوسة في ناحية التروية.
الجدول (١٢) مقارنة نتائج مشعر المقاومة بين الدراسات.
الجدول (١٣) مقارنة نتائج مشعر النبضان بين الدراسات.

فهرس المخططات

المخطط (١) مخطط بياني يظهر توزع المرضى بحسب نتيجة التشريح المرضي.
المخطط (٢) مخطط بياني يظهر توزع العينة بالنسبة للعمر.

قائمة الاختصارات

Intra-ductal carcinoma	IDC
Resistance index	RI
Pulsatility index	PI
Craniocaudal	CC
Mediolateral oblique	MLO
Breast Imaging–Reporting and Data System	BI-RADS
Power Doppler	PD
peak systolic velocity	PSV
End–diastolic velocity	EDV

الملخص:

خلفيّة البحث: سرطان الثدي هو السرطان الأكثر تشخيصاً والسبب الرئيسي للوفاة بالسرطان بين النساء، ويشكل ٢٣ ٪ من جميع حالات السرطان و١٤ ٪ من وفيات السرطان على مستوى العالم.
إن استخدام الإيكو دوبلر لتوصيف آفات الثدي أصبح في تزايد في السنوات الأخيرة، يكشف الإيكو دوبلر وجود الأوعية الدموية وتوزيعها المشاهدة ضمن الآفات الخبيثة. وتستخدم معايير الدوبلر مثل مشعر المقاومة RI، ومشعر النبضان PI، وسرعة التدفق لتمييز الآفات الحميدة عن الآفات الخبيثة. وتستند معظم الدراسات إلى مقارنة مشعر المقاومة RI بين الآفات الخبيثة والحميدة، ومع ذلك، أُبلغ عن العديد من الحساسيات والخصائص المختلفة والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية.

المواد والطرائق: دراسة مقطعية عرضية مستقبلية Cross-Sectional Prospective Study شملت جميع المريضات المراجعات لمشفيي الأسد والمواساة الجامعي والمحولات إلى قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي بغرض تصويرهن بالأمواج فوق الصوتية للبحث عن كتل الثدي الصلبة بعد الاشتباه بها سريرياً وإبداء الرأي في هذه الكتل. ومتابعة المريضات بعدها بالخزعة والدراسة النسيجية في المدة بين ٢٠١٩/١/١ و ٢٠٢٢/١/١ .

النتائج: بلغ العدد الكلي للعينة ١٠٦ مريضات و١٢٠ كتلة مدروسة، ومتوسط أعمار المشاركات كان ٤٨ سنة. دُرس الدور الحقيقي للإيكو دوبلر في دراسة كتل الثدي ودرجة الاشتباه بها واستخدمت معايير الدوبلر من مشعر المقاومة RI ومشعر النبضان PI، وقورنت النتائج مع نتائج التشريح المرضي حيث كان عدد الكتل السليمة ذات التروية ٢٢ من أصل ٧٥ كتلة سليمة، وعدد الكتل الخبيثة ذات التروية ٣٢ من أصل ٤٥ كتلة خبيثة، وامتدت قيم مشعر المقاومة RI في الكتل السليمة ذات التروية من ٠,٣ و حتى ٠,٨٨، في حين امتدت قيم مشعر المقاومة RI في الكتل الخبيثة ذات التروية من ٠,٥ و حتى ١,٣٢، أما قيم مشعر النبضان PI فامتدت في الكتل السليمة من٠,٣ وحتى ٢,٩، وفي الكتل الخبيثة من ٠,٥١ و حتى ٢٠، مع ملاحظة أن عشر كتل امتدت فيها قيم مشعر المقاومة RI ≤٠.٩ وفي هذه الكتل نفسها كانت قيم مشعر النبضان PI ≤ ٣ وكانت جميعها خبيثة (P<0.001).

الخلاصة: إن مشاهدة التروية في الأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون في كتل الثدي يشير إلى احتمالية أعلى للخباثة، ولكن لا يمكن عدّه علامة أكيدة للخباثة، ولكن في أي كتلة ضمن الثدي إذا ظهرت فيها التروية وبدت قيم مشعر المقاومة فيها RI ≤ ٠.٩ أو قيم مشعر النبضان PI ≤ ٣ فإنه يوجه بشكل بالغ الأهمية إلى الخباثة.

كلمات مفتاحية:

أمواج فوق صوتية – دوبلر ملون – مشعر المقاومة RI – مشعر النبضان PI – BIRADS – كتل الثدي السليمة – كتل الثدي الخبيثة – كتل مجسوسة بالثدي .

الجزء التمهيدي:

المقدمة:

سرطان الثدي هو السرطان الأكثر تشخيصاً والسبب الرئيسي للوفاة بالسرطان بين النساء، ويشكل ٢٣ ٪ من جميع حالات السرطان و١٤ ٪ من وفيات السرطان على مستوى العالم.[١]

يُعدّ الماموغرافي الوسيلة الاستقصائية الأولى في تحري سرطان الثدي. [٢ - ٣]

لكن حساسية الماموغرافي تتناقص مع زيادة كثافة أنسجة الثدي حيث تنقص الحساسية لدى هؤلاء النساء بنسبة 30-48% . [٤-٥]

بالرغم من ذلك، فإنه لا يوصى بإجراء فحص بالأمواج فوق الصوتية كإجراء روتيني أولي، في حين تبين أن إجراء الفحص بالأمواج فوق الصوتية كإجراء مكمل له القدرة على كشف كتل الثدي الصغيرة غير المشاهدة عن طريق الماموغرافي. [٦-٧-٨]

أظهرت دراسة أن استخدام الموجات فوق الصوتية بالإضافة إلى الماموغرافي يزيد الحساسية إلى ٧٧.٥ ٪ مقارنة مع الماموغرافي لوحده (٥٠ ٪) عند النساء اللواتي لديهن ثدي كثيف مع احتمال زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي.[٩-١٠]

إن استخدام الإيكو دوبلر لتوصيف آفات الثدي أصبح في تزايد في السنوات الأخيرة، يكشف الإيكو دوبلر الأوعية الدموية وتوزيعها المشاهدة ضمن الآفات الخبيثة. تستخدم معايير الدوبلر مثل مشعر المقاومة RI، ومشعر النبضان PI ،وسرعة التدفق لتمييز الآفات الحميدة عن الآفات الخبيثة. وتستند معظم الدراسات إلى مقارنة مشعر المقاومة RI بين الآفات الخبيثة والحميدة، ومع ذلك، أُبلغ عن العديد من الحساسيات والخصائص المختلفة والقيم التنبؤية الإيجابية والسلبية. [١١-١٢]

المشكلة البحثية والتساؤلات:

إن هذه الدراسة تدور حول معرفة قيمة الإيكو دوبلر ومشعر المقاومة RI ومشعر النبضان PI في تقييم كتل الثدي الصلبة.

هل التروية مشاهدة في الكتلة ومشعر المقاومة RI ومشعر النبضان (مرتفع – ناقص؟) يفيد في التمييز بين كتل الثدي الخبيثة والسليمة؟

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 في المريضات غير العرضيات، ومن ثم زيادة الحاجة إلى وضع الأدوات والطرق والأجهزة الصحيحة في سبيل تحقيق هذا الغرض.

مسلمات البحث:

يعد سرطان الثدي الأكثر شيوعاً والسبب الرئيسي للوفاة بالسرطان بين النساء، ويعتمد إنذاره الجيد في التشخيص المبكر والصحيح وذلك عن طريق الاستقصاءات الشعاعية من الماموغرافي والأمواج فوق الصوتية والرنين المغناطيسي في حالات معينة.

هدف البحث :

دراسة فاعلية الإيكو دوبلر في تقييم كتل الثدي وتمييز السليمة من الخبيثة وذلك باستخدام معايير الدوبلر من مشعر المقاومة RI ومشعر النبضان PI ومقارنة النتائج مع نتائج التشريح المرضي.

أهمية البحث:

إن النتائج المتوقعة من هذا البحث قد تضيف عوامل ومعايير مهمة إضافية غير مستخدمة بشكل اعتيادي في تقييم كتل الثدي، وذلك قد يؤثر إيجاباً في تقليل عدد الخزعات غير الضرورية وزيادة نسبة التشخيص المبكر الموثوق منه قبل الانتقال إلى مرحلة الخزعة والتدّخل الجراحي ومن ثم وضع خطة دقيقة للعلاج.

مسوِّغات البحث:

عدم وجود دراسات سابقة تتناول استخدام الإيكو دوبلر في تقييم كتل الثدي بالرغم من وجود هذه التقنية في أغلب الأجهزة المتوفرة في المشافي الحكومية والمستوصفات والمراكز الخاصة، والتي تسهم في زيادة دقة الفحص الشعاعي.

مصطلحات البحث:

الإيكو دوبلر، مشعر المقاومة RI، مشعر النبضان PI، سرطان الثدي، آفات الثدي السليمة، آفات الثدي الخبيثة، كتل الثدي المجسوسة، كتل الثدي غير المجسوسة.

حدود البحث:

إن العينة المدروسة مأخوذة من مشفيين جامعيين في دمشق وهي لا تمثل بالضرورة كل المرضى في الجمهورية العربية السورية.
لم تتناول دراستنا المرضى المشخصين مسبقاً، وكان الهدف منذ البداية هو فحص المريضات لأول مرة وذلك لزيادة دقة النتائج الإحصائية.
من المعوقات التي واجهتنا عدم توفر الخوازع ضمن المشفى ضمن أوقات معينة، وهذا أدى إلى استبعاد عدد من المرضى وعدم دراستهم بسبب وجود نقص في البيانات.

الدراسات المرجعية السابقة:

يوجد دراستان عالميتان مشهورتان في دور الإيكو دوبلر في تقييم كتل الثدي السليمة و الخبيثة : دراسة (del Cura et al)[١٦] الإسبانية في عام ٢٠٠٥ و دراسة (Sirous et al)[١٧] الإيرانية في عام ٢٠١٥ وكلاهما أظهرتا دوراً مهماً للإيكو دوبلر في تقييم كتل الثدي، إذ إنَّ مشاهدة التروية ضمن كتلة في الثدي يرجح خباثتها ولكن لا يؤكد ذلك، وإن استخدام معايير الدوبلر من مشعر المقاومة ومشعر النبضان له دور مهم جداً في ترجيح خباثة أو سلامة كتلة بالثدي.

منهج البحث وأدواته وطريقة العمل:

دراسة مقطعية عرضية مستقبلية Cross-Sectional Prospective Study للمريضات المراجعات لمشفيي الأسد والمواساة الجامعي في المدة من تاريخ ٢٠١٩/١/١ و لغاية ٢٠٢٢/١/١، والمحولات إلى قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي بغرض تصويرهن بالأمواج فوق الصوتية للبحث عن كتل الثدي الصلبة بعد الاشتباه بها سريرياً وإبداء الرأي في هذه الكتل.

معايير الإدخال في الدراسة:

جميع المريضات اللواتي وجد لديهن كتلة ضمن الثدي المراجعات لشعبة الأشعة أو المحولات من باقي الأقسام في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي في دمشق في المدة الواقعة بين عامي ٢٠١٩/١/١ و ٢٠٢٢/١/١ والموافقات على إجراء خزعة لها.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ✓ المريضات اللاتي رفضن دخولهنَّ بالدراسة أو دخول ذويهنَّ بعد اطلاعهنَّ المسبق على الدراسة.
- ✓ المريضات اللاتي لم يكن بالإمكان جمع البيانات اللازمة لديهنَّ لهذه الدراسة.
- ✓ المريضات غير المتعاونات وغير المتابعات لكامل الدراسة.
- ✓ المريضات اللاتي وجد لديهن كيسات بسيطة سليمة تماماً.
- ✓ المريضات المصابات سابقاً بسرطان الثدي (قيد العلاج أو بعد الانتهاء منه).
- ✓ المريضات ذوات الأهبة العالية للإنتان(مثبطات المناعة أو الموضوعات على الستيروئيدات لمدة طويلة).

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

تعبئة سجلات المريضات وجمع بيانات اللاتي تنطبق عليهن معايير القبول ضمن الدراسة في مشفيي المواساة الجامعي والأسد الجامعي في دمشق مع التحقق من الفحص السريري الدقيق ونتائج التشريح المرضي.
اعتُمد التشخيص النهائي على التشريح المرضي الذي يُعدّ المعيار الذهبي.

إنَّ مشاهدة تروية ضمن الكتلة المفحوصة بالإيكو دوبلر ومتابعة التقييم بمعايير الدوبلر من مشعر المقاومة ومشعر النبضان أدى إلى وضع ترجيح مهم جداً للخباثة إن كانت قيم RI ≤ ٠.٩ او PI ≤ ٣
أُجريت الخزعة الموجهة بالإيكو في شعبة الأشعة بمشفى المواساة الجامعي (باستخدام خوازع ١٤ – ١٦ Gauge) وتمت المتابعة ومعرفة النتائج بالتنسيق مع شعبة التشريح المرضي بمشفى المواساة الجامعي.

دراسة البيانات

- استُخدم Microsoft Word لتصميم الجداول وأدخلت البيانات عن طريق برنامج Excel .
- قُورنت الموجودات الصدوية بنتائج الدراسة المخبرية والنسيجية في حال أجريت الجراحة، وأجري التحليل الإحصائي عبر استخدام برنامج IBM-SPSS 25 .
- قُورنت نتائج الدراسات النسيجية و الخلوية مع الموجودات الصدوية و موجودات الدوبلر.
- أُجريت إحصاءات وصفية في تحري الحساسية والنوعية و القيم التنبؤية الإيجابية والسلبية وذلك للتروية ومشعر المقاومة ومشعر النبضان.
- حُسبت نسبة الخطورة والقيمة p (p value) .
- عُدت القيمة P ذات أهمية إحصائية عندما تكون أقل من $p < 0.05$.

مكوِّنات البحث: يتكون بحثنا هذا من جزأين:

الجزء الأول: القسم النظري:

يتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بالمصطلحات كافة الواردة في الدراسة العملية ويتكون هذا الجزء من خمسة فصول:

الباب الأول: تحدثنا فيه عن تشريح الثدي و التروية و التصريف اللمفاوي.

الباب الثاني: تحدثنا فيه عن الوسائل الاستقصائية لفحص الثدي .

الباب الثالث: تحدثنا في عن استخدامات الدوبلر والدوبلر الملون في فحص كتل الثدي.

الباب الرابع والخامس: وتحدثنا فيهما عن آفات الثدي الحميدة والخبيثة وكيفية تصنيفها بحسب نظام الBIRADS.

الجزء الثاني :القسم العملي:

وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها في مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم وهو يتكون من خمسة فصول:

الفصل الأول والثاني : جرى فيه الحديث عن جمع العينة وطريقة الدراسة المتبعة وحجم العينة الناتج مع عرض الموافقة المستنيرة، وجرى عرض النتائج الإحصائية للوصول إلى نتيجة دراستنا.

الفصل الثالث : تمت فيه مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة التي استطعنا الحصول عليها وقمنا فيه بمناقشة النتائج.

الفصل الرابع والخامس: جرى الحديث فيهما عن محددات الدراسة ومعوقاتها، واختتمت الرسالة بتأكيد النتائج النهائية ووضع المقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول الموضوع نفسه.

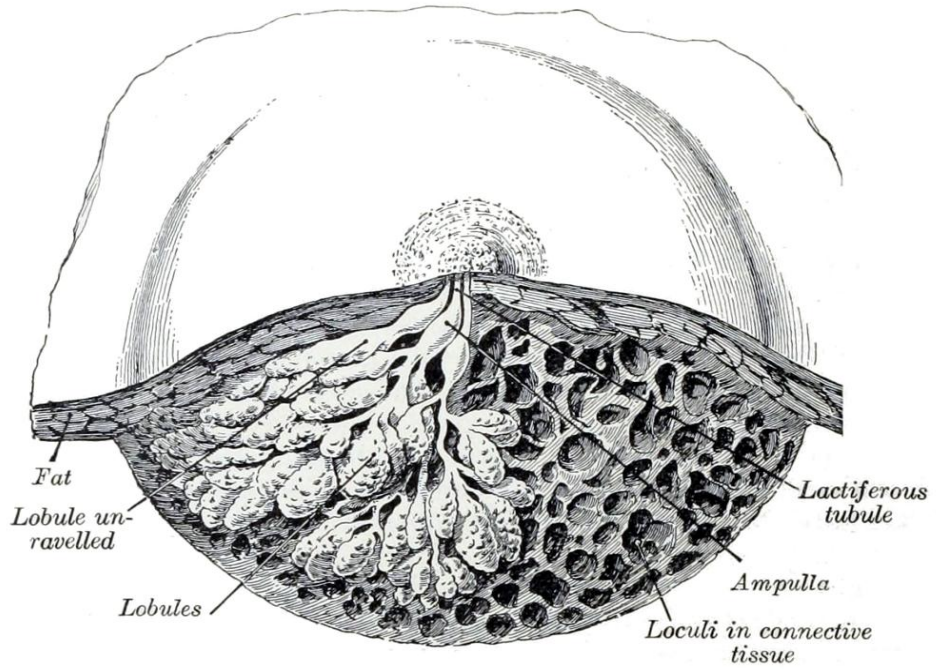
الفصل الاول: القسم النظري

الباب الاول : تشريح الثدي :

الثدي عبارة عن غدة مفرزة توجد لدى الذكور والإناث. ولدى الإناث لها وظيفة محددة وهي إنتاج الحليب لتغذية الأطفال حديثي الولادة وتقوية الوظيفة المناعية .

