

Comparing the Sensitivity and Specificity of Touch Preparation Cytology and Pathology in Diagnose of Breast Lesions

Esmail Sadeghi¹,
Mohammad Jafari²

¹ Student in Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

(Received December 24, 2017 ; Accepted July 10, 2018)

Abstract

Background and purpose: Breast cancer is the common cancer in women and the major cause of death due to malignancy in women aged 40-44 years old. The routine method for diagnosis of biopsy specimens is pathologic procedure. Expert pathologists could accurately diagnose malignant and benign diseases using cytology methods. The aim of this study was to investigate the sensitivity and specificity of touch preparation cytology compared with pathology in diagnosis of breast lesions.

Materials and methods: In this descriptive cross-sectional study we evaluated patients that had breast operation in Hamadan Bouali Hospital, 2016-2017 by analyzing pathologic recorded reports.

Results: Totally 121 patients were studied including 114 (94.2%) females and 7 (5.8%) males. The mean age of the patients was 40.7 years (15-74 years). Malignant and benign diseases were observed in 61 and 60 patients, respectively. Sensitivity and specificity of touch preparation cytology were 91.8% and 95%, respectively. Positive predictive value and negative predictive value were 94.91% and 91.93%, respectively.

Conclusion: Touch preparation cytology is an accurate and valid method for detecting benign breast lesions and is suggested to be used alongside frozen section to increase sensitivity and specificity of diagnosis.

Keywords: touch preparation cytology, pathology, breast lesion, sensitivity, specificity

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 28 (169): 108-117 (Persian).

* Corresponding Author: Mohammad Jafari - School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran (E-mail: mj105105@yahoo.com)

مقایسه حساسیت و اختصاصیت روش سیتولوژی تماسی با روش سرجیکال پاتولوژی در تشخیص توده های پستان

اسماعیل صادقی^۱محمد جعفری^۲

چکیده

سابقه و هدف: سرطان پستان شایع ترین علت مرگ در اثر بدخیمی در زنان سنین ۴۴-۴۰ ساله است. رایج ترین روش تشخیصی مورد قبول تا امروز، استفاده از روش پاتولوژی بوده است، اما پیشرفت سیتولوژی در پستان گستره خود را در تشخیص توده های پستان توسعه داده و پاتولوژیست های ماهر می توانند توده های بدخیم را از انواع خوش خیم تشخیص دهند. هدف از این مطالعه، بررسی دقت و صحت سیتولوژی تماسی در مقایسه با روش پاتولوژی در تشخیص توده های پستان در جراحی انجام شده پستان بوده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه که یک مطالعه توصیفی-مقطعی است، کلیه بیماران در بیمارستان بوعلی همدان که در یک بازه دوساله طی سال های ۹۶-۹۵ تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفته و داده های مورد نیاز از برگه گزارش پاتولوژی بیماران استخراج شد.

یافته ها: کل بیماران مورد بررسی ۱۲۱ مورد بودند که ۱۱۴ نفر (۹۴/۲ درصد) زن و ۷ نفر (۵/۸ درصد) مرد با میانگین سن ۴۰/۷ سال (حداقل ۱۵ و حداکثر ۷۴ سال) گزارش شد. ۶۱ نفر مبتلا به نوعی بدخیمی پستان و ۶۰ نفر بقیه دارای ضایعه خوش خیم پستان بودند. سیتولوژی تماسی در مقایسه با پاتولوژی حساسیت ۹۱/۸ درصد و اختصاصیت ۹۵ درصد داشت. ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی نیز به ترتیب ۹۴/۹۱ درصد و ۹۱/۹۳ درصد به دست آمد.

استنتاج: سیتولوژی تماسی علیرغم سادگی و عدم نیاز به تجهیزات گران و پیچیده از دقت و صحت بالایی در تشخیص ضایعات پستان برخوردار است. توصیه می شود که هنگام استفاده از روش برش انجمادی، هم زمان از سیتولوژی تماسی نیز استفاده شود تا با این کار، بالاترین میزان حساسیت و دقت کسب شود.

