

بررسی ارزش تشخیصی آسپیراسیون سوزنی (FNA) توده‌های قابل لمس پستان در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

دکتر سیدحمید مدنی^۱، دکتر بابک ایزدی^{۲*}، دکتر مالک کنانی^۳، صدیقه خزاعی^۴، مریم حمزه لوی^۵، پرستو مولایی توانا^۶

تاریخ دریافت: 91/04/02 تاریخ پذیرش: 91/05/25

چکیده

پیش زمینه و هدف: سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان می‌باشد و شامل ۱/۴ کل سرطان‌ها در زنان است شایع‌ترین و قطعی‌ترین روش تشخیص سرطان پستان بیوپسی ضایعه می‌باشد ولی از آنجایی که ۷۰ درصد موارد بیوپسی توده‌های پستان مربوط به ضایعات خوش‌خیم است لذا استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی مانند آسپیراسیون سوزنی (FNA) از اتلاف هزینه بیمار و نیز تغییرات بافتی در ضایعه جلوگیری می‌نماید. در این مطالعه دقت و صحت گزارشات FNA از توده‌های قابل لمس پستان را در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها: کلیه بیمارانی که به علت توده پستانی به مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) مراجعه نموده‌اند پس از کسب اجازه از بیمار، (FNA) انجام شد نمونه سیتولوژی آن‌ها توسط دو پاتولوژیست مورد بررسی قرار گرفت و همچنین این نمونه‌ها پس از جراحی از نظر هیستوپاتولوژی مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج آزمایشات با نرم افزار SPSS آنالیز شدند.

یافته‌ها: ۵۸ نمونه FNA پستان مورد بررسی قرار گرفتند میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $40/82 \pm 12/8$ سال بود درصد توافق مشاهدات سیتولوژی و پاتولوژی برای پاتولوژیست اول و دوم به ترتیب ۷۸ درصد (ضریب کاپای ۰/۵۹) و ۸۶ درصد با ضریب کاپای ۰/۷۹ درصد بدست آمد و درصد توافق بررسی سیتولوژی FNA پستان برای دوپاتولوژیست ۸۶ درصد گزارش شد؛ و میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۷۷/۲۳ درصد، ۹۱/۱۲ درصد، ۸۸/۶۴ درصد، ۸۳/۵۴ درصد و ۸۵ درصد بدست آمده است.

بحث و نتیجه گیری: ذکر این نکته ضروری است که انجام روش تشخیصی FNA بایستی به عنوان یک روش لازم و تکمیلی جهت تشخیص ضایعات پستان در نظر گرفته شود انجام این تست به عنوان رقیب یا جایگزین بررسی بافتی به هیچ عنوان منطقی به نظر نمی‌رسد.

کلید واژه: آسپیراسیون سوزنی، سرطان پستان، تشخیص توده‌های پستانی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره چهارم، ص ۴۲۶-۴۲۲، مهر و آبان ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: کرمانشاه، بلوار زکریای رازی، بیمارستان امام رضا (ع)، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۸۳۳۹۲

Email: Blzadi@Hotmail.com

مقدمه

بوده و بعد از سرطان ریه دومین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان و علت اصلی مرگ در زنان بین ۳۵ تا ۵۵ سال است و این سرطان در امریکا سالانه باعث مرگ حدود ۴۴۰۰۰ زن مبتلا می‌شود اگر چه شایع‌ترین سن ابتلا به آن ۴۰ تا ۷۰ سالگی بوده و قبل از ۲۵ تا ۳۰ سالگی نادر می‌باشد اما بروز این سرطان در سنین کمتر حتی در سن جوانی نیز گزارش گردیده است (۳-۵).

