

# مقایسه اسمیر سیتولوژی مبتنی بر مایع و مرسوم با آسپراسیون سوزنی ظریف برای تشخیص توده پستان

دکتر علی آتش آب‌پرور، دکتر سیده حکیمه سجادی\*

۱. استادیار گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۷

## خلاصه

**مقدمه:** سرطان پستان، بدخیمی شایع در زنان و دومین عامل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در جمعیت زنان پس از سرطان ریه است، از این رو شناسایی و مداخله زودهنگام آن، تأثیر قابل توجهی بر تغییر روند بالینی و پیش‌آگهی بیماری دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه نتایج سیتولوژی در روش نمونه‌برداری سوزنی بین دو روش اسمیر مرسوم با روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، برای تشخیص توده‌های قابل لمس پستان در زنان انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی-مقطعی در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی ۶۵ بیمار با توده قابل لمس پستان مراجعه کننده به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی انجام شد. برای بیماران بیوپسی سوزنی ظریف انجام شد. بخشی از مواد آسپیره شده در محیط مایع غیرژنیکولوژیک ThinPrep و قسمت دوم نمونه، اسمیر با روش مرسوم تهیه گردید. سپس اسمیرها از نظر میزان سلولاریتی، ساختار اپی‌تلیالی، جزئیات هسته، جزئیات سیتوپلاسمی و عناصر پس‌زمینه بر اساس کمیسیون اروپایی غربالگری سرطان پستان مقایسه شدند و هر دو روش اسمیر با روش رفرنس، هیستوپاتولوژیک جهت تأیید تشخیص مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میزان سلولاریتی روش سیتولوژی مبتنی بر مایع ۴۰٪ و روش اسمیر معمولی ۵۷٪ بود که تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند ( $p=۰/۰۴$ ). در مورد پس‌زمینه اسمیر، در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، پس‌زمینه واضح بود و در روش اسمیر معمولی، پروتئینی بود. از نظر ساختار سلولی، تفاوت معنی‌داری بین دو روش وجود نداشت ( $p=۰/۰۸$ ). جزئیات هسته‌ای به ترتیب در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع (۵۵/۴٪، درجه عالی) و اسمیر معمولی (۴۹/۲٪، درجه خوب) بودند. جزئیات سیتوپلاسمی در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع با درجه عالی و اسمیر معمولی با درجه خوب مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به‌عنوان یک روش جدید در زمینه سیتولوژی تکامل یافته است و نقش مؤثری در کاهش محدودیت‌های اسمیر معمولی داشته است.

**کلمات کلیدی:** توده پستان، روش اسمیر مرسوم، روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، نمونه‌برداری سوزنی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: سیده حکیمه سجادی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران. تلفن: ۰۷۶-۳۳۳۴۱۴۵۴؛ پست الکترونیک: Sajjadipathologyh@gmail.com

## مقدمه

سرطان پستان حدود ۳۳٪ از کل بدخیمی‌های زنان و ۱۰٪ از کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد. سالانه بیش از یک میلیون زن در سراسر جهان از سرطان پستان رنج می‌برند و ۵۰۲۰۰۰ نفر بر اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند (۱). سرطان پستان، علت اصلی مرگ‌ومیر ناشی از بدخیمی در زنان ۴۴-۴۰ ساله است و میزان بروز و مرگ‌ومیر در بین نژادها و مناطق جغرافیایی متفاوت است (۲). بر اساس جدیدترین پایگاه داده‌های سراسری، میزان بروز استاندارد سرطان پستان ۳۳/۲۱ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر بود. در طول سه دهه گذشته، میزان مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پستان در ایران ثابت باقی‌مانده است. نرخ مرگ‌ومیر تنظیم شده با سن به ۱۴/۲ در هر ۱۰۰ هزار نفر رسید و میانگین سن در زمان فوت ۴۹/۸۴ سال بود (۳). امروزه از روش تشخیصی سه‌گانه برای تشخیص سرطان پستان استفاده می‌شود که شامل ارزیابی بالینی، تصویربرداری رادیولوژیکی (ماموگرافی و سونوگرافی) و آسپیراسیون با سوزن ظریف است. این روش ساده‌ترین، سریع‌ترین، ایمن‌ترین و ارزان‌ترین روشی است که به کاهش تعداد جراحی‌های غیرضروری برای ضایعات خوش‌خیم پستان کمک کرده است. هدف اصلی استفاده از این روش‌ها، بهینه‌سازی تشخیص توده بدخیم قبل از مداخله جراحی است و در نتیجه امکان ارائه جراحی به‌موقع را فراهم می‌کند (۴). استفاده از اسمیر به روش سنتی برای تشخیص ضایعات پستان در سیتولوژی در گذشته قابل اطمینان‌ترین روش محسوب می‌شد (۵). با این حال، این روش دارای مشکلاتی از جمله تثبیت غیریکنواخت اسلایدها، اسمیر ضخیم، همپوشانی سلولی، مبهم شدن توسط سلول‌های التهابی و خون و آرتیفکت‌های ناشی از خشک شدن در هوا است که منجر به حفظ ضعیف جزئیات سلولی می‌شود (۶).

برای کاهش مشکلات ذکر شده در روش معمولی اسمیر، از تکنیک سیتولوژی مبتنی بر مایع در اکثر مراکز سراسر جهان استفاده می‌شود که از سال ۱۹۹۶ شروع به کار کرد. در این تکنیک، نمونه‌ها در یک ماده نگهدارنده مایع غوطه‌ور می‌گردد و روی دستگاه‌های خودکار پردازش

می‌شوند. سلول‌ها در یک لایه نازک و برای ارزیابی مورفولوژیکی بهتر آماده می‌شوند (۷). در این روش، مواد زمینه کاهش یا حذف می‌شود، اندازه سلول کاهش می‌یابد، جزئیات هسته‌ای و سیتوپلاسمی به‌خوبی حفظ می‌شوند و هسته‌ها برجسته می‌شوند (۵). با این حال، تجربه ما در تفسیر تغییرات سلولی در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در مقایسه با روش مرسوم محدود است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو روش اسمیر مرسوم با روش سیتولوژی مبتنی بر مایع برای تشخیص توده‌های پستان انجام شد.