واژه های کلیدی: سیتولوژی تماسی، آسیب شناسی، ضایعات پستان، حساسیت، اختصاصیت

مقدمه

سرطان پستان شایع ترین سرطان مختص به یک محل در زنان است و علت اصلی مرگ در اثر بدخیمی در زنان ۴۰ تا ۴۴ ساله را تشکیل می دهد. این سرطان مسئول ۳۳ درصد سرطان های زنان و ۲۰ درصد مرگ های ناشی از سرطان در زنان می باشد. تا سال ۱۹۸۵، سرطان پستان اولین علت مرگ در اثر سرطان در زنان را تشکیل می داد که البته از آن به بعد جای خود را به سرطان ریه داد (۱). در سال ۱۳۸۹، مجموع مبتلایان به سرطان پستان در ایران،

E-mail: mj105105@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد جعفری - همدان: دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۱۰/۱۳ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۴/۱۹

۴۰ هزار نفر بود که سالانه بیش از هفت هزار نفر بیمار نیز به این تعداد اضافه می شود (۲). بروز این بیماری در ایران حدود یک دهه قبل از کشورهای توسعه یافته است و بیش از ۳۰ درصد بیماران زیر ۳۰ سال سن دارند و در مقایسه با آمار کشورهای غربی که تنها ۶ درصد بیماران زیر ۴۰ سال سن دارند، نگران کننده است (۴،۳). ناهنجاری ها و بیماری های خوش خیم پستان طیف وسیعی از نقایص پاتولوژیک و بالینی را در بر می گیرد که جراحان باید درک عمیقی از آن ها به دست آورند تا بتوانند برای بیمار توضیحات کافی ارائه داده، درمان مناسبی برگزینند و از پیگیری های غیر ضروری اجتناب ورزند. هم اکنون ۵۰ درصد زنان آمریکایی برای بیماری پستان با جراح مشاوره می کنند، ۲۵ درصد تحت بیوپسی پستان قرار می گیرند و ۱۲ درصد هم به نوعی به سرطان پستان دچار می گردند. افتراق موارد خوش خیم از بدخیم بسیار حائز اهمیت است (۵). جهت بررسی خوش خیم و یا بدخیم بودن ضایعات پستان از روش های مختلفی از جمله آسپیراسیون با سوزن نازک (Fine Needle Aspiration)، پاتولوژی معمولی و سیتولوژی تماسی (Touch Preparation) استفاده می شود (۶، ۷). در سال ۱۹۱۰، Shaw و همکاران برای اولین بار روش سیتولوژی با فیلم خیس (Wet film cytology) را توصیف نمودند و بعدها در سال ۱۹۷۲ به عنوان روشی برای ارزیابی پاتولوژیک به وسیله Dudgeon و Patrick معرفی شد (۸).

TP (Touch Preparation) وجود یا عدم وجود سلول های بدخیم را از طریق سیتولوژی بررسی می کند. این روش هنوز به عنوان روشی مرسوم استفاده نمی شود و در کتاب های پاتولوژی نیز اشاره اندکی به آن شده است. مطالعات مختلفی به بررسی این روش و مقایسه آن با روش های معمول پرداختند که در اکثر آن ها به استفاده از TP توصیه شده است (۹).

مطالعه در جهت اثبات کفایت روش TP در گزارش نتیجه بدخیمی یا خوش خیمی در ضایعات پستان در

ایران به میزان کافی انجام نشده است و پزشکان ایرانی از نتایج مطالعات مناطق دیگر جهت تصمیم گیری های خود استفاده می کنند. هدف از این مطالعه بررسی دقت و صحت سیتولوژی تماسی در مقایسه با روش سرجیکال پاتولوژی در تشخیص توده های پستان در جراحی های انجام شده پستان در بیمارستان بوعلی همدان بوده است. هدف ما از ضرورت انجام این طرح، اثبات صحت و دقت بالای این روش در مقایسه با نمونه هایی است که در فرمالین فیکس شده اند که اگر در مرکزی امکان انجام FS به علت گران بودن دستگاه آن امکان پذیر نباشد، بتوان از این روش به عنوان یک روش کمک کننده در افتراق توده های خوش خیم از بدخیم پستان استفاده نمود.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی در یک بازه زمانی ۲ ساله بر روی ۱۲۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان بستری شده در بیمارستان بوعلی همدان طی سال های ۹۶-۹۵ انجام شده است. حجم نمونه با در نظر گرفتن نسبت درست نمایی مثبت (Positive likelihood ratio) تست TP حداقل سه و با لحاظ کردن این عدد در فرمول حجم نمونه، حجم نمونه به طریق زیر محاسبه گردید:

$$RLR = \exp \left[\ln \frac{sen}{1-sen} + Z \alpha \sqrt{\frac{1}{n} \left(\frac{1-sen}{sen} + \frac{spe}{1-spe} \right)} \right]$$

$\alpha = 0/05$

حساسیت TP در تشخیص سرطان پستان طبق بررسی متون = ۹۷ درصد

اختصاصیت TP در تشخیص سرطان پستان طبق بررسی متون = ۹۹ درصد

نهایتاً با جایگزینی اعداد در فرمول مذکور، حداقل حجم نمونه مورد نیاز ۳۲ مورد در هر گروه محاسبه شد و با احتساب $n_1 = n_2$ حداقل حجم کلی نمونه ۶۴ به دست آمد که برای افزایش دقت کار در نهایت ۱۲۱ نمونه مورد بررسی قرار گرفت. پس از اخذ رضایت نامه

کتبی از بیماران، از آن‌ها نمونه‌گیری به عمل آمد. از هر بیمار ۲ نمونه تهیه شد. یک نمونه جهت بررسی پاتولوژی در ظرف حاوی فرمالین و دیگری جهت TP در ظرف حاوی نرمال سالین قرار داده شد.