سرطان پستان یکی از سرطان‌های شایع در تمام نقاط جهان و شایع‌ترین سرطان در زنان می‌باشد که در حدود ۱/۴ تمام سرطان‌ها را در آنان شامل می‌شود (۳-۱) شانس بروز سرطان در خانم‌های امریکایی در سال ۱۹۷۰ یک یازدهم و در حال حاضر یک نفر از هر ۸ تا ۹ نفر است (۲،۳). میزان مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان نیز بالا

^۱ متخصص پاتولوژی - دانشیار گروه پاتولوژی - مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، م آ د امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

^۲ متخصص پاتولوژی - دانشیار گروه پاتولوژی - مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، م آ د امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه (نویسنده مسئول)

^۳ متخصص پاتولوژی - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

^۴ کارشناس ارشد میکروبیولوژی - مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، م آ د امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

^۵ پزشک عمومی - مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، م آ د امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

^۶ پزشک عمومی - مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، م آ د امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

توسط پاتولوژیست انجام می‌شد. از این نمونه‌های اسپیراسیون تعدادی لام‌ها تهیه شدند. پس از ورود نمونه جراحی شده به آزمایشگاه پاتولوژی پروسه تهیه لام‌های هیستولوژی بر روی آن‌ها انجام شده و در نهایت با روش هماتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی شدند این لام‌های تهیه شده توسط دو پاتولوژیست بررسی و گزارش پاتولوژی برای بیمار صادر گردید نتایج بدست آمده از هر دو آزمایش در نرم افزار SPSS وارد و آنالیز آن انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۵۸ نمونه FNA پستان گرفته شد که دو نمونه فقط بافت چربی بود و شش نمونه فاقد سلول کافی برای مطالعه بود، در میان این ۵۰ نمونه‌ها باقی مانده از نظر پاتولوژی ۴۴ درصد نمونه‌ها بدخیم و ۵۶ درصد آن‌ها خوش خیم بود میانگین سنی بیماران $40/82 \pm 12/8$ با ۷۶ سال به عنوان بیشترین سن و کمترین سن ۱۶ سال بود.

نتایج بررسی پاتولوژیست اول: بررسی نمونه‌های سیتولوژی FNA پستان، ۴۴ درصد بدخیم و ۵۶ درصد خوش خیم گزارش شد که در میان ۲۸ نمونه خوش خیم بافتی، ۲۳ مورد (۸۲/۱٪) خوش خیم و پنج مورد (۱۷/۹٪) بدخیم تشخیص داده شد اطلاعات کامل‌تر در جدول شماره ۱ آورده شده است. درصد توافق (میزان هم‌خوانی) مشاهدات سیتولوژی و نتیجه پاتولوژی برای پاتولوژیست اول ۷۸ درصد (با ضریب کاپای ۰/۵۹) که این ضریب کا بین متوسط تا خوب است) بدست آمد. حساسیت این آزمایش ۷۷/۲۷ درصد و صحت انجام آزمایش ۸۰ درصد گزارش شد نتایج حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری... در جدول شماره ۳ آورده شده است.

نتایج بررسی پاتولوژیست دوم: بررسی نمونه‌های سیتولوژی FNA پستان، ۶۶ درصد خوش خیم و ۳۴ درصد بدخیم گزارش شد نتایج جدول شماره ۲ نشان می‌دهد که همه موارد خوش خیم پاتولوژی به وسیله سیتولوژی FNA پستان، درست تشخیص داده شده و ارزش اخباری منفی آن ۱۰۰ درصد است اما از ۲۲ مورد نمونه بدخیم بافتی، ۱۷ مورد (۷۷/۳٪) بدخیم ۵ مورد (۲۲/۷٪) خوش خیم تشخیص داده شد که حساسیت ۷۷/۲ درصد آزمایش را نشان می‌دهد و صحت آزمایش FNA پستان ۹۰ درصد گزارش شده است نتایج حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری و ... بررسی FNA پستان در جدول شماره ۳ به طور کامل آورده شده و درصد توافق (میزان هم‌خوانی) مشاهدات سیتولوژی و نتیجه پاتولوژی برای پاتولوژیست دوم ۸۶ درصد (با ضریب کاپای ۰/۷۹) که این ضریب کاپا عالی است) بدست آمد.