## روش کار

این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۹۹-۱۳۹۸ بر روی ۶۵ نفر از بیماران با توده قابل لمس پستان مراجعه کننده به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی انجام شد. روش نمونه‌گیری، بر اساس نمونه‌گیری هدفمند و به روش در دسترس انجام شد؛ به این صورت که بررسی سیتوپاتولوژی نمونه‌های به‌دست آمده از اسپیراسیون سوزنی ظریف با دو روش اسمیر مرسوم و روش مبتنی بر محیط مایع از مراجعه‌کنندگان به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی مورد بررسی قرار گرفت.

حجم نمونه با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه تعیین گردید. طبق این مطالعات و با فرض اینکه شیوع تومور ۲۰٪ از موارد باشد و نیز با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪، حداقل تعداد نمونه بیمار با توجه به فرمول تعیین حجم نمونه کوکران ۶۲ نفر محاسبه شد؛ به‌عبارت دیگر ۶۲ بیمار با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند که برای پیشگیری از ریزش تعداد نمونه‌ها به‌دلیل کاهش سلولاریتی، ۶۷ نمونه جمع‌آوری شد.

معیارهای ورود به مطالعه بیمارانی بودند که با توده پستان قابل لمس و در سنین ۸۰-۱۸ سال مراجعه کردند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی که از همکاری امتناع کردند و افراد زیر ۱۸ سال بود.

در مجموع ۶۷ بیمار با توده قابل لمس پستان به کلینیک جراحی بیمارستان شهید محمدی بندرعباس در

قسمت دوم نمونه بر روی چهار لام شیشه‌ای تمیز ریخته شد، دو لام در اتیل الکل ۹۵٪ تثبیت شد و با رنگ‌آمیزی پاپانیکولائو رنگ‌آمیزی شد و دو لام دیگر هوا خشک و فیکس شد و با روش رایت رنگ‌آمیزی گردید. سپس اسمیرهای تهیه شده در هر دو روش، از نظر میزان سلولاریتی، ساخت اپی‌تلیال، تک‌سلولی اپی‌تلیال، جزئیات هسته‌ای، جزئیات سیتوپلاسمی و عناصر پس‌زمینه مقایسه شدند. سپس اسمیرهای تهیه شده با روش اسمیر مرسوم و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع از نظر میزان سلولاریتی، ساختار اپی‌تلیالی، جزئیات هسته، جزئیات سیتوپلاسمی و عناصر پس‌زمینه مقایسه شدند. تشخیص نهایی هر دو روش بر اساس کمیسیون اروپایی غربالگری سرطان پستان بررسی و هر دو روش اسمیر با روش رفرنس، هیستوپاتولوژیک جهت تأیید تشخیص مقایسه شدند. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

فاصله زمانی ۹۹-۱۳۹۸ مراجعه کردند که تحلیل نهایی بر روی داده‌های مربوط به ۶۵ نفر انجام شد. داده‌های مربوط به ۲ نفر به دلیل کاهش سلولاریتی از مطالعه حذف گردید. پس از ثبت سن و شرح حال بیماران، توضیحات لازم در مورد روش تحقیق ارائه شد و سپس فرم‌های رضایت آگاهانه برای تک‌تک بیماران تکمیل شد. طرح پژوهشی در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس به شماره IR.HUMS.REC.1399.162 به ثبت رسید. بیوپسی سوزنی روی توده قابل لمس پستان انجام شد. برای کاهش سوگیری، هر دو روش نمونه‌گیری توسط یک سوپروایزر با تجربه انجام شد. اسپیراسیون در شرایط استریل با استفاده از سوزن استریل ۲۰ سی سی و ۲۲ gauge انجام و مواد آسپیره شده به دو قسمت تقسیم شدند: بخشی از مواد آسپیره شده در یک محیط مایع غیر ژنیکولوژیک (Celltra Zone Co. Ltd. Hanseng ThinPrep (BD. Seoul 137-863, Korea ریخته شد و در سایتوسانتریفیوژ Cytofuge شرکت "دانش بنیان نوین تشخیص" سانتریفیوژ شد. سپس لام ThinPrep تهیه و با رنگ پاپانیکولائو رنگ‌آمیزی شد.

جدول ۱- روش نمره‌دهی برای ویژگی‌های سابتولوژیک دو روش مرسوم اسمیر و روش محیط مایع

ویژگی‌های سابتولوژیک	۰	۱	۲	۳
میزان سلولاریتی	صفر سلول ندارد	تعداد کمی از گروه سلولی اپی‌تلیال داکت دارد.	تعداد فراوان از گروه سلولی داکت. هر گروه ۸-۱۰ سلول دارد.	زیاد
ساختار سلولی؛ وجود کلاستر سلولی، نمای پاپیلری و شیت‌های سلولی	ندارد	تعداد متوسط دارد	به تعداد مناسب دارد	-
جزئیات هسته‌ای؛ از جمله اندازه هسته، نامنظمی غشاء، هسته الگوی کروماتین و دیدن هستک	ضعیف	مناسب	خوب	عالی
جزئیات سیتوپلاسمی؛ بوردر سلولی، واکوئلیزیشن، گرانولاریتی و داشتن پیگمان	ضعیف	مناسب	خوب	عالی
زمینه اسمیر (شفاف، پروتئینی/خونی، نکروز و التهاب)	ندارد	دارد	-	-

## یافته‌ها

در این مطالعه نمونه‌های ۶۷ بیمار مراجعه کننده به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی در فاصله زمانی ۹۹-۱۳۹۸ مورد بررسی قرار گرفت که ۲ نمونه به دلیل کاهش سلولاریتی از مطالعه حذف شدند و