مراحل انجام TP به قرار زیر بود:

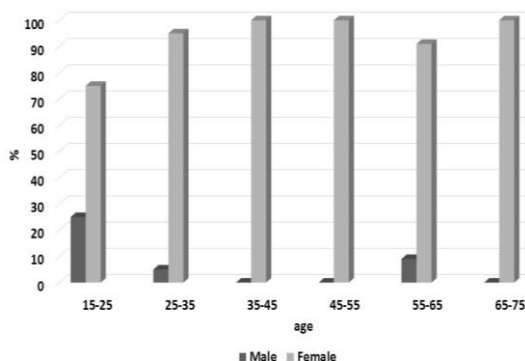
- ۱- برش یک قطعه از بافت به اندازه $10 \times 10 \times 30$ mm
- ۲- بافت خیلی آرام توسط انبرک (Forceps) گرفته شد، به طوری که سطح برش به سمت بالا باشد.
- ۳- یک اسلاید شیشه‌ای استریل به آرامی در چند نقطه بر روی بافت فشار داده می‌شد. در صورت مرطوب یا خونی شدن اسلاید، آن را دور انداخته و پروسه مجدداً تکرار می‌شد. به طور متوسط با این روش از هر نمونه ۴ اسلاید آماده گردید.
- ۴- به محض آماده شدن، هر اسلاید سریعاً در معرض هوا قرار داده می‌شد تا خشک شود و از گرم کردن و دمیدن بر روی اسلاید پرهیز شد. به طور میانگین جهت خشک کردن هر اسلاید، ۶۰-۳۰ ثانیه زمان در نظر گرفته شد.
- ۵- پس از خشک شدن، اسلایدها را در متیل‌الکل فیکس کرده و ۲ لام به روش هماتوکسین-ئوزین و ۲ لام به روش رایت گیمسا رنگ آمیزی شدند.

بافت فیکس شده در محلول فرمالین نیز برای بررسی‌های هیستوپاتولوژیک به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید. در نهایت لام‌های تهیه شده توسط آزمایشگاه پاتولوژی و اسلایدهای تهیه شده توسط روش TP توسط ۲ پاتولوژیست با تجربه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. لازم به ذکر است که جهت جلوگیری از سوگرایی و اطلاع از تشخیص بیماری (Information bias) لام‌های تهیه شده در آزمایشگاه پاتولوژی و لام‌های تهیه شده توسط روش TP در یک box مخصوص که با کد اختصاصی و بدون مشخصات فردی بیمار مشخص گردیده بود، قرار داده شد. سپس نمونه‌ها بدون آگاهی پاتولوژیست از مشخصات فرد مورد مطالعه و با فاصله زمانی چند روزه در اختیار هر پاتولوژیست قرار گرفت.

در پایان حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی روش TP محاسبه شد. جهت آنالیز داده‌ها از SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد. داده‌های کمی براساس میانگین و داده‌های کیفی براساس فروانی و درصد بیان شدند. $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

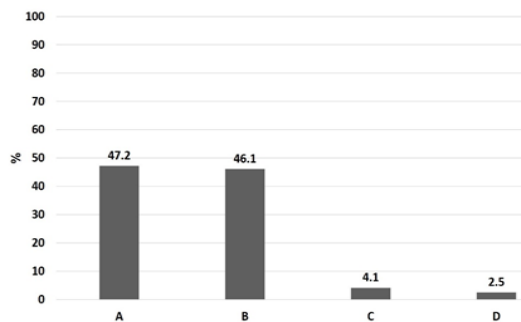
همان‌طور که در جداول و نمودارها مشاهده می‌شود، تعداد بیماران مورد بررسی در این مطالعه ۱۲۱ نفر بود که ۱۱۴ نفر (۹۴/۲ درصد) زن و ۷ نفر (۵/۸ درصد) مرد بودند. میانگین سن بیماران 40.7 سال (حداقل ۱۵ و حداکثر ۷۴ سال) گزارش شد (نمودار شماره ۱). ۶۱ توده بدخیم و ۶۰ توده خوش‌خیم بود. در نهایت سیتولوژی تماسی قادر به شناسایی ۵۶ توده بدخیم و ۵۷ توده خوش‌خیم شد (جدول شماره ۱). محل توده در ۴۸ درصد موارد سمت راست و ۴۰ درصد سمت چپ و در ۱۲ درصد موارد دوطرفه بود. حساسیت و اختصاصیت سیتولوژی تماسی $91/8$ درصد و 95 درصد به دست آمد، همچنین ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب $94/91$ درصد و $91/93$ درصد بود (نمودار شماره ۲). صحت و دقت این روش به ترتیب $93/38$ درصد و $94/91$ درصد به دست آمد (جدول شماره ۲).



نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی سنی و جنسی بیمارانی که با تشخیص کلینیکی توده پستانی در بیمارستان بوعلی همدان تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته‌اند.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی خوش خیمی و بدخیمی توده های پستان در بیمارانی که با تشخیص کلینیکی توده پستانی در بیمارستان بوعلی همدان تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته اند

نتیجه سیتولوژی تماسی	نتیجه پاتولوژی		
	دارای بدخیمی	عدم بدخیمی	جمع
دارای بدخیمی	۵۶	۳	۵۹
عدم بدخیمی	۵	۵۷	۶۲
جمع	۶۱	۶۰	۱۲۱



نمودار شماره ۲: خلاصه نتایج سیتولوژی تماسی بیمارانی که با تشخیص کلینیکی توده پستانی در بیمارستان بوعلی همدان تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته اند.

A: No Malignancy,
B: Malignant Lesion,
C: Malignant Lesion which failed to detect by cytology,
D: Healthy Tissue which falsely diagnose as malignancy by cytology

جدول شماره ۲: صحت و دقت روش سیتولوژی تماسی در بیمارانی که با تشخیص کلینیکی توده پستانی در بیمارستان بوعلی همدان تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته اند

صحت	دقت
منفی واقعی + مثبت واقعی = ۹۳/۳۸	مثبت واقعی = ۹۴/۹۱
کل بیماران	مثبت کاذب + مثبت واقعی

بحث

سرطان پستان اولین سرطان شایع در زنان می باشد که با میزان مرگ و میر قابل توجهی همراه است. FNA از روش های تشخیص توده های بدخیم پستان می باشد که معایب خاص خود را دارا می باشد. TP یکی از روش های تشخیصی سرطان می باشد که حساسیت و اختصاصیت آن به خوبی بررسی نشده است و تایید آن نیاز به مطالعات تکمیلی دارد (۱۰).

در این مطالعه، ۱۲۱ بیمار که به دلیل توده پستانی در بیمارستان بوعلی همدان تحت جراحی قرار گرفته

بودند مورد بررسی قرار گرفته و داده های مورد نیاز بر اساس متغیرها و اهداف مشخص شد و از پرونده های موجود استخراج شدند. از نظر سن شیوع توده های پستانی نتایج این مطالعه مشابه با کتب مرجع می باشد (۱۱). میانگین سنی ۴۰/۷ سال نتیجه حاصل از این مطالعه است که در کتب رفرنس ۴۴-۴۰ سالگی ذکر شده است. از نظر شیوع بدخیمی پستانی در بین دو جنس در این مطالعه، تمام موارد بدخیمی منحصر به زنان بود (۶۱ مورد)، که در کتب مرجع نسبت بدخیمی در زنان به مردان ۱۲۵ به ۱ گزارش شده است (۱۲).

حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی روش سیتولوژی تماسی در مقایسه با روش پاتولوژی در این مطالعه به ترتیب ۹۱/۸ درصد، ۹۵ درصد، ۹۴/۹۱ درصد و ۹۱/۹۳ درصد به دست آمد. در مطالعات گوناگون، حساسیت این روش از ۸۰ تا ۱۰۰ درصد و اختصاصیت از ۸۵ تا ۱۰۰ درصد متغیر گزارش شده است (۱۳). برای مثال در مطالعه Halluin بر روی ۴۰۰ نمونه بیوپسی، حساسیت، اختصاصیت و ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۹۲/۲، ۸۸/۶، ۷۳/۶ و ۹۷ درصد گزارش شد (۱۴)، در صورتی که در مطالعه Klevesath و همکاران بر روی ۱۲۸ توده پستانی که ۱۲۶ مورد بدخیم و ۲۲ مورد خوش خیم بودند، حساسیت و اختصاصیت TP، ۹۶/۲ درصد و ۱۰۰ درصد گزارش شد. صحت تشخیص TP در مقایسه با هیستولوژی نهایی نیز ۹۶/۷ درصد بود (۱۵). ۱۰۲ نمونه حاصل از ۸۸ زن توسط March و همکاران به روش TP بررسی شدند. حساسیت، اختصاصیت و صحت تشخیصی TP در این مطالعه به ترتیب ۷۵ درصد، ۹۷ درصد و ۹۳ درصد گزارش شد. مطالعه ۴ مورد منفی کاذب داشت و در نهایت اظهار داشتند که روش TP در تشخیص خوش خیم و یا بدخیم بودن نمونه خیلی دقیق نبوده و جهت طراحی روش درمانی کافی نمی باشد (۱۶). صحت تشخیصی سیتولوژی تماسی در مطالعه حاضر ۹۳/۳۸ درصد محاسبه شد که در مقاله های مختلف نیز این رقم

