

التصوير الومضاني لسرطان الثدي بالـ ^{99m}Tc -Sestamibi ومقارنته مع التصوير الشعاعي والرنين المغناطيسي

الدكتور حمزة شبيب*

(تاريخ الإيداع 2 / 5 / 2012. قُبِلَ للنشر في 29 / 4 / 2013)

□ ملخص □

تمت دراسة 112 مريضاً بأفات مشكوك في طبيعتها في الثدي بواسطة التصوير الومضاني بالمبيبي المشع (^{99m}Tc -MIBI) والتخطيط الشعاعي للثديين (Mammography) والرنين المغناطيسي (Magnetic resonance)، للمقارنة بين الوسائل التشخيصية السابقة من حيث دقة (Accuracy) التشخيص لسرطان الثدي. تم أخذ الخزعة الاستئصالية للتشخيص النسيجي بعد أسبوع إلى عشرة أيام من الفحص بالمبيبي المشع. تم تشخيص 70 حالة سرطانية (55 سرطاناً مجسوساً و 15 غير مجسوس) وكانت بقية الحالات آفات سليمة (30 آفة سليمة مجسوسة و 12 حالة غير مجسوسة). تبين من الدراسة أن حساسية الفحوص الثلاثة كانت عالية ومتقاربة (89% للفحص الومضاني، 90% للتخطيط الشعاعي و 94% للرنين المغناطيسي)، بينما تميز الفحص الومضاني بنوعية عالية (86%) مقارنة بالتخطيط الشعاعي (21%) والرنين المغناطيسي (50%). هذه النوعية العالية للفحص إضافة إلى قيمة التنبؤ الإيجابية (91%) والسلبية (82%) العالية مقارنة مع التخطيط الشعاعي (65%) والرنين المغناطيسي (76%) منحت التصوير الومضاني دقة أعلى في التشخيص (87%) مقارنة مع 64% للتخطيط الشعاعي و 78% للرنين المغناطيسي. وهكذا فإن استخدام التصوير الومضاني بصفته وسيلة متممة يمكن أن يزيد حساسية الفحوص الأخرى في اكتشاف سرطان الثدي. يمكن للتصوير الومضاني أن يلعب دوراً في التقليل من الخزعات الاستئصالية في أولئك المرضى الذين لديهم كتلة ثديية مجسوسة وغير محسومة التشخيص.

الكلمات المفتاحية: التصوير الومضاني لسرطان الثدي بالمبيبي المشع ^{99m}Tc -MIBI ، التصوير بالرنين المغناطيسي والتصوير الشعاعي لسرطان الثدي، سرطان الثدي

* أستاذ مساعد - قسم الأورام - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Scintimammography with ^{99m}Tc -Sestambibi Compared to Mammography and Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer

Dr. Hamzeh Chebib*

(Received 2 / 5 / 2012. Accepted 29 / 4 / 2013)

□ ABSTRACT □

112 patients with suspected breast lesions were investigated using Scintimammography with ^{99m}Tc -MIBI, mammography and magnetic resonance to compare the diagnostic accuracy of Scintimammography with that of mammography and magnetic resonance in the detecting of primary breast cancer. Excisional biopsy was taken after 7-10 days of Scintimammography. 70 patients were diagnosed with breast cancer; 55 palpable and 15 non-palpable lesions, while 42, 30 palpable and 12 non-palpable were diagnosed as benign lesions. The sensitivity of the three methods were high and approximate (89% by Scintimammography, 90% by mammography and 94% by magnetic resonance), while Scintimammography showed higher specificity (86%) versus 21% for mammography and 50% for magnetic resonance. The high specificity in addition to high positive (91%) and negative (82%) predictive values of Scintimammography resulted in a highly accurate diagnostic (87%) method compared to mammography (64%) and magnetic resonance (78%) procedures. Through the complementary use of Scintimammography it is possible to increase the sensitivity for the detection of breast cancer. In patients in whom the status of a palpable breast mass remains unclear, Scintimammography may help to reduce the amount of unnecessary biopsies.

Key Words: Scintimammography, Magnetic Resonance and Mammography imaging in Breast Cancer, Breast Cancer

*Associate Professor, Department of Oncology- Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

مقدمة:

يعتبر سرطان الثدي في مقدمة الأورام الخبيثة التي تصيب النساء في مختلف أنحاء العالم [1]. يوجد طرق عديدة لكشف سرطان الثدي البدئي. يبقى التصوير الشعاعي للثديين (Mammography) الطريقة الأكثر استخداماً في الكشف المبكر عن سرطان الثدي وخاصة الأورام غير المجسوسة [2,3]. يتميز التصوير الشعاعي للثدي بحساسية عالية تصل إلى 80-90%، وخاصة في الأنداء الشحمية لأنثاء متقدمات في العمر، ولكنه أقل كفاءة في كشف تلك الآفات المتعلقة بعسر التصنع أو الثدي الكثيف [4,5]. يؤخذ على التصوير الشعاعي أن نوعيته منخفضة (Low specificity) وقيمة التنبؤ الإيجابية (Low positive predictive value) منخفضة أيضاً تتراوح بين 10-35% للسرطانات غير المجسوسة [6]. ولذلك تكثر الخزعات الاستئصالية السلبية غير المبررة نتيجة للنوعية المنخفضة وانخفاض قيمة التنبؤ الإيجابية للتصوير الشعاعي للثدي. يمكن للأموح فوق الصوتية بوصفها فحصاً متمماً أن تفرق بين الكيسات والأورام الصلبة، كما يمكن لأجهزة الأمواج الحديثة أن تكشف الأورام الصغيرة والخفية سريريّاً وتقلل بالتالي من الخزعات الاستئصالية المعتمدة على التصوير الشعاعي بنسبة تتراوح تصل لـ 25% من الحالات [7,8]. يبدو أن التصوير بالرنين المغناطيسي أكثر حساسية من التصوير الشعاعي للثديين [9]. يمكن للرنين المغناطيسي تشخيص الآفة المتعددة المراكز وبدون وجود تكلسات تعدّ شرطاً لتشخيصها بالتصوير الشعاعي البسيط [10]. تشير بعض التقارير العلمية إلى انخفاض نوعية الفحص بالرنين المغناطيسي [11] وانخفاض حساسيته في مرضى فرط التنسج، الداء الكيسي ومرضى السرطان المتموضع (Carcinoma in situ) [12, 13]. برز حديثاً إمكانية التصوير الومضاني للثدي بالـ ^{99m}Tc -sestamibi و ^{99m}Tc -Methoxyisobutylisonitrile) الذي أظهر دقة تشخيص عالية في سرطان الثدي البدئي [14, 15, 16].

