

# بررسی یافته‌های مربوط به تراکم غیرعادی پستان در ماموگرافی و ارتباط آن‌ها با میزان بدخیمی: یک مطالعه توصیفی در شهرستان

جهرم، ۱۳۹۸

نوید کلانی<sup>۱</sup>، مریم‌السادات حسینی<sup>۲</sup>، زهرا مصلی‌نژاد<sup>۳</sup>، دکتر لهراسب طاهری<sup>۴</sup>، دکتر مرضیه

حق‌بین<sup>\*۴</sup>

۱. مربی گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات مؤلفه‌های اجتماعی نظام سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳. دانشجوی کارشناسی مامایی، دانشکده مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، جهرم، ایران.
۴. استادیار گروه جراحی، مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۴

## خلاصه

**مقدمه:** سرطان پستان، از رایج‌ترین سرطان‌ها در میان زنان در سراسر دنیا می‌باشد. ماموگرافی به‌عنوان ابزاری برای کشف زودرس سرطان‌های غیرقابل لمس پستان، هم در غربالگری و هم در کشف بیماری دارای ارزش تشخیصی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی یافته‌های مربوط به تراکم غیرعادی در پستان و ارتباط آن‌ها با میزان بدخیمی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی تحلیلی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۱۵۰ بیمار با نتیجه ماموگرافی تراکم غیرعادی پستان مراجعه کننده به کلینیک خاتم‌الانبیاء شهرستان جهرم صورت گرفت. متغیرهایی مانند ظاهر ضایعه در سونوگرافی، وجود یا عدم وجود توده، نوع توده و محل ضایعه در سونوگرافی مورد بررسی قرار گرفت و سپس ارزیابی هورمونی و پاتولوژی در صورت نیاز انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون‌های کای اسکور و تی تست انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** از ۱۵۰ بیمار مورد بررسی، ۱۳۴ مورد تراکم غیرعادی پستان در ماموگرافی مشاهده شد. توزیع سنی افرادی که یافته‌های ماموگرافی آنها نشان از وجود تراکم غیرعادی داشت، در مقایسه با بیماران بدون تراکم غیرعادی، تفاوت معنی‌داری نشان نداد. یافته ماموگرافی شامل نرمال بودن، خوش‌خیم، مشکوک، مرزی و بدخیم ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود تراکم ناهمسان محوری داشت ( $p=0/001$ ). نمره BI-RADS نیز ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود تراکم ناهمسان محوری در ماموگرافی داشت ( $p=0/001$ ). پاتولوژی فقط برای ۲۱ مورد انجام شده بود. بر اساس این تست، حساسیت و اختصاصیت تراکم غیرعادی برای بدخیمی برابر ۶۳/۶۴٪ و ۲۰٪ تعیین شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به حساسیت و اختصاصیت مثبت بودن تراکم غیرعادی در ماموگرافی، برای بررسی‌های تکمیلی و بالا بردن ارزش تشخیصی، نیاز به استفاده از سایر روش‌های غربالگری در کنار ماموگرافی برای بیماران مستعد تراکم غیرعادی می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** سرطان پستان، ماموگرافی، معاینه فیزیکی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مرضیه حق‌بین؛ مرکز تحقیقات سلامت و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۷۰۰۱۰۹۸؛ پست الکترونیک: drhaghbeenoncosurg@gmail.com

باشد. شانس بدخیمی بیوپسی‌های پستان که نشان از بافت‌های نامتقارن در پستان (FABD)<sup>1</sup> دارند، می‌تواند بین ۱۴-۰٪ باشد (۱۵-۲۰). در حقیقت FABD در حدود ۱۵٪ از ماموگرافی‌ها که نتیجه پاتولوژی آن‌ها سرطان لوبولی تهاجمی بوده است (۲۱)، در حدود ۴٪ از پاتولوژی‌ها با نتایج سرطان موکینوس خالص، حدود ۵٪ از پاتولوژی‌ها با نتیجه سرطان توبولی سینه (۲۲) و همچنین در برخی لیمفوما اولیه سینه وجود داشته است (۲۳). همچنین لازم به ذکر است که FABD در ضایعات خوش‌خیم نیز مشاهده می‌شوند که شامل شرایط عفونی مانند پیوژنیک و توبرکلوزیس پستان (۲۴)، فیبروز کانونی در پستان (۲۶)، هایپرپلازی شبه آنژیوماتوس (۲۷) و نوع هایپرپلازی اسکروزوی لوبولی (۲۸) می‌باشد و حدود ۴٪ ماموگرافی‌های زنان بعد از یائسگی که هورمون جایگزین دریافت کرده بودند، FABD را گزارش می‌کنند (۲۹). سونوگرافی می‌تواند اطلاعات بیشتری در مورد تراکم ناهمسان محوری در ماموگرافی برای ما فراهم کند (۳۰). همچنین لازم به ذکر است که بازه غربالگری در منابع جدید (۲۰۱۲) نسبت به قبل تغییر یافته است؛ زیر ۴۰ سال از ۲ سال یک بار به سالی یک بار و بالای ۵۰ سال از سالی یک بار به ۲ سال یک بار تغییر یافته است) و نیز در نژادها و سنین مختلف و بافت‌های متفاوت پستان می‌تواند متفاوت باشد (۲)، از آنجایی که پاتولوژی، روش تشخیصی استاندارد و قطعی ماهیت بیماری‌های پستان است و این روش به دلیل تهاجمی بودن مورد استقبال بیماران واقع نمی‌شود، پزشکان به دنبال استفاده از روش‌های غیرتهاجمی‌تر هستند، ولی استفاده از این روش‌ها مستلزم بررسی‌های بیشتر است، لذا در این مطالعه سعی شد وضعیت گزارش‌های FABD در ماموگرافی و سونوگرافی، تغییرات هورمونی و میزان مطابقت آن‌ها با تشخیص قطعی ضایعه پستان که همان پاتولوژی است، ارزیابی شود. با توجه به کاربرد وسیع ماموگرافی و سونوگرافی توسط جراح، نتایج این مطالعه می‌تواند بر غربالگری، تشخیص و پیگیری بیماران مبتلا به سرطان پستان در کشور مؤثر باشد. بنابراین مطالعه