الثدي عبارة عن بنية غير متجانسة تتكون بشكل رئيسي من النسيج الدهني والنسيج الغدي، بالإضافة إلى أربطة كوبر المعلقة والأنسجة الضامة مثل الكولاجين والإيلاستين. [١]

يحتوي الثدي البالغ على ما يقرب من ١٤–١٨ فصاً لبنياً تنتظم بشكل شعاعي وتكون موجهة نحو الحلمة عن طريق قناة لبنية، ويتألف كل فص بدوره من ٢٠ – ٤٠ فصيص وهي عبارة عن خلايا سنخية منتجة للحليب و تصب في أقنية خاصة به ويملأ النسيج الشحمي الخلايا بين الفصوص. [٢]
تتلاقى القنوات اللبنية و يتم تصريف الحليب في مجمع الحلمة والهالة.



الصورة (١) صورة ترسيمية لتشريح الثدي.

الموقع التشريحي للثديين :

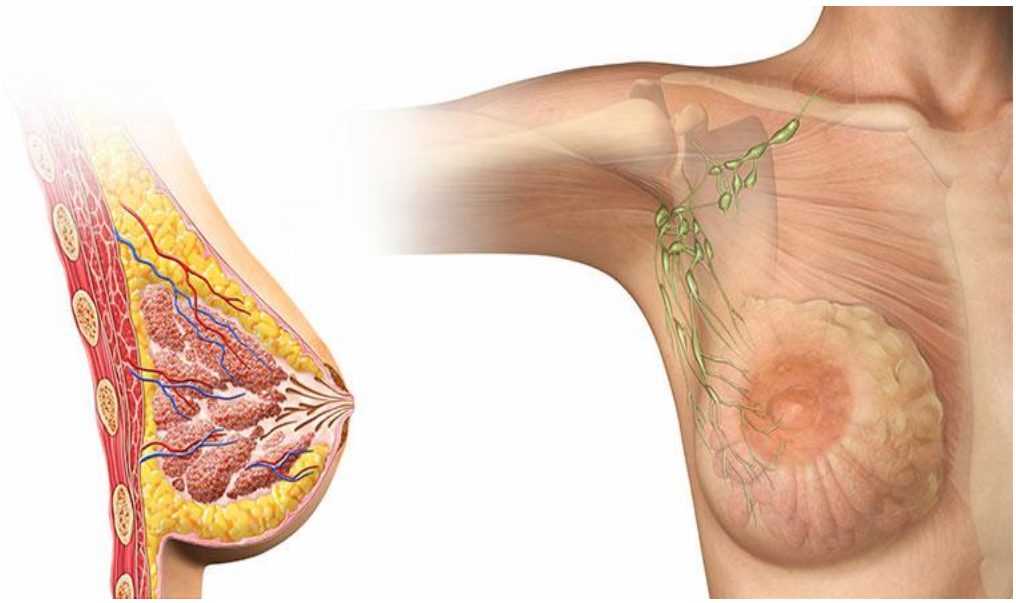
يتوضع الثديان أمام العضلات الصدرية الكبيرة ويمتدان من مستوى الضلع الثاني إلى السادس ويحد كل منهما: [٣-٤]

- من الأعلى: عظم الترقوة.
- من الأسفل : القفص الصدري.
- من الوحشي: خط منتصف الإبط.
- من الإنسي: عظم القص.

أحياناً ما يكون هناك امتداد لنسيج الثدي في الإبط حيث يسمى الذيل الإبطي.

تقع الحلمة في منتصف الثدي ،وتحاط بمنطقة داكنة (الهالة) تحوي غدداً دهنية على سطحها تدعى (عقيدات مونتغميري). [٥]

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.

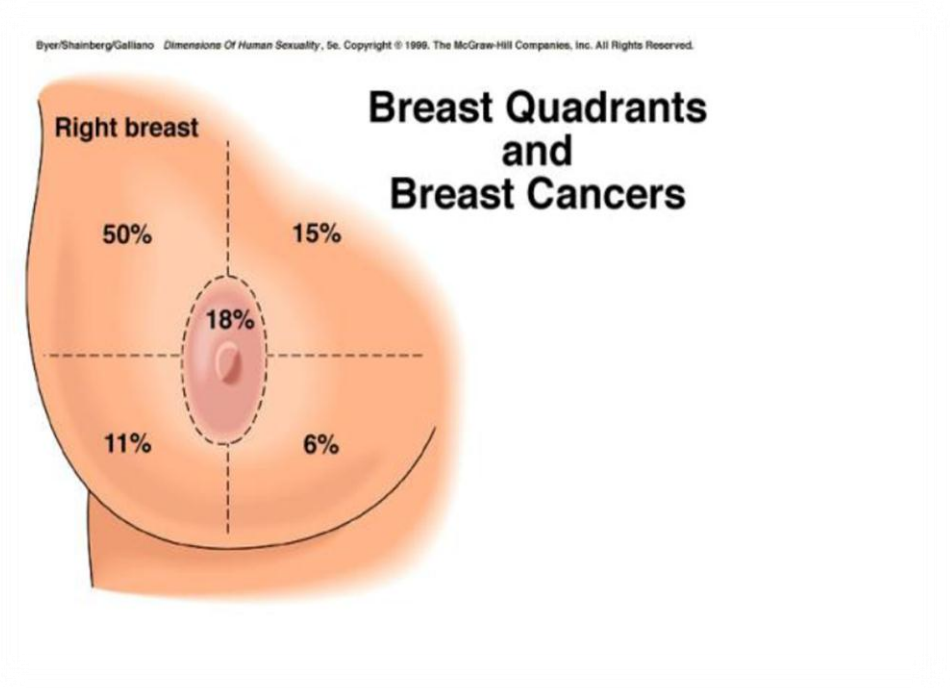


الصورة (٢) شكل توضيحي لتوضع الثدي وتشريحه.

تقسيم الثدي سريرياً :

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. [٦]

وهذا التقسيم له دور مهم في ربط الفحص السريري مع الدراسة الشعاعية والمتابعة الجراحية. [٧]

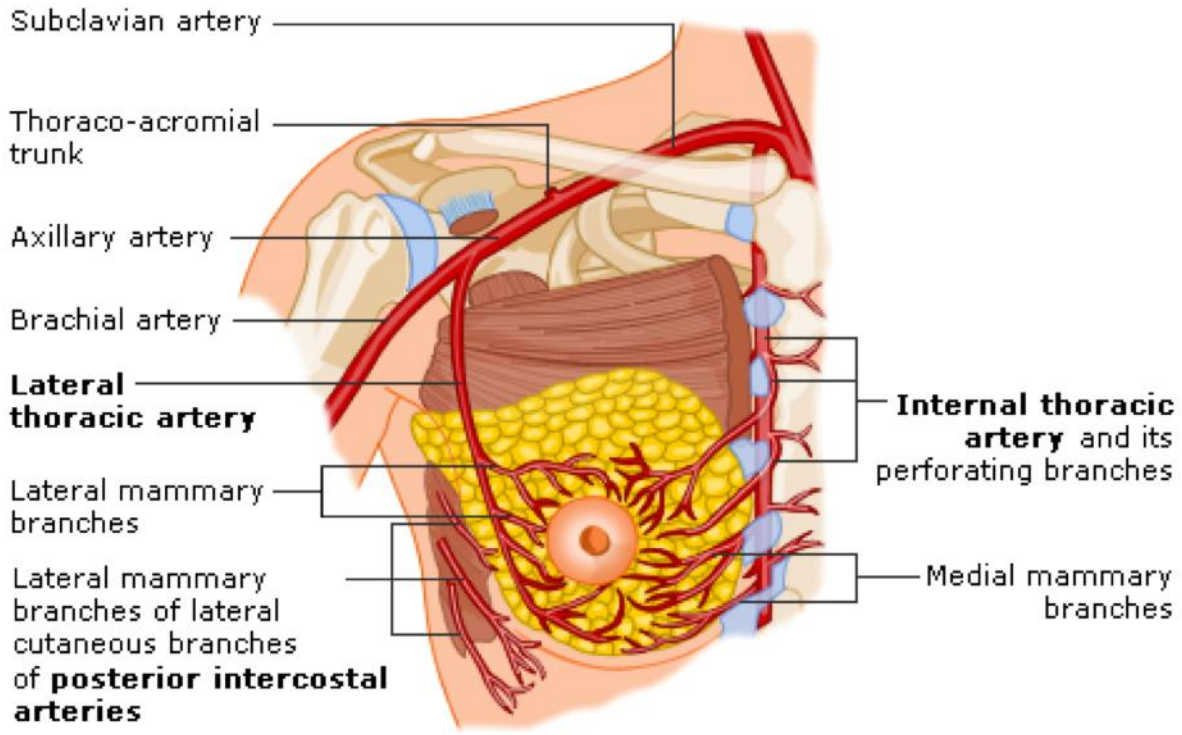


الصورة (٣) شكل توضيحي لتقسيم الثدي سريرياً.

التروية الدموية :

تأتي التروية الشريانية بشكل أساسي من : [٨-٩]

- فروع الشريان الثديوي الباطن (تروية النواحي الأنسية المركزية)
- الفرع الصدري الوحشي للشريان الإبطي (تروية الربع العلوي الخارجي)



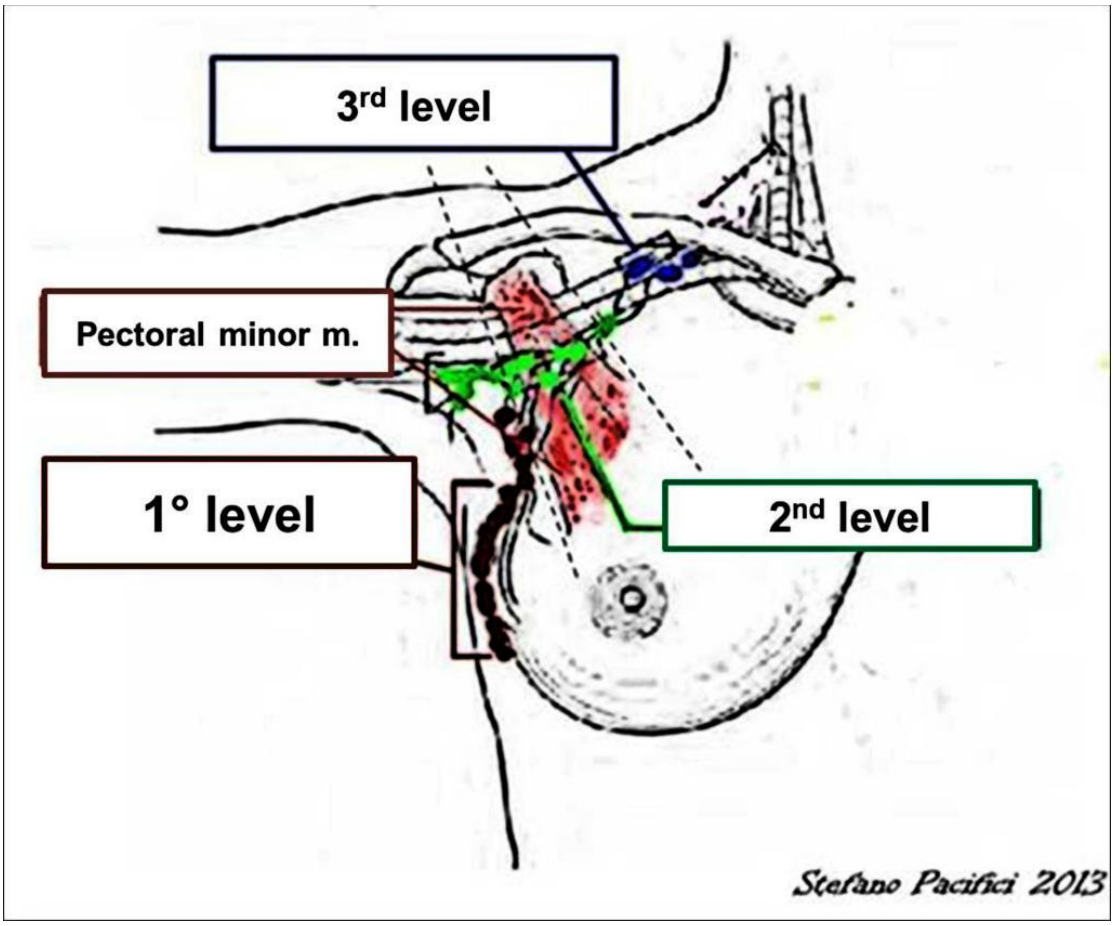
الصورة (٤) شكل توضيحي لتروية الثدي.

التصريف اللمفاوي :

التصريف اللمفاوي للثدي يتم بشكل رئيسي (٩٥ %) عبر العقد اللمفاوية الإبطية والباقي (٥ %) عبر عقد الثديوية الباطنة والعقد خلف الثدي. [١٠-١١]

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.



الصورة (٥) شكل ترسيمي لمستويات الغدد اللمفية في الثدي.

الباب الثاني : الوسائل الاستقصائية لفحص الثدي

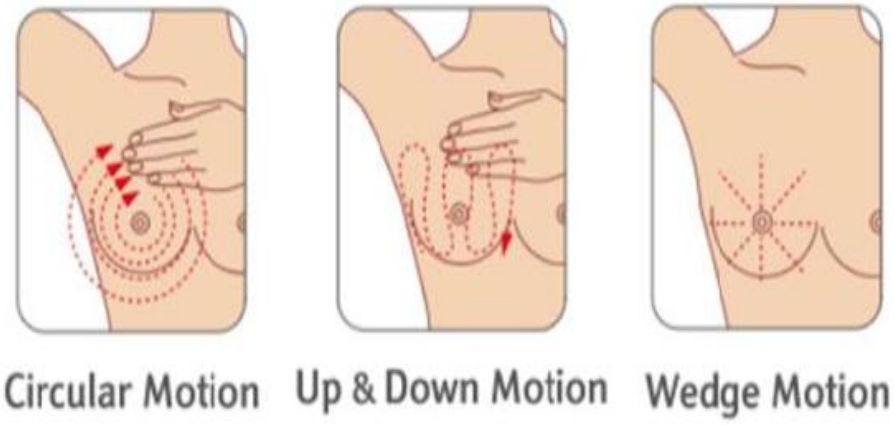
الفحص الذاتي الدوري :

أهم الوسائل الاستقصائية لفحص الثدي هو الفحص الذاتي الدوري، إذ يجب أن تهتم كل امرأة بصحة ثدييها.[١٢]

ويتم أمام المرآة ببساطة قبل الاستحمام أو بعده للبحث عن أي تغيرات بشكل الثدي أو في حال عدم تناظره مع الآخر.

كما يفيد في تقييم ظهور آفة جديدة أو تغير بحجم آفة معروفة مسبقاً.

وينصح القيام به للشابات بعمر العشرين، وخارج أوقات الدورة الطمثية لتجنب أي تأثير هرموني قد يؤثر في حجم أو نسيج وقوام الثدي. [١٣-١٤]



الصورة (٦) طريقة الفحص الذاتي الدوري.

الماموغرام Mammogram

يستخدم الماموغرافي كوسيلة للمسح بشكل بدئي و ليس للتشخيص النهائي، وهو من أهم الطرق للكشف عن سرطان الثدي قبل الشعور به سريرياً، لأنّ له القدرة على اكتشاف التغيرات الصغيرة ضمن النسج التي قد تتحول إلى ورم خبيث. [١٥]

وللتصوير الشعاعي (الماموغرافي) الدور الأهم في تشخيص أورام الثدي، إذ يقوم بالكشف المبكر عن المظاهر الأولى لسرطان الثدي وهي التكلسات الدقيقة الناعمة التي تشكل حوالي نصف هذه التظاهرات، والتي تُكشف فقط عن طريق التصوير الشعاعي.

جهاز الماموغرافي عبارة عن جهاز أشعة سينية خاصة 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. [١٦-١٧]

ويستخدم جهاز الماموغرافي جرعة خفيفة الدرجة من الأشعة السينية أعلى بقليل من صورة الصدر الاعتيادية وهذا ما يجعلها وسيلة آمنة للفحص. [١٨]

الصورة (٧) صورة توضيحية لوضعية الثدي ضمن جاهز الماموغرافي.

