

تعیین ارزش تشخیصی سونوگرافی در افتراق ضایعات فضاگیر کبدی در مقایسه با پاتولوژی

منصور مقیمی^۱، علی اکبر سالاری^۲، حمید رضا سلطانی^۳، منیژه اسلامی^۴، محمد دهستانی^۵

^۱ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
^۲ دانشیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
^۳ دانشجوی پزشکی، عضو انجمن پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی یزد
^۴ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
^۵ پزشک عمومی، عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی یزد

چکیده

سابقه و هدف: سونوگرافی ابزاری غیرتهاجمی برای بررسی ضایعات کبدی با قدرت تشخیصی مناسب و هزینه و عارضه نسبتاً پائین است. در این مطالعه سعی شد تا ارزش تشخیصی سونوگرافی در افتراق ضایعات فضاگیر کبدی بررسی و شاخص‌های مرتبط با آن با شاخص‌های نتایج پاتولوژی و تشخیص بالینی مقایسه شود.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع توصیفی و به صورت *diagnostic study* انجام شد. در ۱۰۲ بیمار مبتلا به توده کبدی، متغیرهای سن، جنس، نتیجه سونوگرافی و پاتولوژی و علائم بالینی آنها ارزیابی و نتایج در پرسش‌نامه‌ای جمع‌آوری شد. داده‌ها بوسیله نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های آماری *Chi-square* و *Fisher Exact Test* تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۱۰۲ بیمار مبتلا به توده کبدی با میانگین سنی $52/7 \pm 11/7$ سال (محدوده سنی ۴ ماه تا ۸۷ سال)، ۵۴ نفر (۵۳ درصد) مرد و ۴۸ نفر (۴۷ درصد) زن بودند. تشخیص سونوگرافیک ۳۶ مورد خوش خیم و ۶۶ مورد بدخیم و تشخیص بالینی ۴۲ نفر خوش خیم و ۶۰ نفر بدخیم گزارش شد. از ۶۴ بیماری که براساس پاتولوژی توده بدخیم کبدی داشتند، در سونوگرافی ۵۱ نفر بدخیم و ۱۳ مورد خوش خیم گزارش شدند. حساسیت سونوگرافی در افتراق توده‌های بدخیم و خوش خیم کبدی از یکدیگر ۷۹/۶۹ درصد، ویژگی آن ۶۰/۵۳ درصد، ارزش اخباری مثبت ۷۷/۲۸ درصد، ارزش اخباری منفی ۶۳/۸۹ درصد و دقت تشخیصی ۷۵/۵۶ درصد بود. نتیجه‌گیری: به علت بالا بودن حساسیت و ویژگی سونوگرافی در افتراق توده‌های بدخیم و خوش خیم می‌توان از سونوگرافی در ارزیابی و تشخیص توده‌های کبدی کمک گرفت، با این حال بهتر است که نتیجه سونوگرافی بوسیله پاتولوژی مورد تأیید قرار گیرد. **واژگان کلیدی:** سونوگرافی، کبد، پاتولوژی.

مقدمه

سایر اعضا از جمله کولون، ریه و پستان هستند. توده‌های کبدی به علل مختلفی مورد توجه واقع شده‌اند. آنها ممکن است ایجاد احساس پری در اپی گاستر بکنند یا اینکه طی یک معاینه بالینی روتین به صورت توده‌ای در اپی گاستر کشف شوند. گاهی نیز به صورت اتفاقی در مطالعات رادیولوژیک شکم یافت می‌شوند. برای افتراق توده‌های کبدی مهم است که بدانیم آیا بیماری زمینه‌ای کبد بویژه سیروز وجود دارد که

کبد و ریه‌ها شایع‌ترین محل‌ها برای متاستاز تومور سایر اعضا هستند. به همین علت شایع‌ترین تومورهای کبدی متاستاز از