## مقدمه

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان در میان زنان بوده؛ به طوری که از هر ۸ زن، ۱ نفر در طول زندگی خود به آن مبتلا می‌شود (۱، ۲). شیوع سرطان پستان در زنان ایرانی ۱۲۰ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر و بروز سرطان پستان نیز ۲۲ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد. بیشترین شیوع سرطان پستان در ایران در سن ۴۹-۴۰ سالگی است (۳). ماموگرافی به عنوان ابزاری برای کشف زودرس سرطان‌های غیرقابل لمس پستان، هم در غربالگری و هم در کشف بیماری دارای ارزش تشخیصی است. ارزش ماموگرافی در مطالعات مخالف بسیار متفاوت است؛ به طوری که در برخی مطالعات، حساسیت آن در تشخیص سرطان ۹۰-۵۵٪ و ویژگی آن ۹۷-۷٪ ذکر شده است (۷-۴). روش غیرتهاجمی دیگر در ارزیابی پستان به خصوص پستان متراکم، سونوگرافی است و حساسیت سونوگرافی در تشخیص ماهیت بیماری‌های پستان حدود ۹۰-۷۰٪ ذکر شده است (۸-۱۰). روش تشخیص قطعی ماهیت سرطان پستان، پاتولوژی است که با وجود دقت بالای پاتولوژی، به دلیل تهاجمی بودن این روش، مورد استقبال بیماران واقع نمی‌شود (۸). بافت پستان در زنان به طور طبیعی در مقاطع مختلف از جمله دوره ماهیانه، بلوغ، حاملگی و شیردهی تحت تأثیر عوامل مختلف هورمونی است (۱۱). اختلالات و بیماری‌های خوش‌خیم پستان، یک طیف وسیع بالینی و پاتولوژیکی دارند (۱۲). عقیده بر این است که فاکتورهای هورمونی در ایجاد سرطان پستان، نقش آغازگر یا مشارکت کننده دارند (۱۳). افزایش مواجهه با استروژن با افزایش خطر سرطان پستان همراه است، در حالی که به نظر می‌رسد کاهش مواجهه محافظتی باشد (۱۲). اگرچه تفاوت گسترده‌ای در اندازه پستان و نقشه پارانشیمی وجود ندارد، ولی پستان به طور کلی ساختار متقارن با دانسیته مشابه دارد. بافت نامتقارن پستان (حدود ۳٪) در ماموگرافی به طور مکرر در مطالعات گزارش شده است. یافته‌های بافت نامتقارن پستان در ماموگرافی طبق انجمن رادیولوژی آمریکا به ۴ دسته تقسیم می‌شوند. این معیار BI-RADS نامیده می‌شود که مخفف Breast Imaging Reporting and Data System می‌باشد.

<sup>1</sup> Focal asymmetric breast densities

حاضر با هدف بررسی یافته‌های مربوط به تراکم غیرعادی<sup>۱</sup> در پستان و ارتباط آن‌ها با میزان بدخیمی انجام شد.

## روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی بر روی ۱۵۰ نفر از زنانی که از سال ۱۳۹۸ با نتیجه ماموگرافی focal asymmetric density (تراکم غیرعادی پستان) به کلینیک خاتم‌الانبیاء مراجعه کردند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن بیشتر از ۳۰ سال، قرار گرفتن تحت معاینه ماموگرافی، داشتن گزارش ماموگرافی شامل گزارش ارزیابی تراکم پستان بر اساس درجه‌بندی ACR، داشتن گزارش ماموگرافی شامل توصیف ضایعه در صورت وجود، داشتن گزارش معاینه اولتراسوند (شامل BIRADS) و ارزیابی هورمونی همزمان در صورت وجود ضایعه و در صورت نیاز (بر اساس تشخیص پزشک)، نمونه بیوپسی و گزارش پاتولوژی آن تهیه شده باشد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف کنندگان دخانیات، افراد مبتلا به سایر بیماری‌های زمینه‌ای و عدم رضایت برای شرکت در مطالعه بود. در این مطالعه که مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم با کد اخلاق (IR.JUMS.REC.1399.015) می‌باشد، تمام موارد اخلاقی مربوط به اصول هلسینکی رعایت گردید. همچنین در این مطالعه نیازی به ذکر نام و نام خانوادگی در پرسشنامه نبود و تمام اطلاعات شخصی بیماران محرمانه ماند و هزینه‌ای به بیماران تحمیل نشد. ابزار گردآوری داده‌ها چک‌لیست شامل: وضعیت تأهل، قد، وزن، سن شروع قاعدگی، تعداد زایمان، تعداد ماه‌های شیردهی، وضعیت یائسگی، تعداد ماه‌های استفاده از OCP، استفاده از داروهای نازایی، فشارخون، دیابت، کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، چربی خون، سایر بیماری‌ها، سابقه بیماری‌های خوش‌خیم، سابقه خانوادگی سرطان پستان، درد، تورم، خارش، توده، معاینه سینه راست، سایز توده سینه راست، معاینه سینه چپ، سایز توده سینه چپ، آزمایشات TSH، LH.

FSH، PRL، سمت مشکل‌دار بر اساس ماموگرافی، سونوگرافی، نتیجه سونوگرافی، BIRADS سونوگرافی، ناحیه ناهمسانی محوری، نتیجه ماموگرافی، BIRADS ماموگرافی، نتیجه MRI، بزرگ‌نمایی فشرده کانونی<sup>۲</sup> و BIRADS طبق بزرگ‌نمایی فشرده کانونی بود. سونوگرافی تمام بیماران با استفاده از دستگاه V20 Medison و توسط سونوگرافیست انجام شد. متغیرهایی مانند ظاهر ضایعه در سونوگرافی (خوش‌خیم، بدخیم و مشکوک)، وجود یا عدم وجود توده، نوع توده (solid/cystic) و محل ضایعه در سونوگرافی مورد بررسی قرار گرفت و در صورت عدم کارایی سونوگرافی، از تصویربرداری دیگر مانند MRI و بزرگ‌نمایی فشرده کانونی استفاده شد و سپس ارزیابی هورمونی و پاتولوژی در صورت نیاز انجام و در صورت شک به بدخیمی و یا یافته‌های بینابینی، نمونه جهت پاتولوژی گرفته شد و یافته‌های imaging و در صورت وجود جواب پاتولوژی هر بیمار، در پرونده مربوطه ثبت گردید. از تمامی مراجعه‌کنندگان با تراکم غیرعادی پستان نمونه خون جهت انجام آزمایشات هورمونی گرفته و به آزمایشگاه فرستاده شد. آزمایشات هورمونی سنجش LH، TSH، FSH با استفاده از کیت الیزا انجام شد. نمونه‌های ارسال شده جهت بررسی پاتولوژی، پس از فیکساسیون با میکروتوم برش داده شد و بعد از رنگ‌آمیزی بافت توسط متخصص پاتولوژیست در میکروسکوپ بررسی شد. سپس یک نسخه از جوابیه آزمایشگاه توسط پاتولوژیست به مرکز سرطان خاتم‌الانبیاء ارسال گردید. نتایج مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین میزان تراکم بافت سینه (breast ACR) در سونوگرافی و ماموگرافی توسط رادیولوژیست تعیین شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) انجام شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه بیماران دارای تراکم غیرعادی پستان و بدون آن از آزمون کای اسکوئر و جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون تست تی مستقل استفاده شد. بررسی حساسیت و اختصاصیت وجود Focal asymmetry density در

<sup>2</sup> Focal Compression Magnification View (FCMV)

<sup>1</sup> focal asymmetric density

میانگین وزن آنها  $70/17 \pm 11/99$  کیلوگرم و میانگین شاخص توده بدنی بیماران  $28/18 \pm 5/37$  کیلوگرم بر متر مربع محاسبه گردید. میانگین سن منارک بیماران  $13/18 \pm 1/60$  سال بود. میانگین مجموع ماه‌های شیردهی در زنان مورد بررسی  $51/45 \pm 37/13$  ماه بود. ۷۸ نفر (۵۲٪) سابقه مصرف OCP را داشتند. میانگین ماه‌های مصرف OCP در این افراد برابر  $62/14$  ماه (بازه ۱ تا ۱۳۰ ماه) و میانه ماه‌های مصرف OCP برابر ۴۸ ماه بود. ۱۳ نفر (۸/۶۶٪) سابقه مصرف داروهای ناباروری داشتند که این داروها را برای میانگین  $21/88 \pm 29/91$  ماه مصرف کرده بودند (محدوده از ۱ تا ۹۶ ماه با میانه ۱۲ ماه) (جدول ۱).