أهمية البحث وأهدافه:

دور التصوير الومضاني ودقته في تشخيص سرطان الثدي البدئي ومقارنته بكل من التصوير الشعاعي والرنين المغناطيسي.

طرائق البحث ومواده:

تم الفحص الومضاني للثديين (Scintimammography) (وسندرج تسميته اختصاراً الفحص بالمبي المشع للثدي في تنمة البحث) في 112 مريضة بعد وجود آفات مشكوك في طبيعتها في الثدي بناءً على معطيات الفحص السريري والتصوير الشعاعي للثدي (Mammography) خلال فترة 4 سنوات (2008-2012) في مستشفى الملك عبد العزيز الجامعي التخصصي بالطائف. تم أخذ الخزعة التشخيصية بعد 3-10 أيام من إجراء الفحص الومضاني بالمبي المشع. أجري التصوير الشعاعي والرنين المغناطيسي قبل أسبوع إلى ثلاثة أسابيع من الفحص الومضاني. كان العمر الوسطي للمريضات حوالي 54 سنة (تراوح بين 26 و 79 سنة). 70% من مريضات السرطان كانت أعمارهن أكثر من 45 سنة. وجد أن 55 مريضة لديهن آفات مجسوسة و 15 غير مجسوسة من مجمل 70 مريضة بسرطان الثدي. صنفت درجة السرطان (تصنيف منظمة الصحة العالمية) على الشكل الآتي: 32 مريضة سرطان درجة أولى T1، 20 درجة ثانية T2، 8 درجة ثالثة T3، و 10 درجة رابعة T4. تراوح حجم الآفات السرطانية بين أقل من 10 وأكثر من 20 مم على الشكل التالي: 13 آفة سرطانية بحجم أقل من 10 مم، 20 آفة بحجم تراوح بين 8-15 مم،

18 آفة بحجم تراوح بين 15-20 و 19 آفة بحجم أكثر من 20 مم. تبين وجود انتقالات للعقد اللمفاوية في 20 مريضة بالتشريح المرضي بينما وجد بالتصوير الومضاني في 12 منهم فقط. وجد ضمن الآفات السليمة في الـ 42 مريضة، 30 آفة مجسوسة و 12 غير مجسوسة. تراوح حجم الآفات السليمة بين 8 إلى 50 مم.

تمت عملية وسم المستحضر سيستامبيي (Sestamibi or MIBI: Hexakis- methoxyisobutylisonitrile) بالتكنيشيوم المشع ^{99}m وفقاً لتعليمات المنتج. تم حقن 740 ميغا بيكوريل (740 MBq) من المادة المشعة وريدياً. بدأ التصوير الساكن بعد 5-10 دقائق بالوضعيات: الانبطاح أمامي، الجانبي المعلق الأيمن والأيسر للثدي لمدة عشر دقائق لكل وضعية، ومن ثم بعد 90 دقيقة بنفس الوضعيات والزمن باستخدام الكاميرا الغامية الطباقية ثنائية الكاشف من نوع Sopa-DXT الفرنسية. تثبتت المادة المشعة في الثدي بشكل يؤدي اعتباراً كبيراً لوجود السرطان. تم التصوير الشعاعي للثدي بأخذ صورتين لكل من الثديين باستخدام جهاز Mammodiagnose, Philips. تمت قراءة الصور الشعاعية على أساس الشك أو احتمال وجود سرطان عند ارتسام كثافة نجمية، كثافة غير منتظمة، اكتشاف تكلسات مجهرية أو كشف تبدلات مهمة مقارنة بفحص شعاعي سابق.

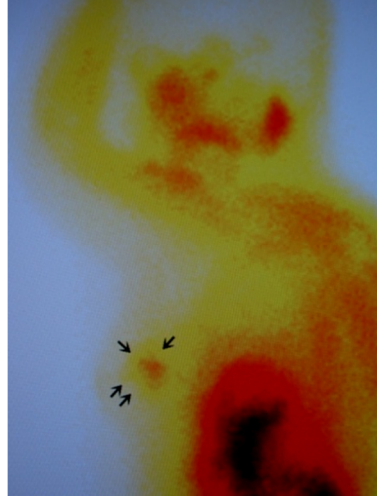
تم التصوير بالرنين المغناطيسي (Philips, 0.5-T) باستخدام اللقافة الثديية لتصوير الثديين بآن معاً. تم التصوير في وضعية المنبطح وأخذ الصور المناسبة قبل وبعد حقن الغودالينيوم-D. ت. ب. أ. صنفت قراءة الرنين وفقاً لـ: 1- كثافة تعزيز الآفة للغودالينيوم: لا يوجد تعزيز للغودالينيوم، تعزيز قليل، متوسط، وعالٍ، 2- شكل الآفة المعززة وديناميكية التعزيز للآفة (سريع بعد الحقن مباشرة، تصفية سريعة للغودالينيوم بعد تعزيز الكثافة السريع، تعزيز بطيء لكثافة الآفة مع ازدياد مضطرب في قوة الإشارة). تمت القراءة على أساس شك بالسرطان أو احتمال عالٍ لوجوده.