آدرس نویسنده مسئول: یزد، مجتمع دانشگاه آزاد اسلامی، حمیدرضا سلطانی

(email: hrsgmed@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۲/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۸/۲۱

زن بودند. میانگین سن جامعه مورد بررسی $18/7 \pm 52/7$ سال و محدوده سنی آنها از ۴ ماه تا ۸۷ سال بود. از ۱۰۲ بیمار، ۳۸ مورد توده خوش خیم (۳۷/۳ درصد) و ۶۴ مورد بدخیم (۶۲/۸ درصد) داشتند. از ۳۸ مورد خوش خیم، ۱۵ مورد (۱۴/۷ درصد) کیست، ۱۰ مورد (۹/۸ درصد) هماتزیوما، ۶ مورد (۵/۹ درصد) سیروز، ۵ مورد (۴/۹ درصد) تغییر چربی، ۱ مورد (۱ درصد) آدنوم کبد و ۱ مورد (۱ درصد) ندول هپاتوسلولار بودند. از ۶۴ مورد بدخیم، ۴۵ مورد (۴۴/۱ درصد) متاستاتیک، ۷ مورد (۶/۹ درصد) هپاتوسلولار کارسینوما، ۷ مورد (۶/۹ درصد) کلانژیوکارسینوما، ۳ مورد (۲/۹ درصد) لنفوم و ۲ مورد (۲ درصد) هپاتوبلاستوما بودند.

تشخیص سونوگرافیک ۳۶ مورد از ۱۰۲ بیمار خوش خیم و ۶۶ مورد بدخیم بود و تشخیص بالینی ۴۲ نفر از بیماران خوش خیم و ۶۰ نفر بدخیم گزارش شد. از ۶۴ بیماری که براساس پاتولوژی توده بدخیم کبدی داشتند، ۵۱ نفر آنها به وسیله سونوگرافی نیز بدخیم و ۱۳ مورد خوش خیم گزارش شدند. از ۳۸ بیماری که براساس پاتولوژی توده خوش خیم کبدی داشتند، ۲۳ نفر به وسیله سونوگرافی نیز خوش خیم و ۱۵ مورد بدخیم گزارش شدند (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی وضعیت توده‌های کبدی براساس سونوگرافی و رابطه آن با نتیجه پاتولوژی

نتیجه پاتولوژی			
	بدخیم	خوش خیم	کل
نتیجه سونوگرافی			
بدخیم	۵۱	۱۵	۶۶
خوش خیم	۱۳	۲۳	۳۶
کل	۶۴	۳۸	۱۰۲

از ۶۴ بیماری که براساس پاتولوژی توده بدخیم داشتند، ۴۸ مورد از نظر بالینی نیز بدخیم و ۱۶ مورد خوش خیم شناخته شدند. از ۳۸ بیماری که براساس پاتولوژی توده خوش خیم داشتند، ۲۶ مورد از نظر بالینی نیز خوش خیم و ۱۲ مورد بدخیم بودند (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی وضعیت توده‌های کبدی براساس تشخیص بالینی و رابطه آن با نتیجه پاتولوژی

نتیجه پاتولوژی			
	بدخیم	خوش خیم	کل
تشخیص بالینی			
بدخیم	۴۸	۱۲	۶۰
خوش خیم	۱۶	۲۶	۴۲
کل	۶۴	۳۸	۱۰۲

به این ترتیب حساسیت سونوگرافی در افتراق توده‌های بدخیم و خوش خیم کبدی از یکدیگر ۷۹/۶۹ درصد، ویژگی آن ۶۰/۵۳ درصد،

شانس بیشتری برای HCC ایجاد می‌کند و اینکه آیا توده منفرد است یا متعدد. توده‌های خوش خیم معمولاً منفرد هستند، اما گاهی توده‌های خوش خیمی مثل کیست‌های کبدی و آبسه‌های متعدد می‌توانند باشند (۱).