مقایسه با آزمون پاتولوژی با استفاده از ROC Curve انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۱۵۰ زن با میانگین سنی  $48/44 \pm 7/87$  سال شرکت کردند. از نظر میانگین سنی بیماران، ۱۶ نفر (۱۰/۶۷٪) بیش از ۶۰ سال داشتند. بیشترین افراد در محدوده سنی ۴۹-۴۰ سال قرار داشتند. اکثر بیماران یعنی ۱۴۶ نفر (۹۷/۳۳٪) مولتی‌پار بودند و تنها ۴ زن (۲/۶۶٪) نولی‌پار وجود داشت. ۵۲ نفر (۳۴/۶۷٪) از بیماران مورد بررسی دچار منوپاز شده بودند. میانگین قد بیماران  $157/84 \pm 7/7$  سانتی‌متر،

جدول ۱- یافته‌های جمعیت‌شناختی بیماران مورد مطالعه

اطلاعات جمعیت‌شناختی	میانگین $\pm$ انحراف معیار / تعداد (درصد)
سن (سال)	$48/44 \pm 7/87$
محدوده سنی (تعداد)	۳۰-۳۹
	۴۰-۴۹
	۵۰-۵۹
بیشتر یا مساوی ۶۰	$16 \pm 10/67$
پاریتی (تعداد)	نولی‌پار
	مولتی‌پار
بروز منوپاز (تعداد)	$52 (34/67)$
قد (سانتی‌متر)	$157/84 \pm 7/70$
وزن (کیلوگرم)	$70/17 \pm 11/99$
BMI (وزن بر مجذور قد به متر)	$28/18 \pm 5/37$
سن منارک (سال)	$13/18 \pm 1/60$
مجموع ماه‌های شیردهی (ماه)	$51/45 \pm 37/13$
مصرف OCP (تعداد)	۷۸ (۵۲)
مدت زمان مصرف OCP (ماه)	$62/14 \pm 62/43$
مصرف داروهای ناباروری (تعداد)	۱۳ (۸/۶۶)
مدت زمان مصرف داروهای ناباروری (ماه)	$21/88 \pm 29/91$

بیشترین بیماری زمینه‌ای مشاهده شده در بیماران مورد بررسی، فشار خون (۲۹/۳۳٪) و سپس چربی خون (۲۰/۶۷٪) بود. ۱۴ نفر (۹/۳۳٪) سابقه سرطان در فامیل درجه ۱ را داشتند. درد، شایع‌ترین علامت بالینی در این بیماران بود (۴۳/۳۳٪). خارش کمترین شیوع (۳/۳۳٪) را در بین بیماران مورد بررسی داشت. در معاینه سینه سمت راست، توده در ۲۶ مورد (۱۷/۳۳٪)، سفتی در ۸ مورد (۵/۳۳٪) و درد متعاقب لمس در ۲ مورد (۱/۳۳٪) مشاهده شد. بیشتر توده‌ها بین ۲-۵ سانتی‌متر قطر داشتند. در معاینه سینه سمت چپ، توده در ۲۴ مورد (۱۶٪) و سفتی در ۱۹ مورد (۱۲/۶۷٪) مشاهده شد. از بین ۱۵۰ بیمار مورد بررسی، در ۱۳۴ مورد تراکم غیرعادی پستان در ماموگرافی مشاهده شد. بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر، توزیع سنی افرادی که یافته‌های ماموگرافی آنها نشان از وجود FAD داشت در مقایسه با بیماران بدون FAD، تفاوت معنی‌داری نشان

نداد. از نظر محل قرارگیری ضایعه در ماموگرافی، بخش مرکزی یا Central با ۱۶٪ و بعد از آن رتروآرئولار ۹/۳۳٪ بیشترین فراوانی را داشتند. یافته‌های سونوگرافی شامل نرمال بودن، وجود توده یا کیست و یا فیبروآدنوما، هایپرپلازی داکتال و عفونت، ارتباطی با وجود یا عدم وجود FAD در ماموگرافی نداشتند. نتیجه سونوگرافی شامل نرمال، خوش‌خیم، مشکوک، مرزی و بدخیم نیز ارتباطی با وجود یا عدم وجود FAD نداشتند. نمره BI-RADS شامل ۶ تقسیم‌بندی (0-1-2-3-4a-4b-4c) می‌باشد که صفر به معنای نیاز به انجام مجدد یا عدم محاسبه نمره می‌باشد. نمره 4c نیز به احتمال زیادی با ریسک بدخیمی در ارتباط است. بر این اساس نمره BI-RADS نیز ارتباطی با وجود یا عدم وجود FAD در ماموگرافی نداشت (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی بدخیمی در بیماران دارای تراکم غیرعادی پستان براساس یافته‌های سونوگرافی

سطح معنی‌داری	بیماران بدون تراکم غیرعادی (۱۶ نفر)		بیماران دارای تراکم غیرعادی (۱۳۴ نفر)		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۶۸۳	۳	۲۳/۰۸	۴۱	۳۲/۵۴	نرمال
	۱۰	۷۶/۹۲	۷۳	۵۷/۹۴	توده و کیست
	۰	۰	۱	۰/۷۹	فیبروآدنوما
	۰	۰	۶	۴/۷۶	ductal hyperplasia
	۰	۰	۵	۳/۹۷	عفونت
۰/۱۰۸	۲	۱۴/۲۹	۴۱	۳۱/۵۴	نرمال
	۷	۵۰	۶۰	۴۶/۱۵	خوش‌خیم
	۳	۲۱/۴۳	۸	۶/۱۵	مشکوک
	۱	۷/۱۴	۲	۱/۵۴	بدخیم
	۱	۷/۱۴	۱۹	۱۴/۶۲	مرزی
۰/۶۸۵	۰	۰	۱	۱/۹۶	نیاز به انجام مجدد/ محاسبه نشده
	۱	۱۶/۶۷	۱۵	۲۹/۴۱	نرمال
	۲	۳۳/۳۳	۲۰	۳۹/۲۲	خوش‌خیم
	۲	۳۳/۳۳	۱۳	۲۵/۴۹	احتمالاً خوش‌خیم
	۰	۰	۱	۱/۹۶	مشکوک به بدخیمی با ریسک پایین
	۱	۱۶/۶۷	۱	۱/۹۶	مشکوک به بدخیمی با ریسک متوسط

بزرگی از نمونه‌ها امکان تعیین نمره BI-RADS مقدور نبود، این رابطه دقیقاً مشخص نگردید. نتایج دانسیته پستان (درجه‌بندی ACR)، بزرگ‌نمایی فشرده کانونی و نتیجه پاتولوژی نیز ارتباطی با تراکم غیرعادی پستان نداشتند (جدول ۳).

