

## بررسی ارزش سیتولوژی حین عمل در تشخیص بدخیمی توده های پستان

دکتر سید عباس طباطبایی<sup>۱</sup>، دکتر غلامرضا مهاجری<sup>۲\*</sup>، دکتر سید مظفر هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا مهاجری<sup>۳</sup>، دکتر شیدا سواد کوهی<sup>۳</sup>

۱ - دانشیار، فوق تخصص توراکس، گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهرا

۲ - استادیار، فوق تخصص توراکس، گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهرا

۳ - کلینیکال پاتولوژیست، بیمارستان شهید آیت اله صدوقی اصفهان

تاریخ دریافت ۸۶/۲/۲۷، تاریخ پذیرش ۸۶/۷/۱۸

### چکیده

**مقدمه:** در موارد توده پستان به دو شکل عمل می‌شود. در روش اول طی دو جلسه جداگانه ابتدا بیوپسی و با تایید بدخیمی جراحی قطعی انجام می‌شود. در روش دوم براساس فروزن سکشن بر ادامه عمل تصمیم گیری می‌شود. روش ساده ارزان و سریع سیتولوژی حین عمل (touch imprint)، امکان عمل طی یک جلسه را فراهم می‌کند. هدف از این طرح تعیین دقت این روش است.

**روش کار:** این تحقیق مقطعی تحلیلی، از ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ بر روی ۷۰ بیماری که با توده پستان بستری شده بودند انجام شد. در اتاق عمل، پس از بیوپسی یا ماستکتومی، از مقطع توده لام سیتولوژی تهیه شد و پس از فیکس کردن، لام‌ها به یک آزمایشگاه و بقیه نمونه به آزمایشگاه دیگری ارسال شد. سپس با استفاده از اطلاعات به دست آمده ارزش اخباری مثبت و منفی، حساسیت و ویژگی، و نسبت درست نمایی مثبت و منفی تست مذکور محاسبه گردید.

**نتایج:** از ۳۹ بیمار با پاتولوژی بدخیم، ۳ نفر سیتولوژی خوش خیم داشتند. سیتولوژی در ۲ مورد از ۳۱ بیماری که پاتولوژی خوش خیم داشتند، پاسخ بدخیم داده بود. لذا، این روش در تشخیص بدخیمی توده پستان حساسیت ۹۲/۳ درصد، ویژگی ۹۳/۵ درصد و دقت ۹۲/۹ درصد دارد.

**نتیجه گیری:** با توجه به دقت بالای تست به نظر می‌رسد در مراکزی که فروزن سکشن موجود نیست، بتوان از این روش در جراحی یک مرحله‌ای توده‌های پستان سود جست.

**واژگان کلیدی:** سیتولوژی، بدخیمی، توده پستان

\*نویسنده مسئول: اصفهان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهرا

Email: gh\_Mohajeri @ yahoo.com

## مقدمه

با توجه به افزایش بروز کانسر پستان، این بیماری اهمیت روزافزون پیدا کرده است. از هر ۸ زن یک نفر به کانسر پستان مبتلا می‌شود. این بیماری شایع‌ترین کانسر در زنان و علت اصلی مرگ ناشی از سرطان در زنان ۴۰ تا ۴۴ سال است (۴-۱).

تشخیص قطعی سرطان پستان به کمک بررسی هیستوپاتولوژی است که بر روی بیوپسی باز یا سوزنی انجام می‌شود. امروزه در بسیاری از موارد به کمک بررسی سلول‌های حاصل از آسپیراسیون سوزنی (FNA) تشخیص داده می‌شود (۵).

در کشور ما با توجه به این که بیوپسی سوزنی گسترش لازم را نیافته است هنوز بیوپسی باز که دقیق‌ترین روش نمونه‌گیری و تشخیص توده‌های ملموس می‌باشد به کار می‌رود تا پس از آماده شدن جواب قطعی در صورت بدخیم بودن، بیمار تحت عمل جراحی مجدد قرار گیرد. در مراکزی که فروزن سکشن وجود دارد می‌توان این دو عمل را در یک مرحله انجام داد. در اکثر مراکز جراحی کشور امکانات فروزن سکشن موجود نیست ولی می‌توان از بیوپسی، لام سیتولوژی تهیه کرد تا پاتولوژیست جواب آن را طی دقایقی بدهد و امکان انجام یک مرحله‌ای عمل جراحی فراهم شود. تحقیق حاضر به منظور تعیین دقت تشخیصی روش سیتولوژی حین عمل (touch imprint) در کانسر پستان انجام شد تا مشخص شود آیا دقت این روش در حدی هست که بتوان از آن در کلینیک استفاده کرد. در تحقیقات متعددی این روش در تعیین وجود بدخیمی در توده پستان، غدد لنفاوی و مارژین رزکسیون به کار رفته است که دقت بالا داشته است (۱۵-۶).