ضایعات خوش خیم کبدی عموماً به صورت درد در ربع فوقانی و راست شکم و یا توده قابل لمس در معاینه تظاهر می‌کنند یا به صورت اتفاقی حین تصویربرداری و لاپاراتومی به علت دیگر کشف می‌شوند. علائم ضایعات بدخیم کبدی علاوه بر درد و توده در ربع فوقانی و راست شکم می‌تواند زردی، آسیت خونی، سمع بروئی و Friction rub روی کبد، بی‌اشتهایی و کاهش وزن غیرقابل توجیه را نیز شامل شود (۲). در این مطالعه سعی شده تا ارزش تشخیصی سونوگرافی در افتراق ضایعات فضاگیر کبدی بررسی شده و شاخص‌های مرتبط با آن با شاخص‌های نتایج پاتولوژی و تشخیص بالینی مقایسه شود.

مواد و روشها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی و به صورت diagnostic study انجام شد. جامعه مورد بررسی شامل تمام بیمارانی بودند که در فاصله فرودین ۱۳۸۰ تا پایان اسفند ۱۳۸۴ با توده کبدی به بیمارستان شهید صدوقی یزد مراجعه و بستری شدند. نمونه‌گیری از بیماران مبتلا به توده کبدی به روش سرشماری انجام شد و ۱۱۱ بیمار مبتلا به توده کبدی بررسی شدند که از میان آنها ۹ نفر به علت اینکه نتیجه سونوگرافی یا پاتولوژی آنها واضح و قابل تشخیص نبود از مطالعه خارج شدند و در نهایت تحقیق با ۱۰۲ بیمار انجام گرفت. متغیرهای مستقل این مطالعه شامل سن، جنس و متغیرهای وابسته شامل نتیجه پاتولوژی (خوش خیم، بدخیم)، نتیجه سونوگرافی (خوش خیم، بدخیم) و تشخیص بالینی (خوش خیم، بدخیم) بودند. در تشخیص سونوگرافی از هایپراکو بودن مرکز ضایعه با جدار منظم به نفع خوش خیم بودن ضایعات و هایپر یا ایزواکوئیک بودن مرکز ضایعه با جدار هیپواکوئیک به نفع بدخیم بودن ضایعات استفاده شد. سونوگرافی مورد بررسی ما در این مطالعه از دستگاه سونوگرافی Esaote و از نوع piemedical با پروب 3.5 مگاهرتز بود که با توجه به انجام سونوگرافی‌های مورد مطالعه توسط سونوگرافیست‌های مختلف تا حدودی خطای احتمالی و اعمال نظر شخصی محتمل می‌باشد. سن، جنس، نتایج سونوگرافی و پاتولوژی و علائم بالینی آنها ارزیابی و در پرسش‌نامه‌ای جمع‌آوری گردید. داده‌ها بوسیله نرم افزار آماری SPSS تحلیل شدند.

یافته‌ها

از ۱۰۲ بیماری که با توده کبدی بستری شدند و تحت سونوگرافی و بیوپسی قرار گرفتند، ۵۴ نفر (۵۳ درصد) مرد و ۴۸ نفر (۴۷ درصد)