تجزیه و تحلیل نهایی بر روی ۶۵ نفر انجام شد. میانگین سن شرکت کنندگان  $10/79 \pm 35/29$  سال بود که کمترین سن آنها ۱۸ سال و بالاترین سن ۶۰ سال بود (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی آزمودنی‌ها به تفکیک ضایعات خوش خیم / بدخیم در گروه‌های سنی مختلف

سن (سال)	تشخیص هیستوپاتولوژیک	خوش خیم		
		بدخیم	مایستیت گرانولوماتوسیتیک نوتروفیلیک*	فیبروآدنوما
		تغییرات فیبروسیتیک	آبسه	
۱۸-۲۵	(۰)۰	(۰)۰	۸ (۱۲/۳۰)	۰ (۰)
۲۵-۴۰	۲ (۳/۰۷)	۹ (۱۳/۸۴)	۱۷ (۲۶/۱۴)	۵ (۷/۶۹)
۴۰-۶۰	۵ (۷/۶۹)	۸ (۱۲/۳۰)	۲ (۳/۰۷)	۰ (۰)
مجموع	۷ (۱۰/۷۶)	۱۷ (۲۶/۱۴)	۲۷ (۴۱/۵۱)	۵ (۷/۶۹)

\*Cystic neutrophilic granulomatous mastitis. اعداد بر اساس فراوانی (درصد) بیان شده‌اند.

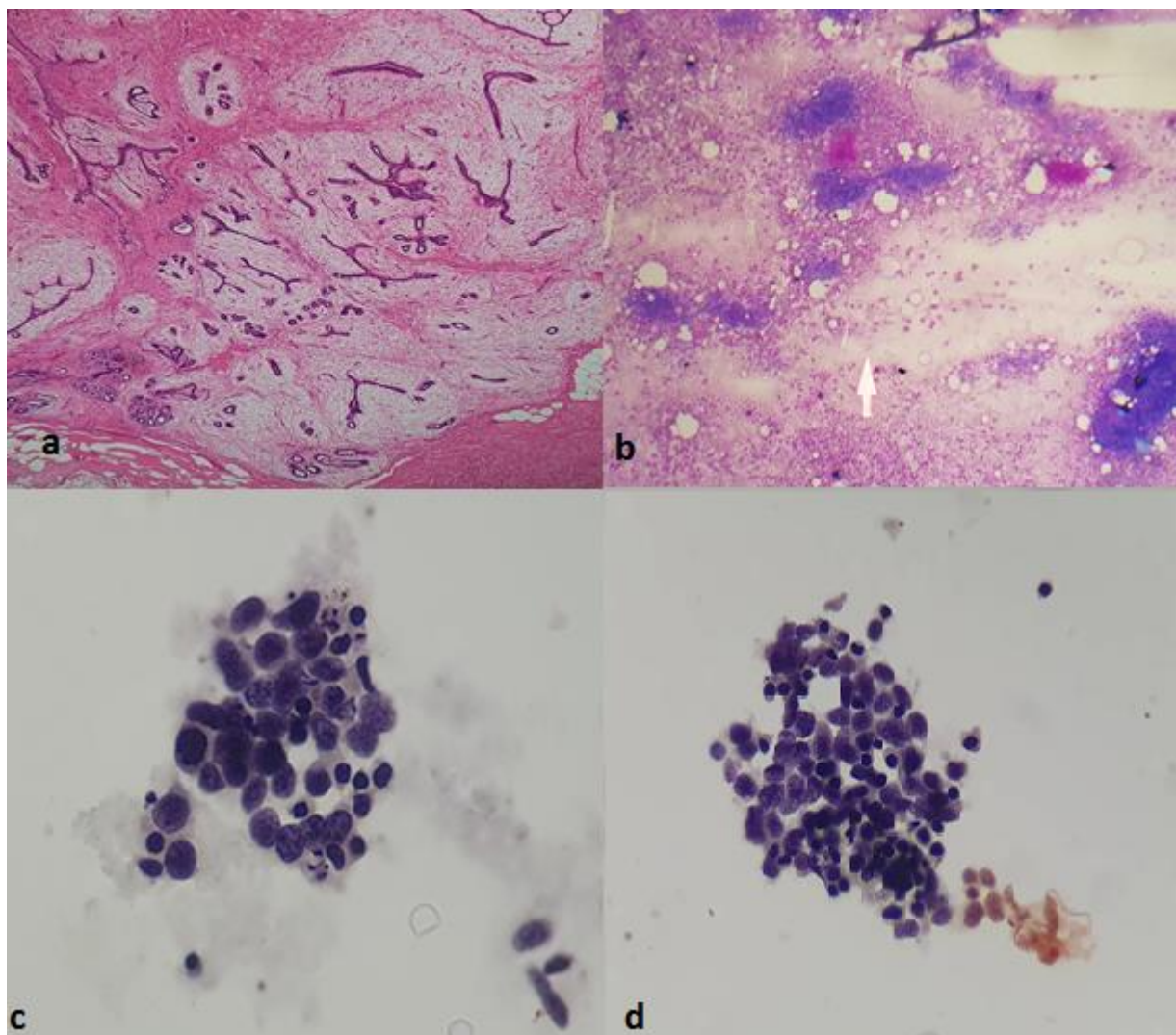
همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بیشترین فراوانی در گروه بدخیم مربوط به گروه سنی ۴۰-۶۰ سال و در گروه خوش خیم مربوط به گروه سنی ۲۵-۴۰ سال بود.

همه موارد در هر دو گروه بر اساس معیارهای کمیسیون اروپایی غربالگری سرطان پستان طبقه‌بندی شدند. در اسمیر با روش معمول، ۳۷ مورد به‌عنوان خوش خیم، ۲ مورد به‌عنوان آتیپی احتمالاً خوش خیم، ۳ مورد مشکوک به بدخیمی و ۲۳ مورد به‌عنوان بدخیم تشخیص داده شدند. از سوی دیگر، در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، ۳۶ مورد به‌عنوان خوش خیم، ۴ مورد به‌عنوان آتیپی احتمالاً خوش خیم، ۴ مورد مشکوک به بدخیمی و ۲۱ مورد به‌عنوان بدخیم تشخیص داده شدند.