## روش کار

این تحقیق مقطعی تحلیلی طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۵ انجام شد. زنانی که به علت توده پستان در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان جهت بیوپسی باز یا ماستکتومی بستری

شده بودند وارد تحقیق شدند. حجم نمونه محاسبه شده ۷۰ نفر بود. حین عمل پس از بیوپسی یا ماستکتومی، توده برش داده می‌شد و سطح مقطع توده به سطح ۴ لام تماس داده می‌شد و لام‌ها به مدت ۱۵ دقیقه داخل اتانل ۹۶ درجه قرار داده می‌شد. کل توده به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان الزهرا (س) می‌رفت و لام‌ها به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان شهید آیت اله صدوقی منتقل می‌گردید تا دو گروه پاتولوژیست مسئول جواب پاتولوژی و سیتولوژی کاملاً از نتایج دیگری بی‌اطلاع باشند. در گروه سیتولوژی فقط سن بیماران داده می‌شد و هیچ اطلاعی در مورد گروس توده، مشخصات توده یا سابقه بیماران داده نمی‌شد تا صرفاً براساس ظاهر سلول‌ها پاسخ دهند. لام‌ها در آزمایشگاه به کمک روش‌های پاپانیکلا و هماتوکسیلین اتوزین (H&E) رنگ آمیزی می‌شدند و تحت مطالعه قرار می‌گرفتند (۱۶). در نهایت پاسخ سیتولوژی بیماران با پاسخ پاتولوژی مقایسه شد با استفاده از اطلاعات کسب شده ارزش اخباری مثبت و منفی، حساسیت و ویژگی، و نسبت درست‌نمایی مثبت و منفی این تست محاسبه گردید. طی پژوهش کلیه نکات اخلاقی با توجه به بیانیه هلسینکی در نظر گرفته شد.

## نتایج

در کل از ۷۹ بیمار لام سیتولوژی حین عمل گرفته شد. شش مورد به علت اینکه بیمار توده را به آزمایشگاه خارج از بیمارستان برده بود از تحقیق حذف شد. به علت فقدان سلول اپی تلیال کافی در لام، ۳ مورد پاسخ سیتولوژی غیر رضایتبخش داشتند که این موارد هم از تحقیق خارج شدند چرا که در صورت اجرا شدن این روش، در این موارد می‌توان گرفتن لام سیتولوژی را تکرار کرد. بنابراین در کل، ۷۰ بیمار وارد تحقیق شدند.

بین این ۷۰ نفر، ۳۹ نفر پاتولوژی بدخیم (۳ نفر لوبولار و مابقی داکتال کارسینوم مهاجم) و ۳۱ نفر پاتولوژی خوش خیم (۱۹ نفر فیبروآدنوم و مابقی فیروکیستیک) داشتند. در گروه بدخیم ۳ نفر سیتولوژی خوش خیم داشتند

در رابطه با تحقیقات مشابه باید به این موارد اشاره کرد. در تحقیق کین و همکاران که بر روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به کانسر پستان بر روی نمونه sentinel node انجام شده بود هر چند حساسیت تست ۵۴ درصد بوده است ولی ویژگی آن که برای ما مهم تر است ۱۰۰ درصد بوده است و هیچ مثبت کاذبی نداشته است (۶). در تحقیق مشابه سرنی که روی ۶۰ بیمار انجام گرفته است نیز این روش در رابطه با sentinel node با ارزش گزارش شده است (۷). در تحقیق سننچ و همکاران که از روش touch imprint روی نمونه‌های بیوپسی سوزنی توده‌های پستان استفاده شده است حساسیت ۸۳ درصد و ویژگی ۹۵ درصد گزارش شده است (۸). هم چنین در تحقیق مارچ نیز که روی نمونه بیوپسی سوزنی انجام شده است حساسیت ۷۵ درصد و ویژگی ۹۷ درصد به دست آمده است (۹). در تحقیق کاکس نقش این روش در تعیین پاک بودن مارژین اکسیزیون توده پستان مهم قلمداد شده است (۱۰). در تحقیق کلیمبرگ و همکاران حساسیت و ویژگی این روش در تعیین درگیری مارژین اکسیزیون توده پستان به ترتیب ۹۶/۳۹ درصد و ۱۰۰ درصد به دست آمده است و نتیجه گرفته شده که این روش؛ روشی ساده، سریع (۲ تا ۳ دقیقه)، ایمن و دقیق است (۱۱). در تحقیق چانگ و همکاران که از این روش در ۳۰۵ بیمار با توده‌های نواحی مختلف بدن استفاده شده است حساسیت ۹۶/۹ درصد و ویژگی ۹۵/۶ درصد به دست آمده و این روش مفید ذکر شده است (۱۲). تحقیقات دیگری هم انجام شده است که در اکثر موارد دقت این روش را بالای ۹۰ درصد به دست آورده‌اند (۱۵-۱۳).