النتائج والمناقشة:

النتائج

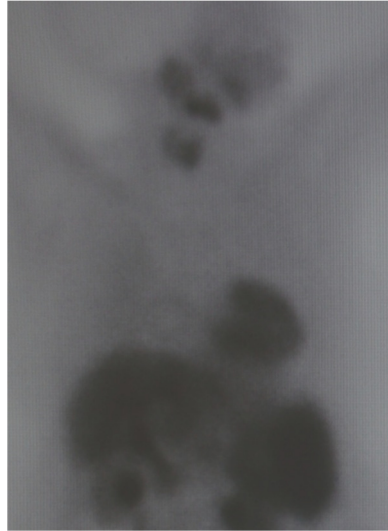
تم الكشف بالفحص السريري والفحوص الشعاعية والنووية وبالمقارنة بالتشريح المرضي عن 55 آفة سرطانية مجسوسة و 15 آفة سرطانية غير مجسوسة (الجدول 1 والجدول 2) و 30 آفة سليمة مجسوسة مقابل 12 آفة سليمة غير مجسوسة (الجدول 3 والجدول 4) وبحجوم تتراوح بين 10 و 75 مم. تمكن الفحص الومضاني (الشكل 1) من كشف 62 آفة سرطانية وكذلك بالتصوير الشعاعي، بينما تمكن الرنين المغناطيسي من كشف 66 آفة (الجدول 5). كان الفحص الومضاني سلبياً كاذباً في 8 حالات سرطانية: 5 حالات منها كان سرطاناً قنويماً، 2 بسرطان فصوي وحالة واحدة بسرطان عقلي. كان حجم السرطان في الحالات السلبية الكاذبة أقل من 10 مم في 5 حالات وبين 10-20 مم في 3 حالات. 3 من هذه الحالات كان السرطان مجسوساً وفي الخمس الأخرى كان السرطان غير مجسوس. من هذه الحالات السلبية الكاذبة، لم يستطع التصوير الومضاني أو الرنين المغناطيسي كشف اثنين من السرطان الفصي بينما استطاع الفحص الشعاعي للثدي كشفها والشك بالسرطان نتيجة وجود كثافات عاتمة. تم اكتشاف سرطانين قنويين بحجم أقل من 8 مم بواسطة الرنين المغناطيسي فقط. لم يتمكن التصوير الشعاعي أو الرنين المغناطيسي من كشف حالتين من السرطان القوي وبحجم حوالي 25 مم، بينما اكتشفا بواسطة التصوير الومضاني في الثدي كثيف الأنسجة. لم يتمكن التصوير الشعاعي من كشف حالتين من سرطان الثدي القوي بينما تم اكتشافهما بواسطة الفحص الومضاني والرنين المغناطيسي. كانت الحساسية لاكتشاف السرطان بشكل عام هي: 89% للتصوير

الومضاني، 90% للتصوير الشعاعي و 94% للرنين المغناطيسي (الجدول 6). بالنسبة لآفات الثدي السليمة (الشكل 2)، تمكن الفحص الومضاني من التأكد بنسبة 86% (النوعية: الجدول 6) من الحالات على أنها سليمة بينما أخفق في 14% من الحالات (6 حالات: 4 مجسوسة و 2 غير مجسوسة) وتفوق بذلك على كل من التصوير الشعاعي (النوعية 21%) والرنين المغناطيسي (النوعية 50%). وجدت الحالات الإيجابية الكاذبة في 3 حالات من التليف الكيسي وفي حالة واحدة في كل من كيسة الثدي، التهاب الثدي، وفي الورم الغدي الليفى للثدي (الجدول 7)



الشكل 1: التصوير الومضاني للثدي بالمبيبي المشع 99mTc-MIBI.

تثبيت كثيف للمادة المشعة في الثدي (الأسهم) في مريضة عمرها 37 سنة وتشكو من كتلة ثديية. أثبت التشريح المرضي وجود سرطان قنوي اجتياحي (Invasive Ductal carcinoma).



الشكل 2: التصوير الومضاني للثدي بالمبيبي المشع 99mTc-MIBI.

لم يثبت الفحص الومضاني أي تثبيت للمادة المشعة في الثدي المصاب في مريضة عمرها 46 سنة وتشكو من كتلة في الثدي الأيمن. أثبت التشريح المرضي وجود الداء الليفى الكيسي في الثدي (ورم سليم)

الجدول (1): فحص التصوير الومضاني (ت.و)، التصوير الشعاعي (ت.ش) والرنين المغناطيسي (ر.م) في الحالات السرطانية المجسوسة

التشريح المرضي	العدد	ت. و إح* س ك**	ت. ش إح س. ك	ر. م إح س. ك
سرطان ثدي مجسوس	55	52 3	53 2	52 3
الحساسية		94 %	96%	94 %

*-إيجابي حقيقي ** -سليبي كاذب

الجدول (2): فحص التصوير الومضاني (ت.و)، التصوير الشعاعي (ت.ش) والرنين المغناطيسي (ر.م) في الحالات السرطانية غير المجسوسة

التشريح المرضي	العدد	ت. و إح* س ك**	ت. ش إح س. ك	ر. م إح س. ك
سرطان ثدي غير مجسوس	15	10 5	10 5	14 1
الحساسية		66%	66%	93%