طبق تجربیات و برخی آمارهای مراکز ثبت سرطان، این سرطان جزء شایع‌ترین سرطان‌ها در بین خانم‌های ایرانی بوده و متأسفانه شیوع سنی آن حدود ۱ دهه پایین‌تر از آمار جهانی و مواجهه با آن در بیماران کم سن و سال جوان نیز چندان غیر شایع نمی‌باشد (۶) طبق گزارش کشوری ثبت موارد سرطانی در سال ۱۳۸۲ در کشور ۳۹۴۶ مورد سرطان پستان گزارش شده است. تعداد ۳۲۳۴ (۸۱/۹٪) از نوع کارسینوم داکتال مهاجم و تعداد ۱۸۲ (۴/۶٪) از نوع کارسینوم لوبولار مهاجم و تعداد ۱۳۹ (۳/۵٪) از نوع کارسینوم مدولاری می‌باشد (۴). شایع‌ترین گروه سنی در بروز سرطان پستان در کشور در سال ۱۳۸۲ از بین ۱۳۳۱ نفر جامعه‌ی مورد مطالعه خانم‌های ۴۹-۴۰ ساله می‌باشند. در استان کرمانشاه در سال ۱۳۸۲ سرطان پستان حدود ۲۰/۵ درصد کل سرطان‌های استان را به خود اختصاص داده است (۶). اگر چه شایع‌ترین و قطعی‌ترین روش تشخیص سرطان پستان، بیوپسی توده پستان و تشخیص ضایعه با روش‌های معمول آسیب شناسی بافتی می‌باشد (۷). اما از آنجا که حدود ۸۰-۷۰ درصد بیوپسی‌های جراحی مربوط به توده‌های خوش خیم پستان است (۹، ۸). انجام این گونه اعمال جراحی، علاوه بر اتلاف هزینه و ایجاد اضطراب در بیمار بر ساختار تشریحی و بافت شناسی نیز تأثیر سوء می‌گذارد. اما نمونه‌های FNA پستان، حداقل تهاجم را دارد (۱۰) می‌توان قبل از جراحی به عنوان یک آزمایش سریع، اقتصادی و مناسب تشخیص از آن استفاده کرد (۱۱).

البته ادعا می‌شود که یک سیتولوژی مثبت از نظر بدخیمی برای تشخیص سرطان پستان کافی می‌باشد (۱۲). حساسیت و ویژگی و صحت گزارشات سیتولوژی توده‌های پستان در مراکز مختلف متفاوت می‌باشد؛ و علل مختلفی را ذکر کرده‌اند از جمله مهارت انجام دهنده اسپیراسیون و تجربه کسی که سیتولوژی را گزارش می‌کند (۳).

لذا بر آن شدیم در این مطالعه دقت و صحت گزارشات اسپیراسیون‌های سوزنی (FNA) از توده‌های قابل لمس پستان را در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) را مشخص کنیم و چنانچه اشکالاتی در نحوه انجام FNA و یا بررسی سیتولوژی وجود دارد پیدا کرده و در رفع آن‌ها اقدام نماییم.

مواد و روش‌ها

برای تمامی بیماران که طی یک دوره‌ای یک ساله جهت جراحی توده پستان در مرکز آموزشی و درمانی امام رضا (ع) کرمانشاه بستری شده‌اند پس از کسب رضایت از بیمار، چنانچه FNA توسط گروه تحقیق قبلاً انجام نشده بود آزمایش FNA

و میزان هم‌خوانی بررسی FNA پستان توسط دو پاتولوژیست در جدول شماره ۴ آورده شده و درصد توافق دو پاتولوژیست ۸۶ درصد با ضریب کاپا ۰/۷۰ (این ضریب کاپا بین متوسط تا خوب است) بدست آمد.