### نتیجه گیری

با توجه به دقت بالای تست به نظر می‌رسد در مراکزی که فروزن سکشن موجود نیست، بتوان از این روش در جراحی یک مرحله‌ای توده‌های پستان سود جست با توجه به این که کالج جراحان آمریکا انجام ماستکتومی براساس جواب بدخیم در FNA را مجاز می‌داند (۴)، لذا

و در گروه خوش خیم ۲ نفر سیتولوژی بدخیم داشتند. بدین ترتیب مثبت و منفی کاذب سیتولوژی حین عمل در تشخیص بدخیمی توده پستان به ترتیب ۶/۵ درصد و ۷/۷ درصد بود. هم چنین ارزش اخباری منفی ۹۰/۶ درصد، ارزش اخباری مثبت ۹۴/۷ درصد، حساسیت ۹۲/۳ درصد، ویژگی ۹۳/۵ درصد و دقت ۹۲/۹ درصد به دست آمد. مقادیر نسبت درست نمایی مثبت و نسبت درست نمایی منفی به ترتیب ۱۴/۲ و ۰/۰۸ به دست آمد.

### بحث

هدف اصلی این تحقیق این بوده که آیا دقت سیتولوژی حین عمل در توده‌های پستان در حدی هست که از آن بتوان در کلینیک استفاده کرد یا خیر. با توجه به این که نقش این روش در این است که با مثبت شدن جواب سیتولوژی حین عمل، عمل قطعی ماستکتومی انجام شود؛ در نتایج تحقیق، بیشترین اهمیت را تعیین موارد مثبت کاذب، ارزش اخباری مثبت و ویژگی تست داراست. اگر منفی کاذب تست بالا باشد مشکل جدی ایجاد نمی‌شود، چرا که بیمار ماستکتومی نمی‌شود و به روش فعلی پس از مهیا شدن جواب پاتولوژی تحت عمل دوم قرار می‌گیرد ولی اگر مثبت کاذب بالا باشد این تست ارزش ندارد چرا که بیمار با توده خوش خیم ماستکتومی می‌شود.

در این تحقیق میزان مثبت کاذب ۶/۵ درصد، ارزش اخباری مثبت ۹۴/۷ درصد و ویژگی ۹۳/۵ درصد به دست آمد که نتایج با در نظر گرفتن این واقعیت است که ما هیچ اطلاعی از ظاهر توده و حدسیات جراح به گروه سیتولوژی ندادیم و بعضی از لام‌ها توسط تکنسین‌های اتاق عمل تهیه شده، نه جراح یا پاتولوژیست و بدیهی است اگر این اطلاعات را هم به گروه سیتولوژی بدهیم دقت تست بالاتر و موارد مثبت کاذب پایین تر می‌آید. با توجه به این نتایج به نظر می‌رسد که از این روش بتوان به خوبی در کلینیک سود جست البته مثل هر روش دیگری باید قبلا در مورد مزایا و معایب آن با بیمار صحبت کرد.

