

Original Article

Compare of Sensitivity and Specificity of Liquid-Based and Conventional Cytology Smears in Fine Needle Aspirates for Diagnosis of Breast Mass

Jafar Aghaei M¹, Sajjadi H^{1*}, Dehghani Zahedani M¹, Banihashemi H², Booshehri E³

¹ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

² Department of Surgery, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

³ Department of Public Health, Health School, Hormozgan University of Medical Science, Bandar Abbas, Iran

Receive: 21/9/2020
Accepted: 30/11/2020

*Corresponding Author:
sajjadipathologyh@gmail.com

Ethics Approval:
IR.HUMS.REC.1399.162

Abstract

Introduction: This study aimed to compare the cytology results obtained by the conventional smear method with those obtained by the liquid-based method for the diagnosis of palpable breast masses in women referred to the clinic of Shahid Mohammadi Hospital in Bandar Abbas city.

Methods: The research method was descriptive-cross-sectional. The research sample was selected based on purposive and availability sampling. Accordingly, 67 patients referred to the surgical clinic of Shahid Mohammadi Hospital in 2019-2020 were evaluated. The diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, positive predictive value, and negative predictive value of conventional smear method and liquid-based method were compared.

Results: The diagnostic sensitivity of the conventional smear method was 88.4%, specificity 94.9%, positive predictive value 92%, and negative predictive value 92.5%. The diagnostic sensitivity of the liquid-based method was 84%, specificity 90%, positive predictive value 80.7%, and negative predictive value 90%.

Conclusion: Liquid-based method is better than conventional smear because of the ease of processing, faster screening, and preservation of cells and nuclear details. And it can be a promising and reliable method to diagnose palpable breast masses before surgery.

Keywords: Fine- Needle Aspiraton, ConventionalSmear Method, Liquid- Based Cytology Method, Breast Mass

مقایسه حساسیت و ویژگی نمونه‌برداری سوزنی بین دو روش اسمیر مرسوم و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در توده‌های قابل لمس پستان

معصومه جعفرآقایی^۱، سیده حکیمه سجادی^{۱*}، محسن دهقانی زاهدانی^۱، سید حسام‌الدین بنی‌هاشمی^۲، الهام بوشهری^۳

۱. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۲. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

۳. گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

چکیده

تاریخ ارسال: ۹۹/۶/۳۱

تاریخ پذیرش: ۹۹/۹/۱۰

* نویسنده مسئول:

sajjadipathologyh@gmail.com

مقدمه: هدف از مطالعه حاضر، مقایسه حساسیت و ویژگی نتایج سیتولوژی در روش نمونه‌برداری سوزنی بین دو روش اسمیر مرسوم و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع برای تشخیص توده‌های قابل لمس پستان در زنان مراجعه‌کننده به کلینیک بیمارستان شهید محمدی بندرعباس بوده است.

روش بررسی: روش پژوهش، توصیفی-مقطعی بود. نمونه پژوهش بر اساس نمونه‌گیری هدفمند و به روش در دسترس انتخاب شدند. بر این اساس ۶۷ نفر از مراجعه‌کنندگان به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی در فاصله زمانی ۱۳۹۸-۱۳۹۹ مورد بررسی قرار گرفتند و حساسیت تشخیصی، اختصاصیت تشخیصی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی روش اسمیر مرسوم و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: یافته‌های این پژوهشی نشان داد، میزان حساسیت تشخیصی روش مرسوم اسمیر برابر با ۸۸/۴٪، میزان ویژگی تشخیصی آن برابر با ۹۴/۹٪، ارزش اخباری مثبت ۹۲٪ و ارزش اخباری منفی ۹۲/۵٪ بوده است.

میزان حساسیت تشخیصی روش سیتولوژی مبتنی بر مایع ۸۴٪ و میزان اختصاصیت ۹۰٪، ارزش اخباری مثبت ۸۰/۷٪، ارزش اخباری منفی ۹۰٪ بوده است.

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش نشان داد روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به دلیل تکنیک پردازش آسان، زمان غربالگری سریع‌تر و حفظ شکل سلول و جزئیات هسته نسبت به روش اسمیر معمولی، روشی بهتر است و می‌تواند یک روش امیدوارکننده و قابل اعتماد برای تشخیص ضایعات قابل لمس پستان قبل از عمل جراحی باشد.