یافته ماموگرافی شامل نرمال بودن، خوش‌خیم، مشکوک، مرزی و بدخیم، ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود FAD داشت ( $p=0/001$ ). نبود FAD با احتمال بیشتر بدخیمی در ارتباط بود. نمره BI-RADS نیز ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود FAD در ماموگرافی داشت ( $p=0/0001$ )، اما با توجه به اینکه در بخش

جدول ۳- فراوانی بدخیمی در بیماران دارای تراکم غیرعادی پستان بر اساس یافته‌های ماموگرافی

سطح معنی‌داری	بیماران دارای تراکم غیرعادی (۱۳۴ نفر)		نتیجه پاتولوژی
	تعداد (درصد)	بیماران بدون تراکم غیرعادی (۱۶ نفر)	
۰/۰۰۰۱	۲ (۱/۴۹)	۰ (۰)	نرمال
	۱۰ (۷/۴۶)	۵ (۳۱/۲۵)	خوش‌خیم
	۸ (۵/۹۷)	۳ (۱۸/۷۵)	مشکوک
	۰ (۰)	۱ (۶/۲۵)	بدخیم
	۱۰۸ (۸۰/۶)	۷ (۴۳/۷۵)	مرزی
	۶ (۴/۴۸)	۰ (۰)	Missing data
۰/۰۰۰۱	۱۱۰ (۸۲/۰۹)	۷ (۴۳/۷۵)	نیاز به انجام مجدد/ محاسبه نشده
	۲ (۱/۴۹)	۱ (۶/۲۵)	نرمال
	۸ (۵/۹۷)	۴ (۲۵)	خوش‌خیم
	۷ (۵/۲۲)	۴ (۲۵)	احتمالاً خوش‌خیم
	۲ (۱/۴۹)	۰ (۰)	مشکوک به بدخیمی با ریسک پایین
	۲ (۱/۴۹)	۰ (۰)	مشکوک به بدخیمی با ریسک متوسط
	۳ (۲/۲۴)	۱	مشکوک به بدخیمی با ریسک بالا
۰/۱۸۹	۷ (۵/۲۲)	۰ (۰)	۱
	۲۳ (۱۷/۱۶)	۲ (۱۲/۵)	۲
	۸۰ (۵۹/۷)	۸ (۵۰)	۳
	۴ (۲/۹۹)	۲ (۱۲/۵)	۴
	۲۰ (۱۴/۹۳)	۴ (۲۵)	نیاز به انجام مجدد/ محاسبه نشده
۰/۶۴۰	۹ (۶/۷۲)	۱ (۶/۲۵)	نرمال
	۲ (۱/۴۹)	۰ (۰)	خوش‌خیم
	۱۲۳ (۹۱/۷۹)	۱۵	محاسبه نشده/ گزارش نشده
۰/۸۲۲	۷ (۵/۲۲)	۴	بدخیم
	۵ (۳/۷۳)	۲	fibrocystic
	۱ (۰/۷۵)	۰ (۰)	fibroadenoma
	۱ (۰/۷۵)	۰ (۰)	phylodds tumor
	۱ (۰/۷۵)	۰ (۰)	GM
	۱۱۹ (۸۸/۸۱)	۱۰	عدم انجام پاتولوژی

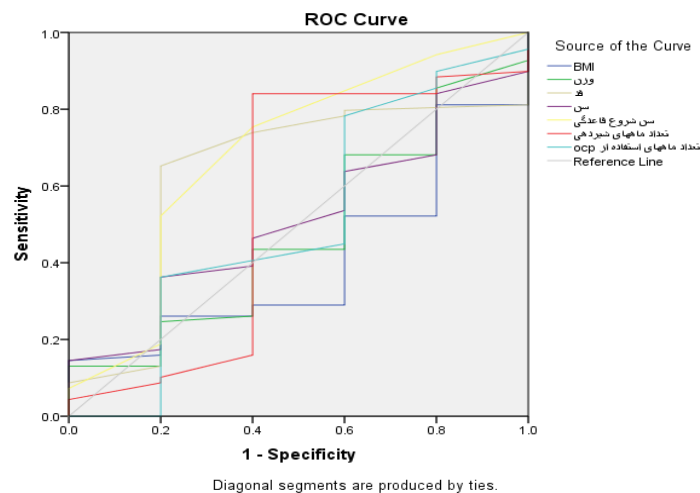
تغییرات TSH، LH، FSH و PRL ارتباط معنی داری با مشاهده FAD در ماموگرافی نداشت. علائم بالینی، معاینات، اندازه ضایعات و سمت درگیر رابطه معنی داری با مشاهده FAD در ماموگرافی نداشتند. در مجموع ۲۱ مورد از بیماران، تحت بیوپسی و آزمون پاتولوژی ضایعه قرار گرفتند که از این تعداد، ۱۱ مورد بدخیمی وجود داشت. در مقایسه مثبت بودن تراکم ناهمسانی محوری در برابر بدخیمی اثبات شده در آزمون پاتولوژی، با توجه به یافته‌های ذکر شده، مثبت حقیقی در ۷ مورد و منفی

حقیقی در ۲ مورد رخ داده بود. همچنین مثبت کاذب در ۸ مورد و منفی کاذب در ۴ مورد رخ داده بود. بر این اساس، حساسیت و اختصاصیت مثبت بودن تراکم ناهمسانی محوری برابر ۶۴/۶۳٪ و ۲۰٪ تعیین گردید. برای بررسی توافق بین نتایج تست‌ها (پاتولوژی و FAD)، مؤلفه‌ای تحت عنوان کاپا (interrater analysis) محاسبه شد که برای این تست برابر صفر بود (جدول ۴).