Celle G و همکارانش انجام گرفت، ۵۰۷ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۲۳ نفر کبد طبیعی داشتند، ۴۲۴ نفر بیماری مزمن و پیشرفته کبدی و ۶۰ نفر توده کبدی داشتند و همگی تحت سونوگرافی و بیوپسی از کبد قرار گرفتند. ارزش اخباری مثبت در افتراق ضایعات فضاگیر کبدی در این مطالعه ۸۶/۹ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۷۴ درصد گزارش شده است (۴). در مطالعه ما ارزش اخباری مثبت ۷۷/۲۸ درصد و ارزش اخباری منفی ۶۳/۹ درصد بدست آمد که تقریباً مشابه نتایج فوق می باشد. در مطالعه‌ای که Celle G و همکارانش انجام دادند، حساسیت سونوگرافی ۸۵ درصد گزارش شد (۴)، اما در مطالعه حاضر حساسیت ۷۹/۷ درصد بدست آمد که اختلاف مشاهده شده در این مورد می تواند به علت پائین تر بودن کیفیت دستگاه سونوگرافی در مطالعه ما و وابسته بودن نتایج سونوگرافی به نظر شخص انجام دهنده باشد. در مطالعه‌ای که در فرانسه توسط Bruneton JN و همکارانش انجام گرفت، ۱۲۳۵ بیمار با متاستاز کبدی و ۸۳۲ بیمار با توده‌های خوش خیم کبدی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه علاوه بر سونوگرافی از تست‌های عملکرد کبدی نیز برای افتراق توده‌های خوش خیم و بدخیم کبدی از یکدیگر استفاده شد و حساسیت آن ۸۰/۶ درصد و ویژگی آن ۷۴/۵ درصد گزارش شد (۵). در مطالعه ما حساسیت و ویژگی سونوگرافی به تنهایی ۷۹/۷ درصد و ۶۰/۵ درصد بود. اختلاف در اختصاصی بودن در این دو مطالعه به علت استفاده همزمان تست‌های عملکرد کبدی برای افتراق توده‌های خوش خیم و بدخیم کبدی می باشد. در ضمن با توجه به افزایش روز افزون چاقی و اضافه وزن در ایران سندرم‌های متابولیک ناشی از آن نیز رو به گسترش است. بطوری که شیوع این سندرم‌ها از جمله کبد چرب در ایران بیش از آمریکا و اروپای غربی گزارش شده است (۶). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۳ روی اتوپسی کبد افرادی که در اثر سانحه جان خود را از دست داده بودند و به طور تصادفی انتخاب شده بودند، شیوع کبد چرب ۳۴ درصد گزارش شد (۷). این شیوع بالا احتمالاً به دلیل روند سریع تغییر رژیم غذایی ایرانیان طی دهه ۹۰ به غذاهای پرکالری و پرچربی هم‌زمان با کاهش فعالیت فیزیکی افراد است (۸). از آنجایی که کبد چرب باعث تغییر اکوی کبد می شود و سونوگرافی را به اشتباه می‌اندازد (۳)، افزایش شیوع آن در پائین آمدن ویژگی سونوگرافی در مطالعه حاضر مؤثر است. در مطالعه دیگری که در فرانسه توسط Tranquart F و همکارانش انجام گرفت ۷۰ بیمار با توده کبدی تحت بررسی قرار گرفتند که از این ۷۰ مورد، ۴۱ مورد توده متاستاتیک، ۶ مورد HCC، ۱۳ مورد همانژیوما، ۴ مورد کیست و ۶ مورد توده خوش خیم دیگر تحت بررسی سونوگرافیک قرار گرفتند. در این مطالعه دقت تشخیصی سونوگرافی در افتراق توده‌های خوش خیم و بدخیم کبدی ۵۰ درصد بدست آمد (۹). کم بودن این میزان نسبت به سایر مطالعات مشابه به علت وابسته بودن نتیجه سونوگرافی به فرد انجام دهنده، کم بودن

ارزش اخباری مثبت ۷۷/۲۸ درصد، ارزش اخباری منفی ۶۳/۸۹ درصد و دقت تشخیصی ۷۵/۵۶ درصد به دست آمد. ارزش اخباری مثبت تشخیص بالینی در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم کبدی از یکدیگر در این مطالعه ۸۰ درصد بدست آمد. با استفاده از آزمون آماری chi-square ارتباط معنی داری بین جنس و نوع پاتولوژی توده کبدی وجود نداشت (NS) (جدول ۳).

جدول ۳- ارتباط نوع توده کبدی براساس پاتولوژی با جنس.