الرنين المغناطيسي MRI :

ميزات الفحص بالرنين المغناطيسي : [١٩-٢٠]

- تقييم حدود سرطان الثدي وامتداده وتقييم العقد الإبطية.
- تقييم وجود بقايا ورمية بعد العمل الجراحي.[٢١]
- تقييم وجود نكس ورمي في منطقة الاستئصال الجراحي.[٢٢]
- يقدم صورة واضحة و نوعية في حال وجود بروتيز في الثدي أو في حال تمزقه وتحري التشوهات الصغيرة ضمنه. [٢٢]
- تقييم الحلمة المقلوبة في حال وجود سرطان.
- مفيد في تقييم الأثداء عالية الكثافة حيث يكون الماموغرافي منخفض الحساسية.[٢٣]
- يسهم في تحديد نمط الجراحة المستطبة (استئصال ورم – استئصال جزئي للثدي – استئصال كلي للثدي – استئصال كلي للثدي مع تجريف العقد).

سلبيات الفحص بالرنين المغناطيسي : [٢٤]

- يحتاج التصوير بالمرنان وقتاً أطول نسبياً حوالي (٤٠ – ٦٠) دقيقة بالمقارنة بالماموغرافي الذي يحتاج (١٠ – ٢٠) 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. [٢٥]
- تقنيات المرنان المتطورة قد لا تكون متوفرة في كثير من المراكز.

الصورة (٨) تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound :

يُعدّ فحص الثدي بالإيكوغرافي وسيلة مهمة للغاية لدراسة آفات الثدي، ويمكن استخدامه كأداة تشخيصية مباشرة أو أداة مكملة للماموغرافي في أثناء المسح الروتيني، إذ إنّ الهدف الرئيسي لاستخدام الإيكوغرافي كأداة مسح هو كشف الشذوذات لدى جمهرة كبيرة من السيدات غير العرضيات، أما الهدف التشخيصي للإيكوغرافي فهو إجراء فحص مركز موجه لتقييم عرض أو علامة معينة بالثدي ككتلة مجسوسة أو آفة مشاهدة على وسائل شعاعية أخرى و لزم دراستها.

استخدامات الإيكوغرافي في الثدي :

- تقييم الكتل المجسوسة وتوصيفها مع باقي العلامات والأعراض المتعلقة بالثدي. [٢٦-٢٧]
- تقييم الشذوذات المشتبه بها أو الظاهرة والتي اكتُشفت عن طريق وسائل استقصائية أخرى كالماموغرافي والرنين المغناطيسي.
- يُعدّ وسيلة الفحص المبدئية لفحص آفة مجسوسة لدى النساء دون سن ال ٣٠ سنة والمرضعات والنساء الحوامل. [٢٨]
- تقييم المشاكل المرتبطة بزرعات الثدي.
- تقييم التكلسات الدقيقة المشاهدة مع أو من دون تخرب البنية الهندسية المشتبهة للخباثة والتي يصعب تقييمها في الثدي الغدي الكثيف والمشاهد بالماموغرافي. [٢٩]
- توجيه خزعات الثدي والإجراءات التداخلية الأخرى. [٣٠]
- وضع خطة للعلاج الشعاعي.

استخدام الإيكوغرافي للمسح الروتيني :

يوصى بفحص الثدي بالموجات فوق الصوتية فقط في جمهرة سكانية مختارة، وذلك بسبب النوعية المنخفضة للفحص والنتائج الإيجابية الكاذبة العالية والفاعلية المحدودة من ناحية التكلفة. في الوقت الحالي، الموجات فوق الصوتية مفيدة في الثدي الذي يكون عالي الكثافة بفحص الماموغرام، وفي حالات زراعة الثدي بالسيليكون، وفي المريضات الحوامل، والمريضات ذوات الخطورة العالية للإصابة بسرطان الثدي وغير قادرات على تحمل التصوير بالرنين المغناطيسي للثدي. [٣١-٣٢]

في الممارسة العملية، تستخدم الموجات فوق الصوتية في الغالب كطريقة تشخيصية، إذ أثبتت الدراسات أنها أقل فاعلية من التصوير الشعاعي بالماموغرام للثدي كأداة مسح روتينية. ومن ثم إذا استُخدم الايكوغرافي وفقاً للتوصيات، فإن استخدام الإيكوغرافي كوسيلة تشخيصية للثدي يقلل من الخزعات السلبية غير الضرورية، كما قد

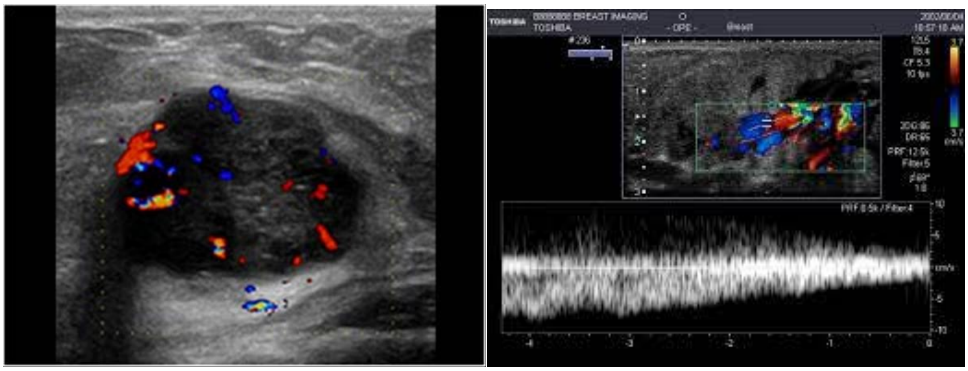
يكشف عن سرطان الثدي الذي لم يظهر بتصوير الماموغرافي، كما يحدد المرحلة في سرطان الثدي ومدى انتشاره. [٣٣]

الإيكو دوبلر في الثدي :

إن التصوير بالموجات فوق الصوتية بالدوبلر هو أول وسيلة من نوعها لتحري تشكل الأوعية الدموية ضمن أورام الثدي. في عام١٩٧٧ Wells et al قاموا بنشر أول رسالة توضح إشارات الأمواج فوق الصوتية بالدوبلر المستمر الناجمة عن تكوين أوعية دموية في الاورام الخبيثة للثدي.[٣٤]

الباب الثالث: استخدامات الدوبلر والدوبلر الملون :

يساعد الفحص بالدوبلر لآفة ضمن الثدي على دراسة التروية الدموية ضمن الأوعية المغذية للآفة ودراسة جهة الجريان وسرعته. [٣٥]

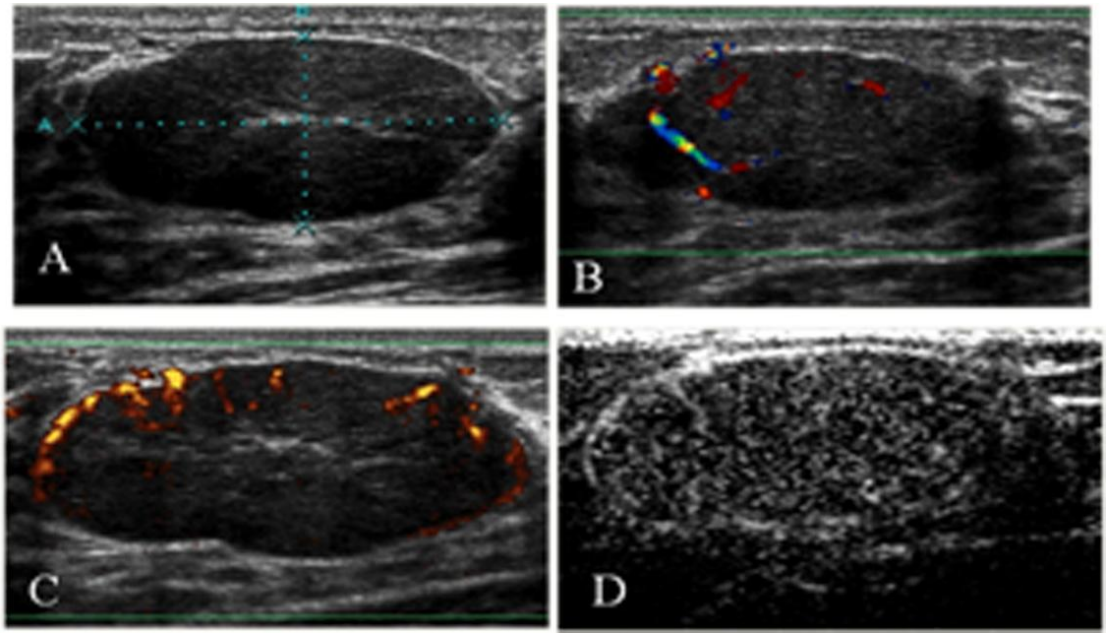


الصورة (٩) صورة إيكو دوبلر ملون لمنطقة الثدي تظهر تروية غزيرة ضمن كتلة مشتبهة.

دراسة التروية الدموية بالدوبلر الملون أثناء الفحص بالأمواج فوق الصوتية موجود من تسعينيات القرن الماضي، ويسمح هذا الفحص بدراسة نوعية لتحديد نمط تروية وأوعية آفات الثدي.[٣٦-٣٧]

ومن أجل الحصول على دراسة جيدة بالدوبلر الملون يجب مراعاة تعديل المؤشرات التقنية technical parameters وذلك عن طريق استخدام معدل سرعة جريان منخفض low pulsatile-repetition frequency (الأفضل ألا يتجاوز 1 KH) وتخفيض فلتر جدر الأوعية wall filter، ومن المهم أيضاً أن يكون حجم مؤشر الفحص متناسباً مع لمعة الأوعية المدروسة وذلك لتخفيض ارتفيكات تشويش الجريان و تأثير الأنسجة المحيطة قدر الإمكان.

و تسمح استخدام تقنية ال Power Doppler بتحري أفضل للأوعية الدقيقة ذات الجريان البطيء ولكنه حساس أكثر لارتيفاكت التشويش ضمن النسيج المحيط للوعاء والناجم عن الجريان الدموي. [٣٨]

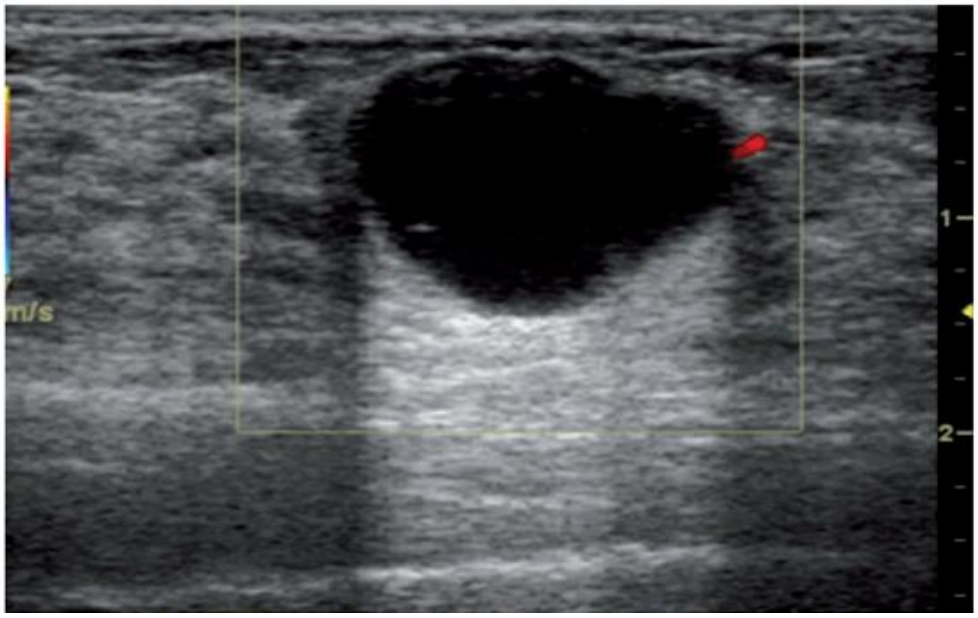


الصورة (١٠) أربع صور لكتلة بمنطقة الثدي، الصورة A صورة إيكو عادية (grey scale) لكتلة، B صورة إيكو ملون للكتلة نفسها تظهر تروية غزيرة، C صورة إيكو بالدوبلر تظهر مناطق تروية أخرى لم تكن ظاهرة بالإيكو الملون، D صورة إيكو بعد حقن المادة الظليلة تظهر تعزيز غزير ضمن الكتلة.

فوائد استخدام الدوبلر الملون :

- التمييز بين الآفات الكيسية والصلبة.[٣٩]
- التوجيه لكون العقيدات سليمة أو خبيثة. [٤٠]
- تحديد عدائية آفة مشتبهة و غزوها للنسج المحيطة بها.[٤١]
- تقييم التهابات الثدي.
- تحديد الشذوذات الوعائية. [٤٢]
- تقييم استجابة الورم للعلاج.

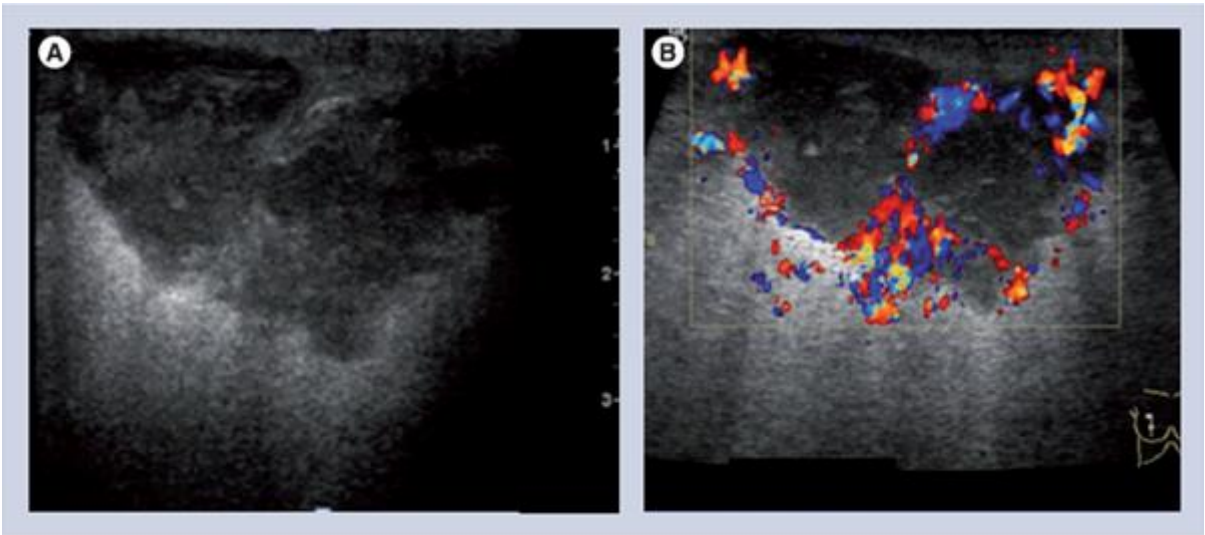
إن أهم الإسهامات التي يقوم بها الإيكوغرافي مع الدوبلر الملون هو وضع تشخيص سهل وواثق للكيسات البسيطة، إذ إنَّ الكيسة البسيطة لا تحتوي ضمنها على تروية دموية. [٤٣]



الصورة (١١) صورة إيكو ملون لمنطقة الثدي تظهر كيسة بسيطة.

ولكن بعض الآفات المشاهدة بالأمواج فوق الصوتية يصعب تمييز محتواها بشكل صريح، ما إن كان سائلاً أم صلباً ومنها الكيسات المختلطة والكيسات الورمية الخبيثة والورم الغدي الليفي.[٤٤]

وإذا عُزلت تروية ضمن الآفة المشتبهة فهذا يوجه بالتأكيد لكون محتواها صلب.[٤٥]



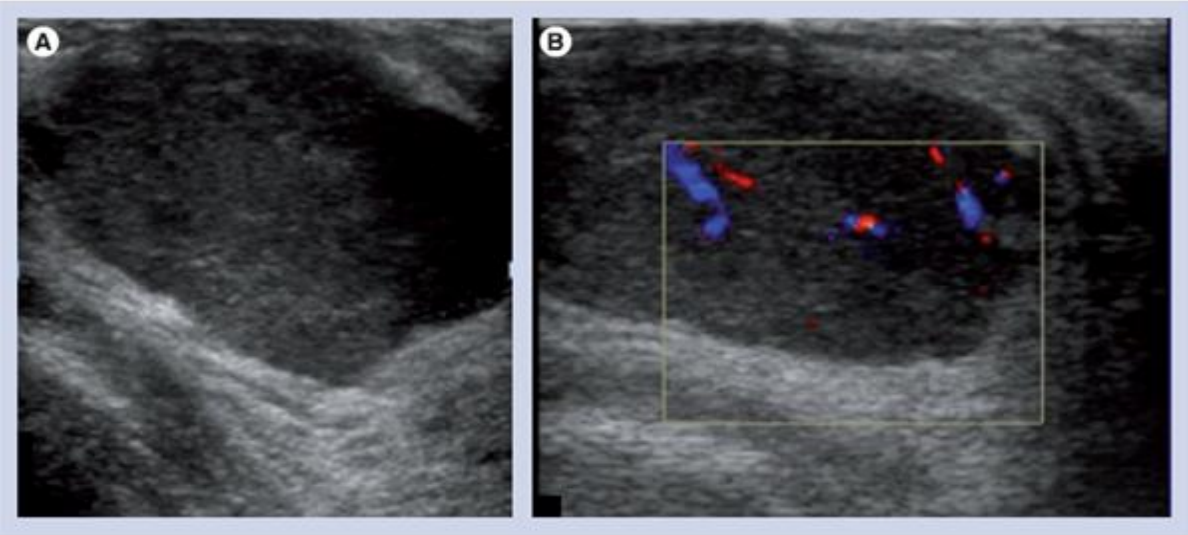
الصورة (١٢) A صورة إيكو لكتلة ثدي مجسوسة قد تكون كيسية أو صلبة المحتوى، B صورة إيكو ملون تظهر التروية ضمن الآفة مع أوعية غزيرة ضمنها، ومن ثم الآفة صلبة.