در مورد ویژگی‌های مورفولوژیک هر دو روش اسمیر مرسوم با روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، روش سیتولوژی مبتنی بر مایع منجر به کاهش قابل توجه در پس‌زمینه خون و سلول‌های التهابی و پروتئینی شد ( $p=0/001$ ). میزان سلولاریتی، تفاوت آماری معنی‌داری را بین دو روش نشان داد ( $p=0/04$ ). از نظر ساختار سلولی، هر دو روش به خوبی تشخیص داده شدند و تفاوت آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/083$ ). تفاوت آماری معنی‌داری بین دو روش در مورد حضور سلول‌های اپی‌تلیال منفرد ( $p=0/001$ )، جزئیات هسته‌ای ( $p=0/044$ ) و سیتوپلاسمی ( $p=0/002$ ) در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در مقایسه با روش معمول مشاهده شد.

جدول ۳- فراوانی معیارهای مختلف سیتولوژیک

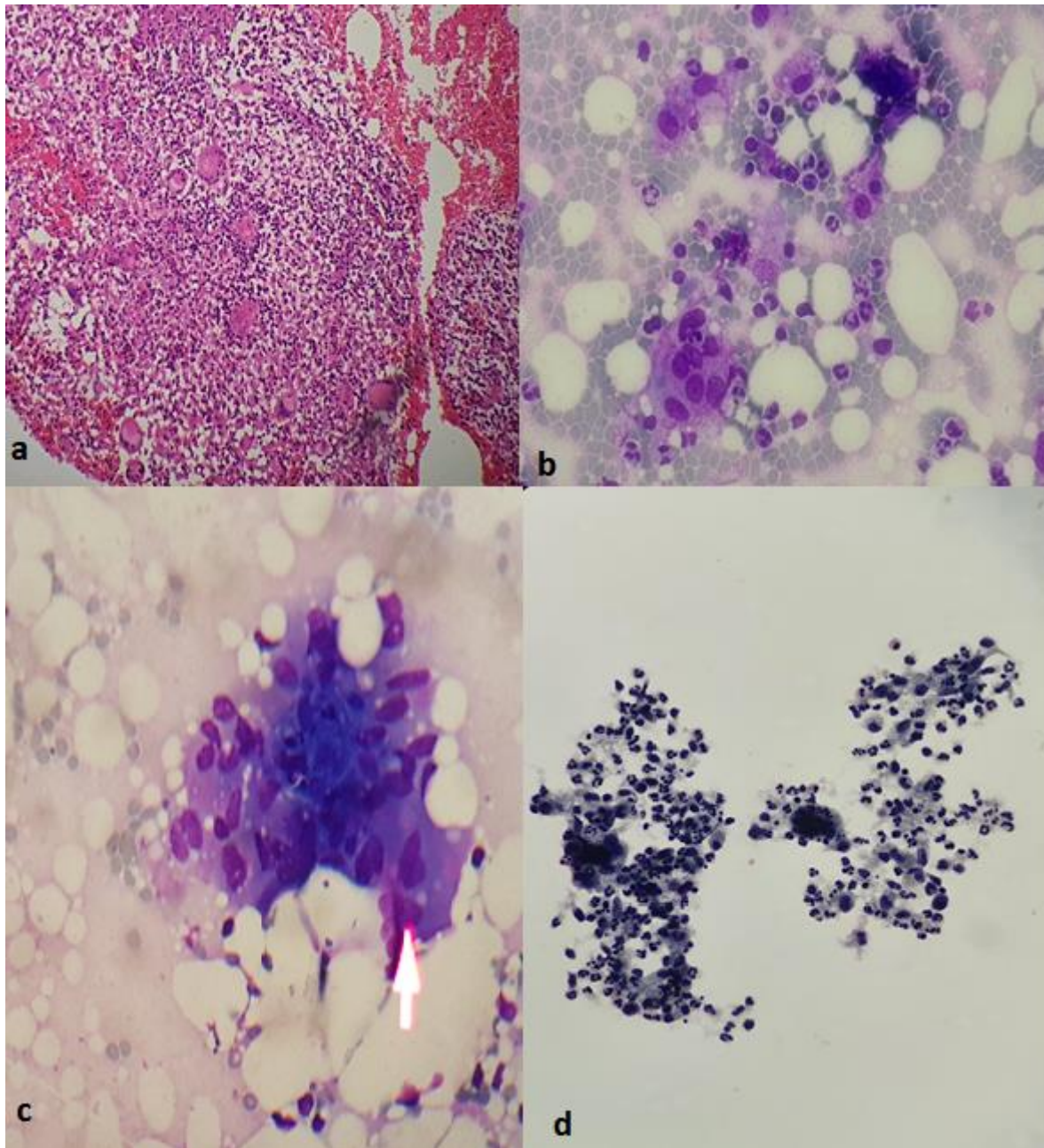
سطح معنی داری	اسمیر تعداد (درصد)	اسمیرمبتنی بر مایع تعداد (درصد)	مشخصات سیتولوژیک	
۰/۰۴	(۰)۰	(۰)۰	بدون سلول	سلولاریتی
	(۲۰)۱۳	(۶/۲۴)۱۶	مقدار کم	
	(۲۳)۱۵	(۳۵/۴)۲۳	سلولاریتی کافی	
	(۵۷)۳۷	(۴۰)۲۶	سلولاریتی زیاد	
۰/۰۸۳	(۱۵/۴)۱۰	(۱۵/۴)۱۰	ندارد	ساختار سلولی
	(۳۳/۸)۲۲	(۳۸/۵)۲۵	مقدار متوسط دارد	
	(۵۰/۸)۳۳	(۴۶/۱)۳۰	مقدار مناسب دارد	
۰/۰۰۱	(۱۳/۸)۹	(۲۱/۵)۱۴	ندارد	سلول اپی تلیال منفرد
	(۱۰/۸)۷	(۵۳/۸)۳۵	مقدار کم	
	(۲۹/۲)۱۹	(۱۶/۹)۱۱	مقدار کافی	
	(۴۶/۲)۳۰	(۷/۷)۵	فراوان	
۰/۰۴۴	(۰)۰	(۰)۰	ضعیف	جزئیات هسته
	(۹/۲)۶	(۶/۲)۴	مناسب	
	(۴۹/۲)۳۲	(۳۸/۴)۲۵	خوب	
۰/۰۰۲	(۰)۰	(۰)۰	ضعیف	جزئیات سیتوپلاسم
	(۹/۲)۶	(۷/۷)۵	مناسب	
	(۵۲/۳)۳۴	(۴۰)۲۶	خوب	
	(۳۸/۵)۲۵	(۵۲/۳)۳۴	عالی	
۰/۰۰۱	(۱۰/۸)۷	(۹۰/۸)۵۹	شفاف	زمینه لام
	(۴۱/۵)۲۷	(۶/۲)۴	پروئینی	
	(۶/۲)۴	(۱/۵)۱	خونی	
	(۴/۶)۳	(۰)۰	نکروتیک	
	(۳۶/۹)۲۴	(۱/۵)۱	سلول های التهابی	