	خوش خیم	بدخیم	کل
مرد	۲۰ (۳۷)	۳۴ (۶۳)	۵۴
زن	۱۸ (۳۷/۵)	۳۰ (۶۲/۵)	۴۸
کل	۳۸ (۳۷/۳)	۶۴ (۶۲/۷)	۱۰۲

سن افراد مبتلا به بدخیمی کبدی به طور معنی داری بالاتر از افراد مبتلا به توده‌های خوش خیم کبدی بود ($p=0/02$) (جدول ۴). ارتباط معنی داری بین جنس و نوع پاتولوژی توده کبدی وجود نداشت (NS). سن افراد مبتلا به توده‌های بدخیم کبدی به طور معنی داری بیشتر از افراد مبتلا به توده‌های خوش خیم کبدی بود ($p=0/02$).

جدول ۴- ارتباط نوع توده کبدی براساس پاتولوژی با سن.

	خوش خیم	بدخیم	کل
۰-۵۴ سال	۲۱ (۵۰)	۲۱ (۵۰)	۵۴
۵۵-۸۷ سال	۱۷ (۲۸/۳)	۴۳ (۷۱/۷)	۴۸
کل	۳۸ (۳۷/۳)	۶۴ (۶۲/۷)	۱۰۲

بحث

از آنجا که کبد و ریه‌ها شایع‌ترین محل برای متاستاز از سایر اعضا هستند، شایع‌ترین توده‌های کبدی متاستاز از سایر اعضاست. سایر بیماری‌هایی که می‌توانند در کبد ایجاد توده یا کیست بکنند شامل بدخیمی‌های اولیه کبد (HCC و کلانژیوکارسینوما) و ضایعات خوش خیمی نظیر همانژیوما، ندول هپاتوسلولار، آدنوم کبد، کیست‌ها و آبسه‌های کبدی هستند. در سیروز نیز به علت ایجاد ندول‌های رژژراتیو، توده کبدی ممکن است بوجود آید (۱). سونوگرافی ابزاری غیرتهاجمی برای بررسی کبد است که قدرت تشخیصی مناسبی در تشخیص ضایعات کانونی کبد دارد و در ضمن به علت هزینه نسبتاً پائین و کم عارضه بودن آن به خوبی توسط بیماران پذیرفته می‌شود (۳). در مطالعه حاضر به بررسی ارزش تشخیصی سونوگرافی در افتراق ضایعات خوش خیم و بدخیم کبدی در مقایسه با پاتولوژی پرداخته‌ایم تا در صورت امکان، با توجه به عوارض بالقوه بیوپسی سوزنی از کبد، نیاز به انجام آن را در همه توده‌های کبدی کاهش دهیم. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۸ در ایتالیا در شهر ژنو توسط

وارد نشده‌اند، تعمیم دادن نتیجه آن به جامعه عمومی دشوار است. اما به علت بالا بودن حساسیت و ویژگی سونوگرافی در افتراق توده‌های بدخیم و خوش‌خیم از یکدیگر در این مطالعه می‌توان از سونوگرافی در ارزیابی و تشخیص توده‌های کبدی کمک گرفت. با این حال تا حد امکان بهتر است که نتیجه سونوگرافی بوسیله پاتولوژی مورد تأیید قرار گیرد.

با توجه به اینکه مطالعه حاضر روی بیماران بستری در بیمارستان که توده کبدی داشتند انجام گرفته است، تعمیم دادن نتیجه آن به جامعه عمومی دشوار است. بنابراین پیشنهاد می‌شود که برای تعیین دقت و اثبات کارایی سونوگرافی در افتراق توده‌های خوش‌خیم و بدخیم کبدی از یکدیگر مطالعات جامع‌تری با تعداد نمونه بیشتر که شامل گروهی از همه بیماران مبتلا به توده کبدی (چه سرپایی و چه بستری) باشد طراحی و انجام شود. طبق نتایج بدست آمده در این مطالعه سونوگرافی در ۲۵ درصد موارد توده‌های کبدی قادر به افتراق موارد خوش‌خیم و بدخیم از یکدیگر نبوده است. بنابراین توصیه می‌شود که در کنار سونوگرافی از وسایل تشخیصی دیگر یا بیوپسی برای تأیید تشخیص سونوگرافی استفاده شود.