وهناك أيضاً مفهوم الكيسة الكاذبة عندما يكون الورم الخبيث ناقص الصدى بشدة ويشخص بصورة خاطئة على

أنه كيسة بسيطة أو مختلطة (كيسة كاذبة)، وعند استخدام الدوبلر فإنه يقوم بالتقاط تروية ضمنه ومن ثم تأكيد المحتوى الصلب للآفة . [٤٦]

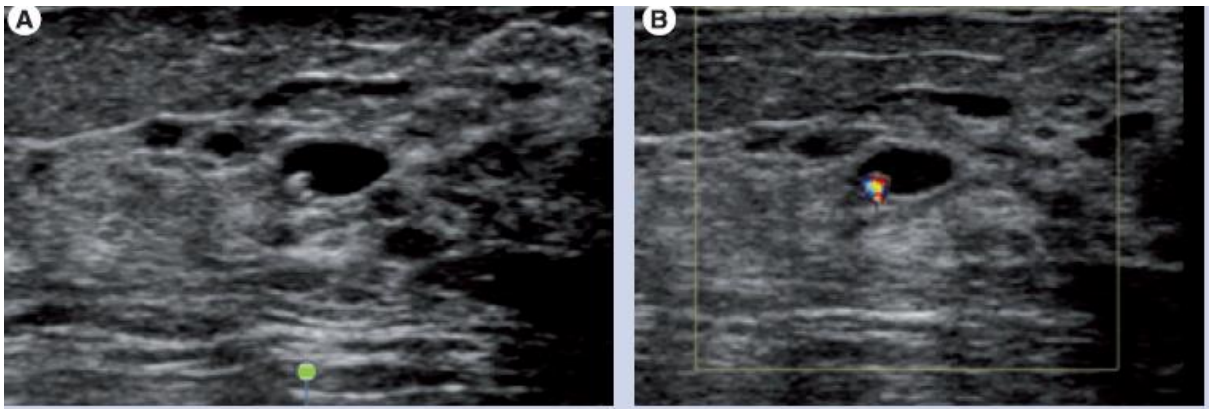
ومن الآفات الورمية التي تظهر بشكل كيسة كاذبة : السرطانة القنوية عالية الدرجة high-grade ductal carcinoma، السرطانة اللبية medullary carcinoma، النقائل Metastasis ، واللمفوما lymphoma

كما أنَّ هنالك نتائج سلبية كاذبة في الأورام المتنخرة بشدة والتي تظهر بشكل كيسة كاذبة.

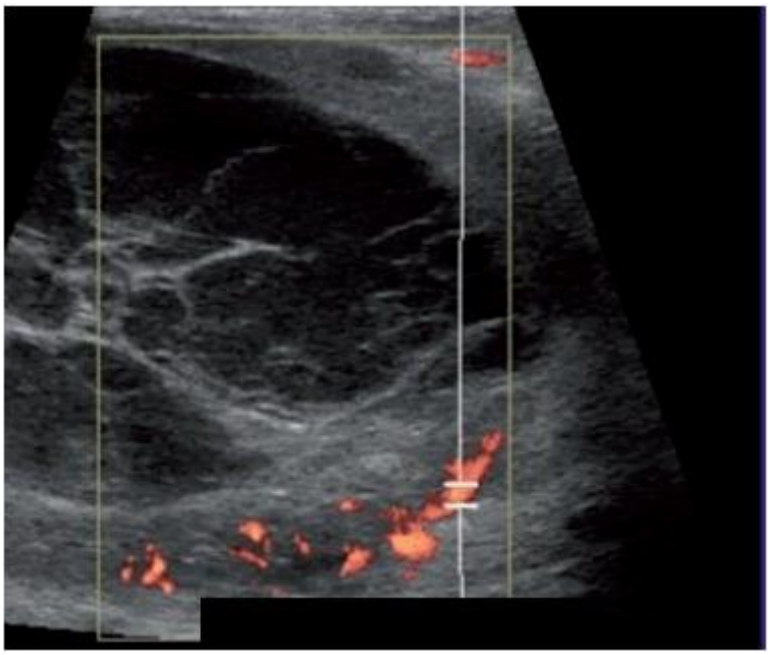


الصورة (١٣) A صورة إيكو عادي، B صورة إيكو ملون لورم متنخر يشبه كيسة (كيسة كاذبة).

من الاستخدامات الأخرى المهمة للأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون هو دراسة الآفات الصلبة المتوضعة ضمن الآفات الكيسية وذلك بدراسة السويقة الليفية الوعائية ضمنها وتقييمها، إذ إنّ الكتل الحميدة عادة ما تكون ترويتها عبر وعاء وحيد ضمن السويقة الليفية الوعائية، بالمقارنة مع الكتل الخبيثة التي عادة ما تكون ترويتها عبر أوعية عدة مغذية.[٤٦]



الصورة (١٤) A صورة إيكو عادية B صورة إيكو مع دوبلر ملون تظهر كتلة سليمة ضمن كيسة تحتوي على وعاء مغذي وحيد.



الصورة (١٥) صورة إيكو مع دوبلر ملون تظهر أوعية عدة مغذية في سرطانة حليمية كيسية.

فوائد دراسة فيزيولوجية اختلافات تدفق الدم في النسج :[٤٧]

إن جريان الدم ضمن نسيج ما يعكس مستوى نشاط الاستقلاب ضمنه، وإن معظم الآفات السليمة لها مستوى استقلاب منخفض لذلك تحتاج نسبياً إلى كميات قليلة من الدم. أما الآفات الخبيثة عادة ما تكون مستويات الاستقلاب مرتفعة ضمنها وذلك يتطلب كميات أكبر من الدم ومن ثم أوعية دموية أكثر.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون قادر على كشف تشكل أوعية جديدة بناءً على عوامل عدة، حيث إنّ تشكل ورم يُعدّ تشكل تروية جديدة و الورم بحد ذاته قادر على تشكيل أوعية جديدة ضمنه، وغالباً ما يحيط بهذه الأورام شبكة من أوعية محيطية.

إن السرير الشعري الدموي Capillary beds عادة ما يكون غائباً بالأورام، ومن ثم فإن الفراغات الجيبية Sinusoidal spaces تعمل كوصلات شريانية وريدية، وهذا ما يسبب تدفق الدم بشكل أسرع وأعلى من الطبيعي ومن ثم مقاومة تساوي أو أقل من الطبيعي.

إن دراسة الأورام باستخدام موجات الدوبلر النبضاني Pulsed Doppler waveforms تفيد في التمييز بين الكتل السليمة والخبيثة من خلال نمط تدفق الدم إلى الآفة (محيطي أو مركزي) وذروة سرعة الانقباض Peak systolic velocity ومشعر المقاومة Resistive Index ومشعر النبضان Pulsatility Index.

و يُحسب مشعر المقاومة من المعادلة :[٤٧]

RI = (PSV − EDV) / PSV

حيث PSV = peak systolic velocity هي ذروة سرعة الانقباض و EDV = end−diastolic velocity السرعة في نهاية الانبساط.

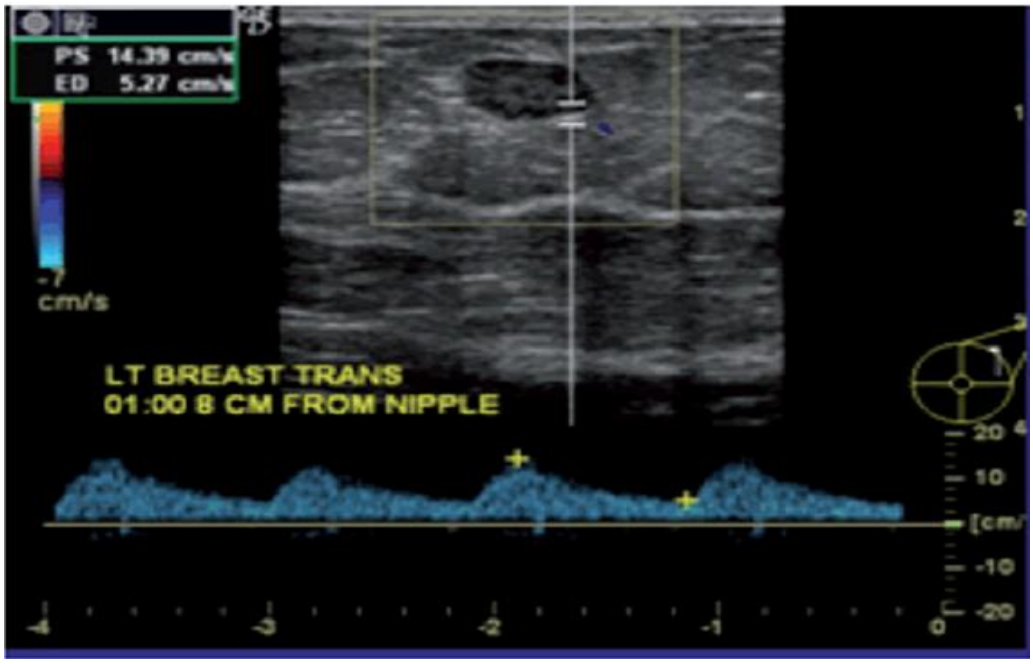
أما مشعر النبضان فيُحسب من المعادلة :

PI = (peak systolic velocity − minimal diastolic velocity) / (mean velocity)

أي نسبة ناتج طرح ذروة سرعة الانقباض من أقل سرعة انبساطية، على متوسط السرعة.

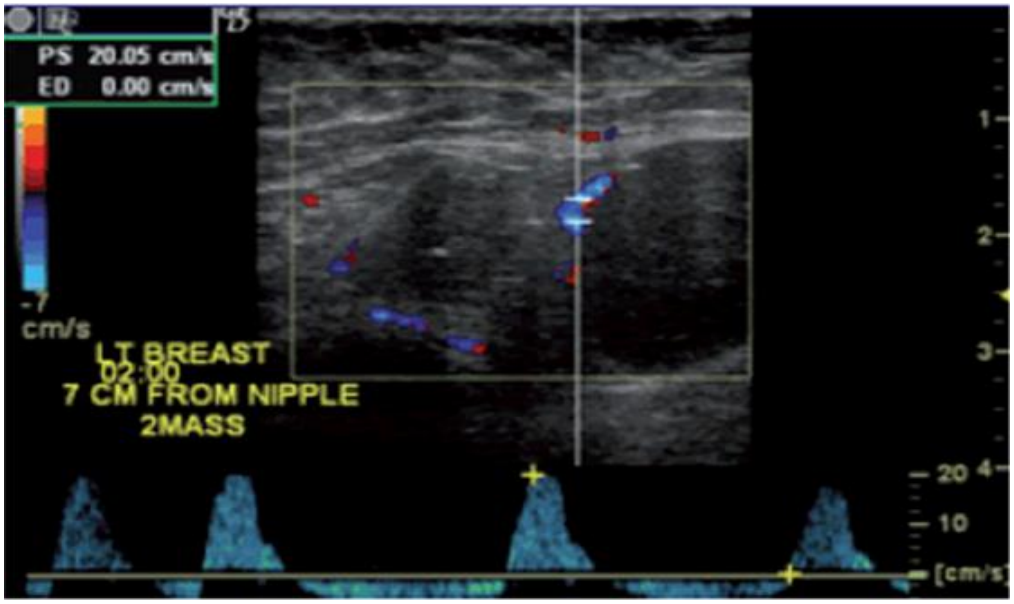
وهذه المعادلات موجودة مسبقاً في إعدادات أجهزة الإيكو دوبلر وتُحسب تلقائياً.

إن الآفات السليمة تظهر تدفق دم من النمط المركزي والمحيطي بشكل متساوٍ، ولها ذروة سرعة انقباض منخفضة نسبياً، إذ تبدو الذروة الانقباضية مدورة ويكون مشعر المقاومة RI منخفضاً بالعموم.



الصورة (١٦) صورة إيكو دوبلر تظهر تروية محيطية في كتلة سليمة ضمن الثدي.

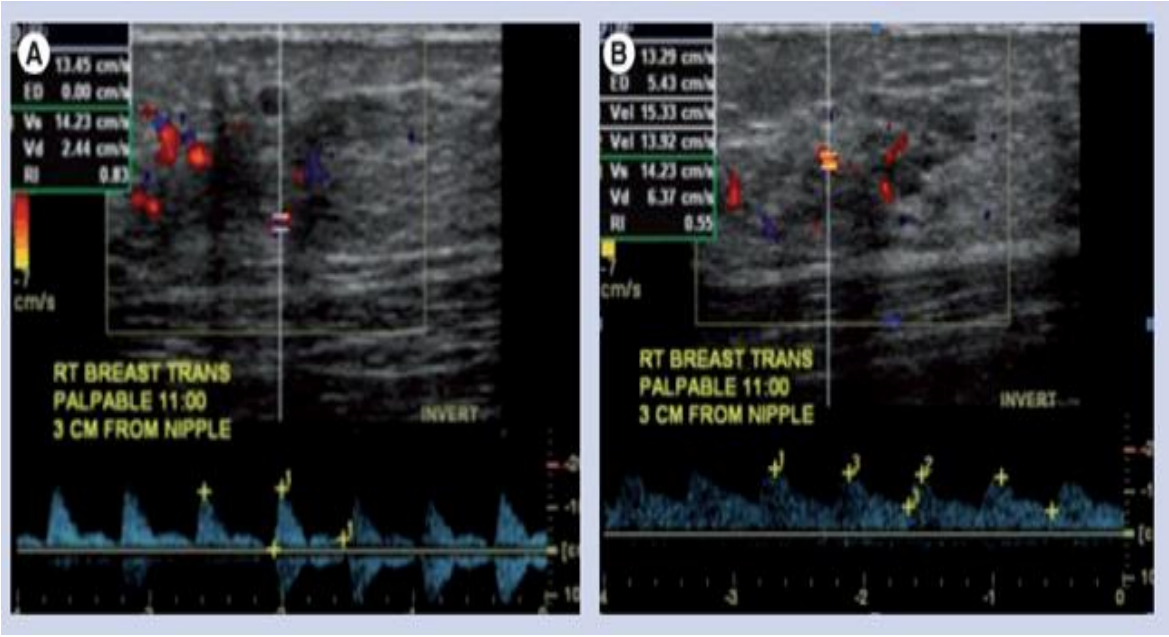
الآفات الخبيثة تظهر اختلافات أكثر في تدفق الدم بين مركزي ومحيطي، إذ إنَّ التروية المحيطية تكون ذات سرعة انقباض أقل، و ذروة انقباضية مدورة وأيضا غياب الثلمة الانبساطية diastolic notch بالدوبلر.



الصورة (١٧) صورة إيكو دوبلر تظهر تروية محيطية في كتلة خبيثة ضمن الثدي.

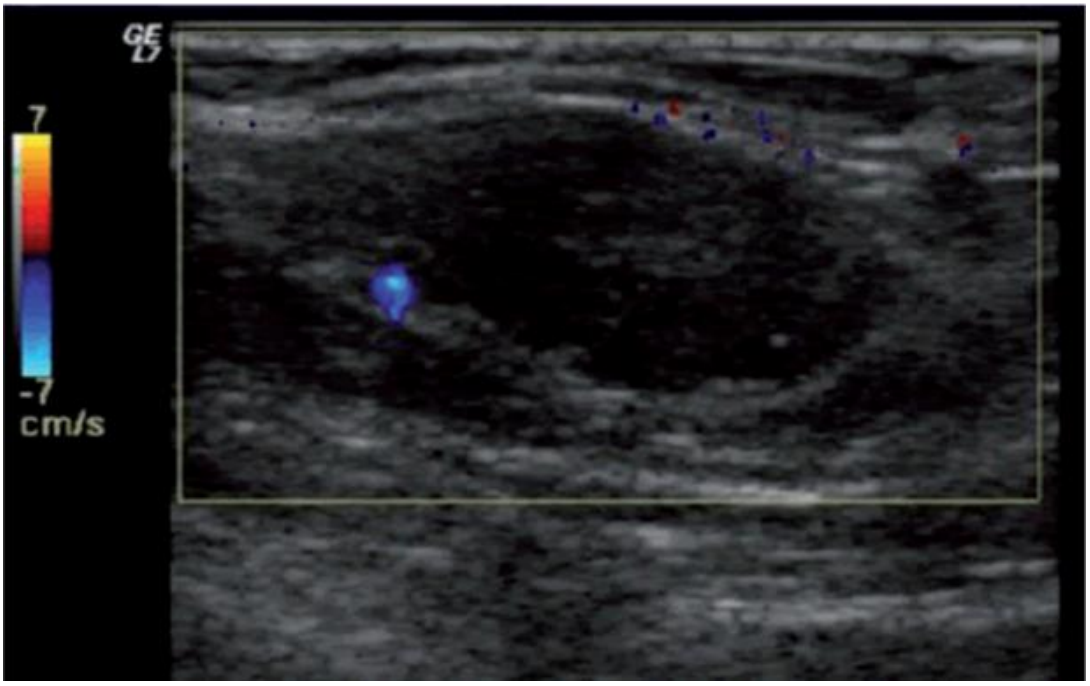
أما التروية المركزية فتكون عادة ذات سرعة انقباض أعلى، وذروة انقباضية حادة الزاوية، ومشعر مقاومة RI أعلى.