از ۹۳ تا ۹۷ درصد متغیر گزارش شده است (۱۶، ۱۵). ارزش اخباری مثبت در تحقیقات مختلف از ۲۱ درصد تا ۹۸ درصد و ارزش اخباری منفی از ۹۳ درصد تا ۹۷ درصد گزارش شده است (۱۴، ۱۷).

Qureshi و همکاران سیتولوژی تماسی را در ۱۹۹ بیمار با توده پستان انجام دادند و نتیجه TP را بدون توجه به نتیجه پاتولوژی گزارش نمودند که بین نتایج TP و CB (Core Biopsy) ۸۲/۵ درصد و بین نتایج CB و FOB (Final Operational Biopsy) ۹۷ درصد موافقت وجود داشت و اظهار کردند که CB روش دقیق تری است، اما علاوه بر عدم امکان پاسخگویی سریع دستگاه‌های پیشرفته تری نیز نیاز دارد (۱۸). در مطالعه Valdes و همکاران جهت مقایسه TP و پاتولوژی بر روی ۳۰ بیمار تحت ماستکتومی ناقص (Partial Mastectomy) حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۷۵ درصد، ۸۲/۸ درصد، ۲۱/۴ درصد و ۹۸/۲ درصد به دست آمد. با توجه به ارزش اخباری منفی به دست آمده به این نتیجه رسیدند که TP برای تعیین حاشیه (Margin) در بیمارانی که تحت ماستکتومی ناقص قرار می‌گیرند مفید است تا بدین وسیله از تکرار جراحی جلوگیری به عمل آید (۱۷). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر، ۴۰۰ نمونه در ۳۹۶ بیمار با روش TP بررسی شدند. حساسیت، اختصاصیت و ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی به ترتیب ۹۲/۲ درصد، ۸۸/۶ درصد، ۷۳/۶ درصد و ۹۷ درصد گزارش شد. صحت تشخیص در مقایسه با پاتولوژی، ۹۱/۵ درصد بود و این مطالعه تنها ۵ مورد منفی کاذب داشت. استفاده از TP برای تعیین حاشیه باعث جلوگیری از جراحی مجدد در ۱۱/۷۵ درصد موارد شد (۱۴). ۱۱۴ نمونه توده پستانی (lumpectomy) جهت بررسی حاشیه توسط Cox و همکاران بررسی شدند. TP، ۳ مثبت کاذب و برش انجمادی (Frozen Section) دارای ۵ منفی کاذب بود و اظهار داشتند که TP ارزیابی نتایج حاشیه را که با روش

FS صورت گرفته باشد تکمیل می‌کند (۱۳)؛ در صورتی که در مطالعه‌ای دیگر، ۳۴ تومور خوش خیم و ۳۱ تومور بدخیم پستانی با روش TP و FS با هم مقایسه شدند که در هیچ کدام از روش‌ها، مثبت و منفی کاذب وجود نداشت. تطابق بین دو روش در موارد خوش خیم ۹۸/۸ درصد و در موارد بدخیم ۱۰۰ درصد بود (۱۹). به هر حال FS و TP بهترین روش‌های ارزیابی حاشیه حین عمل جراحی هستند. FS روشی دقیق و قابل اعتماد است و حساسیت آن از ۹۱/۷ تا ۹۷/۹ درصد و اختصاصیت آن از ۸۹/۵ تا ۱۰۰ درصد متغیر است (۲۲-۲۰). IOTPC (Intra Operative Touch Preparation Cytology) روشی جهت ارزیابی حاشیه حین عمل جراحی است. در مطالعه‌ای بر روی ۳۹۶ بیمار با ضایعات پستانی حین عمل جراحی از این روش استفاده شد. متوسط زمان پاسخ‌دهی ۱۰ دقیقه بود و میزان حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این روش به ترتیب ۸۸/۶ درصد، ۹۲/۲ درصد، ۷۳/۶ درصد و ۹۷ درصد به دست آمد و نتیجه گرفتند که IOTPC یک روش قابل اعتماد برای ارزیابی حاشیه جراحی در درمان سرطان پستان و وسیله‌ای مفید و ارزشمند برای جراحان می‌باشد (۱۴). خطاهای FS مربوط به اشکالات حین نمونه‌گیری و عوامل مخدوش‌کننده مربوط به چربی و کلسیفیکاسیون می‌باشد.