جدول ۴- بررسی حساسیت و اختصاصیت Focal asymmetry density نسبت به پاتولوژی در پیش‌بینی بدخیمی

آماره	مقدار	95% CI
حساسیت	۶۳/۶۴٪	۳۰/۷۹ - ۸۹/۰۷
اختصاصیت	۲۰٪	۲/۵۲ - ۵۱/۶۱
Positive Likelihood Ratio	۰/۸۰	۰/۴۶ - ۱/۳۷
Negative Likelihood Ratio	۱/۸۲	۰/۴۲ - ۷/۸۷
PPV	۴۶/۶۷٪	۳۳/۶۹ - ۶۰/۱۱
NPV	۳۳/۳۳٪	۱۰/۳۵ - ۶۸/۴۰
دقت	۴۲/۸۶٪	۲۱/۸۲ - ۶۵/۹۸

در بررسی سطح زیر نمودار ROC Curve در هیچ‌یک از متغیرهای بررسی شده رابطه معنی داری نشان ندادند (نمودار ۱).



نمودار ۱- منحنی مشخصه عملکرد گیرنده برای تعیین دقت متغیرها در تعیین مثبت بودن Focal asymmetry density

## بحث

تصویربرداری ماموگرافی توسط اشعه X، یکی از رایج‌ترین روش‌های مورد استفاده رادیولوژیست‌ها برای تشخیص و غربالگری سرطان پستان و تعیین وجود توده‌های سرطانی و کیست‌ها می‌باشد. با این حال تفسیر تصاویر ماموگرافی دشوار است و طبق آمار مرکز ملی سرطان در آمریکا، ۳۰-۱۰٪ توده‌های موجود در پستان توسط رادیولوژیست قابل مشاهده نیستند (۳۱، ۳۲). مطالعه حاضر با هدف بررسی یافته‌های مربوط به تراکم ناهمسان محوری در پستان و ارتباط آن‌ها با میزان بدخیمی انجام گرفت. در مطالعه حاضر ۱۵۰ زن با میانگین سنی  $48/44 \pm 7/87$  سال شرکت کردند. بیشترین افراد در محدوده سنی ۴۰-۴۹ سال قرار داشتند. بر اساس نتایج مطالعه، درد، شایع‌ترین علامت بالینی در این بیماران بود و خارش، کمترین شیوع را در بین بیماران مورد بررسی داشت. در معاینه سینه سمت راست، توده در ۲۶ مورد (۱۷/۳۳٪)، سفتی در ۸ مورد (۵/۳۳٪) و درد متعاقب لمس در ۲ مورد (۱/۳۳٪) مشاهده شد. بیشتر توده‌ها بین ۵-۲ سانتی‌متر قطر داشتند. در معاینه سینه سمت چپ، توده در ۲۴ مورد (۱۶٪) و سفتی در ۱۹ مورد (۱۲/۶۷٪) مشاهده شد. در مطالعه محبوبی و همکار (۲۰۰۹) نیز که به بررسی تحلیلی ضایعات پستانی در ماموگرافی پرداختند، بیشتر علائم و درگیری‌ها در سمت چپ بود (۳۳). در مطالعه نقی‌زاده و همکاران (۲۰۱۲)، ۵۶/۸٪ بیماران درد هر دو پستان، ۲۸/۳٪ درد پستان چپ و ۱۴/۹٪ درد پستان راست داشتند و درگیری در سمت چپ پستان بیشتر بود (۳۴). در مطالعه حاضر نیز درگیری سمت چپ بالاتر گزارش شد. هرچند وجود درد بدون توده قابل لمس در پستان، با احتمال زیاد مطرح کننده یک پاتولوژی خوش‌خیم است، ولی بایستی توجه داشت که وجود توده، همواره زنگ خطر را به صدا درمی‌آورد (۳۵)؛ به‌عبارت دیگر همراهی درد با یک علامت یا نشانه دیگر، احتمال بدخیمی را افزایش می‌دهد (۳۶). بنابراین وجود درد به‌عنوان یک شکایت اصلی نایستی مانع بررسی‌های بیشتر از نظر وجود بدخیمی گردد (۳۷). در ادامه با تعیین فراوانی تراکم غیرعادی پستان به تفکیک

گروه‌های مختلف سنی در ماموگرافی غربالگری، توزیع سنی افرادی که یافته‌های ماموگرافی آنها نشان از وجود FAD داشت در مقایسه با بیماران بدون FAD، تفاوت معنی‌داری نداشت. در برخی مطالعات در بیش از نیمی از زنان کمتر از ۵۰ سال، دانسیته پستان بالا بوده و یک سوم افراد بیش از ۵۰ سال نیز دچار تراکم بافت سینه بودند (۳۸، ۳۹). در مطالعه شفیقی و همکاران (۲۰۰۷)، از بیماران دارای عدم تقارن دانسیته کانونی، ۴۹/۲٪ در محدوده سنی ۴۰-۳۰ سال قرار داشتند (۴۰). در مطالعه ادیب و همکار (۲۰۰۴) نیز بیشترین تعداد در محدوده سنی ۴۶-۵۵ سال گزارش شد (۴۱)، اما در مطالعه حاضر ۹۱/۱۳٪ از افراد دارای عدم تقارن دانسیته کانونی، در رده سنی ۴۹-۴۰ سال قرار داشتند. در مطالعه قره‌خانلو و همکاران (۲۰۱۰) بیشترین شیوع عدم تقارن دانسیته کانونی در سن ۴۰ سالگی گزارش شد (۴۲). در مطالعه علیرمایی و همکاران (۲۰۱۰) نیز اکثر نمونه‌ها بین ۵۰-۴۱ سال سن داشتند (۴۳) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در ادامه تعیین فراوانی تراکم غیرعادی پستان به تفکیک محل قرارگیری ضایعه در ماموگرافی غربالگری نشان داد که ربع فوقانی خارجی یا  $UOQ^1$  با ۸۴ مورد (۵۶٪) بیشترین محل درگیری FAD بود. بخش مرکزی یا Central با ۱۶٪ و بعد از آن رتروآرئولار از نظر محل قرارگیری ضایعه در ماموگرافی بیشترین فراوانی را داشتند.

در مطالعه شکوری و همکار (۲۰۰۴) که به بررسی نتایج ماموگرافی در زنان بالاتر از ۴۰ سال پرداختند، درگیری پستان بیشتر در نیمه فوقانی خارجی گزارش شد (۴۴) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت، اما در ادامه نتایج نشان داد که علائم بالینی، معاینات، اندازه ضایعات و سمت درگیری، ارتباط معنی‌داری با مشاهده FAD در ماموگرافی نداشته است. تعیین فراوانی بدخیمی در بیماران دارای تراکم غیرعادی بر اساس یافته‌های سونوگرافی و ماموگرافی مشخص می‌شود. در مطالعه حاضر، یافته سونوگرافی شامل نرمال بودن، وجود توده یا کیست و یا فیبروآدنوما، هایپرپلازی داکتال و عفونت، ارتباطی با وجود یا عدم وجود FAD در ماموگرافی

<sup>1</sup> Upper Outer Quadrant



نداشتند. همچنین نتیجه ماموگرافی شامل نرمال، خوش‌خیم، مشکوک، مرزی و بدخیم نیز ارتباطی با وجود یا عدم وجود FAD داشتند ( $p=0/108$ ).