ويعد الاختلاف بين نمط الأمواج بدراسة الدوبلر بين التروية المحيطية والمركزية مشعراً تنبؤياً قوياً على الخباثة



الصورة(١٨) صورة إيكو دوبلر تظهر تروية A مركزية و B محيطية في الكتلة الخبيثة نفسها.

ومع ذلك، يجب أن يوضع بالحسبان أنه قد يوجد تشابه بين الآفات الحميدة والخبيثة.



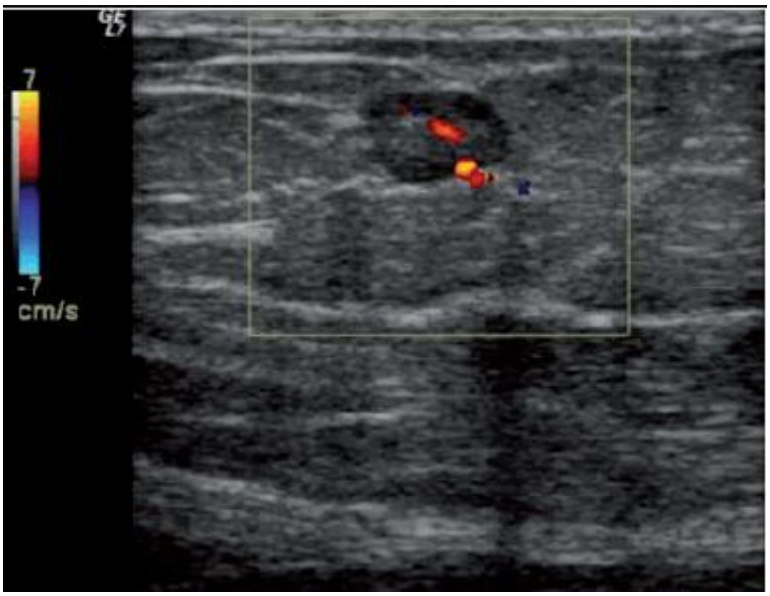
الصورة (١٩) إيكو دوبلر لكتلة ثدي خبيثة قليلة الدرجة low-grade invasive carcinomas .

تقييم مدى عدوانية الآفات المشبوهة بالدوبلر :[٤٨]

يمكن استخدام الأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون لتحديد مدى عدوانية الآفة المشبوهة. عادة ما تكون الآفات المشكلة للأوعية الجديدة Neovascular lesions ذات درجة ورمية أعلى وتترافق غالباً مع إصابة العقد اللمفاوية والنقائل البعيدة. أما الآفات قليلة الدرجة ذات الخلوية الأقل يكون لها عوامل مكونة للأوعية الدموية (angiogenesis factors) بدرجة أقل ومن ثم تكون الأوعية الدموية الجديدة بنسبة أقل.

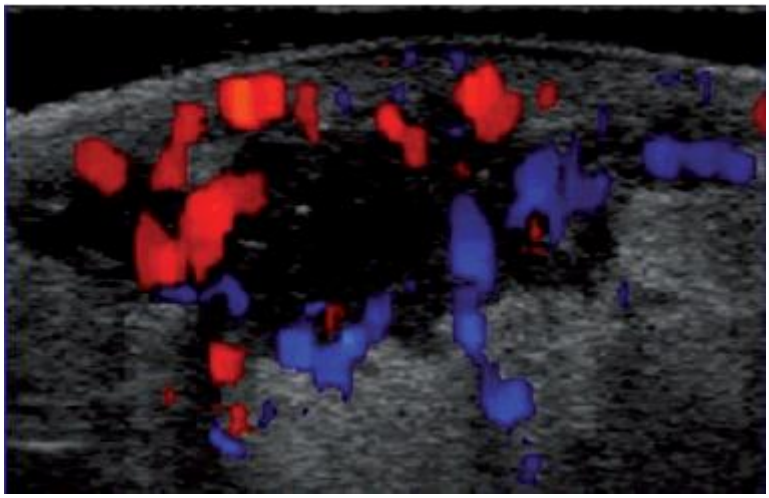
وكمثال على ذلك فإنه على الدوبلر الملون قد يكون للسرطانة الغازية منخفضة الدرجة low-grade invasive carcinomas عدد قليل من الأوعية الدموية أو حتى عدم وجود أوعية صريحة، وغالباً ما يكون هناك وعاء وحيد مغذي. (الصورة ١٦)

أما بالنسبة للسرطانات الغازية من الدرجة المتوسطة Intermediate-grade invasive cancers فإنها عادة ما تحتوي على تروية داخلية ومحيطية على دوبلر الملون.



الصورة (٢٠) دوبلر ملون لسرطانة غازية متوسطة الدرجة.

وبالنسبة للسرطانات الغازية عالية الدرجة High-grade invasive tumors فإنها عادة ما تحتوي على شبكة من أوعية محيطية

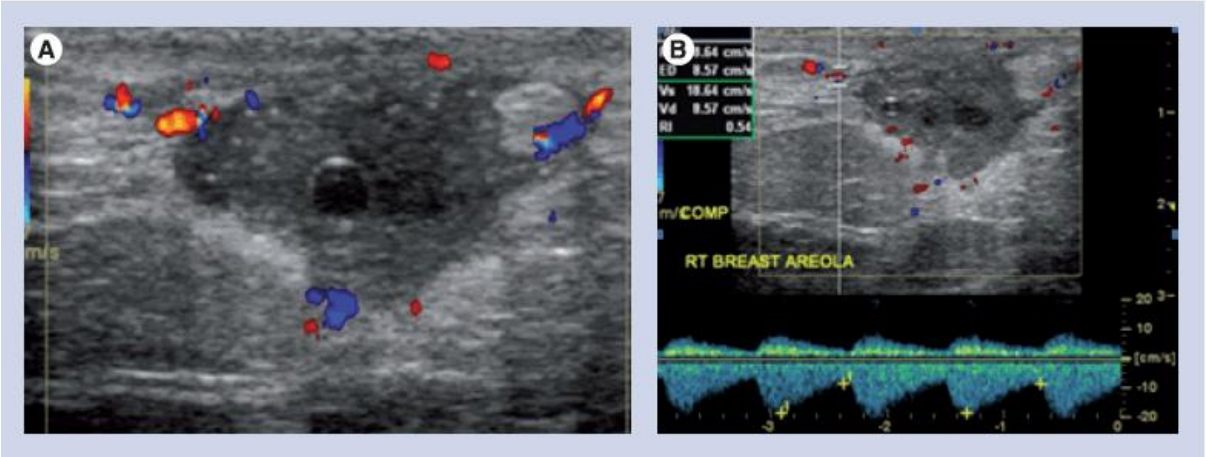


الصورة (٢١) سرطانة غازية عالية الدرجة High-grade invasive tumors.

استخدام الدوبلر الملون في المناطق الالتهابية مفرطة التروية:[٤٩]

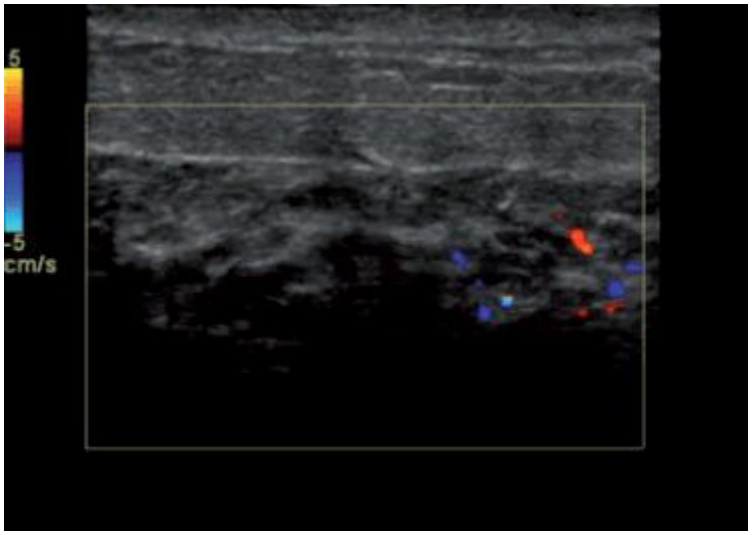
إن الكيسات الملتهبة بالتهاب حاد تظهر بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون على شكل تسمك في جدرانها مع مشاهدة عكارة ضمنها مع فرط بالتروية في جدار الكيسة.

في حين أن كيسات الثدي غير الملتهبة تظهر متجانسة صدوياً ذات جدار رقيق حيث لا يشاهد تروية ضمنه طالما لا يوجد التهاب في الكيسة.



الصورة (٢٢) A صورة إيكو ملون B صورة إيكو مع دوبلر ملون تظهر كيسة ملتهبة.

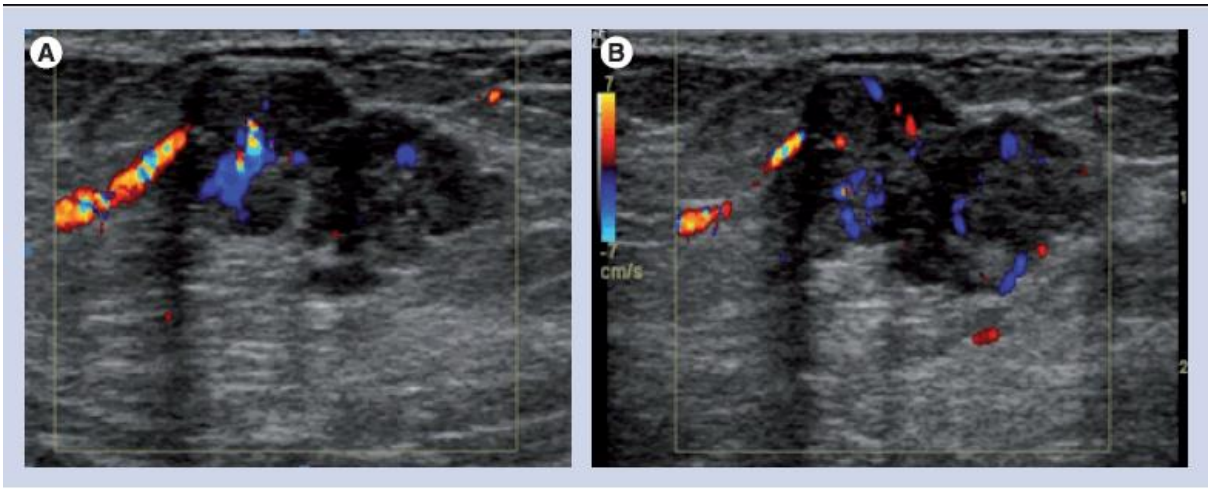
كما أنَّ التهاب النسيج الخلوي السطحي Superficial cellulitis يتظاهر عادة بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون على شكل مناطق ناقصة الصدى مع فرط بتروية الجلد والنسيج الشحمي تحت الجلد، والمقارنة مع المنطقة الطبيعية المجاورة لمنطقة الفحص ستفيد بالتأكيد في تقييم مدى انتشار الوذمة والإصابة.



الصورة (٢٣) صورة إيكو ملون لمنطقة متوذمة مفرطة التروية.

تقييم استجابة الورم للعلاج :

إن استخدام الفحص بالأمواج فوق الصوتية مع الدوبلر الملون لمراقبة استجابة الورم للعلاج يعتمد على مبدأ أنّ تروية الورم قد تتراجع قبل أن يبدأ حجم الورم بالتراجع، وذلك في أثناء العلاج أو بعده الذي يشتمل على المعالجة الكيماوية والمعالجة الشعاعية والمعالجة المناعية والمعالجة المضادة لعوامل تشكل الأوعية الجديدة، وهذه الأخيرة بالأخص هي التي يمكن ملاحظتها ومراقبتها بوضوح والتي تتظاهر على شكل نقص و تراجع بالتروية الدموية قبل تراجع حجم الورم.[٥٠]



الصورة (٢٤) صورة إيكو مع الدوبلر الملون لكتلة ثدي A قبل العلاج B بعد العلاج.

إن العلاج الكيميائي المساعد Neoadjuvant chemotherapy يحسن من السيطرة الموضعية على الورم والنتائج الجراحية في سرطان الثدي المتقدم الذي تكون فيه الإصابة الموضعية شديدة (stage III/IV) ،ومع ذلك فإن ما يقرب من ٢٠-٣٠٪ من هذه السرطانات إما لا تستجيب أو تظهر استجابة ضعيفة للعلاج الكيميائي. [٥١]

ومن ثم، فإنّه من الضروري التنبؤ بالاستجابة السريرية للعلاج الكيميائي المساعد Neoadjuvant chemotherapy لتجنب علاجات أخرى غير ضرورية. [٥٢]

الباب الرابع: 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.[٥٣]
- يجب التأكد دوماً من أن الكتلة المجسوسة سريرياً هي نفسها المفحوصة سواء بالماموغرام أو بالأمواج فوق الصوتية كما يجب تحديد موقع و حجم كل آفة ستخضع للخزعة بشكل دقيق.

توصف كل كتلة بحسب : [٥٤]

- الشكل (مدورة – بيضوية – غير محددة).
- الحواف (محددة –مفصصة – مشوكة)، التفصصات الكبيرة توحي غالباً بالسلامة والحواف غير المميزة نحوي 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 أنّ 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.

الباب الخامس: تصنيف ال BI-RADS لآفات الثدي :

BI-RADS: Breast Imaging-Reporting and Data System

يستخدم نظام ال BI-RADS لتقييم خطر آفة في الثدي ودراسة احتمالية الخباثة وأداة للتواصل بين الطبيب الشعاعي والطبيب السريري، وقد وُضع من قبل الجمعية الأميركية للأشعة، ويوفر هذا النظام قاموساً واسعاً مقبولاً و نظاماً جيداً لكتابة تقرير عن تصوير الثدي، وهو ينطبق على التصوير بالماموغرام والأمواج فوق الصوتية والرنين المغناطيسي.[٥٥]

و يندرج تحت هذا التصنيف سبع درجات و هي : [٥٦]

- BI-RADS 0: الدراسة غير كاملة

بحاجة إلى تقييم عن طريق تقنية تصوير إضافية (وضعيات أخرى بالماموغرام أو بالاستعانة بالموجات فوق الصوتية)

أو نحتاج إلى وجود صور سابقة 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 ، عقدة لمفاوية سليمة ....).

- 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 (٦أشهر) .

- 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%)

BI-RADS 4B: اشتباه معتدل للأورام الخبيثة (10-49%)

BI-RADS 4C: اشتباه كبير في الأورام الخبيثة (50-94%)

- والخزعة مستطبة في هذه الحالات.

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

- احتمالية الخباثة>95%، ويجب المتابعة بالخزعة أو الجراحة المباشرة.

- BI-RADS 6: ورم خبيث معروف مسبقاً ومثبت بالخزعة. [٥٧]

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

الصورة (٢٥) جدول الBIRADS.

الفصل الثاني: القسم العملي :

الباب الأول : هدف البحث و طريقة إجرائه :

مقدمة :

يعد سرطان الثدي ثاني أكثر السرطانات شيوعاً لدى النساء، وقد أدى انتشار الفحص الروتيني للثدي بالماموغرافي والأمواج فوق الصوتية عبر البرامج الوطنية والمشافي والمراكز الخاصة إلى زيادة عدد الكتل المكتشفة وارتفاع نسبة الإصابة ومن ثم تطور أدوات دراسة هذه الكتل عبر وسائل عدّة استقصائية شعاعية.

إن دراسة هذه الكتل باستخدام الإيكو أصبح ضرورة لابد منها ولذلك فإن إضافة التقنيات الاخرى كالإيكو الملون والإيكو دوبلر سيسهم أكثر بإظهار نتائج أوسع و معايير أشمل لتمييز مظاهر السلامة من الخباثة.

هدف البحث :

يهدف هذا البحث إلى إبراز دور الإيكو دوبلر في دراسة كتل الثدي الصلبة واستخدام معايير الدوبلر كمشعر المقاومة RI و مشعر النبضان PI في دراسة هذه الكتل، والمقارنة مع نتائج التشريح المرضي للكتل بعد الخزعة أو العمل الجراحي.