شکل ۱- سایتولوژی و هیستولوژی فیبروآدنوما

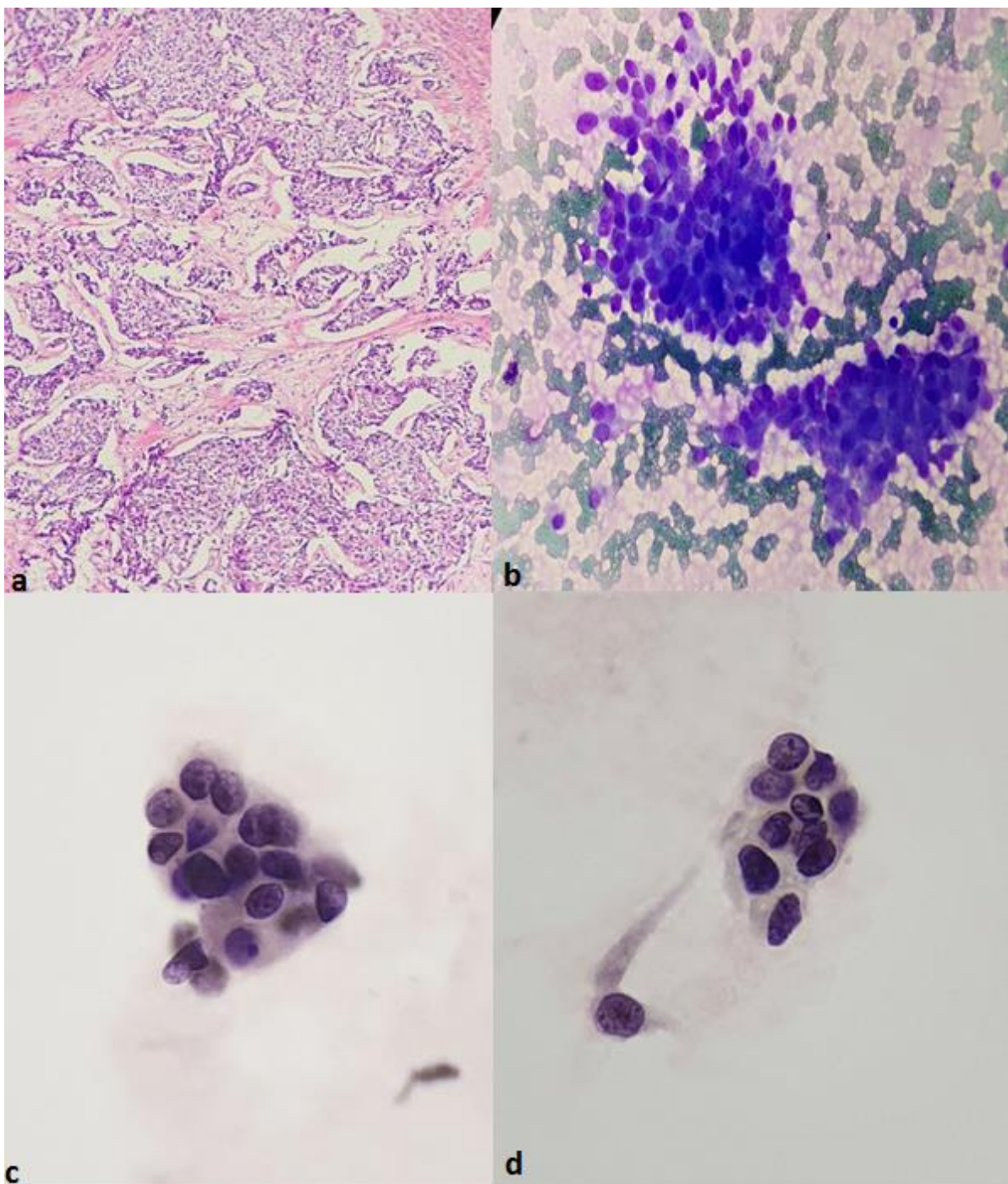
- a. رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین  $\times 40$   
b. روش اسمیر مرسوم، کلاسترهای اپی تلیالی محکم بدون آتیپی و استرومای میگزوئید، رنگ آمیزی رایت - گیمسا  $\times 100$   
c و d. روش سایتولوژی مبتنی بر مایع، یک کلاستر اپی تلیالی سست در یک پس زمینه تمیز، رنگ پاپانیکولاو  $\times 400$





شکل ۲. سایتولوژی و هیستولوژی سیستمیک نوتروفیلیک گرانولوماتوس ماستیتیس

- a. رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین  $\times 100$
- b. روش مرسوم، سلول های ژيانت چند هسته ای، ماکروفاژها و نوتروفیل ها، رنگ آمیزی رایت - گیمسا  $\times 400$
- c. روش مرسوم، اگرگاسیون های هیستوسیتیک، رنگ آمیزی رایت - گیمسا  $\times 400$
- d. آماده سازی مبتنی بر مایع، سلول های ژيانت چند هسته ای همراه با نوتروفیل های فراوان در پس زمینه تمیز، رنگ پاپانیکولاو،  $\times 400$