*-إيجابي حقيقي ** -سليبي كاذب

الجدول (3) : التصوير الومضاني (ت.و)، التصوير الشعاعي (ت.ش) والرنين المغناطيسي (ر.م) في حالات الآفات السليمة المجسوسة

التشريح المرضي	العدد	ت. و س. ح* إ. ك**	ت. ش س. ح إ. ك	ر. م س. ح إ. ك
آفات سليمة مجسوسة	30	26 4	6 24	13 17
النوعية		87%	20%	43%

*-سليبي حقيقي ** -إيجابي كاذب

الجدول (4) : التصوير الومضاني (ت.و)، التصوير الشعاعي (ت.ش) والرنين المغناطيسي (ر.م) في الآفات السليمة غير المجسوسة

التشريح المرضي	العدد	ت. و س. ح* إ. ك**	ت. ش س. ح إ. ك	ر. م س. ح إ. ك
آفات سليمة غير مجسوسة	12	10 2	3 9	8 4
النوعية		83%	25%	67%

الجدول 5: نتائج التصوير الومضاني (ت و)، التصوير الشعاعي (ت. ش) والرنين المغنطيسي (ر. م) للثدي مقارنة بالتشريح المرضي لمرضى سرطان الثدي (المجسوس وغير المجسوس)

التشريح المرضي	العدد	ت. و		ت. ش		ر. م
		إح*	س ك**	إح	س ك	
السرطان القنوي	55	50	5	47	8	53
السرطان الفصي	6	4	2	6	0	4
سرطان قنوي فصي	5	5	0	5	0	5
سرطان قنوي في المكان	2	2	0	2	0	2
سرطان عقلي كيسي	2	1	1	2	0	2
المجموع	70	62	8	62	8	66

*: إيجابي حقيقي، **: سلبى كاذب

الجدول 6: دقة التشخيص في كل مرضى سرطان الثدي

الحساسية (Sensitivity)	النوعية (Specificity)	قيمة التنبؤ الإيجابية (Positive Predictive Value)	قيمة التنبؤ السلبية (Negative Predictive Value)	الدقة الكلية للتشخيص (Accuracy)
89%	86%	91%	82%	87%
94%	50%	76%	84%	78%
90%	21%	65%	56%	64%

الجدول 7: نتائج التصوير الومضاني (ت و)، التخطيط الشعاعي (ت. ش) والرنين المغنطيسي (ر. م) للثدي مقارنة بالتشريح المرضي لمرضى الأفات السليمة بالثدي

التشريح المرضي	العدد	ت. و		ت. ش		ر. م
		س ح*	إك**	س ح	إك	
داء التليف الكيسي	20	17	3	17	3	8
الورم الغدي الليفي	12	10	2	9	3	6
الالتهابات	6	5	1	5	1	3
الكيسات	4	4	0	2	2	2
المجموع	42	36	6	33	9	20

*: سلبى حقيقي، **: إيجابي كاذب

المناقشة:

أجريت العديد من البحوث والدراسات خلال العقد الماضي لكشف سرطان الثدي وتشخيصه باستخدام النظائر المشعة بوصفها وسيلة استقصائية متممة لها استطبابتها المفيدة والمحددة بهدف الحصول على تشخيص دقيق لما له من تأثير في المعالجة الفعالة والشفافية لسرطان [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].

إن اكتشاف سرطان الثدي وتشخيصه بشكل دقيق يقلل كثيراً من الخزعات الاستقصائية لآفات غير سرطانية والمعتمدة على التصوير الشعاعي للتدبير، وهو تحدٍ رئيس يواجهها في التدبير المناسب لسرطان الثدي. يتطلب تشخيص الآفات الثديية فحصاً فيزيائياً، تخطيطاً شعاعياً (Mammogram)، تصويراً بالأشعة فوق الصوتية و خزعة بالإبرة أو خزعة استئصاله جراحية، وقد أثبتت هذه الخطة التشخيصية حساسية ونوعية ممتازة للتشخيص الدقيق [22]. لكن هذه الإجراءات التشخيصية محدودة الإمكانيات في كثير من الحالات وخصوصاً نتيجة لاعتمادها الرئيس على التخطيط الشعاعي للتدبير المعتمد معياراً ذهبياً لكشف سرطان الثدي، وذلك لأن حساسية هذا الفحص ونوعيته محدودة وخاصة في النساء الشابات وقبل سن اليأس، في حالة التليف الكيسي (Fibrocystic disease)، الثدي الكثيف (Dense breast)، في حالة الفحص بعد الخزعة، و بعد الجراحة والمعالجة الشعاعية [6, 23]، مما يؤدي إلى انخفاض قيمة التنبؤ الإيجابية (positive predictive value) وبالتالي زيادة عدد الخزعات غير المبررة. نتيجة لما سبق كان لا بد من البحث عن طريقة تشخيصية غير مؤذية (Non-invasive) ومكملة للفحوص السابقة من أجل زيادة قيمة التنبؤ الإيجابية وزيادة دقة التشخيص، فكان استخدام النظائر المشعة والفحص الومضاني إحدى هذه الطرق النوعية .