اختلاف بین اکوی برخی بافت‌های طبیعی و غیرطبیعی در تصویر سونوگرافیک و هم‌منطور عدم استفاده سونوگرافیک از معیارهای دقیق برای افتراق توده‌های کبدی دانسته شده است (۹). در مطالعه حاضر دقت تشخیصی سونوگرافی ۷۵ درصد بدست آمده که تقریباً مشابه سایر مطالعات مشابه است. در مطالعه‌ای که در آلمان توسط Kasper HU و همکارانش روی بیوپسی‌های انجام شده از کبد انجام دادند، ۱۳۵۷ مورد مربوط به ضایعات فضاگیر کبد بودند. از این تعداد بیشترین شیوع مربوط به متاستازها (۴۷/۲ درصد) و پس از آن HCC (۲۹/۲ درصد) بود. سایر توده‌ها به ترتیب شیوع شامل کلانژیوکارسینوما (۶ درصد)، همانژیوما (۵ درصد)، لنفوم (۵ درصد)، ندول هیپاتوسلولار (۴/۴ درصد) و آدنوم کبد (۳/۲ درصد) بودند (۱۰). در مطالعه حاضر برخی از نسبت‌های مشابه برای شیوع توده‌های کبدی به دست آمد، به این صورت که بیشترین شیوع مربوط به متاستاز (۴۴/۱ درصد) بوده و شیوع سایر ضایعات فضاگیر کبدی به ترتیب شیوع عبارتند از همانژیوما (۹/۸ درصد)، HCC (۶/۹ درصد)، کلانژیوکارسینوما (۶/۹ درصد)، لنفوم (۲ درصد)، ندول هیپاتوسلولار (۱ درصد) و آدنوم کبد (۱ درصد). با توجه به اینکه مطالعه حاضر روی بیماران بستری در بیمارستان که توده کبدی داشتند انجام شده است و موارد سرپایی در این مطالعه

REFERENCES

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchel R, editors. Robbin's basic Pathology. 7th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003. p.265.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. Philadelphia: McGraw-Hill; 2005.
3. Kurtz FB, Middleton WD. Ultrasound: the requisites. Philadelphia: C.V. Mosby; 1995. p.7-16.
4. Celle G, Savarino V, Picciotto A, Magnolia MR, Scalabrini P, Doderio M. Is hepatic ultrasonography a valid alternative tool to liver biopsy? Report on 507 cases studied with both techniques. Dig Dis Sci 1988;33:467-71.
5. Bruneton JN, Raffaelli C, Padovani B, Maestro C, Chevallier P, Mourou MY. Etiologic diagnosis of hepatic lesions in cancer patients. Value of ultrasound and liver function test. Clin Imaging 1997;21:366-71.
6. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalance of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Res Clin Pract 2003;61:29-37.
7. Sotoudehmanesh R, Ali Asgari A, Sotoudeh M, Abedi Ardakani B, Tavangar SM, Malekzadeh R. Silent liver diseases in an autopsybased study. Gut. 2002; 5 1 (suppl III) : A257.
8. Malekzadeh R, Mohamadnejad M, Merat S, Pourshams A, Etemadi A. Obesity pandemic: an Iranian perspective. Arch Iranian Med 2005;1:1-7.
9. Tranquart F, Bleuzen A, Kissel A. Value of combined conventional and contrast enhanced sonography in the evaluation of hepatic disorders. J Radiol 2004;85:755-62. [In French]
10. Kasper HV. Liver metastasis : incidence and histogenesis. Z Gastroenterol 2005;43:1149-57.