شکل ۳. سایتولوژی و هیستولوژی کارسینوم داکتال مهاجم

a. رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین  $\times 100$

b. روش مرسوم، سلول‌های هایپرکروماتیک پلئومورفیک در پس‌زمینه خونی، رنگ آمیزی رایت - گیمسا  $\times 400$

c و d. اسمیر مبتنی بر مایع، کلاستر سلولی سست آتیپیک و تشکیل داکت در یک پس‌زمینه، رنگ پاپانیکولانو،  $\times 400$



## بحث

در مطالعه حاضر در مقایسه دو روش اسمیر مرسوم و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در میزان سلولاریتی، در هر دو روش سلولاریتی زیاد بود که در روش اسمیر مرسوم ۵۷٪ و در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع ۴۰٪ بود و بین دو روش تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0.04$ ) که این یافته‌ها با نتایج مطالعه اشمیت و همکار (۲۰۲۰) همسو بود (۸). در مطالعه اشمیت میزان سلولاریتی موجود در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع بالاتر از اسمیرهای معمولی بود، اما با یافته‌های ریو و همکاران (۲۰۱۳) و کرد و همکاران (۲۰۱۹) همسو نبود (۹، ۱۰). در این مطالعات بین دو روش در میزان سلولاریتی تفاوتی وجود نداشت. یکی از دلایل مهم تفاوت نتایج در پژوهش‌های مختلف از جمله در مطالعه حاضر این است که میزان سلولاریتی اسلایدهای سابتولوژی کاملاً به اکسپرت بودن فرد انجام دهنده آسپیراسیون با سوزن ظریف و تعداد موفق آن بستگی دارد. همچنین در مطالعه حاضر در مورد پس‌زمینه اسمیر<sup>۱</sup>، روش سیتولوژی مبتنی بر مایع پس‌زمینه شفاف (۹۰/۸٪) و روش اسمیر معمولی بیشتر پروتئیناسئوس (۴۱/۵٪) بود. همچنین، پس‌زمینه‌های خونی، نکروتیک و التهابی در روش اسمیر معمولی بیشتر از روش سیتولوژی مبتنی بر مایع بود و بین دو روش تفاوت معنی‌داری وجود داشت. ویرندراساگار و همکار (۲۰۲۰) (۱۱) عقیده دارند عناصر پس‌زمینه مانند خون و نکروز در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع از بین می‌روند، که زمینه‌ای تمیز را فراهم می‌کند و به غربالگری آسان‌تر کمک می‌کند. در عین حال که حذف پس‌زمینه، باعث می‌شود که اسکرینینگ اسلایدها آسان‌تر و سریع‌تر باشد و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع را به‌عنوان یک روش ساده و با ارزش مطرح کند، اما به‌دلیل حذف و یا کاهش عناصر پس‌زمینه مانند خون، نکروز و التهاب، در مواردی که پس‌زمینه به‌عنوان یک کلید تشخیصی مهم می‌باشد، تشخیص را در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع دشوار می‌کند و در این موارد ترکیبی از روش اسمیر معمولی و سیتولوژی مبتنی بر مایع نیاز است. مثلاً در نمونه با

آسپیراسیون سوزنی ظریف با تشخیص کارسینوم داکتال مهاجم، بوچ و همکاران (۲۰۲۳) (۱۲) اظهار داشتند که تشخیص با روش سیتولوژی مبتنی بر مایع آسان‌تر است، چون پس‌زمینه اسمیر تمیزتر است و ویژگی‌های هسته‌ای سلول‌های سرطانی بهتر مشاهده می‌شود و این از مزایای روش سیتولوژی مبتنی بر مایع است. با این حال پس‌زمینه تمیز روش سیتولوژی مبتنی بر مایع معایبی هم دارد و در مواردی باعث خطای تشخیصی می‌گردد؛ مثلاً وجود پس‌زمینه خونی و مواد نکروتیک یک کلید تشخیصی در روش اسمیر معمولی جهت تشخیص بدخیمی‌ها است که در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع از بین می‌روند.

همچنین در فیبروآدنوما در اسمیر معمولی، استرومای میگزوئید به‌عنوان یک کلید تشخیصی است که در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع از بین می‌رود. در مطالعه حاضر، بیشتر کیس‌ها در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع پس‌زمینه تمیز داشتند و خون، سل دبری و نکروز در پس‌زمینه حذف شده بود. در روش اسمیر معمولی، اکثر موارد پروتئیناسئوس را در پس‌زمینه نشان داد که سلول‌ها را پوشانده بود. یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات گرهارد و همکاران (۲۰۱۴) و کروچاک و همکاران (۲۰۲۱) همسو بود (۱۳، ۱۴).

در بررسی ساختار سلولی در دو روش، در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع بیشتر دارای ساختار با مقدار مناسب (۴۶/۱٪) و در گروه روش اسمیر معمولی نیز بیشتر دارای ساختار با مقدار مناسب (۵۰/۸٪) بود و بین دو روش تفاوت معنی‌داری وجود نداشت؛ به‌عبارت دیگر درصد کلاسترهای سلولی محکم، کلاسترهای سلولی سست و سلول‌های اپی‌تلیال تکی در هر دو روش سیتولوژی مبتنی بر مایع و روش اسمیر معمولی به یک میزان مشاهده شد، اما سایز کلاسترها در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع کوچک‌تر بود که این در ضایعات خوش‌خیم خصوصاً فیبروآدنوما مشاهده شد. توروس و همکاران (۲۰۲۲) (۱۵)، در نمونه با آسپیراسیون سوزنی ظریف با تشخیص فیبروآدنوما در روش اسمیر معمولی، کلاسترهای سلولی شاخ‌گوزنی و

<sup>1</sup> Background Elements

قطعات سلولی استروما همراه با سلول‌های میوایی تلیال و هسته‌های برهنه فراوان را گزارش کردند.