TP نیز توسط بسیاری از نویسندگان برای ارزیابی حاشیه حین عمل توصیه شده است. حساسیت این روش نیز از ۸۰ تا ۱۰۰ درصد و اختصاصیت از ۸۵ تا ۱۰۰ درصد متغیر است. این روش راحت‌تر و سریع‌تر و ارزان‌تر از FS است. با این روش می‌توان تمام سطح نمونه را بررسی و نگهداری کرد. تهیه اسلایدهای متعدد در این روش نیز آسان است. اما منفی کاذب آن در مقایسه با FS بالاتر است (۲۳).

نمونه برداری گره‌های لنفاوی نگهبان (Sentinel Lymph Node Biopsy) به عنوان تلاشی جهت به حداقل رساندن عوارض همراه با برش گره‌های

لنفوی آگزیلاری ضمن فراهم کردن اطلاعات مهم جهت مرحله بندی، ابداع شد. مطالعات مختلفی، دقت SLNB را تأیید کرده اند. از دیگر کاربردهای TP، ارزیابی گره های لنفوی نگهبان در سرطان سینه است که در بیماران با میکرومتاستاز حساسیت کمتری داشته و چنانچه تجربه در این تکنیک زیاد باشد، میزان نتایج مثبت کاذب آن کم تر می شود. چنانچه یافته های مشکوک در TP توسط FS قطعی شود، نتیجه بهتری حاصل می گردد (۲۴، ۱۰).

در مطالعه ای با ۵۵۲ بیمار مقایسه ای بین روش TIC (Touch Imprint Cytology) و تکنیک یک مرحله ای نوکلئیک اسید (One-Step Nucleic Acid Amplification) در ارزیابی عمل جراحی گره های لنفوی نگهبان در سرطان اولیه پستان مقایسه به عمل آمد. اختصاصیت، حساسیت و دقت کلی OSNA بر اساس هر بیمار به ترتیب ۸۹/۶ درصد، ۸۷/۸ درصد و ۸۸/۴ درصد بود، در صورتی که همین موارد برای TIC به ترتیب ۹۶/۲ درصد، ۸۱/۳ درصد و ۹۲ درصد بود. میزان تشخیص میکرومتاستازهایی که گره های لنفوی را درگیر کرده بودند با روش OSNA، ۵۲/۸ درصد و با روش TIC، ۲۵ درصد بر اساس هر بیمار بود (۲۵). در مطالعه ای دیگر با مشارکت ۳۸۵ بیمار، ارزیابی سیتولوژی تماسی برای عمل جراحی حساسیت و اختصاصیت بسیار عالی داشت. میزان متاستاز به گره های لنفوی عامل مهمی در میزان حساسیت این روش در بیماران مختلف بود به طوری که حساسیت سیتولوژی تماسی با کاهش میزان متاستاز، افت کرد (۲۶).

TP نیز معایبی نظیر تفسیر غلط مرتبط به نامنظمی سطح نمونه و خشکی دارد. همچنین تجربه و مهارت سیتوپاتولوژیست نیز در تفسیر نتیجه مؤثر می باشد. به علاوه تشخیص مهاجم با درجا بودن تومور به وسیله TP میسر نمی باشد، در حالی که این امکان در FS وجود دارد. TP هر گز پهنای حاشیه را نشان نمی دهد بلکه تنها سلول های بدخیم را در نمونه توده پستانی نشان می دهد (۲۳). TP می تواند به سرعت تمام سطوح را بررسی کرده و میزان نمونه برداری را مشخص کند، در حالی که یکپارچگی

نمونه را حفظ کرده و به عنوان یک تکنیک خوب برای تشخیص حاشیه های مثبت به کار می رود. برای مثبت شدن نتیجه TP می بایست سلول های تومورال در سطح موجود باشند. بنابراین سیتولوژی TP نمی تواند در مورد وجود سلول های توموری که در سطح زیرین وجود دارد اطلاعات به دست دهد، بنابراین جهت تشخیص حاشیه های منفی یا بسته مناسب نمی باشد (۲۷، ۲۸).