جدول شماره (۱): نتایج بررسی FNA پستان و تشخیص بافتی توسط پاتولوژیست اول

| نتایج بررسی بافتی | | | |
|-------------------------------------|------------|----------------|-----------------|
| نتایج بررسی FNA پستان = سیتولوژی | بدخیم | خوش خیم (درصد) | مجموع کل (درصد) |
| بدخیم | ۱۷ (۷۷/۳٪) | ۵ (۱۷/۹٪) | ۲۲ (۴۴٪) |
| خوش خیم | ۵ (۲۲/۷٪) | ۲۳ (۸۲/۱٪) | ۲۸ (۵۶٪) |
| مجموع | ۲۲ (۴۴٪) | ۲۸ (۵۶٪) | ۵۰ (۱۰۰٪) |

جدول شماره (۲): نتایج بررسی FNA پستان و تشخیص بافتی توسط پاتولوژیست دوم

| نتایج بررسی بافتی | | | |
|-------------------------------------|------------|----------------|-----------------|
| نتایج بررسی FNA پستان = سیتولوژی | بدخیم | خوش خیم (درصد) | مجموع کل (درصد) |
| بدخیم | ۱۷ (۷۷/۳٪) | ۰ (۰٪) | ۱۷ (۳۴٪) |
| خوش خیم | ۵ (۲۲/۷٪) | ۲۸ (۱۰۰٪) | ۳۳ (۶۶٪) |
| مجموع | ۲۲ (۴۴٪) | ۲۸ (۵۶٪) | ۵۰ (۱۰۰٪) |

جدول شماره (۳): نتایج حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری و ... بررسی FNA پستان توسط دو پاتولوژیست

| حساسیت | ویژگی | ارزش اخباری مثبت | ارزش اخباری منفی | صحت |
|-------------------------------|--------|------------------|------------------|-----|
| تشخیص FNA پرست پاتولوژیست اول | ۷۷/۲۷٪ | ۷۷/۲۷٪ | ۸۲/۲۴٪ | ۸۰٪ |
| تشخیص FNA پرست پاتولوژیست دوم | ۷۷/۲٪ | ۱۰۰٪ | ۸۴/۸۴٪ | ۹۰٪ |

جدول شماره (۴): نتایج میزان هم‌خوانی بررسی FNA پستان توسط دو پاتولوژیست

| نتایج بررسی FNA پستان (پاتولوژیست دوم) | | | |
|--|--------------|----------------|-----------------|
| نتایج بررسی FNA پستان | بدخیم (درصد) | خوش خیم (درصد) | مجموع کل (درصد) |
| بدخیم | ۱۶ (۹۴/۱٪) | ۶ (۱۸/۲٪) | ۲۲ (۴۴٪) |
| خوش خیم | ۱ (۵/۹٪) | ۲۷ (۸۱/۸٪) | ۲۸ (۵۶٪) |
| مجموع | ۱۷ (۱۰۰٪) | ۳۳ (۱۰۰٪) | ۵۰ (۱۰۰٪) |

بحث

که انجام شده است میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۸۷-۹۰/۶ درصد، ۱۰۰ درصد، ۱۰۰ درصد و ۶۰-۹۰ درصد گزارش شده‌اند (۱۷-۱۳). در مطالعه

آسپیراسیون سوزنی روش قابل اعتمادی جهت تشخیص ضایعات فضاگیر پستان محسوب می‌گردد و در مطالعات مختلفی