تميز العقار المشع ^{99m}Tc -MIBI باستخدامه الواسع النطاق في التصوير الومضاني لدراسة تروية العضلة القلبية [24, 25]. اكتشف مولر ومساعدوه في عام 1987 بالصدفة تثبيتها كثيفاً لهذا العقار المشع في نقائل سرطانية للرئة من سرطان الغدة الدرقية [26]. بحث حسان ومساعدوه في عام 1989 مجموعة من 19 مريضاً يشبه بإصابتهم بسرطان رئوي واكتشف 10 من 13 حالة سرطانية بواسطة التصوير الومضاني بالمبيبي المشع [27]. بعد هذه الأعمال الطليعية، استقطب هذا العقار المشع كماً كبيراً من البحوث العلمية الواسعة لاستخدامه في الدراسات الورمية وبشكل خاص أورام الدماغ الدبقية، الأورام العظمية، سرطان الرئة، سرطان الغدة الدرقية وبعض الأورام الأخرى [28, 29]. ظهر أول بحث عن استخدام المبيبي المشع في تقصي سرطان الثدي في عام 1992 [29, 30]. يعتمد تشخيص سرطان الثدي على حقيقة أن هذا العقار يلتقط بكثافة من قبل الخلايا السرطانية مقارنة بالخلايا الطبيعية التي لا تثبت العقار المشع أو تثبته بشكل خفيف جداً في نسيج الثدي. لاتزال آلية التقاطه وتثبيته الكثيف في الخلايا السرطانية غير واضحة بشكل كامل، ولكن أكثر من 90% من المادة المشعة المثبتة بواسطة الخلايا السرطانية توجد في الميتوكوندريا الخلوية. أكدت البحوث المختلفة أن العامل الرئيس الذي يتدخل في التقاط المادة المشعة هو الكيون الكهربائي السلبى الشحنة للغشاء الخلوي السرطاني وانجذاب شوارد المبيبي المشع الموجبة نحوه، ودخولها الخلية ومن ثم تثبيتها في الميتوكوندريا. من العوامل الأخرى المفترضة أيضاً زيادة التروية الدموية للورم الخبيث، النوع النسيجي للورم والانتشار المنفعل للعقار المشع عبر الغشاء الخلوي [32]

أثبتت الدراسة الحالية أن حساسية الفحص الومضاني الإجمالية بلغت 89% وهي تتماشى مع نتائج مختلف البحوث العلمية المعاصرة [15, 33] التي أثبتت حساسية تراوحت بين 88 إلى 94%. بينما كانت هذه الحساسية أعلى في سرطانات الثدي المجسوسة في دراستنا التي بلغت 94% مقارنة بالسرطانات غير المجسوسة (66%). يعود نقص

الحساسية للتصوير الومضاني في السرطانات غير المجسوسة وكما أشير إليها في كثير من البحوث [34, 35, 36, 37, 38] إلى أن حجم الورم أقل من 10 مم حيث تم لدينا اكتشاف 10 سرطانات فقط من أصل خمسة عشر وأخفق الفحص الومضاني في خمس حالات كانت من نوع السرطان القنوي. تتشابه نتائجنا بالنسبة للسرطانات غير المجسوسة مع نتائج البحوث السابقة [35,38] حيث تراوحت بين 50-66% بينما تتقارب نتائجنا بالنسبة للسرطانات المجسوسة مع تلك البحوث [35, 36, 37] حيث تراوحت الحساسية بين 92-100%. إن حساسية الفحص الومضاني خاضعة لقوة تمييز الكاميرا الومضانية (أكثر من 8 مم) ولم تتأثر بعمر المريض [39, 40].

يلاحظ أن حساسية الرنين المغناطيسي كانت أعلى من الحساسية بالتخطيط الشعاعي وهذا يعود إلى الحساسية العالية للرنين المغناطيسي في كشف السرطانات غير المجسوسة وكثافة الثدي التي تعيق الفحص بالتخطيط الشعاعي، وهي تتوافق مع نتائج البحوث العلمية القديمة والحديثة [6, 8, 14, 15, 16, 38]. أما حساسية الفحص الومضاني فكانت أقل من الفحصين السابقين (89% للفحص الومضاني مقابل 90% للتخطيط الشعاعي و 94% للرنين المغناطيسي: الجدول 6) ويعود ذلك كما أسلفنا إلى محدودية التمييز في الكاميرا الغامية الومضانية.

أثبت الفحص الومضاني في دراستنا هذه نوعية عالية (86%) وتتوافق مع معظم نتائج البحوث السابقة [33, 34, 35, 36, 37] التي تراوحت بين 70-100%، وهي نتيجة لانجذاب العقار المشع بدرجة كبيرة للخلايا السرطانية وقلة تشبته في الآفات السليمة من جهة وبالتالي لقلة النتائج السلبية والإيجابية الكاذبة من جهة أخرى.

تميز الفحص الومضاني بنوعية عالية (86%) مقارنة بكل من التخطيط الشعاعي (21%) والرنين المغناطيسي (50%). من الواضح صعوبة التفريق بين الآفات السليمة والخبيثة بالتخطيط الشعاعي وذلك لاعتماده معايير يمكن وجودها في الآفات السليمة الأخرى [8]، بينما قد يكون للرنين المغناطيسي دور أكبر في هذا المجال، إذ أثبتت بعض البحوث نوعية عالية للرنين المغناطيسي [41, 42]، وهذا لم يكن حال نتائجنا إذ كانت نوعية الرنين منخفضة مقارنة بالفحص الومضاني، وهي متوافقة مع نتائج بحوث أخرى كثيرة [43, 44, 45].

بمقارنة نتائج الفحص الومضاني، التخطيط الشعاعي والرنين المغناطيسي يثبت لدينا حساسية عالية لكشف السرطان بالطرق الثلاثة المذكورة (89% بالفحص الومضاني، 90% بالتخطيط الشعاعي و 94% بالرنين المغناطيسي) بينما أثبت الفحص الومضاني نوعية عالية (86%) تتفوق على كل من التخطيط الشعاعي (20%) والرنين المغناطيسي (50%). نستنتج مما سبق أن التصوير الومضاني بالمبيي المشع يبدو الطريقة الأكثر ملاءمة في التقليل من نسبة الخزعات غير المبررة بالنسبة للمرضى الذين لديهم آفات مجسوسة في الثدي.