FS اصلی ترین رقیب TP است و قدرت تشخیصی آن تقریباً با TP یکسان است. اما به دلیل نیاز به تجهیزاتی مثل دستگاه فریز کننده، دستگاه درماتوم و همچنین رنگ آمیزی، هزینه بیش تری می طلبد. در بسیاری از موارد جراح حین عمل جهت انجام اقدامات بعدی جراحی، برش انجمادی را درخواست می کند که از مزایای آن تشخیص نوع تومور از نظر بدخیم یا خوش خیم بودن، خصوصیات تهاجمی آن و تعیین حاشیه ضایعه از نظر درگیری در ضایعات توموری می باشد (۲۹). اما این روش معایبی نیز دارد: ۱- خراب شدن بافت به علت یخ زدن آن و عدم تشخیص الگوی ساختمانی و سلولی، ۲- ناکافی بودن بافت و نیاز به چندین نمونه (۱۷)، ۳- فریز کردن چربی همراه با نمونه و امکان پذیر نبودن بیان نتیجه نهایی به دلیل ناکافی بودن بافت (۱۷) و ۴- نیاز به دستگاه و تجهیزات ویژه (۶).

FNA قبل از عمل اصلی انجام شده و اگرچه کم هزینه است، اما گزارش نتیجه وابسته به دقت و تجربه پاتولوژیست بوده و گاه با موارد منفی کاذب بالا همراه است (۳۰). نمونه برداری باز، دقت بالایی دارد، اما بیمار می بایست بستری شده و عمل مجرای تشخیصی انجام شود که به هر حال با عوارض بیهوشی مواجه خواهد بود. از طرفی امکان انتشار سلول های بدخیم در هنگام نمونه برداری وجود خواهد داشت. برش نیز باید توسط جراح به گونه ای داده شود که عمل اصلی با مشکل مواجه نگردد. چنانچه تومور کوچک باشد، دستیابی به تومور دشوار بوده و احتمال گزارش منفی کاذب وجود خواهد داشت (۳۱). بنابراین می توان از نمونه های TP که

مواردی که تومور بسیار کوچک بوده و دستیابی به تومور دشوار می باشد، به علت بالا رفتن گزارش منفی کاذب این موارد از مطالعه حذف شده است و هم چنین نمونه های TP که سلولارته بسیار کمی دارند، به علت احتمال تفسیر غلط از مطالعه حذف شده اند. توصیه می شود که هنگام استفاده از روش FS هم زمان از TP نیز استفاده شود تا با این کار بالاترین میزان حساسیت و ویژگی کسب شود. بنابراین استفاده از TP با توجه به حساسیت و اختصاصیت مناسب و پاسخگویی در مدت زمان کوتاه تر به کاهش اضطراب بیماران و تسریع در تصمیم گیری در زمینه درمان می انجامد.

References

1. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(4): 290-303.
2. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. *Breast J* 2007; 13(4): 383-391.
3. Nokiani FA, Akbari H, Madani H, Izadi B. Prevalence of breast cancer in breast sample reports in Iran, 2001-2001. *Breast J* 2007; 13(5): 536.
4. Shahkhodabande S, Piri Z, beiglou M, Asadi M, Chekhmachidovom N. Breast cancer in Iran: Iranian scientists approach to breast cancer researches in Medline database. *Iran J Breast Dis* 2009; 2(2): 49-59 (Persian).
5. Shoeb MFR, Pinate AR, Shingade PP. Breast cancer, Clinical presentations, Risk factors, Staging. *Int Surg J(ISJ)* 2017; 4(2): 645-649.
6. Petropoulou T, Kapoula A, Mastoraki A, Politi A, Spanidou-Karvouni E, Psychogios I, et al. Imprint cytology versus frozen section analysis for intraoperative assessment of sentinel lymph node in breast cancer. *Breast Cancer(Dove Med Press)* 2017; 9: 325-330.
7. Dabbs DJ. *Breast Pathology E-Book*: Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016.
8. Kamatchi V, Babu N, Sankari S, Rajesh E. Imprint cytology. *J Pharm Bioallied Sci* 2015; 7(Suppl 1): S207- S208.
9. Horváth Z, Paszt A, Simonka Z, Látos M, Oláh V, Nagyszegi D, et al. Is intraoperative touch imprint cytology indicated in the surgical treatment of early breast cancers? *Eur J Surg Oncol (EJSO)* 2017; 43(7): 1252-1257.
10. St John ER, Al-Khudairi R, Ashrafian H, Athanasiou T, Takats Z, Hadjiminas DJ, et al. Diagnostic accuracy of intraoperative techniques for margin assessment in breast cancer surgery: a meta-analysis. *Ann Surg* 2017; 265(2): 300-310.
11. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology E-Book*: Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2017.
12. Stewart B, Wild CP. *World Health Organization. cancer report 2014*. WHO; 2017.