طريقة البحث وأسلوبه : methods

تصميم البحث:

دراسة مقطعية عرضية مستقبلية.

Cross-Sectional Prospective Study

مكان البحث:

مشفى الأسد الجامعي ومشفى المواساة الجامعي في دمشق .

مدة البحث:

أجريت الدراسة بدءاً من تاريخ ٢٠١٩/١/١ و لغاية ٢٠٢٢/١/١

عينة الدراسة:

هنّ المريضات المراجعات لمشفيي الأسد والمواساة الجامعي في المدة المذكورة، والمحولات إلى قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي بغرض تصويرهن بالأمواج فوق الصوتية للبحث عن كتل الثدي الصلبة بعد الاشتباه بها سريرياً وإبداء الرأي في هذه الكتل.

معايير الإدخال في الدراسة:

جميع المريضات اللواتي وجد لديهن كتلة ضمن الثدي المراجعات لشعبة الأشعة أو المحولات من باقي الأقسام في مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي في دمشق في المدة الواقعة بين عامي ٢٠١٩/١/١ و ٢٠٢٢/١/١ والموافقات على إجراء خزعة لهن.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ✓ المريضات اللاتي رفضن دخولهنَّ بالدراسة أو دخول ذويهنَّ بعد اطلاعهنَّ المسبق على الدراسة.
- ✓ المريضات اللاتي لم يكن بالإمكان جمع البيانات اللازمة لهذه الدراسة لديهنَّ.
- ✓ المريضات غير المتعاونات وغير المتابعات لكامل الدراسة.
- ✓ المريضات اللاتي وجد لديهن كيسات بسيطة سليمة تماماً.
- ✓ المريضات المصابات سابقاً بسرطان الثدي (قيد العلاج أو بعد الانتهاء منه).
- ✓ المريضات ذوات الأهبة العالية للإنتان(مثبطات المناعة أو الموضوعات على الستيروئيدات لمدة طويلة).

حجم العينة النهائي:

بعد الأخذ بالمعايير السابقة حُصر عدد مريضات عينة الدراسة ب ١٠٦ مريضات، درست ١٢٠ كتلة (٩٥ مريضة بكتلة وحيدة في الثدي، ٨ مريضات وجد كتلتان في الثدي لكل مريضة، ٣ مريضات وجد ٣ كتل في الثدي لكل مريضة).

طريقة العمل:

بعد إجراء فحص بالأمواج فوق الصوتية للمريضات المعنيات، سيتم توصيف كل كتل الثدي وفقاً لتركيبها، حوافها، صدويتها، شكلها، أبعادها، احتوائها على تكلسات، وإجراء الدوبلر لدراسة أوعية الكتل وكيفية ترويتها ودراسة مشعر المقاومة RI لهذه الأوعية.

ثم إجراء الخزعة لهذه الكتل وإرسال العينات إلى قسم التشريح المرضي.

بعدها سيتم ربط موجودات الفحص بالأمواج فوق الصوتية ونتائج الدراسة الخلوية، ومن ثم تحليل البيانات إحصائياً.

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 والنوعية، 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)

تشير نوعية اختبار تشخيصي 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).

الأسباب الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين، وآرائهم، وكرامتهم سواءً كانوا من الزملاء الباحثين أم المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث. تتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، ويجب أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الأسباب الأخلاقية خلال عملية البحث. في بحثنا هذا سيُلتزم بالأسباب الأخلاقية من المصداقية، والثقة، كما نؤكد في أثناء تواصلنا مع المريض على حريته في إعطاء المعلومات اللازمة و إمكانية توفير المساعدة القصوى للمتابعة والتواصل مع المريض.

ستؤخذ موافقة مدير مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين على القيام بإجراء خزعات موجهة بالإيكو لكتل الثدي ، ومتابعة نتائج التشريح المرضي لهذه الكتل ضمن المشفى .

أيضاً ستؤخذ موافقة المريضة على الدخول في الدراسة بعد إعلامها بالمعلومات الضرورية كافة عن كتل الثدي وكيفية إجراء الخزعة والاختلاطات المتوقعة، والإجابة عن تساؤلاتها كافة بوضوح، وإعلامها أنه لن يترتب عليها أي تكاليف وذلك عبر موافقة مستنيرة ستوقع من قبل المريضة والباحث .

ونعرض فيما يأتي نموذجاً للموافقة المستنيرة التي استُخدمت في البحث.

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن دور الإيكو دوبلر في تمييز كتل الثدي الخبيثة و السليمة وربطها بنتائج التشريح المرضي في مشفيي الأسد والمواساة الجامعيين، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذي قرارك نرجو منك أن تقرأي بعنايةٍ المعلومات الآتية:

- في حال الموافقة على الاشتراك، سيتم العودة إلى سجلاتك الطبية و معرفة الفحص السريري السابق ، الصور الشعاعية ، الاختبارات التي تمت سابقاً.
- تُجرى هذه الاستقصاءات بشكلٍ روتينيّ لدى جميع المريضات اللواتي وجد لديهن كتلة 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.
- سيتمّ الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل 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: .....

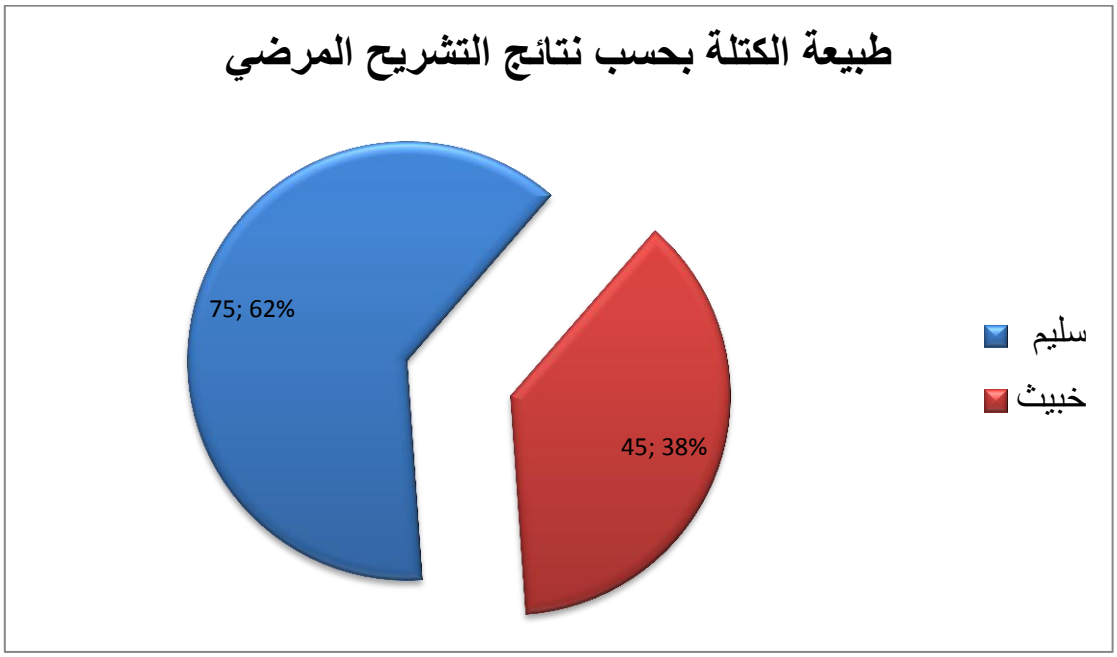
اسم الباحث: د. آراس سراج الدين قاسم

توقيع الباحث: .....

الباب الثاني : نتائج البحث

توزع المرضى بحسب نتيجة التشريح المرضي :

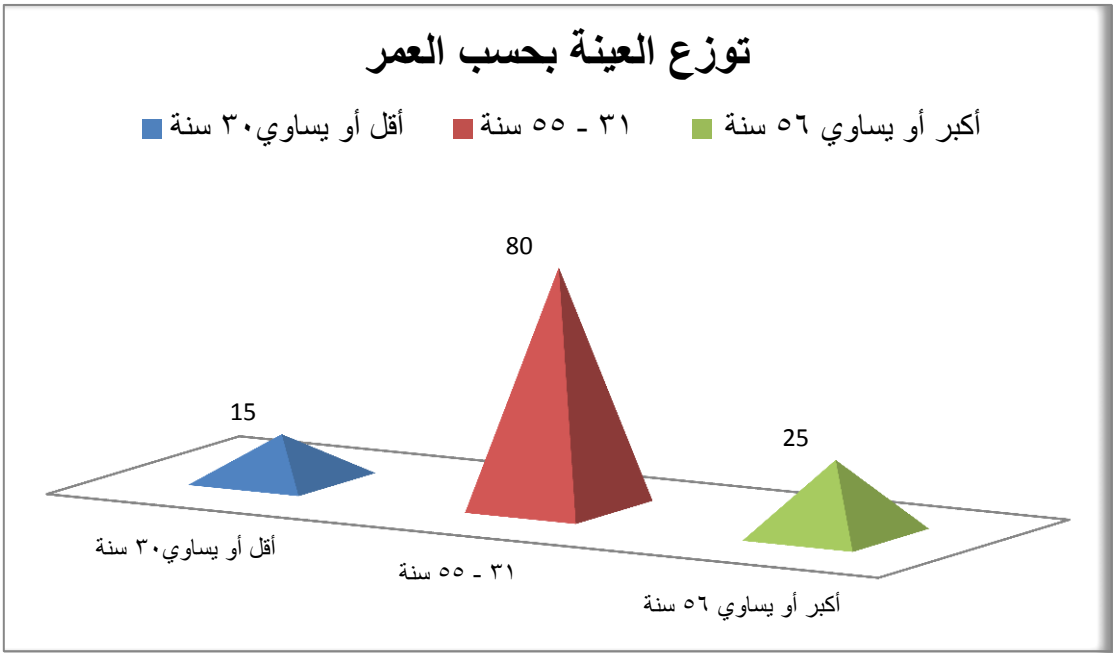
بلغ عدد العينة الكلي ١٢٠ كتلة وعدد المريضات العام ١٠٦، كان عدد المريضات اللواتي وجد لديهن كتلة وحيدة ٩٥ مريضة و٨ مريضات وجد لديهن كتلتان و٣ مريضات وجد لديهن ٣ كتل، وأظهرت الدراسة النسيجية التالية للخزعة أن ٧٥ كتلة (بنسبة ٦٢%) منها كانت سليمة في حين ٤٥ كتلة (بنسبة ٣٨%) كانت خبيثة.



المخطط (١) مخطط بياني يظهر توزع المرضى بحسب نتيجة التشريح المرضي.

توزع العينة بحسب العمر

قُسّمت الفئات العمرية إلى ثلاث فئات. الفئة الأولى المريضات ذوات الأعمار الأقل أو يساوي ٣٠ سنة بنسبة (١٢.٥%) ، والفئة الثانية المريضات ذوات الأعمار من ٣١ إلى ٥٥ سنة بنسبة (٦٦.٧%)، والفئة الثالثة المريضات ذوات الأعمار الأكبر او تساوي ٥٦ سنة بنسبة (٢٠.٨%)، وإن متوسط أعمار المشاركات بالدراسة هو ٤٨ سنة بانحراف معياري ١٢ سنة، وإن انتشار الكتل بالنسبة للعمر كانت أكبر في الفئة العمرية الثانية وذلك بمجموع ٨٥ كتلة، وكانت ١٥ كتلة في الفئة العمرية الأولى و٢٥ كتلة في الفئة العمرية الثالثة، ومن ثم نسبة وجود كتلة في كلتا الفئتين كانت أقل.



المخطط (٢) مخطط بياني يظهر توزع العينة بالنسبة للعمر.

العلاقة بين التشريح المرضي و العمر :

أظهرت النتائج أن عدد الكتل في الفئة العمرية الأولى ١٥ كتلة مقسمة إلى ١٣ كتلة سليمة و٢ خبيثة، وفي الفئة العمرية الثانية كان عدد الكتل ٨٠ كتلة مقسمة إلى ٥٠ كتلة سليمة و٣٠ كتلة خبيثة، وفي الفئة العمرية الثالثة كان عدد الكتل ٢٥ كتلة مقسمة إلى ١٢ كتلة سليمة و١٣ كتلة خبيثة.

نوع الكتلة	العمر < ٣٠	العمر ٣٠ – ٥٠	العمر > ٥٠
سليم	١٣(١٠.٩%)	٥٠(٤١.٦%)	١٢(١٠%)
خبيث	٢(١.٧%)	٣٠(٢٥%)	١٣(١٠.٨%)
المجموع	١٥(١٢.٥%)	٨٠(٦٦.٧%)	٢٥(٢٠.٨%)

الجدول (١) جدول يظهر توزع الكتل السليمة والخبيثة في الفئات العمرية المدروسة.

الآفات الكتلية التي دُرست بالإيكو بالـ grey scale :

قُسمت الكتل المدروسة إلى كتل صلبة و كتل مختلطة (صلبة كيسية) .

إن دراسة الكتل بالمجمل أظهرت أنَّ معظم الكتل (٦٠ كتلة بنسبة ٥٠%) ذات حواف منتظمة، والكتل التي بدت بحواف مفصصة (٢٣ كتلة بنسبة ١٩ %)، والكتل التي بدت بحواف مشوكة (٢٠ كتلة بنسبة ١٧%)، والكتل التي لم تكن حوافها واضحة(٨ كتل بنسبة ٦ %).

أما الكتل المختلطة أي إنها صلبة كيسية مع اختلاف بحجم المحتوى الصلب ضمنها من عقيدة جدارية صغيرة إلى قسم صلب يشغل معظم الكيسة فكان عددها ٦ كتل بنسبة ٥% من المجموع العام.

كما وجد لدى ٣ حالات كتل صلبة ظهرت ضمن أقنية لبنية بنسبة ٣ % من المجموع العام .

و الدراسة أظهرت أنَّ أقطار الكتل المدروسة تراوحت بين ٤ ملم و حتى ٩١ ملم بانحراف معياري SD 13 و متوسط حسابي MM= 20.

الكتلة	العدد	النسبة
صلبة		
منتظمة الحواف	٦٠	٥٠ %
مفصصة الحواف	٢٣	١٩%
مشوكة الحواف	٢٠	١٧%
غير واضحة الحواف	٨	٦ %
كيسية (تحوي عقيدة جدارية)	٦	٥ %
ضمن قناة لبنية	٣	٣ %

الجدول (٢) جدول يظهر مظاهر الكتل المدروسة صدوياً بال grey scale.

توزيع المرضى بحسب تصنيف ال BIRADS :

إنَّ اعتماد معايير الاشتمال و الاستبعاد في الدراسة أدى إلى إخراج التصنيف الأول والثاني من نظام ال BIRADS بما أنها تشمل الحالة الطبيعية والموجودات السليمة غير المشتبهة نهائياً والتصنيف الأخير السادس، حيث تم إدراج المريضات اللواتي تمت دراسة حالتهنّ لأول مرة فقط، ومن ثم تم إدراج المريضات تحت التصنيفات الآتية:

الفئة الأولى BIRADS 3 : عدد الكتل المدروسة في هذه الفئة هو الأعلى (٥٥ كتلة بنسبة ٤٦ %).

الفئة الثانية BIRADS 4: عدد الكتل المدروسة في هذه الفئة (٥٠ كتلة بنسبة ٤٢%).

الفئة الثالثة BIRADS 5: عدد الكتل المدروسة في هذه الفئة هو الأقل (١٥ كتلة بنسبة ١٢%).

BIRADS	عدد الكتل المدروسة	النسبة
3	٥٥	%٤٦
4	٥٠	%٤٢
5	١٥	%١٢

الجدول (٣) جدول يظهر توزع الكتل بالنسبة لنظام ال BIRADS.

العلاقة بين الآفات الكتلية و التروية :

أظهرت نتائج الكتل المدروسة باستخدام الإيكو دوبلر وجود تروية ضمنها في ٢٢ كتلة من أصل ٧٥ كتلة سليمة، وفي ٣٢ كتلة من أصل ٤٥ كتلة خبيثة.

حيث إنَّ الفرق بين وجود تروية في الكتل السليمة و الخبيثة باستخدام الإيكو دوبلر ذو قيمة إحصائية مهمة (قيمة p<0.001).

	مع تروية	من دون تروية	المجموع	قيمة p
سليم	٢٢ (%٢٩)	٥٣ (%٧١)	٧٥	P<0.001
خبيث	٣٢ (%٧١)	١٣ (%٢٩)	٤٥	
			١٢٠	

الجدول (٤) جدول يظهر تروية الكتل بالنسبة لسلامة الكتلة المدروسة أو خباثتها.

وكانت الحساسية لمشاهدة تروية ضمن كتلة كعلامة للخباثة ٧١% والنوعية ٧٠ % والقيمة التنبؤية الإيجابية ٥٩ % والقيمة التنبؤية السلبية ٨٠ % .