شن و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند سونوگرافی در تشخیص اولیه توده‌ها، حساسیت بیشتری نسبت به ماموگرافی دارد و انجام سونوگرافی به همراه ماموگرافی در تمام موارد می‌تواند میزان تشخیص سرطان‌های پستان را افزایش دهد (۴۵). در مطالعه ماسور و همکاران (۲۰۰۹)، از ۷۴ بیمار مراجعه کننده به ماموگرافی، تمامی آنها خوش‌خیم گزارش شدند و در BIRADS CATEGORY I, 2 ماموگرافی قرار گرفتند (۴۶). در مطالعه لیونگ و همکار (۲۰۰۷)، میزان بدخیمی در بیماران دارای عدم تقارن دانسیته کانونی در ماموگرافی ۱۴٪ گزارش شد (۴۷). در مطالعه بورهانه و همکاران (۱۹۹۴) نیز ۷/۶٪ از ماموگرافی‌های غربالگری دارای عدم تقارن دانسیته کانونی مطرح کننده بدخیمی بودند (۴۸). سینا و همکاران (۲۰۰۲) نیز در مطالعه خود به بررسی نتایج ماموگرافی و تطابق تومورهای پستان با نتایج پاتولوژی پرداختند. از ۱۵۵ مورد عدم تقارن دانسیته کانونی گزارش شده توسط ماموگرافی، ۷٪ احتمال بدخیمی مطرح شد که پس از تطابق نتایج ماموگرافی با پاتولوژی ۵٪ بدخیمی و ۱۰/۲ نرمال بود (۴۹). در مطالعه حاضر یافته ماموگرافی شامل نرمال بودن، خوش‌خیم، مشکوک، مرزی و بدخیم ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود FAD داشت ( $p=0/001$ ) که نبود FAD با احتمال بیشتر بدخیمی در ارتباط بود. هیچ‌کدام از ۱۳۴ نفر از افراد دارای تراکم غیرعادی در مطالعه حاضر ضایعات بدخیم را گزارش نکردند. در مطالعه اوکلو و همکاران (۲۰۱۴) که در کشور اوگاندا انجام شد، سونوگرافی مکمل در زنان با دانسیته IV و ACR III منجر به تشخیص ۲۷٪ از توده‌هایی شد که در ماموگرافی گزارش نشده بودند و توده‌هایی با اندازه ۱۰ میلی‌متر و کمتر توسط ماموگرافی گزارش نشده بودند. این مطالعه نشان داد که با توجه به ظاهر توده‌ها در سونوگرافی و به کمک طبقه‌بندی BI-RADS می‌توان با دقت قابل قبولی، توده‌های خوش‌خیم را از بدخیم تشخیص داد و موارد مثبت کاذب سونوگرافی را

کاهش داد (۵۰). مطالعه ادیبی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که در CATEGORY I, 2 BIRADS ماموگرافی، سونوگرافی یافته مشابهی را گزارش می‌کند (۵۱)، اما هیچ‌کدام از ۱۳۴ نفر دارای تراکم غیرعادی در مطالعه حاضر، ضایعات بدخیم با ریسک بالا را بر اساس نمره BI-RADS در سونوگرافی گزارش نکردند، اما ۳ مورد بدخیمی با ریسک بالا در یافته‌های ماموگرافی گزارش شد. در مطالعه حاضر بر اساس نمره BI-RADS ارتباطی با وجود یا عدم وجود FAD در سونوگرافی مشاهده نشد، اما نمره BI-RADS ارتباط معنی‌داری با وجود یا عدم وجود FAD در ماموگرافی داشت ( $p=0/0001$ ). در مطالعه نقی‌زاده و همکاران (۲۰۱۲)، ۸ مورد در مشاهدات سونوگرافی ضایعات فیبروستیک، ۱۳ مورد فیبر ادنوم و ۴۳ نفر توده را نشان دادند (۳۴). در مطالعه سیکلس (۱۹۸۶) از ۳۰۰ زن دارای تراکم غیرعادی، ۳۹٪ دارای توده و ۶٪ عدم تقارن در حال توسعه داشتند (۵۲). در مطالعه لیونگ و همکار (۲۰۰۷) نیز با بررسی ۲۸۱ مورد در ماموگرافی، ۲۴ نفر (۸/۵۴٪) یافته‌های کیستیک، ۴/۲٪ ضایعات فیبروستیک و ۱/۴٪ فیبر ادنوم داشتند (۴۷). در مطالعه حاضر از ۱۳۴ مورد با تراکم غیرعادی در ماموگرافی، ۷ مورد بدخیم، ۵ مورد فیبروکیستیک، ۱ مورد فیبر ادنوما و ۱ مورد تومور فیلدوس گزارش شد، اما در سونوگرافی، ۷۳ مورد توده و کیست، ۱ مورد فیبر ادنوما و ۶ مورد هایپرپلازی مجرای گزارش شد. ملنیکاو و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که شیوع موارد کیستیک گزارش شده در سونوگرافی بیش از ماموگرافی است و سونوگرافی تکمیلی در مورد توده‌های کیستیک کوچک و پراکنده بهتر از ماموگرافی عمل می‌کند (۵۳). در مطالعه حاضر نیز توده و کیست گزارش شده در سونوگرافی نسبت به ماموگرافی بیشتر بود. در ادامه تعیین ارتباط میان تراکم غیرعادی و سطح هورمون‌های استروئیدی TSH، LH، FSH و PRL ارتباط معنی‌داری با مشاهده FAD در ماموگرافی نداشت. در مطالعه تورگر و همکاران (۲۰۱۵) که به بررسی ارتباط بین غلظت پرولاکتین پلازما و خطر ابتلاء به سرطان پستان در زنان قبل از یائستگی پرداختند، ارتباط

در آکسفورد که در آن ماموگرافی مربوط به زنان به مدت ۱ سال پیگیری شد، حساسیت ماموگرافی ۸۶/۸٪ و ویژگی آن ۹۶/۸٪ محاسبه شد (۵۸). در مطالعه دووللی دیشا و همکاران (۲۰۰۹) در صربستان نیز حساسیت ماموگرافی ۵۱/۲٪ و ویژگی آن ۷۳/۹٪ ذکر شد (۴)، که مطالعات گزارش شده، حساسیت و ویژگی بالاتری را نسبت به مطالعه حاضر برای ماموگرافی گزارش کرده‌اند. در مطالعه برگ (۲۰۰۹) بیان شد که علاوه بر ماموگرافی، از یک تکنیک غربالگری کمکی مناسب باید استفاده شود (۵۹). در مطالعه حاضر نیز با توجه به حساسیت و اختصاصیت گزارش شده برای ماموگرافی، وجود یک غربالگری مکمل ضروری به نظر می‌رسد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج گزارش شده و با توجه به یافته‌های سونوگرافی و پاتولوژی و هورمونی مربوط به بیماران مبتلا به تراکم ناهمسانی محوری و مقایسه آن با یافته‌های ماموگرافی نتایج حاصل شده، نشان از حساسیت و اختصاصیت قابل قبول این تست داشت. تراکم ناهمسانی محوری می‌تواند به‌عنوان نشانگر تشخیصی مناسبی برای تکمیل روش‌های تشخیصی کنونی اضافه گردد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