13. Cox CE, Ku NN, Reintgen DS, Greenberg HM, Nicosia SV, Wangenstein S. Touch preparation cytology of breast lumpectomy margins with histologic correlation. *Arch Surg* 1991; 126(4): 490-493.
14. D'Halluin F, Tas P, Rouquette S, Bendavid C, Foucher F, Meshba H, et al. Intra-operative touch preparation cytology following lumpectomy for breast cancer: a series of 400 procedures. *Breast* 2009;18(4): 248-253.
15. Klevesath M, Godwin R, Bannon R, Munthali L, Coveney E. Touch imprint cytology of core needle biopsy specimens: a useful method for immediate reporting of symptomatic breast lesions. *Eur J Surg Oncol (EJSO)* 2005; 31(5): 490-494.
16. March DE, Walker MT, Bur M, Coughlin BF, Dziura B, Lorenzana RR, et al. Touch-preparation cytologic examination of breast core biopsy specimens: accuracy in predicting benign or malignant core histologic results. *Acad Radiol* 1999; 6(6): 333-338.
17. Valdes EK, Boolbol SK, Cohen JM, Feldman SM. Intra-operative touch preparation cytology; does it have a role in re-excision lumpectomy? *Ann Surg Oncol* 2007; 14(3): 1045-1050.
18. Qureshi N, Beresford A, Sami S, Boparai R, Gosh S, Carmichael A. Imprint cytology of needle core-biopsy specimens of breast lesions: Is it a useful adjunct to rapid assessment breast clinics? *The Breast* 2007; 16(1): 81-85.
19. Bokun R, Tatomirović Z. Comparative analysis of agreement between cytologic diagnosis by examination of tissue imprints and pathohistologic findings in intraoperative breast biopsy. *Vojnosanit Pregl* 1996; 54(1): 27-30.
20. Barakat FH, Sulaiman I, Sughayer MA. Reliability of frozen section in breast sentinel lymph node examination. *Breast Cancer* 2014; 21(5): 576-582.
21. Boughey JC, Hieken TJ, Jakub JW, Degnim AC, Grant CS, Farley DR, et al. Impact of analysis of frozen-section margin on reoperation rates in women undergoing lumpectomy for breast cancer: evaluation of the National Surgical Quality Improvement Program data. *Surgery* 2014;156(1):190-197.
22. Jorns JM, Daignault S, Sabel MS, Wu AJ. Is intraoperative frozen section analysis of reexcision specimens of value in preventing reoperation in breast-conserving therapy? *Am J Clin Pathol* 2014; 142(5): 601-608.
23. Dener C, Inan A, Sen M, Demirci S. Intraoperative frozen section for margin assessment in breast conserving surgery. *Scand J Surg* 2009; 98(1): 34-40.
24. Forbes RC, Clovis P, Simpson JF, Balch GC, Kelley MC. Selective use of intraoperative touch prep analysis of sentinel nodes in breast cancer. *Am Surg* 2005;71(11): 955-962.
25. Chen JJ, Chen JY, Yang BL, Yang WT, Shao ZM, Wang YS, et al. Comparison of molecular analysis and touch imprint cytology for the intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes in primary breast cancer: results of the China Breast Cancer Clinical Study Group (CBCSG) 001c trial. *Eur J Surg Oncol (EJSO)* 2013; 39(5): 442-449.
26. Pugliese MS, Kohr JR, Allison KH, Wang NP, Tickman RJ, Beatty JD. Accuracy of intraoperative imprint cytology of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Am J Surg* 2006; 192(4): 516-519.
27. Nguyen FT, Zysk AM, Chaney EJ, Kotynek JG, Oliphant UJ, Bellafiore FJ, et al. Intraoperative evaluation of breast tumor margins with optical coherence tomography. *Cancer Res* 2009; 69(22): 8790-8706.

28. Verma R, Kumar M, Khan SS, Sachdev AS. Imprint cytology: an appraisal. *Journal of Oral Medicine, Oral Surgery, Oral Pathology and Oral Radiology* 2016; 2(2): 110-111.
29. Ahmed S, Ahmad M. Comparison of diagnostic accuracy of touch imprint cytology and frozen section techniques in detecting breast malignancies. *J Pak Med Assoc* 2016; 66(3): 292-295.
30. Ly A, Ono JC, Hughes KS, Pitman MB, Balassanian R. Fine-needle aspiration biopsy of palpable breast masses: patterns of clinical use and patient experience. *J Natl Compr Canc Netw* 2016; 14(5): 527-536.
31. Wang M, He X, Chang Y, Sun G, Thabane L. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2017; 31: 157-166.
32. O'Kelly Priddy CM, Forte VA, Lang JE. The importance of surgical margins in breast cancer. *J Surg Oncol* 2016; 113(3): 256-263.