الحساسية	%٧١	p < 0.001
النوعية	%٧٠	
القيمة التنبؤية الإيجابية	%٥٩	
القيمة التنبؤية السلبية	%٨٠	

العلاقة بين الكتل المجسوسة و غير المجسوسة مع التروية :

أظهرت النتائج وجود تروية في ٤٣ كتلة من أصل ٧٢ كتلة مجسوسة بالفحص السريري قبل إجراء الإيكو.

وفي ١٢ كتلة من أصل ٤٨ كتلة غير مجسوسة بالفحص السريري.

ومن ثم فإن الفرق بين اكتشاف التروية ضمن الكتل المجسوسة و الكتل غير المجسوسة ذو أهمية إحصائية حيث قيمة (p<0.001).

	مع تروية	من دون تروية	المجموع	قيمة P
كتل مجسوسة	٤٣ (%٦٠)	٢٩ (% ٤٠)	٧٢	**P<0.001**
كتل غير مجسوسة	١٢ (% ٢٥)	٣٦ (% ٧٥)	٤٨	

الجدول (٥) جدول يظهر توزع التروية في الكتل المجسوسة وغير المجسوسة سريرياً.

وبعد متابعة دراسة هذه الكتل بالتشريح المرضي ومقارنة النتائج مع الجدول السابق تبين الآتي :

إن المجموع العام للكتل المجسوسة التي أظهرت النتائج أنها خبيثة كانت التروية مشاهدة في ٣٠ كتلة منها، مع عدم مشاهدة التروية في ١٠ كتل، أما التي أظهرت النتائج أنها سليمة فكانت التروية في ١٧ كتلة منها، مع عدم مشاهدة التروية في ١٥ كتلة.

وإن الحساسية في مشاهدة التروية بالإيكو دوبلر في كتلة مجسوسة ٧٥ %، والنوعية ٤٦ %، والقيمة التنبؤية الإيجابية ٧٣%، والقيمة التنبؤية السلبية ٦٢ % .

كتل مجسوسة	مع تروية	من دون تروية	المجموع	قيمة p
خبيث	٣٠(٤١.٧%)	١٠(١٣.٨%)	٤٠	p<0.001
سليم	١٧(٢٣.٧%)	١٥(٢٠.٨%)	٣٢	
			٧٢	

الجدول (٦) جدول يظهر توزع نسبة الخباثة والسلامة في الكتل المجسوسة.

إن مجموع الكتل غير المجسوسة التي أظهرت النتائج أنها خبيثة كانت التروية مشاهدة في ٦ كتل منها، مع عدم مشاهدة التروية في ٧ كتل، أما التي أظهرت النتائج أنها سليمة فكانت التروية مشاهدة في ٨ كتل منها، مع عدم مشاهدة التروية في ٢٧ كتلة.

وإن الحساسية في مشاهدة التروية بالإيكو دوبلر في كتلة مجسوسة ٤٦ %، والنوعية ٧٧ %، والقيمة التنبؤية الإيجابية ٦٣.٦%، والقيمة التنبؤية السلبية ٥٥.٧ % .

كتل غير مجسوسة	مع تروية	من دون تروية	المجموع	قيمة p
خبيث	٦(١٢.٥%)	٧(١٤.٦%)	١٣	p<0.001
سليم	٨(١٦.٧%)	٢٧(٥٦.٢%)	٣٥	
			٤٨	

الجدول (٧) جدول يظهر توزع نسبة الخباثة والسلامة في الكتل غير المجسوسة.

دراسة الكتل ذات التروية باستخدام معايير الدوبلر :

إن استخدام معايير الدوبلر من مشعر المقاومة ومشعر النبضان في دراسة الكتل التي ظهرت فيها التروية وكانت الأوعية مناسبة لإجراء الدوبلر أظهرت النتائج الآتية :

بلغت قيم مشعر المقاومة RI من ٠.٥ و حتى ١.٣٢ (المتوسط الحسابي=٠.٩، SD ٠.١٢) وذلك في دراسة الكتل الخبيثة (٣٢ كتلة).

أما بالنسبة للكتل السليمة (٢٢ كتلة) فتراوحت قيمة RI من ٠.٣ وبلغت حتى ٠.٨٨(المتوسط الحسابي=٠.٦٦ ، SD٠.١٥) .

ومن ثم كانت قيمة مشعر المقاومة RI أعلى في الكتل الخبيثة وكانت ذات دلالة إحصائية مهمة قيمة ($P<0.001$) .

وبمقارنة نتائج الدراسة جميعها مع التشريح المرضي و قيم الإيكو دوبلر بدراسة معيار مشعر المقاومة RI اعتُمدت قيمة ٠.٩ منها عتبةً حدية بين السلامة و الخباثة، إذ إنّ جميع الكتل التي ظهرت فيها تروية و كانت $RI \geq 0.9$ كانت جميعها خبيثة وكان عددها ١٠ كتل .

الحساسية	%٣١
النوعية	%١٠٠
القيمة التنبؤية الإيجابية	%١٠٠
القيمة التنبؤية السلبية	%٥٠

أما بالنسبة لدراسة تروية الكتل باستخدام معيار مشعر النبضان PI :

امتدت قيم مشعر النبضان PI من ٠.٥١ و بلغت حتى ٢٠ (المتوسط الحسابي=٣.٤ ، SD ٠.٤)، وذلك في دراسة الكتل الخبيثة (٣٢ كتلة).

أما بالنسبة للكتل السليمة (٢٢ كتلة) فتراوحت قيمة PI من ٠.٣ وبلغت حتى ٢.٩ (المتوسط الحسابي ٢.٢ ، SD ٠.٣٢) .

ومن ثم فإن قيمة PI كانت ذات دلالة إحصائية مهمة و كانت أعلى بالخباثة ،قيمة ($P<0.001$) .

وبمقارنة نتائج معيار مشعر النبضان PI مع نتائج مشعر المقاومة في الكتل التي كانت فيها قيمة RI ≤ ٠.٩ تبين أن الكتل المدروسة نفسها لها قيم PI مرتفعة وجميعها أعلى أو تساوي PI ≤ ٣ ومن ثم اعتُمدت عتبةً بين السلامة والخباثة .

الحساسية	%٣١
النوعية	%١٠٠
القيمة التنبؤية الإيجابية	%١٠٠
القيمة التنبؤية السلبية	%٥٠

الدراسة التحليلية و المناقشة :

تمت الدراسة على ١٢٥ مريضة و تم فيها دراسة ١٥٠ كتلة ثدي وذلك باستخدام الإيكو ومتابعة المريضات بالخزعة الموجهة بالإيكو واعتُمدت نتائج التشريح المرضي الذي يبقى المعيار الأدق والذهبي .

استُبعدت ١٩ مريضة (٣٠ كتلة) باعتماد معايير الاستبعاد وبعض المريضات رفضن الخضوع للخزعة النسيجية ومن ثم كان الرقم النهائي للبحث كان ١.٦ مريضات (٩٥ مريضة بكتلة واحدة – ٨ مريضات بكتلتين – ٣ مريضات ب٣ كتل) و دراسة ١٢٠ كتلة ثدي.

العمر الوسطي للمريضات كان ٤٤ سنة والانحراف المعياري ٧.٢ سنة.

وسطي قياس القطر الأعظمي للكتلة ٢٠ ملم بانحراف معياري ١٣ ملم.

اعتُمد نظام ال BIRADS كلغة مشتركة، الذي تم وضعته الجمعية الأمريكية للأشعة وذلك لتوصيف آفات الثدي وتوحيد المصطلحات المستخدمة في تصنيف الآفات لسهولة التواصل بين الشعاعيين مع الأطباء السريريين والجراحين، وكان التصنيف الأكثر تواردا BIRDAS 4.

دُرس المظهر الصدوي لجميع الكتل بدءاً بالأمواج فوق الصوتية Grey scale ثم بإجراء الدوبلر الملون.

لوحظ بالفحص الصدوي أن أغلب الآفات كانت صلبة(١١١ كتلة) مع آفات عدة كيسية مع عقدة جدارية صلبة(٦) أو ضمن قناة لبنية (٣).

أجريت الخزعة الموجهة بالإيكو في شعبة الأشعة بمشفى المواساة الجامعي (باستخدام خوازع ١٤ – ١٦ Gauge / يود / كحول / سافلون / علب حفظ العينة مع الفورمول / ليدوكائين).

تمت المتابعة ومعرفة النتائج بالتنسيق مع شعبة التشريح المرضي بمشفى المواساة الجامعي.

اعتمدت الدراسة على كشف وجود تروية ضمن الكتلة المفحوصة ثم بالدوبلر الملون ثم بإجراء فحص موجات الدوبلر عليها وتطبيق معايير الدوبلر من مشعر المقاومة RI ومشعر النبضان PI.

أظهرت الدراسة أنَّ كتل الثدي التي شوهد فيها تروية بإجراء الإيكو دوبلر الملون لها احتمال أعلى للخباثة ولكنها ليست بالعلامة الفاصلة، إذ إنّ بعض الكتل السليمة أظهرت تروية ضمنها أيضاً.

لكن باستخدام معايير الدوبلر من مشعر المقاومة RI و مشعر النبضان PI فإن الكتل التي ظهرت فيها قيم مرتفعة RI $\geq$ ٠.٩ و، PI $\leq$ ٣ هي كتل خبيثة بغض النظر عن باقي صفات الكتلة المشاهدة بالـ Grey scale الإيكو العادي.

لم تشتمل الدراسة على أنماط تروية الكتل (محيطي أم مركزي أم ضمن المحفظة) كما لم يُدرس عدد الأوعية في كل كتلة، إنما كانت فقط على وجود تروية أم لا، وإجراء معايير الدوبلر عليها مباشرة.

الباب الثالث: المناقشة و المقارنة بنتائج الدراسات العالمية

أجريت دراستنا على ١٠٦ مريضات تضمنت ١٢٠ كتلة في المدة بين ٢٠١٩/١/١ و ٢٠٢٢/١/١

متوسط الأعمار:

بمقارنة النتائج نجد أن متوسط العمر لجميع المريضات ضمن الدراسة كان ٤٨ سنة بانحراف معياري ١٢ سنة، وهو أقل بقليل من معدل الإصابة بالمرض في دراسة (del Cura et al)[١٦] الإسبانية المنشورة عام ٢٠٠٤ م إذ بلغ وسطي أعمار المصابين حوالي ٥١ سنة بانحراف معياري ١٥ سنة.

كما لوحظ في دراسة (Sirous et al) [١٧] الإيرانية المنشورة عام ٢٠١٥م أن متوسط أعمار المريضات كان ٥٠ سنة مع انحراف معياري ١٨ سنة، وهذا الفارق غير مهم إحصائياً وفق القيمة الاستدلالية p=0.85.

الدراسة	متوسط الأعمار	P value
دراستنا	٤٨ ، ١٢ SD	٠.٨٥
del Cura 2004 الإسبانية	٥١ ، ١٥ SD	
Sirous 2015 الإيرانية	٥٠ ، ١٨ SD	

الجدول (٨) مقارنة متوسط الأعمار بين الدراسات.

طبيعة الكتل المفحوصة:

إنّ عدد الكتل التي فُحصت في دراستنا ١٢٠ كتلة وانقسمت إلى ٧٥ كتلة سليمة و٤٥ كتلة خبيثة مع مشاهدة التروية في ٧٥/٢٢ كتلة سليمة و٤٥/٣٢ كتلة خبيثة.

في دراسة (del Cura et al)[١٦] كان عدد الكتل المفحوصة ٨٢٦ كتلة، وانقسمت إلى ٤٧٨ كتلة سليمة و٣٤٨ كتلة خبيثة مع مشاهدة التروية في ٤٧٨/١٧١ كتلة سليمة و ٣٤٨/٢٣٧ كتلة خبيثة.

وفي دراسة (Sirous et al) [١٧] كانت عدد الكتل المفحوصة ١١١٠ كتلة وانقسمت الى ٧٦٧ كتلة سليمة و ٣٧٣ كتلة خبيثة مع مشاهدة التروية في ٧٦٧/٣١٥ كتلة سليمة و ٣٧٣/٢٨١ كتلة خبيثة.

وجه المقارنة	دراستنا	del Cura	Sirous
عدد الكتل	١٢٠	٨٢٦	١١١٠
الكتل السليمة	٧٥ (٦٤%)	٤٧٨ (٥٨%)	٧٦٧ (٦٩%)
الكتل الخبيثة	٤٥ (٣٦%)	٣٤٨ (٤٢%)	٣٧٣ (٣١%)
الكتل السليمة مع تروية	٢٢ (٢٩%)	١٧١ (٣٦%)	٣١٥ (٤١%)
الكتل الخبيثة مع تروية	٣٢ (٧١%)	٢٣٧ (٦٨%)	٢٨١ (٨١%)

الجدول(٩) مقارنة تروية الكتل بين الدراسات.

وفي تقييم الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لمشاهدة التروية في الكتلة كعلامة للخباثة فكانت النسب :

وجه المقارنة	دراستنا	del Cura	Sirous	
التروية كعلامة للخباثة				
الحساسية	%٧١	%٦٨	%٨٢	قيمة p
النوعية	%٧٠	%٦٤	%٥٩	p<0.001
القيمة التنبؤية الإيجابية	%٥٩	%٥٨	%٤٧	
القيمة التنبؤية السلبية	%٨٠	%٧٣	%٨٨	

الجدول(١٠) مقارنة القيم الإحصائية لمشاهدة تروية ضمن كتلة ثدي بين الدراسات.

ومن ثم التقت نتائج دراستنا مع نتائج الدراستين العالميتين في أن التروية تشاهد أكثر في كتل الثدي الخبيثة بالمقارنة مع السليمة ويمكن عدّها علامةً موجهة ولكن ليست حاسمة للخباثة.

الكتل المجسوسة وغير المجسوسة :

إن مقارنة الكتل المجسوسة وغير المجسوسة في دراستنا مع دراسة (del Cura et al)[١٦] تظهر تقارباً مهماً في النتائج، فبفحص الكتل المجسوسة بالإيكو دوبلر أظهرت دراستنا أن ٤٣ /٧٢ كتلة مجسوسة أبدت تروية ضمنها وكذلك ٤٨/١٢ كتلة غير مجسوسة، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة $p<0.001$.

في حين أن في دراسة (del Cura et al)[١٦] أظهرت النتائج وجود التروية في ٤٦٣/٣٠٤ كتلة مجسوسة وفي ٣٦٣/١٠٤ كتلة غير مجسوسة، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة $p<0.001$.

وجه المقارنة	دراستنا	del Cura	
كتل مجسوسة	٧٢ (%٦٠)	٤٦٣ (%٥٦)	
مع تروية	٤٣ (%٦٠)	٣٠٤ (%٦٦)	قيمة p
دون تروية	٢٩ (%٤٠)	١٥٩ (%٣٤)	p<0.001
كتل غير مجسوسة	٤٨ (%٤٠)	٣٦٣ (%٤٤)	
مع تروية	١٢ (%٢٥)	١٠٤ (%٢٩)	
دون تروية	٣٦ (%٧٥)	٢٥٩ (%٧١)	

الجدول (١١) مقارنة في الكتل المجسوسة وغير المجسوسة في ناحية التروية.

مشعر المقاومة RI (Resistive index) :

دُرس مشعر المقاومة في دراستنا على الكتل ذات التروية بالأمواج فوق الصوتية و الدوبلر الملون، وبدراسة النتائج الإحصائية اعتُمدت القيمة RI=0.9 حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، وكانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية (٣١% / ١٠٠% / ١٠٠% / ٥٠ %) على التوالي، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة $p<0.001$.

أما في دراسة (del Cura et al)[١٦] فاعتُمدت القيمة RI=1 حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، وكانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية (١٤% / ٩٩% / ٩٧% / ٧٣ %) على التوالي، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة $p<0.001$.

وفي دراسة (Sirous et al)[١٧] اعتُمدت القيمة RI=0.83 حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، وكانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية (٧٥% / ٩٧% / ٩٠% / ٨٩ %) على التوالي، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة p<0.001.

وجه المقارنة	دراستنا	del Cura	Sirous
مشعر المقاومة RI كعلامة للخباثة	RI ≤ ٠.٩	RI ≤١	RI ≤٠.٨٣
الحساسية	%٣١	%١٤	%٧٥
النوعية	%١٠٠	%٩٩	%٩٧
القيمة التنبؤية الإيجابية	%١٠٠	%٩٧	%٩٠
القيمة التنبؤية السلبية	%٥٠	%٧٣	%٨٩

الجدول (١٢) مقارنة نتائج مشعر المقاومة بين الدراسات.

ومن ثم يوجد توافق مهم بين نتائج دراستنا مع الدراستين العالميتين، ويمكن القول إنّ القيمة RI=0.9 التي اعتُمدت في دراستنا أتت مناصفة بين الدراستين مع نوعية أكبر بالمقارنة مع الدراستين.

مشعر النبضان PI (Pulsatility index) :

دُرس مشعر النبضان في دراستنا بالتوازي مع مشعر المقاومة على الكتل ذات التروية بالأمواج فوق الصوتية والدوبلر الملون، وبدراسة النتائج الإحصائية اعتُمدت القيمة PI=3 حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، وكانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية (٣١% / ١٠٠% / ١٠٠% / ٥٠%) على التوالي، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة p<0.001.