7. Cserni G. The potential value of intraoperative imprint cytology of axillary sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Am Surg* 2001; 67(1): 86-92.
8. Sneige N, Tulbah A. Accuracy of touch imprint of image-guided needle biopsy specimens of no palpable breast abnormalities. *Diagn Cytopathol* 2000;23 (1): 26-34.
9. March DE, Walker MT, Bur M, Coughlin BF, Dziura B, Lorenzana RP, Makari-Judson G. Touch – preparation cytology examination of breast core biopsy specimens: accuracy in predicting benign or malignant core histologic results. *Acta Radiol* 1999;6(6): 333-8.
10. Cox CE. Local recurrence of breast cancer after cytological evaluation of lumpectomy margin . *Am Surg* 1998; 64(6) : 533-8.
11. Kilmberg VS, Westbrook KE, Korouavian S. Use of touch preps for diagnosis & evaluation of surgical margins in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5(3): 220-6.
12. Chang MC, Cham RD, No WL. Intraoperative cytology: the use of Liu's stain for immediate diagnosis. *Zhorghua Yi Xue Zu Zhi (Taipei)* 1993; 51(5) : 368-75.
13. Timothy W. Accuracy of touch imprint cytology of image directed breast core needle biopsies. *Acta cytol* 1999; 43: 169-74.
14. Salem A, Douglas-Jones AG, Sweeland HM, Newcombe RG, Mansel RE. Evaluation of axillary lymph nodes using touch imprint cytology and immunohistochemistry. *Br J Surg* 2002; 89(12):1386-9.
15. Ratanawichitrasin A. Touch imprint cytological analysis of sentinel lymph nodes in breast cancer. *BJS* 1992; 86:1346-8.
16. Rosai J. Rosai and Ackerman Surgical pathology. St. Louis: Mosby Co; 1998.p. 2663-3.

می‌توان آن را به سیتولوژی حین عمل هم تعمیم داد، البته با توجه به موارد مثبت کاذب این کار باید با رضایت بیمار باشد. جهت تحقیقات بعدی می‌توان نتایج این روش را با نتایج فروزن سکشن مقایسه کرد.

### تشکر و قدردانی

از کلیه عزیزانی که به هر نحو ما را در اجرای این تحقیق یاری نمودند به ویژه خانم‌ها آذری، و کیلی و صالحی، پرسنل اتاق عمل بیمارستان الزهرا (س) و خانم جعفری و سایر همکاران ایشان در آزمایشگاه بیمارستان صدوقی تشکر و قدردانی می‌نماییم. در اینجا لازم به ذکر است که این تحقیق از طرح‌های مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بوده است.

### منابع

1. Kirby IB. The breast. In: Brunicardi FC editor. *Schwartz's Principles of surgery*. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005.p. 453-496.
2. Tabar L, Fagerberg G. Efficacy of breast cancer screening by age: New results from the Swedish two country trial. *Cancer* 1995; 75: 2507.
3. Yim IH, Prensri B. Mammographically detected breast cancer: Benefits of stereotactic core versus wire localization biopsy. *Ann Surg* 1996;223:688.
4. Smith BL. Breast complaints. In: Wilmore DW, editor. *ACS surgery*. New York: Web MD Co; 2002.p.227-224.
5. Layfield LJ. Fine needle aspiration in the management of breast masses. *Athol Annu* 1999; 24: 23.
6. Kane JM, Edge SB. Intraoperative pathologic evaluation of breast cancer sentinel node. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(4): 361-7.

## Evaluation of diagnostic accuracy of intraoperative cytology (touch imprint) in malignancy of breast masses

Tabatabaie A<sup>1</sup>, Mohajeri GR<sup>2\*</sup>, Hashemi M<sup>2</sup>, Mohajeri MR<sup>3</sup>, Savadkoohi Sh<sup>3</sup>

### Abstract

**Introduction:** Due to absence of frozen section in the majority of hospitals, malignant breast masses are being operated in two admissions first for biopsy and second for mastectomy. With simple and rapid technique of touch imprint (intraoperative cytology) we can do both operations in one time, if it be accurate.

**Materials and Methods:** During 2003 to 2006 reports of touch imprints of 70 patients with breast masses compared with reports of permanent section. We had two pathology teams in separate hospitals for cytology and permanent section.

**Results:** In 70 patients, 39 cases had malignant and 31 cases had benign masses. In 39 patients with malignant masses, 36 patients had malignant and 3 patients had benign cytologic reports. In 31 patients with benign masses 2 patients had malignant reports in cytology. Therefore sensitivity, specificity and accuracy of touch imprint in diagnosis of malignant breast masses are 92.3%, 93.5% and 92.9% respectively.

**Conclusion:** Because of high specificity of touch imprint it seems this test can be done in centers that do not have frozen section for intraoperative diagnosis of malignant breast masses.

**Key words:** Cytology, touch imprint, breast mass

\* Corresponding author; Email: gh\_Mohajeri @ yahoo.com

1 -Associate professor, thoracic surgeon, AL-Zahra hospital, Isfahan University of medical sciences.

2 -Assistant professor, thoracic surgeon, AL-Zahra hospital, Isfahan University of medical sciences.

3 - Clinical pathologist, Shahid Saddoghi hospital, Isfahan.