معناداری میان پرولاکتین و سرطان پستان در میان زنان پیش از یائسگی وجود داشت (۵۴) که در مطالعات دیگری نیز مشاهده شده است (۵۵). نتایج مطالعه فائوپل بادگر و همکاران (۲۰۱۰) که به بررسی سطح پرولاکتین سرم و سرطان پستان پرداختند، وجود ارتباط میان پرولاکتین و خطر ابتلاء به سرطان پستان در زنان قبل از مونوپاز را نشان داد (۵۵). در مطالعه عسگرزاده و همکاران (۲۰۱۱) که به بررسی وضعیت خودایمنی تیروئید در زنان مبتلا به سرطان پستان پرداختند، در بیماران مبتلا به سرطان پستان، سطوح افزایش یافته TSH و FT4 در ۷/۵٪ از بیماران و سطوح کاهش یافته آنها در ۲/۵٪ بیماران مشاهده شد؛ که از این نظر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه سرطان پستان و کنترل مشاهده نشد (۵۶). در مطالعه حاضر نیز تغییرات هورمون‌های استروئیدی رابطه معنی‌داری با مشاهده FAD در ماموگرافی نداشت. در انتهای مطالعه، ۲۱ مورد از بیماران تحت بیوپسی و آزمون پاتولوژی ضایعه قرار گرفتند که از این تعداد، ۱۱ مورد بدخیمی وجود داشت. در مقایسه مثبت بودن Focal asymmetry density در برابر بدخیمی اثبات شده در آزمون پاتولوژی، با توجه به یافته‌های ذکر شده، مثبت حقیقی در ۷ مورد و منفی حقیقی در ۲ مورد رخ داده بود. همچنین مثبت کاذب در ۸ مورد و منفی کاذب در ۴ مورد رخ داده بود. بر این اساس، حساسیت و اختصاصیت مثبت بودن Focal asymmetry density در ماموگرافی برابر ۶۳/۶۴٪ و ۲۰٪ تعیین گردید. در مطالعه کریگ و همکاران (۲۰۰۶)، حساسیت ماموگرافی ۴۰٪ و ویژگی آن ۹۵-۹۰٪ ذکر شد (۵۷). در مطالعه بانک و همکاران (۲۰۰۴)

### منابع

1. Samardar P, de Paredes ES, Grimes MM, Wilson JD. Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *Radiographics* 2002; 22(1):19-33.
2. Lehman C, Holt S, Peacock S, White E, Urban N. Use of the American College of Radiology BI-RADS guidelines by community radiologists: concordance of assessments and recommendations assigned to screening mammograms. *American Journal of Roentgenology* 2002; 179(1):15-20.
3. Harirchi I, Karbakhsh M, Kashafi A, Momtahan AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. *Asian pacific journal of cancer prevention* 2004; 5(1):24-7.
4. Devolli-Disha E, Manxhuka-Kërliu S, Ymeri H, Kutllorci A. Comparative accuracy of mammography and ultrasound in women with breast symptoms according to age and breast density. *Bosnian journal of basic medical sciences* 2009; 9(2):131.
5. Osako T, Iwase T, Takahashi K, Iijima K, Miyagi Y, Nishimura S, et al. Diagnostic mammography and ultrasonography for palpable and nonpalpable breast cancer in women aged 30 to 39 years. *Breast cancer* 2007; 14(3):255-9.

6. Günther-Tritsch K, Ohlinger R, Bojahr BA. Diagnostic value of palpation and ultrasonography for diagnosing breast cancer recurrence after mastectomy—a comparison. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound* 2009; 30(06):577-84.
7. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *Jama* 2008; 299(18):2151-63.
8. American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2014*. American Cancer Society; 2014.
9. Montazeri A, Sadighi J, Farzadi F, Maftoon F, Vahdaninia M, Ansari M, et al. Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in postmenopausal women: a case-control study. *BMC cancer* 2008; 8:1-7.
10. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, Van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International journal of cancer* 2004; 111(5):762-71.
11. López-Otín C, Diamandis EP. Breast and prostate cancer: an analysis of common epidemiological, genetic, and biochemical features. *Endocrine reviews* 1998; 19(4):365-96.
12. Brunnicardi F, Charles A, Danak KB, Timothy R, Dunn DL, Hunter J, et al. *Schwartz's Principles of surgery*. 8<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005
13. Fichtner I, Becker M, Zeisig R, Sommer A. In vivo models for endocrine-dependent breast carcinomas: special considerations of clinical relevance. *European Journal of Cancer* 2004; 40(6):845-51.
14. Kopans DB, Swann CA, White G, McCarthy KA, Hall DA, Belmonte SJ, et al. Asymmetric breast tissue. *Radiology* 1989; 171(3):639-43.
15. Hall JA, Murphy DC, Hall BR, Hall KA. Mammographic abnormalities and the detection of carcinoma of the breast. *American journal of obstetrics and gynecology* 1993; 168(6):1677-82.
16. Knutzen AM, Gisvold JJ. Likelihood of malignant disease for various categories of mammographically detected, nonpalpable breast lesions. In *Mayo Clinic Proceedings* 1993; 68(5):454-460.
17. Jeffries DO, Adler DD. Mammographic detection of breast cancer in women under the age of 35. *Investigative radiology* 1990; 25(1):67-71.
18. Skinner MA, Swain MA, Simmons RA, McCarty Jr KS, Sullivan DC, Iglehart JD. Nonpalpable breast lesions at biopsy. A detailed analysis of radiographic features. *Annals of surgery* 1988; 208(2):203.
19. Dawson JS, Wilson AR. Short-term recall for 'probably benign' mammographic lesions detected in a three yearly screening programme. *Clinical radiology* 1994; 49(6):391-5.
20. Goedde TA, Frykberg ER, Crump JM, Lay SF, Turetsky DB, Linden SS. The impact of mammography on breast biopsy. *The American Surgeon* 1992; 58(11):661-6.
21. Skaane P, Skjærten F. Ultrasonographic evaluation of invasive lobular carcinoma. *Acta Radiologica* 1999; 40(4):369-75.
22. Goodman DN, Boutross-Tadross O, Jong RA. Mammographic features of pure mucinous carcinoma of the breast with pathological correlation. *Canadian Association of Radiologists journal= Journal l'Association canadienne des radiologistes* 1995; 46(4):296-301.
23. Sung DW, Lim JW, Yoon Y, Kim YW, Lee JH, Cho KS. Primary breast lymphoma. *Journal of Korean Medical Science* 1993; 8(3):210-3.
24. Crowe DJ, Helvie MA, Wilson TE. Breast infection: mammographic and sonographic findings with clinical correlation. *Investigative radiology* 1995; 30(10):582-7.
25. Oh KK, Kim JH, Kook SH. Imaging of tuberculous disease involving breast. *European radiology* 1998; 8:1475-80.
26. Venta LA, Wiley EL, Gabriel H, Adler YT. Imaging features of focal breast fibrosis: mammographic-pathologic correlation of noncalcified breast lesions. *AJR. American journal of roentgenology* 1999; 173(2):309-16.
27. Piccoli CW, Feig SA, Palazzo JP. Developing asymmetric breast tissue. *Radiology* 1999; 211(1):111-7.
28. Poulton TB, De Paredes ES, Baldwin M. Sclerosing lobular hyperplasia of the breast: imaging features in 15 cases. *AJR. American journal of roentgenology* 1995; 165(2):291-4.
29. Zonderland HM, Michiels JJ, Ten Kate FJ. Case report: mammographic and sonographic demonstration of extramedullary haematopoiesis of the breast. *Clinical radiology* 1991; 44(1):64-5.
30. Berkowitz JE, Gatewood OM, Gayler BW. Equivocal mammographic findings: evaluation with spot compression. *Radiology* 1989; 171(2):369-71.
31. Baines CJ, Mcfarlane DV, Miller AB. The role of the reference radiologist; estimates of inter-observer agreement and potential delay in cancer detection in the national breast screening study. *Investigative radiology* 1990; 25(9):971-6.
32. Wallis MG, Walsh MT, Lee JR. A review of false negative mammography in a symptomatic population. *Clinical radiology* 1991; 44(1):13-5.
33. Mahboby A, Basirat Z. Clinical, Sonographical and mamographic findings in women with mastalgia. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2009; 9(2):111-8.
34. Naghizadeh S, Mohebi P, Hadizadeh P. Mammography and ultrasound in women with breast pain, CBE, a comparative study of the results in Tabriz Improvement Hospital. *Iranian journal of breast disease* 2012;5(1): 54-64.