استطاع التصوير الومضاني وحده كشف حالة سرطان قنوي بقطر 15 مم وتشخيصها. قد يكون فشل الرنين المغناطيس في كشف هذا السرطان بسبب نقص تشكل أوعية جديدة. بينما كثافة الأنسجة الثديية الشديدة قد يكون السبب في فشل التخطيط الشعاعي هو الآخر في كشف السرطان، إذ أظهر التخطيط الشعاعي عدم تناظر بين الثديين فقط. تظهر هذه الحالة دور آليات أخرى لالتقاط المادة المشعة إلى جانب التدفق الدموي مثل الكمون السلبي للغشاء الخلوي السرطاني وغنى الخلايا السرطانية بالميتوكوندريا التي تعتمد على احتياجات عالية من الطاقة للخلايا السرطانية [46, 47]. هناك ثلاث حالات أخرى من السرطان المجسوس تم تشخيصها بالتصوير الومضاني لم يستطع التخطيط الشعاعي تشخيصها بسبب كثافة الأنسجة الثديية، إذ أظهر التصوير الشعاعي للثدي نسيجاً ثديياً كثيفاً بدون تكلسات. من المعلوم أن حساسية التخطيط الشعاعي محدودة جداً في المريضات نوات الأثداء الكثيفة النسيج [4, 5, 48]، ويجب أن يكون التصوير الومضاني مستطباً عند غياب التكلسات على التخطيط الشعاعي.

كان التصوير الومضاني سلبياً كاذباً في ثماني حالات من مرضانا، ثلاث من هذه الحالات كان السرطان مجسوساً؛ اثنان بسرطان فصي بقطر 13 و16 مم، والآخر سرطان عفلي بقطر 18 مم. قد يكون السبب في سلبية التصوير الومضاني لهذه الحالات الثلاث توضعهم قرب جدار الصدر في الربع الداخلي من الثدي.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

نستخلص مما سبق إجمالاً أن التصوير الومضاني يتمتع بدقة تشخيصية تتفوق على كل من التخطيط الشعاعي والرنين المغناطيسي في سرطان الثدي المجسوس نتيجة لنوعية الفحص العالية (الجدول 6). يتمتع التخطيط الشعاعي والرنين المغناطيسي بحساسية عالية ولكن تبقى نوعية هذه الفحوص وبالتالي دقتها منخفضة. يتأثر التخطيط الشعاعي للثدي بكثافة الثدي، عمل جراحي سابق على الثدي، الداء الكيسي الليفي، معالجة شعاعية سابقة في منطقة الصدر وعدم كشف تكلسات في الآفة، مما يقلل من نوعيته ودقة تشخيصه. يمكن للرنين المغناطيسي أن يساعد في تشخيص المزيد من الآفات السلبية بالتخطيط الشعاعي ولكن تبقى نوعيته منخفضة وقيمة التنبؤ الإيجابية في مستوى التخطيط الشعاعي إضافة لإمكانية توفره وكلفة الفحص.

التوصيات:

- 1- يستخدم التصوير الومضاني بوصفه وسيلة متممة لكل من التخطيط الشعاعي والرنين المغناطيسي وخصوصاً في حالات السرطانات المجسوسة وغيرها، وغير المحسومة تشخيصياً بالوسائل التشخيصية الأخرى
- 2- يمكن للفحص الومضاني أن يقلل كثيراً من الخزعات التشخيصية غير المبررة والمعتمدة أساساً على التخطيط الشعاعي، نتيجة لارتفاع قيمة التنبؤ الإيجابية مقارنة بالفحوص الأخرى.
- 3- يؤثر في حساسية التشخيص الومضاني لسرطان الثدي حجم الآفة (أقل من 10 مم) وتوضع السرطان (قرب جدار الصدر في الأرباع الداخلية).
- 4- لا يستخدم التصوير الومضاني بالمبيي المشع بوصفه اختبار تحرر (Screening test) وإنما بوصفه خياراً متقدماً ومتماً للحالات المشكوك في تشخيصها من قبل الوسائل الشعاعية الأخرى.

المراجع:

- 1- PARKIN, DM, PISANI, P, FERLAY, J, et al. *Global Cancer Statistics*. CA Cancer J Clin. Vol. 49, No. 1, 1999- pp. 33-64.
- 2- POLLEI, SR, METTLER, FA, BARTOW, SA, et al. *Occult Breast Cancer: prevalence and Radiographic Detectability*. Radiology. Vol. 163, No. 2, 1987- pp. 459-462.
- 3- BASSET, LW, LIU, TH, GIULIANO, AE, et al. *The Prevalence of Carcinoma in Palpable Versus Impalpable, mammographically detected lesions*. AJR. Vol. 157, No. 1, 1991- pp. 21-24.
- 4- SICKLES, EA. *Mammographic Features of Early Breast Cancer*. AJR. Vol. 143, No. 3, 1984- pp. 461-464.
- 5- MOSKOWITZ, M. *The Predictive Value of Certain Mammographic Signs in Screening for Breast Cancer*. Cancer. Vol. 51, No. 6, 1983- pp. 1007-1011.
- 6- BIRD, RE, WALLAECE, TW, YANKASKAS, BC. *Analysis of Cancers Missed at the Screening Mammography*. Radiology. Vol. 184, No. 3, 1992- pp. 613-617.
- 7- ROBERTSON, CL. *A private Breast Imaging Practice: Medical Audit of 25,788 Screening and 1,077 Diagnostic Examinations*. Radiology. Vol. 187, No. 1, 1993- pp. 75-79
- 8- KOPANS, DB. *Positive Predictive Value of Mammography*. AJR. Vol. 158, No. 3, 1992- pp. 521-526.
- 9- KUHL, CK, SCHRADING, S, LEUTNER, CC, et al. *Mammography, Breast Ultrasound, and Magnetic Resonance Imaging for Surveillance of Women at High Familial Risk for Breast Cancer*. J Clin Oncol. Vol. 23, No. , 2005- , pp. 8469-76
- 10- HELIBICH, TH, BECHERER, A, TRATTING, S. *Differentiation of benign and malignant breast lesions: MR imaging versus Tc-99m Sestamibi Scintimammography*. Radiology. Vol. 202, No. 2, 1997- pp. 421-429.
- 11- LANNIN, DR, HARRIS RP, SWANSON FH, et al. *Difficulties in Diagnosis of Carcinoma of the Breast in Patients Less Than Fifty Years of Age*. Surg Genecol Obstet. Vol. 177, No. 5, 1993- pp. 457-462.
- 12- JOENSUU, H, ASOLA, R, HOLLI, K, et al. *Delayed Diagnosis and Large Size of Breast Cancer After a False Negative Mammogram*. Eur J Cancer. Vol. 30A, No. 9, 1994- pp. 1299-1302.
- 13- MADJAR, H, MAKOWIE, CU, MUNDINGER, A, et al. *Value of High resolution Sonography in Breast Cancer Screening*. Ultrasound Med. Vol. 15, No. 1, 1994- pp. 20-23.
- 14- DOUG, K, and ELIZABETH, S. *Screening for Breast Cancer: Current Recommendations and Future Directions*. Am Fam Physician. Vol. 75, No. 11, 2007- pp. 1660-1666.
- 15- RACHEL,FB, MARINA,L, JOCELYN, AR, et al. *Invasive Lobular Carcinoma: Detection with Mammography, Sonography, MRI and Breast Specific Gamma Imaging*. AJR. Vol. 192, No. 2, 2009-pp. 379-383.
- 16-RACHEL, FB, ANGELIQUE, CF, JOCELYN, AR, et al. *Breast-Specific Gamma Imaging as Adjunct Imaging Modality for the Diagnosis of Breast Cancer*. Radiology. Vol. 247, No. 3, 2008- pp. 651-657.
- 17- ENRIQUE,P, FERNANDO, AM, DOLORES, A, et al. *Mammography and 99mTc-MIBI Scintimammography in Suspected Breast Cancer*. J Nucl Med. Vol. 40, No. 2, 1999-. 296-301.

- 18- ORAZIO, S, and JOHN R, B. *Breast Scintigraphy Today: Indications and Limitations*. Eur J Nucl Med Mol imaging. Vol. 31, (Suppl.1): 2004- S35-S45.
- 19-ISABEL, U, JOSE, MC, REMEDIOS, Q, et al. *Optimization of X-ray Mammography and Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile Scintimammography in the Diagnosis of Non-Palpable Breast Lesions*. Eur J Nucl Med. Vol. 25, No. 5, 1998-491-496.
- 20-RAYMOND, T, ANDRE, R, RAYMOND, L. et al. *Technetium-99m-Sestamibi Prone Scintimammography to Detect Primary Breast Cancer and Axillary Lymph node involvement*. J Nucl Med. Vol. 36, No. 10, 1995- 1758-1765.
- 21- DOUGLAS, H, ROBERT, S, DAVID, C, et al. *Technetium-99m Sestamibi Scintimammography: The Influence of Histopathological characteristics, Lesion Size and the presence of Carcinoma in Situ in the Detection of Breast Cancer*. Eur J Nucl Med. Vol. 26, No. 11, 1999- 1475-1481.
- 22-- LEIDENIUS, MHK, LEPPANEN, EA, TYKKA, HT, et al. *The Role of ^{99m}Tc Sestamibi Scintimammography in Combination With the Triple Assessment of Primary Breast Cancer*. E J S O. Vol. 28, No.2, 2002- 108-112.
- 23-- CARNEY, PA, MIGLIORETTI, DL, YANKASKAS,BC, et al. *Individual and Combined Effects of Age, Breast density, and Hormone Replacement Therapy Use on the Accuracy of Screening Mammography*. Ann Intern Med. Vol. 138, No. 3, 2003-168-175.
- 24-CRANE, P, LALIBERTE, R, HEMINWAY, S, et al. *Effect of Mitochondrial Viability and Metabolism on Technetium-99m Sestamibi Myocardial Retention*. Eur J Nucl Med. Vol. 20, No. 1, 1993- 20-25.
- 25- OKADA, RD, GLOVER, D., GAFFINEY, T, et al. *Myocardial Kinetics of Technetium-99m-Hexakis-2-methylpropyl-isonitrile*. Circulation. Vol. 77, No. 2, 1988- 491-498.
- 26- MULLER, ST, GUTH-TOUGELIDES, B, CREUTZIG, H. *Imaging of malignant Tumours with MIBI- ^{99m}Tc -SPECT (abstract)*. J Nucl Med. Vol. 28, No. 6, 1987-562
- 27- HASSAN, IM, SAHWEIL, A, CONSTANTINIDES, C, et al. *Uptake and Kinetics of Tc-^{99m} Hexakis 2-Methoxy-Isobutylisonitrile in Benign and Malignant Lesions in the Lung*. Clin Nucl Med. Vol. 14, No. 5, 1989 –333-340.
- 28-ABDEL-DAYEM, HM, SCOTT, AM, MACAPINLAC, HA, et al. *Role of ^{201}Tl Chloride and ^{99m}Tc Sestamibi in Tumor Imaging*. In: FREEMAN , LM, ed. Nuclear medicine Annual. New York, NY: Raven Press: 1994- 181-234
- 29- PEREZ-CASTEJON, MJ, RODRIGUEZ, L, MERONO, E, et al. *Aplicacion del MIBI- ^{99m}Tc en Oncologia*. Rev Esp. Med Nucl. Vol. 13, No.1, 1994- 4-16.
- 30-KOPANS, D, B. *The Accuracy of Mammographic Interpretation*. N Engl J Med. Vol. 331, No. 2, 1994- 1521-1522.
- 31- ELMORE, JG, WELLS, CK, LEE, C H, et al. *Variability in Radiologists Interpretations of Mammograms*. N Engl J Med. Vol. 331, No. 2, 1994- 1493-1499.
- 32- DE JONG, M, BERNARD, BF, BREEMAN, WA, et al. *Comparison of uptake of ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc Tetrofosmin and ^{99m}Tc -Q12 into human breast Cancer cell lines*. Eur J Nucl Med. Vol. 23, No. 10, 1996- pp. 1361-1366.
- 33- KAO, CH, WANG SJ, LIU, TJ. *The Use of Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile Breast Scintigraphy to Evaluate Palpable Breast Masses*. Eur J Nucl Med. Vol. 21, No.5, 1994-. 432-436.