نتیجه گیری

با توجه به اطلاعات بدست آمده در این مطالعه، که میزان توافق بین دو پاتولوژیست صرفاً بر اساس نتایج سیتولوژیک FNA در حد متوسط تا خوب می‌باشد و صحت گزارش سیتولوژی آن‌ها با هم متفاوت است که نشان دهند تأثیر تجربه در گزارش نویسی سیتولوژی است و با توجه به ویژگی و حساسیت این تست بهتر است از FNA جهت تست پایایی متوسط در تشخیص توده‌های پستانی استفاده کرد به این دلیل همواره تأکید می‌شود جهت تشخیص توده‌ای پستانی باید از تست سه‌گانه استفاده نمود (FNA، علائم بالینی، رادیولوژیک) (۲۱). هرگونه عدم هماهنگی و مطابقتی در این زمینه مشاهده شد یک زنگ خطری است که نیاز به بررسی بیشتر و مجدد را مطرح می‌نماید تا با مشخص شدن عامل عدم تطابقت بین بالینی، رادیولوژی (عموماً سونوگرافی و ماموگرافی) و یا سیتولوژی به تشخیص دقیق‌تر رسید؛ لذا توصیه می‌گردد صرفاً تکیه بر نتایج FNA به عمل نیاید مخصوصاً در مواردی که نتیجه بیماری خوش‌خیم پستانی باشد و همواره بایستی به تست سه‌گانه Triple test اعتماد نمود و بر اساس آن جهت بیمار برنامه ریزی گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از بخش جراحی بیمارستان امام رضا (ع) سرکار خانم بهادری و رزیدنت‌های جراحی و از پاتولوژیست‌ها و رزیدنت‌های پاتولوژی و پرسنل بخش پاتولوژی مرکز آموزشی و درمانی امام رضا (ع) تشکر می‌نماییم. این مقاله حاصل طرح شماره ۸۵۰۴۵ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در محل مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی امام رضا (ع) اجرا شده است.

حاضر این مقادیر به ترتیب ۷۷/۲۳ درصد، ۹۱/۱۲ درصد، ۸۸/۶۴ درصد، ۸۳/۵۴ درصد و ۸۵ درصد بدست آمده است که باز هم بیانگر نقش مفید FNA در تشخیص توده‌های پستانی می‌باشد. همان‌گونه که انتظار می‌رفت ضایعات خوش‌خیمی که به عنوان بدخیم یا احتمالاً بدخیم در FNA گزارش شدند و توصیه به انجام بیوپسی شد مربوط به مواردی با تشخیص بافتی بیماری فیبروکسیستیک بوده که پرولیفراسیون شدید اپی تلیلالی نشان می‌داده‌اند. مطالعاتی جهت افتراق این قبیل ضایعات از ضایعات بدخیم انجام شده است که همزمان از اطلاعات بالینی و ماموگرافی بیماران در کنار یافته‌های FNA استفاده شده است (۱۸) این تلاش‌ها خیلی موفق نبوده است زیرا افتراق دقیق این دو ضایعه علاوه بر یافته‌های سیتولوژیک نیازمند بررسی یافته‌های ساختمانی نیز می‌باشد که نیاز به نمونه بافتی را لازم می‌گرداند (۱۹). در هر حال اضافه نمودن سایر یافته‌ها از قبیل یافته‌های بالینی و یافته‌های ماموگرافی دقت تشخیص را می‌تواند بالاتر ببرد. اندک اختلافی که در نتایج بدست آمده مطالعه ما با سایر مطالعات مشاهده می‌شود دلایل مختلفی می‌تواند داشته باشد. اول اینکه در صورت افزایش تعداد موارد مورد مطالعه می‌توانست نتایج نزدیک‌تر به سایر مطالعات خصوصاً از لحاظ ویژگی و ارزش اخباری مثبت را بدست دهد. دوم اینکه FNA در برخی انواع بدخیمی‌های پستان نمی‌تواند نتیجه ایده آلی داشته باشد. این انواع شامل توده‌های همراه فیبروز وسیع، کارسینوم اینتراداکتال، کارسینوم توبولار و کارسینوم cribriform و به طور کلی تومورهای بسیار کوچک می‌شود. از طرف دیگر ذکر این نکته ضروری است که انجام روش تشخیصی FNA بایستی به عنوان روشی لازم و تکمیلی جهت تشخیص ضایعات پستان در نظر گرفته شود و انجام این تست به عنوان رقیب یا جایگزینی بررسی بافتی به نظر عاقلانه نمی‌رسد (۲۰).