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

مقدمه

ضایعات پستان می‌تواند انواع مختلفی از ضایعات التهابی تا بدخیم داشته باشد. برخی از ضایعات در گروه سنی جوان‌تر دیده می‌شود، در حالی که برخی دیگر در گروه سنی بالاتر شایع است. ضایعات خوش‌خیم پستان ۹۰٪ از کل ضایعات پستان را تشکیل می‌دهد. سرطان پستان حدود ۱۰٪ از کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد (۱). سرطان پستان اولین علت مرگ ناشی از بدخیمی در زنان ۴۰-۴۴ سال است (۲). متوسط سن بیماران در ایران ۳۴/۵۳ سال است (۳). تشخیص زودرس سرطان پستان نقش اصلی در کاهش میزان مرگ و میر و بهبود پیش‌آگهی بیماران دارد (۴). جهت تشخیص سرطان پستان از تریاد تشخیصی استفاده می‌شود که شامل معاینه بالینی، روش‌های رادیولوژی (ماموگرافی و سونوگرافی) و ویژگی‌های سیتولوژی، در ترکیب با cell block است که بهترین جایگزین بیوپسی سوزنی است (۵). در حال حاضر، نمونه‌برداری سوزنی پستان نقش مهمی در ارزیابی کلینیکی و رادیولوژیکی ندول‌های خوش‌خیم، توده‌های علامت‌دار پستان، عودهای موضعی یا متاستاز سرطان پستان، ارزیابی وضعیت لنف‌نودها و تشخیص تومورهای پیشرفته پستان در بیماران با شرایط غیرقابل جراحی دارد و در پژوهش‌های اخیر به‌عنوان یک روش به‌صرفه، سریع و آسان مورد استفاده قرار گرفته است. (۶-۸).

اگر چه بیوپسی جراحی باز استاندارد طلایی برای تشخیص ضایعات قابل لمس پستان است، در سال‌های اخیر آسپیراسیون با سوزن ظریف یک روش کم‌تهاجمی است که برای تشخیص بدخیمی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد و به‌عنوان یک روش تشخیصی ساده، ایمن، سریع، مقرون به‌صرفه و دقیق قابل استفاده است (۹). این روش اگرچه در تشخیص مفید هستند اما با این حال دارای مشکلاتی است که شامل فیکس شدن غیر یکنواخت اسلاید، ایجاد اسمیر ضخیم، هم‌پوشانی سلولی، پوشیده شدن سلول‌ها توسط سلول‌های التهابی، خون و همچنین ارتیفکت‌های ایجاد شده توسط خشک شدن در هوا می‌گردد که منجر به ضعیف شدن جزئیات سلولی می‌گردد (۱۰). برای غلبه بر مشکلات ذکر شده با روش معمول، از تکنیک سیتولوژی مبتنی بر مایع استفاده می‌شود. در این تکنیک، سلول‌ها درون یک ماده نگهدارنده مایع وارد می‌شوند و روش پردازش به‌صورت استاندارد و

یکنواخت است به همین دلیل نمونه با سلولاریتی بالا و توزیع یکنواخت سلولی ایجاد می‌شود. این امر باعث می‌شود توزیع سلول تقریباً یکنواخت باشد و سلول‌ها به صورت تک لایه با حداقل هم‌پوشانی پخش شوند. مورفولوژی سلول‌ها به خوبی حفظ و تقویت شده و شکل سلول و جزئیات هسته‌ای به خوبی حفظ شوند (۱۱، ۱۲). از دیگر مزایای سیتولوژی مبتنی بر مایع می‌توان به تثبیت سریع و توزیع سلول در ناحیه کوچکتری از لام اشاره کرد (۱۳). بنابراین زمان مورد نیاز برای ارزیابی توسط اسکنرها و سیتوپاتولوژیست‌ها کاهش می‌یابد. علاوه بر این، نمونه باقی‌مانده در محلول برای چند ماه می‌تواند در دمای اتاق نگهداری شود (به‌طور متوسط ۶ ماه) و شانس ساخت اسلایدهای اضافی، یا بلوک سلولی، ایمونوسیتوشیمی، فلوسیتومتری و مولکولاریولوژی را فراهم می‌کند (۱۴). با این حال، تجربه ما در تفسیر تغییرات سلولی در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در مقایسه با روش معمول محدود است، بر این اساس در مطالعه حاضر ما به مقایسه حساسیت و ویژگی نتایج سیتولوژی توده‌های قابل لمس پستان در روش نمونه‌برداری سوزنی بین دو روش اسمیر مرسوم با روش سیتولوژی مبتنی بر مایع پرداختیم و همبستگی آن را با تشخیص نهایی هیستوپاتولوژیکال بررسی کرده و حساسیت و اختصاصیت هر دو روش را بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها

روش پژوهش توصیفی-مقطعی بود. با توجه به مطالعات انجام شده (۱۴) و طبق فرمول زیر حداقل تعداد نمونه مورد نیاز با اطمینان ۹۵٪ برابر بود با:

$$\frac{Z^2 p(1-P)}{d^2} = \frac{1.96^2 \times 0.8 \times 0.2}{(0.1)^2} = 61.44 \sim 62$$