- 34- KHALKHLI, I, CUTRONE, JA, MEGA, I. *Scintimammography: the Complementary role of 99mTc-Sestamibi Prone Breast Imaging for the Diagnosis of Breast Carcinoma*. Radiology. Vol. 196, No. 2, 1995-. 421-426.
- 35- KHALKHALI, I, CUTRONE, JA, MENGA, I, et al. *Technetium-99m-Sestamibi Scintimammography of Breast Lesions: Clinical and Pathological Follow-up*. J Nucl Med. Vol. 36, No. 10, 1995-.1784-1789.
- 36- PALMEDO, H, SCHOMBURG, A, GRUENWALD, F, et al. *Scintimammography with Tc-99m MIBI for Suspicious Breast Lesions*. J Nucl Med. Vol. 37, No. 4, 1996-.626-630.
- 37- TAILLEFER, R, ROBIDOUX, A, LAMBERT, R, et al. *Tc-99m Sestamibi Prone Scintimammography to Detect Primary Breast Cancer and Axillary Lymph Node Involvement*. J Nucl Med. Vol. 36, No. 10, 1995-. 1758-1765.
- 38- ZVEZDANA, R, JASENKA, M, AMELA, M, et al. *Scintimammography with 99mTc Sestamibi in Breast Cancer*. Facta Universitatis. Series: Medicine and Biology. Vol. 12, No. 1, 2005-. 23-27.
- 39- KHALKHALI, I, VELLANUEVA, MJ, EDELLI, SL, et al. *Diagnostic Accuracy of 99mTc Sestamibi Breast Imaging: Multicentre Trial Results*. J Nucl Med. Vol. 41, No. 12, 2000-.1973-1979.
- 40- LUMACHI, F, ZOCCCHETTA, P, MARZOLA, MC, et al. *Positive Predictive Value of 99mTc Sestamibi Scintimammography in Patients with Non-palpable, Mammographically Detected Suspicious, Breast Lesions*. Nucl Med Commun. Vol. 23, No. 11, 2002-. 1073-1078.
- 41- PASCAL, ATB, MATTHIAS, D, HARTMUT, and PB, et al. *Application of MR Mammography Beyond Local Staging: Is There a Potential to Accurately Assess Axillary Lymph Nodes? Evaluation of an Extended Protocol in an Initial Prospective Study*. AJR. vol. 196, no. 5, 2011-. 641-647
- 42- MASSIMO, I, SILVANA, DV, ALBINA, R, et al. *Scintimammography with 99mTc-MIBI Versus Dynamic MRI for Non-Invasive Characterization of Breast Cancer*. Eur J Nucl Med. Vol. 28, No. 1, 2001-. 56-63.
- 43- HARMS, SE, FLAMIG, DP, HESLEY, KL, et al. *MR Imaging of the Breast with Rotating Delivery of Excitation off Resonance. Clinical Experience with Pathological Correlation*. Radiology. Vol. 187, No. 2, 1993-. 493-501.
- 44- OREL, SG, SCHNALL, MD, LIVOLSI, VA, et al. *MR Imaging with Radiologic-Pathologic Correlation*. Radiology. Vol. 190, No. 2, 1994-.484-493.
- 45- HEYWANG, SH, WOLF, A, PRUSS, E, et al. *MR-Imaging of The breast with Gd-DTPA: Use and Limitations*. Radiology. Vol. 171, No. 1, 1989-. 95-103.
- 46- CHIU, ML, KRONAUGE, JF, PIWNICA, WD. *Effect of mitochondrial and Plasma Membrane Potentials on Accumulation of Hexakis-2-Methoxyisobutylisonitrile Technetium in Cultured Mouse Fibroblasts*. J Nucl Med. Vol. 31, No. 10, 1993-. 1646-1653.
- 47- MAUBLANT, JC, ZHANG, Z, RAPP, M, et al. *In Vitro Uptake of Technetium-99m Teboroxime in Carcinoma Cell Lines and Normal Cells. Comparison with Technetium-99m-Sestamibi and Thallium-201*. J Nucl Med. Vol. 34, No. 11, 1993-.1949-1952.
- 48- COVENEY, EC, GERATHY, JG, O, LAOIDE, R, et al. *Reasons Underlying Negative Mammography in Patients with Palpable Breast Cancer*. Clin Radiol. Vol. 49, No. 2, 1994-.123-125.