References:

1. AL- Mulhim A. S, Sultan M, AL-Mulhim M, AL-Wehedy, Mohammad Ali A, AL-Suwaigh, et al. Accuracy of the "triple test" in the diagnosis of palpable breast masses in Saudi females. *annals of Saudi medicine* 2003;123:158-161.
2. Susan C. Lester, et al, the breast, in: Ramzi S. Cotran, et al, (eds), *Robbin's Pathologic Basis of Diseases*, W. B. Saunders., Philadelphia ;1999:1104-1107.
3. Winer et al, in: Vincent T. De vita, Jr Lippincoll. *Cancer, Principles and practice of Oncology*, Williams & Wilkins, Philadelphia ;2001:1651-52.
4. Zakhour H, et al, The value of FNA in: Hani zakhour, et al. *Diagnostic cytopathology of the breast*, Churchill Livingstone, New York ;1999:1-77.
5. Roger & Foster J. *Techniques of Diagnosis of palpable breast masses*, in: Harris J R, et al, *disease*

- of the breast, lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2000:95-100.
6. Cancer registry report, 2003, Iran, Kelk-dirin publication: 27-132
 7. Wendie A. B., Dhurur I., Radiologic Techniques and Core Needle Breast Biopsy in: Silverberg Steven G. (de), Atlas of breast pathology, W. B. Saunders, Philadelphia; 2002:1-15.
 8. Osuch JR, Reeves MJ, Pathak DR, Kinchelov T. BREASTAID: clinical results from early development of a clinical decision rule on palpable solid breast masses. *Ann. Surg* 2003; 238(5):728-37.
 9. Lamb J., et al., 1987, Role of FNAC in breast cancer screening, *J. Clin. Pathol.* 40(7):705-9.
 10. Arrangoiz R, Garand S, Slomski C, Littman T, Osuch J.R. What is the Diagnostic Accuracy of Hypocellular Fine Needle Aspiration of the Breast in the Context of an Otherwise Negative Triple Screen. *The Internet Journal of Oncology* 2009; 6(1).
 11. Bukhari M.H, Arshad M, Jamal S, Niazi S, Bashir S, Bakhshi I M, et al. Use of Fine-Needle Aspiration in the Evaluation of Breast Lumps. *Patholog Res Int*. Published online 2011 Jun 21. doi:10.4061/2011/689521
 12. Lumachi F. et al., 1999, Scintigraphy, mammography and FNAC, *Ann. Surg. Oncol.*, 6(6):568-71.
 13. Frable WJ. Needle aspiration of the breast. *Cancer* 1984; 53(3): 671-676.
 14. Norton LW, Davis JR, Wiens JL, Trego DC, Dunnington GL. Accuracy of aspiration cytology in detecting breast cancer. *Surgery* 1984, 96(4): 806-814.
 15. Rosenthal DL. Breast lesions diagnosed by fine needle aspiration. *Pathol Res Pract* 1986; 181: 646-656
 16. Thomas PA, Vazquez MF, Waisman J. Comparison of FNA and frozen section of a palpable mammary lesion. *Mod pathol* 1990; 3:570-574.
 17. Mohammed A.Z, Edino S.T, Ochicha O, Alhassan S.U. Value of fine needle aspiration biopsy in preoperative diagnosis of palpable breast lumps in poor countries: a Nigerian experience. *Annals of African Medicine* 2005; 4(1):19-22.
 18. Thomas PA, Cangiarella J, Raab SS, Waisman J. Fine needle aspiration biopsy of proliferative breast disease. *Mod Pathol* 1995; 8(2):130-6.
 19. Zhao C, Raza A, Martin S.E, Pan J, Greaves T.S, Cobb C.J. Breast fine-needle aspiration samples reported as "proliferative breast lesion": clinical utility of the subcategory "proliferative breast lesion with atypia". *Cancer Cytopathology* 2009; 117:137-47.
 20. Kline TS, Joshi LP, Neal HS. FNA of the breast. Diagnoses and pitfalls. A review of 3545 cases. *Cancer* 1979; 44:1458-1464.
 21. KLENI S. Evaluation of Palpable Breast Masses. *American Family Physician* 2005; 71(9):1731-1738.