35. Duijm LE, Groenewoud JH, Fracheboud J, De Koning HJ. Additional double reading of screening mammograms by radiologic technologists: impact on screening performance parameters. *Journal of the National Cancer Institute* 2007; 99(15):1162-70.
36. Clegg-Lampthey JN, Edusa C, Ohene-Oti N, Tagoe JA. Breast cancer risk in patients with breast pain in Accra, Ghana. *East African Medical Journal* 2007; 84(5):215-8.
37. Fakhrijou A, Montazery V, Mirzazadeh S, Shadravan S. Histological Diagnosis of One Hundred Painful Breast Masses. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences* 2011; 32(6):40-4.
38. Kelemen LE, Pankratz VS, Sellers TA, Brandt KR, Wang A, Janney C, et al. Age-specific trends in mammographic density: the Minnesota Breast Cancer Family Study. *American journal of epidemiology* 2008; 167(9):1027-36.
39. Park SY, Kim EK, Oh KK, Lee KS, Park BW. The role of sonography in patients with breast cancer presenting as an axillary mass. *Korean journal of radiology* 2002; 3(3):189-93.
40. Shafiqhi S, Bayati A, Rafii M, Kalantari M. Determination of compliance of ultrasound with physical examination finding in diagnosis of breast Cancer. *Iran surgery J* 2007; 15(3):92-6.
41. Adib V, Zare Z. Evaluation and follow-up mammogram in six months lesion probably benign breast. *JMR* 2004; 1(3):18-25.
42. Gharekhanlo F, Torabian S, Kamrani S. Assesment of the role of supplementary ultrasound in the diagnosis of breast cancer. *J Med Sci Hamedan* 2010; 17(4):57-60.
43. Aliromayi N, Fathi M, Mahmoodi S. Breast cancer screening and mammography findings in women referred to the radiology department of a medical center in Sanandaj Unity. *J Breast Disease Iran* 2010; 2(3-4):12-19.
44. Shakouri Partovi P, Nami F. Evaluation of the mammographic findings in patients over 40 years of age with mammary disorders. *Armaghane danesh* 2004; 9(3):67-73.
45. Shen SJ, Sun Q, Xu YL, Zhou YD, Guan JH, Mao F, et al. Comparative analysis of early diagnostic tools for breast cancer. *Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology]* 2012; 34(11):877-80.
46. Masroor I, Ahmed MN, Pasha S. To evaluate the role of sonography as an adjunct to mammography in women with dense breasts. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2009; 59(5):298.
47. Leung JW, Sickles EA. Developing asymmetry identified on mammography: correlation with imaging outcome and pathologic findings. *American Journal of Roentgenology* 2007; 188(3):667-75.
48. Burhenne HJ, Burhenne LW, Goldberg F, Hislop TG, Worth AJ, Rebbeck PM, et al. Interval breast cancers in the Screening Mammography Program of British Columbia: analysis and classification. *AJR. American journal of roentgenology* 1994; 162(5):1067-71.
49. Sina A, Jalili A, Abdi A, AGHA RR. Study of the mammographic findings and correlation of breast tumors with the pathological results In Imam Khomeini Hospital Urmia. *J Urmia Univ Me Sci* 2002; 13(3):213-219.
50. Okello J, Kisebo H, Bugeza S, Galukande M. Breast cancer detection using sonography in women with mammographically dense breasts. *BMC medical imaging* 2014; 14(1):1-8.
51. Adibi A, Golshahi M, Sirius M, Kazemi K. Breast cancer screening: Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with unilateral mammography-negative dense breasts. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2015; 20(3):228.
52. Sickles EA. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *American Journal of Roentgenology* 1986; 146(4):661-3.
53. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine* 2016; 164(4):268-78.
54. Tworoger SS, Rice MS, Rosner BA, Feeney YB, Clevenger CV, Hankinson SE. Bioactive prolactin levels and risk of breast cancer: a nested case-control study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2015; 24(1):73-80.
55. Faupel-Badger JM, Sherman ME, Garcia-Closas M, Gaudet MM, Falk RT, Andaya A, et al. Prolactin serum levels and breast cancer: relationships with risk factors and tumour characteristics among pre-and postmenopausal women in a population-based case-control study from Poland. *British journal of cancer* 2010; 103(7):1097-102.
56. Aliasgarzadeh A, Sanaat Z, Karimi Avval S, Niafar M, Agamohammadzadeh N. Thyroid Autoimmunity in Patients with Breast Cancer. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011; 13(2):190-6.
57. Kriege M, Brekelmans CT, Obdeijn IM, Boetes C, Zonderland HM, Muller SH, et al. Factors affecting sensitivity and specificity of screening mammography and MRI in women with an inherited risk for breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 2006; 100:109-19.
58. Banks E, Reeves G, Beral V, Bull D, Crossley B, Simmonds M, et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *Bmj* 2004; 329(7464):477.
59. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next?. *American Journal of Roentgenology* 2009; 192(2):390-9.