این محققان بیان کردند در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، کوچک بودن کلاسترها و از دست رفتن استرومال کامپوننت، تشخیص فیبروآدنوما در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع را مشکل می‌سازد که این فاکتورها به‌عنوان محدودیت روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در مطالعات خود مطرح کردند. همچنین در مطالعه میگداکوس و همکاران (۲۰۰۹) و افوزن (۲۰۲۱) استرومال کامپوننت کاهش و یا از بین رفته بود و تشخیص فیبروآدنوما را فقط بر اساس اگریگیشن سلول-های داکتال و سلول‌های بای پولار انجام دادند (۱۶، ۱۷). در مطالعه حاضر، یافته‌ها در مورد متغیر جزئیات هسته (هم در ضایعات خوش‌خیم و هم در ضایعات بدخیم)

نشان داد که در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع بیشتر جزئیات هسته‌ای عالی (۵۵/۴٪) و در روش روش اسمیر معمولی بیشتر جزئیات هسته‌ای خوب (۴۹/۲٪) بود و بین دو روش تفاوت معنی‌داری وجود داشت. همچنین در مورد جزئیات سیتوپلاسمی (هم در ضایعات خوش‌خیم و هم در ضایعات بدخیم) یافته‌ها نشان داد جزئیات سیتوپلاسمی عالی در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع ۵۲/۳٪ و در روش روش اسمیر معمولی بیشتر جزئیات سیتوپلاسمی خوب (۵۲/۳٪) بود و بین دو روش تفاوت معنی‌داری وجود داشت. یافته‌های به‌دست آمده با مطالعات محققان دیگر همسو بود. اکثر مطالعات از روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به‌علت حفظ بهتر جزئیات هسته و سیتوپلاسم حمایت کرده‌اند. مثلاً در مطالعه شارما و همکاران (۲۰۱۹) (۱۸) در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، سلول‌ها بهتر حفظ شده بودند و تفسیر<sup>۱</sup> اسمیر آسان‌تر بود و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به دلیل سلولاریتی ریت کافی و مورفولوژی بهتر سلول‌ها از روش اسمیر معمولی برای بررسی ضایعات پستان بهتر بود. مهیندرو و همکاران (۲۰۱۶) (۱۹) نیز نشان دادند روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، از نظر مورفولوژی سلولی بهتر و همپوشانی سلولی کمتر<sup>۲</sup>، نسبت به روش معمول

اسمیر روش بهتری برای بررسی سیتولوژی ضایعات پستان است.

بر اساس نتایج به‌دست آمده در پژوهش حاضر پیشنهاد می‌گردد مطالعات با تعداد بیشتر و طیف گسترده‌ای از ضایعات پستان انجام شود تا در نهایت ترجیح یکی از این دو روش بر دیگری مورد تأیید قرار گیرد.

تحقیق حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که در تعمیم نتایج پژوهش باید به این محدودیت‌ها توجه کرد. این محدودیت‌ها شامل: محدود بودن نمونه پژوهش به بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید محمدی شهر بندرعباس و همچنین تعداد کمتر ضایعات بدخیم نسبت به ضایعات خوش‌خیم در نمونه پژوهش حاضر بود.

### نتیجه‌گیری

روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به‌عنوان یک روش جدید در زمینه سیتولوژی تکامل یافته است. معرفی این تکنیک در رفع محدودیت‌های پیش‌روی روش اسمیر معمولی نقش مؤثری داشته است. روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به‌دلیل پخش شدن سلول‌ها به‌صورت تک‌لایه با پس‌زمینه تمیز، پردازش آسان، زمان غربالگری سریع‌تر و توزیع یکنواخت سلول، حفظ شکل سلول و جزئیات هسته‌ای و تعداد اسلاید کمتر برای بررسی هر مورد و در نتیجه تفسیر راحت‌تر و سریع‌تر اسمیر نسبت به روش اسمیر معمولی، روشی بهتر است. با تمام این مزایا، سیتوپاتولوژیست باید با تغییرات جزئی سیتومورفولوژیکی ایجاد شده توسط این روش آگاه باشد و با آن آشنا باشد و ارتیفکتهای ایجاد شده در این روش را بشناسد تا از خطاهای تشخیصی پیشگیری شود. به‌طور کلی هر دو تکنیک دارای مزایا و معایب مخصوص به‌خود هستند. روش سیتولوژی مبتنی بر مایع ممکن است یک روش امیدوار کننده و قابل اعتماد برای تشخیص قبل از عمل جراحی ضایعات قابل لمس پستان باشد، اما تغییرات در پس‌زمینه اسمیر و تغییرات جزئی در ساختار سلولی و مورفولوژی باید در هنگام تفسیر اسمیرهای مبتنی بر مایع در نظر گرفته شود تا از تشخیص نادرست جلوگیری شود.

<sup>1</sup> interpretation

<sup>2</sup> cell overlapping

## تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی در خصوص مالکیت داده‌های مورد استفاده و نتایج ارائه شده ندارند.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکترای تخصصی در رشته آسیب‌شناسی است. بدین‌وسیله از راهنمایی‌های مشاوران مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید محمدی، تشکر و قدردانی می‌شود.