أما في دراسة (del Cura et al)[١٦] فاعتُمدت القيمة PI=4 حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، وكانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية (١٤% / ٩٩% / ٩٦% / ٤٤ %)على التوالي، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة p<0.001.

وفي دراسة (Sirous et al) [١٧] اعتُمدت القيمة PI =1.6 حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، وكانت الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية (٧٠% / ٩٨% / ٩٣% / ٨٨ %) على التوالي، وكانت ذات قيمة إحصائية مهمة p<0.001.

وجه المقارنة	دراستنا	del Cura	Sirous
مشعر النبضان PI كعلامة للخباثة	PI ≤ ٣	PI ≤ ٤	PI ≤ ١.٦
الحساسية	%٣١	%١٠	%٧٠
النوعية	%١٠٠	%٩٩	%٩٨
القيمة التنبؤية الإيجابية	%١٠٠	%٩٦	%٩٣
القيمة التنبؤية السلبية	%٥٠	%٤٤	%٨٨

الجدول (١٣) مقارنة نتائج مشعر النبضان بين الدراسات.

ويلاحظ هنا توافق مهم بين نتائج دراستنا مع الدراستين العالميتين، ومن ثم يمكن القول إنّ القيمة PI=3 التي اعتُمدت في دراستنا حداً فاصلاً بين سلامة الكتلة وخباثتها، أتت مناصفة بين الدراستين مع نوعية أكبر بالمقارنة مع الدراستين.

الفصل الرابع : مناقشة النتائج:

- للإيكو دوبلر دور مهم في دراسة كتل الثدي، وذلك بأن مشاهدة التروية ضمن كتلة ما بالثدي يرجح احتمال خباثتها دون عدّها علامة مؤكدة ولكن تثير الشك.
- إنّ استخدام معايير الإيكو دوبلر من مشعر المقاومة RI ومشعر النبضان PI له دور بالغ الأهمية في الفصل بين الكتل السليمة والخبيثة.
- إنّ قيمة مشعر المقاومة RI≤٠.٩ أو مشعر النبضان PI≤٣ يمكن عدّه حداً فاصلاً بين سلامة وخباثة أي كتلة مفحوصة ضمن الثدي، ويرجح بشدة الخباثة.
- يبقى التشريح المرضي المعيار الذهبي لتحديد سلامة الكتلة أو خباثتها.

الفصل الخامس : المحددات و المعوقات :

- إن العينة المدروسة مأخوذة من مشفيين جامعيين في دمشق وهي لا تمثل بالضرورة كل المرضى في الجمهورية العربية السورية.
- لم تتناول دراستنا المرضى المشخصين مسبقاً، وكان الهدف منذ البداية هو فحص المريضات لأول مرة وذلك لزيادة دقة النتائج الإحصائية.
- من المعوقات التي واجهتنا عدم توفر الخوازع ضمن المشفى ضمن أوقات معينة، وهذا أدى إلى استبعاد عدد من المريضات وعدم دراسة حالتهن بسبب وجود نقص في البيانات.

الفصل السادس : الخاتمة و المقترحات:

إنَّ عزل التروية ضمن كتلة بالثدي يرجح خباثة الكتلة ولكن لا يؤكد ذلك، ويفضل دراسة هذه التروية بالايكو دوبلر لأنه يؤدي دوراً مهماً جداً في الفصل بين سلامة الكتلة وخباثتها، ويمكن اعتماد الرقم ٠.٩ عتبةً لمشعر المقاومة أو الرقم ٣ عتبةً لمشعر النبضان و قيمتين فاصلتين بين السلامة والخباثة لأي منها.

التوصيات :

- إن الفحص بالأمواج فوق الصوتية هو وسيلة تشخيصية مهمة جداً لآفات الثدي.
- يجب على الطبيب السريري إحالة أي كتلة مجسوسة للطبيب الشعاعي لدراسة الكتلة بدقةٍ.
- الفحص الدوري للسيدات بعمر ال ٤٠ سنة وما فوق باستخدام الماموغرافي لما له من أهمية في الكشف المبكر عن سرطان الثدي.
- زيادة الاعتماد على الإيكو دوبلر بتقييم أي كتلة بالثدي لما له من دور في ترجيح السلامة أو الخباثة.

المقترحات:

- إجراء دراسات أخرى متممة على عينة أكبر.
- إجراء فريق عمل جراحي – شعاعي – تشريح مرضي لزيادة التعاون بينهم بما يخدم مصلحة المريض ويدعم خطة العلاج.
- عدم إغفال محاولة إجراء الإيكو دوبلر لكتلة ضمن الثدي من قبل طبيب الأشعة الفاحص.

الفصل الثالث : المراجع :

1. Nicholson BT, Harvey JA, Cohen MA. Nipple-areolar complex: normal anatomy and benign and malignant processes. Radiographics. 2009;29 (2): 509-23. doi:10.1148/rg.292085128 - Pubmed citation

2. Jackson VP.Management of solid breast nodules: what is the role of sonography? Radiology 1995;196:14-15.

3. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés olmos RA et-al. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. J. Am. Coll. Surg. 2001;192 (3): 399-409. J. Am. Coll. Surg. (link) - Pubmed citation

4. Krynyckyi BR, Shim J, Kim CK. Internal mammary chain drainage of breast cancer. Ann. Surg. 2004;240 (3): 557. Ann. Surg. (link) - Free text at pubmed - Pubmed citation

5. Fundamentals of Diagnostic imaging, 3rd edition copyright >2007 Lippincott Williams & Wilkins >Front 62 of Book>Editors,section IV – Breast radiology>Chapter 20-Bresat imaging

6. Paredes ES. Atlas of mammography. Lippincott Williams & Wilkins. (2007) ISBN:0781764335.

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

8. Minasian H, Bamber JC: A preliminary assessment of an ultrasonic Doppler method for the study of blood flow in human breast cancer. Ultrasound Med. Biol. 8, 357–364 (1982).

9. Raza S, Baum J: Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. Radiology (203), 164 (1997). nn One of the first articles regarding the use of power Doppler in breast lesions.

10. Stavros AT: Breast Ultrasound (1st Edition). Lippincott Williams & Wilkins, PA, USA (2004).

11. ACR Practice Guidelines for the Performance of Breast Ultrasound Examination 2007. www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/us_breast.aspx

12. Barbarkoff D, Gatewood OM, Brem RF. Supplemental Views for Equivocal Mammographic Findings: A Pictorial Essay. Breast J.;6 (1): 34-43.

13. Giuseppeti GM, Baldassarre S, Marconi E: Color Doppler sonography. Eur. J. Radiol. 27, S254–S258 (1998).

14. Athanasiou A, Tardivon A, Ollivier L *et al.*: How to optimize breast ultrasound. Eur. J. Radiol. 69(1), 6–13 (2009).

15. American College of Radiology .BIR-RADS: Mammography .In: Breast imaging reporting and data system :BI-RADS Atlas ,4th edition Reston,VA:American college of Radiology ,2003

16. del Cura JL, Elizagaray E, Zabala R *et al.*: The use of unenhanced Doppler sonography in the evaluation of solid breast lesions. Am. J. Roentgenol. 184(6), 1788–1794 (2005).

17. Sirous M, Sirous R, Nejad FK, Rabeie E, Mansouri M. Evaluation of different aspects of power Doppler sonography in differentiating and prognostication of breast masses. *J Res Med Sci*. 2015;20(2):133-139

18. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013. ISBN:155903016X.

19. Pesce K, Orruma MB, Hadad C, Bermúdez Cano Y, Secco R, Cernadas A. BI-RADS Terminology for Mammography Reports: What Residents Need to Know. (2019) Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 39 (2): 319-320. doi:10.1148/rg.2019180068 - Pubmed

20. Heywang-Koebrunner S, Schreer I. Diagnostic Breast Imaging. TIS. ISBN:B005NA3CA2.

21. 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.

22. Cardenosa G. Breast imaging companion (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins. ISBN:0781764912

23.Orel SG, Kay N, Reynolds C et-al. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. Radiology. 1999;211 (3): 845-50.
24. Nicholson BT, Harvey JA, Cohen MA. Nipple-areolar complex: normal anatomy and benign and malignant processes. Radiographics. 2009;29 (2): 509-23. doi:10.1148/rg.292085128 - Pubmed citation

25. 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).

26. Athanasiou A, Tardivon A, Ollivier L *et al.*: How to optimize breast ultrasound. Eur. J. Radiol. 69(1), 6–13 (2009).

27. Macura KJ, Ouwerkerk R, Jacobs MA et-al. Patterns of enhancement on breast MR images: interpretation and imaging pitfalls. Radiographics. 26 (6): 1719-34. doi:10.1148/rg.266065025 - Pubmed citation

28. Bennani-Baiti B, Baltzer PA. MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology.

29. Bennani-Baiti B, Bennani-Baiti N, Baltzer PA. Diagnostic Performance of Breast Magnetic Resonance Imaging in Non-Calcified Equivocal Breast Findings: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. PloS one. 11 (8): e0160346. doi:10.1371/journal.pone.0160346 - Pubmed

30. Menezes, G. L., Knuttel, F. M., Stehouwer, B. L., Pijnappel, R. M., & van den Bosch, M. A. (2014). Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. World journal of clinical oncology, 5(2), 61–70. https://doi.org/10.5306/wjco.v5.i2.61
31. Georgescu A, Enachescu V. (2009) The diagnosis of gynecomastia by Doppler Ductal Ultrasonography. Etio-pathogenic, endocrine and imaging correlations – partial data. Med Ultrason, Sept, Vol 11, No 3: 33-40

32. Georgescu AC, Enachescu V, Bondari A, Bondari S, Manda A, Simionescu C. A new concept: the Full Breast Ultrasound in avoiding false negative and false-positive sonographic errors. doi:10.1594/ecr2011/C-0449 DOI: 10.1594/ecr2011/C-0449

33. Teboul M (2003) Practical ductal echography: guide to intelligent and intelligible Ultrasound imaging of the breast, Saned Editors, Madrid

34. Tabár L, Dean PB, Tot T. Teaching atlas of mammography. George Thieme Verlag. (2001) ISBN:0865779627

35. Catalano O, Raso MM, D'Aiuto M *et al.*: Additional role of colour Doppler ultrasound imaging in intracystic breast tumours. Radiol. Med. 114(2), 253–266 (2009).

36. Kwak JY, Kim EK, Kim MJ *et al.*: Power Doppler sonography: evaluation of solid breast lesions and correlation with lymph node metastasis. Clin. Imaging 32(3), 167–171 (2008).

37. Yang WT, Tse GM, Lam PK *et al.*: Correlation between color power Doppler sonographic measurement of breast tumor vasculature and immunohistochemical analysis of microvessel density for the quantitation of angiogenesis. J. Ultrasound Med. 21(11), 1227–1235 (2002).

38. Deyle S, Jörn H, Schmid-Schönbein H, Rath W: Quantitative and qualitative analysis of the blood flow in breast tumors using power Doppler ultrasound. Ultraschall Med. 5, 233–238 (2008).

39. Svensson WE, Pandian AJ, Hashimoto H *et al.*: The use of breast ultrasound color Doppler vascular pattern morphology improves diagnostic sensitivity with minimal change in specificity. Ultraschall Med. (2010) (Epub ahead of print).

40. Chen ST, Hsiao YH, Huang YL *et al.*: Comparative analysis of logistic regression, support vector machine and artificial neural network for the differential diagnosis of benign and malignant solid breast tumors by the use of three-dimensional power Doppler imaging. Korean J. Radiol. 10(5), 464–471 (2009).

41. LeCarpentier GL, Roubidoux MA, Fowlkes JB *et al.*: Suspicious breast lesions: assessment of 3D Doppler US indexes for classification in a test population and fourfold cross-validation scheme. Radiology 249(2), 463–470 (2008). & More recent work using 3D Doppler and computer models

42. Ozdemir A, Ozdemir H, Maral I *et al.*: Differential diagnosis of solid breast lesions: contribution of Doppler studies to mammography and gray scale imaging, J. Ultrasound Med. 20(10), 1091–1101 (2001).

43. Forsberg F, Kuruvilla B, Pascua MB *et al.*: Comparing contrast-enhanced color flow imaging and pathological measures of breast lesion vascularity. Ultrasound Med. Biol. 34(9), 1365–1372 (2008).

44. Hsiao YH, Kuo SJ, Liang WM *et al.*: Intra-tumor flow index can predict the malignant potential of breast tumor: dependent on age and volume. Ultrasound Med. Biol. 34(1), 88–95 (2008).

45. Zeng H, Zhao YL, Huang Y *et al.*: Values of color Doppler flow imaging and imaging changes of breast fascia and ligament in differential diagnosis of small breast neoplasms. Ai Zheng 25(3), 339–342 (2006).

46. Kuo SJ, Hsiao YH, Huang YL *et al.*: Classification of benign and malignant breast tumors using neural networks and threedimensional power Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet. Gynecol. 32(1), 97–102 (2008)

47. Hsiao YH, Huang YL, Liang WM *et al.*: Characterization of benign and malignant solid breast masses: harmonic versus nonharmonic 3D power Doppler imaging. Ultrasound Med. Biol. 35(3), 353–359 (2009).

48. Chang RF, Huang SF, Moon WK *et al.*: Computer algorithm for analysing breast tumor angiogenesis using 3-D power Doppler ultrasound. Ultrasound Med. Biol. 32(10), 1499–1508 (2006).

49. Chang RF, Huang SF, Moon WK *et al.*: Solid breast masses: neural network analysis of vascular features at three-dimensional power Doppler US for benign or malignant classification. Radiology 243(1), 56–62 (2007). & Recent work with computer models and neural network.

50. Siu AL., U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):279-96. [PubMed]

51. Kim MJ, Kim EK, Youk JH *et al.*: Application of power Doppler vocal fremitus sonography in breast lesions. J. Ultrasound Med. 25(7), 897–906 (2006).

52. Singh G, Kumar P, Parshad R *et al.*: Role of color Doppler indices in predicting disease-free survival of breast cancer patients during neoadjuvant chemotherapy. Eur. J. Radiol. (2010)

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

54. Stavros AT: Breast Ultrasound (1st Edition). Lippincott Williams & Wilkins, PA, USA (2004).

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

56. 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.

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

Abstract

The Role of Doppler Sonography In Distinguishing Malignant From Benign Breast Lesions And Correlate It With The Pathological Findings

Dr. Aras Srajeddin KASEM

Research Objective: Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer and the leading cause of cancer death in women and accounts for 23% of all cancer cases and 14% of cancer deaths globally. The use of echo-Doppler to characterize breast lesions has been increasing in recent years. Echo Doppler detect the presence and distribution of blood vessels associated with malignant lesions. Doppler standards such as Resistive index RI, Pulsatility index PI, and flow velocity are used to distinguish benign lesions from malignant ones. Most studies are based on a comparison of the RI between malignant and benign lesions. However, many different sensitivities and characteristics and positive and negative predictive values have been reported.

Material and Methods : A cross-sectional prospective study that included all patients who attended Al-Assad and Al-Mowasat University Hospitals and those who referred to the Department of Medical Imaging and Diagnostic Radiology for ultrasound imaging to look for solid breast lesions after they were clinically suspected and to express an opinion on these lesions, and follow-up the patients after that with biopsy and histological study between 1/1/2019 and 1/1/2022.

Results: In total, 106 patients and 120 breast mas were studied, and the mean age of the participants was 48 years. The real role of Echo Doppler in the study of breast lesions and the degree of their suspicion was studied using the Doppler Standards of the Resistive index RI and the Pulsatility index PI. The results were compared with histopathology, where the number of benign vascularized masses was 22 out of 75 benign masses and the number of vascularized malignant masses was 32 out of 45 malignant masses and the RI values of the benign vascularized masses ranged from

0.3 to 0.88, while in the vascularized malignant masses, the values of the RI ranged from 0.5 to 1.32, while the values of the PI ranged from 0.3 to 2.9 in the benign masses and In malignant masses from 0.51 to 20, noting that 10 lesions with RI values ≥0.9 and in the same lesions with PI ≥ 3 were all malignant (P<0.001).

Conclusion: Detecting vascularization with color Doppler in breast masses indicates a higher possibility of malignancy but can't be considered as a definitive sign of malignancy. However, any mass with a vessel that has resistance index RI ≥ 0.9 or PI ≥ 3 within it should be considered as very important sign of malignancy.

Key words: Ultrasound – Color Doppler – Resistive index – Pulsatility index – BIRADS – Benign breast lesions – Malignant breast lesions – Palpable breast lesions.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Medical Imaging and Diagnostic Radiology Department

The Role of Doppler Sonography In Distinguishing Malignant From Benign Breast Lesions And Correlate It With The Pathological Findings

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

by

Dr. Aras Srajeddin Kasem

Supervisor

A.P. Ammar Raiy

Head of Medical Imaging and Diagnostic Radiology

L.D. Amer Naji Jamil

2022 AD