## منابع

1. Pawar PS, Gadkari RU, Swami SY, Joshi AR. Comparative study of manual liquid-based cytology (MLBC) technique and direct smear technique (conventional) on fine-needle cytology/fine-needle aspiration cytology samples. *Journal of Cytology/Indian Academy of Cytologists* 2014; 31(2):83.
2. Ban KA, Godellas CV. Epidemiology of breast cancer. *Surgical Oncology Clinics* 2014; 23(3):409-22.
3. Nafissi N, Khayamzadeh M, Zeinali Z, Pazooki D, Hosseini M, Akbari ME. Epidemiology and histopathology of breast cancer in Iran versus other Middle Eastern countries. *Middle East Journal of Cancer* 2018; 9(3):243-51.
4. Field AS. Breast FNA biopsy cytology: Current problems and the International Academy of Cytology Yokohama standardized reporting system. *Cancer cytopathology* 2017; 125(4):229-30.
5. Ogbuanya AU, Anyanwu SN, Iyare EF, Nwigwe CG. The role of fine needle aspiration cytology in triple assessment of patients with malignant breast lumps. *Nigerian journal of surgery* 2020; 26(1):35-41.
6. Sustova P, Kljanienco J. Value of combined use of fine-needle aspiration and core needle biopsy in palpable breast tumors performed by pathologist: institut curie experience. *Diagnostic Cytopathology* 2020; 48(1):71-7.
7. Verma P, Sharma R, Sharma N, Gulati A, Parashar A, Kaundal A. Fine-needle aspiration cytology versus core-needle biopsy for breast lesions: a dilemma of superiority between the two. *Acta Cytologica* 2021; 65(5):411-6.
8. Schmitt F, Hoda RS. Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology of the Breast Utilizing Liquid-Based Preparations. *The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology* 2020: 159-74.
9. Ryu HS, Park I, Park SY, Jung YY, Park SH, Shin HC. A pilot study evaluating liquid-based fine needle aspiration cytology of breast lesions: a cytomorphological comparison of SurePath® liquid-based preparations and conventional smears. *Acta Cytologica* 2013; 57(4):391-9.
10. Kord S, Mokhtari M, Tahmasebi S. Comparison of liquid-based and conventional cytology in diagnosis of breast mass. *Journal of cytology* 2019; 36(1):22.
11. Veerendrasagar RS, Nandish VS. Cytomorphological Spectrum of breast lesions and Diagnostic utility of Fine needle aspiration Cytology. *ACHR* 2020; 5(1):22-5.
12. Buch AC, Londhe MM, Patil TV, Rathod H, Dhaliwal S, Gore CR. Comparison of liquid-based cytology and conventional preparations in nongynecological cytology. *International Journal of Academic Medicine* 2023; 9(3):126-31.
13. Gerhard R, Schmitt FC. Liquid-based cytology in fine-needle aspiration of breast lesions: a review. *Acta cytologica* 2014; 58(6):533-42.
14. Kruajak N, Kranokpiraksa P, Jitpasutham T. Comparing cytological adequacy between conventional smear and liquid-based cytology in ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: A prospective study. *Chulalongkorn Medical Journal* 2021; 65(3):281-7.
15. Torous VF, Lopez SH, Xu C, Sweeney BJ, Pitman MB. Performance of rapid on-site evaluation in breast fine-needle aspiration biopsies: identifying areas of diagnostic challenge. *Acta Cytologica* 2022; 66(1):1-13.
16. Mygdakos N, Nikolaidou S, Tzilivaki A, Tamiolakis DJ. Liquid Based Preparation (LBP) cytology versus Conventional Cytology (CS) in FNA samples from breast, thyroid, salivary glands and soft tissues. Our experience in Crete (Greece). *Rom J Morphol Embryo*. 2009; 50(2):245-50.
17. Effusions MC. Fine Needle Aspiration Cytology with Histological Correlation in Breast Lesions According to Iac Standardized Reporting (Yokohama 2016). *Journal of Cytology* 2021; 38:S6.
18. Sharma V, Gupta V, Parmar P, Jain P, Thakran D, Sen R. Comparative analysis of liquid based and conventional cytology smears in fine needle aspirates from breast lesions. *Journal of Cytology* 2019; 36(2):89.
19. Mahinderu K, Nandini N, Kishore A, Singh AK. manual liquid based cytology in breast fine needle aspiration-comparison with the conventional smear. *IOSR J Dent Med Sci* 2016; 1:17-24.

# Comparison of Liquid-based and Conventional Cytology Smears in Fine Needle Aspirates for Diagnosis of Breast Mass

Ali Atashabparvar, Seyyede Hakimeh Sajjadi\*

Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

Received: Oct 28, 2023 Accepted: Jan 27, 2024

## Abstract

**Introduction:** Breast cancer is a common malignancy in women and is the second leading cause of cancer-related deaths in the female population after lung cancer, hence its early detection and intervention has a significant effect on changing the clinical course and prognosis of the disease. The present study was performed with aim to compare the cytology results in needle sampling method between two traditional smear techniques and liquid-based cytology to detect palpable breast masses in women.

**Methods:** The cross-sectional and descriptive study was conducted in 2019-2020 on 65 patients with a palpable breast mass referred to the surgical clinic of Shahid Mohammadi Teaching Hospital. Fine needle aspiration was performed for the patients. One portion of the aspirated material was processed in a non-gynecological ThinPrep liquid setting, while the other was prepared conventionally. The smears were compared in terms of cellularity, epithelial structure, nuclear and cytoplasmic details, and background elements using European Commission breast screening pathology criteria. Both smear methods were also compared with histopathology for confirmation. Data analysis was done using SPSS statistical software (version 23).  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The liquid-based cytology method exhibited a cellularity rate of 40% contrasting with 57% in the conventional smear, which had a significant difference ( $p=0.04$ ). The liquid-based method yielded a clear background, while the conventional method displayed protein content. Cell structure comparison showed no significant difference ( $p=0.08$ ). Notably, liquid-based cytology excelled in nuclear details, with 55.4% graded as excellent, compared to 49.2% in the conventional smear. High-grade cytoplasmic details were observed in liquid-based cytology, while the conventional smear rated as good.

**Conclusion:** The liquid-based cytology method has evolved as a new method in the field of cytology and has played an effective role in reducing the limitations of conventional smear.

**Keywords:** Needle aspiration, Conventional smear method, Liquid-based cytology, Breast mass

► Please cite this article as:

Atashabparvar A, Sajjadi SH. Comparison of Liquid-based and Conventional Cytology Smears in Fine Needle Aspirates for Diagnosis of Breast Mass. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 26(11):1-12. DOI: 10.22038/IJOGI.2024.75057.5867