به عبارت دیگر ۶۲ بیمار با توجه به معیارهای ورود، به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شد و برای پیشگیری از ریزش نمونه ۶۷ بیمار که با توده قابل لمس پستان به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی بندرعباس مراجعه کردند وارد مطالعه شدند. سن بیمار و شرح حال گرفته شد و در مورد روش تحقیق توضیحات لازم به آن‌ها داده شد و سپس فرم رضایت آگاهانه برای هر بیمار تکمیل شد. طرح پژوهشی در کمیته اخلاق

دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس با کد IR.HUMS.REC.1399.162 ثبت گردید. نمونه برداری سوزنی از توده قابل لمس پستان در شرایط استریل انجام شد و مواد آسپیره شده به دو قسمت تقسیم شدند: یک قسمت در محیط مایع نگه دارنده ساخت کشور کره (Celltra zone co.ltd. Hanseng BD. Seoul 137-863, Korea) ریخته شد و در دستگاه سیتوسانتریفیوژ شرکت «دانش بنیان نوین تشخیص» سانتریفیوژ شد. سپس اسلاید با ضخامت نازک^۱ تهیه گردید و با رنگ آمیزی پاپانیکولا رنگ آمیزی شد. قسمت دوم نمونه برداری سوزنی را روی چهار اسلاید شیشه‌ای تمیز ریخته و دو لام در اتیل الکل ۹۵٪ فیکس و با رنگ آمیزی پاپانیکولا رنگ آمیزی شد و دو لام در هوای آزاد فیکس شده و با روش رایت رنگ آمیزی شد. سپس اسمیرهای تهیه شده از دو روش مرسوم و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع جداگانه بررسی شدند و تشخیص هر دو روش بر اساس کاتگوری^۲ کمیته اروپایی غربالگری پاتولوژی پستان گزارش شد: ۱- نمونه ناکافی یا نامطلوب/ ۲- ضایعه خوش خیم/ ۳- احتمالاً خوش خیم/ ۴- احتمالاً بدخیم/ ۵- ضایعه بدخیم. در نهایت، تشخیص نهایی هر دو روش مرسوم اسمیر و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع با تشخیص هیستوپاتولوژیک مقایسه شدند و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی هر دو روش تعیین شد. محدوده هر یک با فاصله اطمینان ۹۵٪ برآورد گردید. سطح معنی داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. و از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ جهت تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

در یک مطالعه توصیفی از ۶۷ بیمار مراجعه کننده به کلینیک جراحی بیمارستان آموزشی شهید محمدی در فاصله زمانی ۱۳۹۸-۱۳۹۹ نمونه برداری سوزنی انجام شد. دو نمونه به دلیل کاهش سلولاریتی به عنوان نمونه ناکافی

گزارش شد و از مطالعه حذف شدند و تجزیه و تحلیل روی ۶۵ نفر انجام شد. میانگین سن شرکت کنندگان ۳۵/۲۹ سال و انحراف استاندارد سن آنها برابر با ۱۰/۷۹ می باشد. کمترین سن ۱۸ سال و بالاترین سن نیز ۶۰ سال بود. همان طور که در جدول ۱ مشاهده می شود بیشترین فراوانی در گروه بدخیم مربوط به گروه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال و در گروه خوش خیم مربوط به گروه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال بوده است. طبق جدول ۳ میزان حساسیت تشخیصی روش اسمیر معمول ۸۸/۴٪ و میزان ویژگی تشخیصی ۹۴/۹٪، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی ۹۲/۵٪ است. همچنین میزان حساسیت تشخیصی روش سیتولوژی مبتنی بر مایع برابر با ۸۴٪ و میزان ویژگی تشخیصی آن برابر با ۹۰٪، ارزش اخباری مثبت ۸۰/۷٪، ارزش اخباری منفی ۹۰٪ است.

موارد غیرمنطبق (مثبت کاذب و منفی کاذب): سه مورد در روش اسمیر معمولی و چهار مورد در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، احتمالاً بدخیم گزارش شد اما در هیستوپاتولوژی تشخیص فیبروآدنوما بود. علت این خطای تشخیصی این بود که در اسمیرسیتولوژی بیشتر کلاسترهای سلولی خصوصیات خوش خیمی داشتند ولی تعدادی کلاسترهای سلولی کوچک مشاهده شد که آتیپی خفیف داشتند و ما آن را در طبقه احتمالاً بدخیم گزارش کردیم. دو مورد در روش اسمیر معمولی، چهار مورد در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، ضایعه خوش خیم (فیبروآدنوما) گزارش شد اما در هیستوپاتولوژی ضایعه بدخیم بود (کارسینوم مهاجم داکتال درجه پایین). علت این خطای تشخیصی این بود که در اسمیر سیتولوژی هر دو روش، کلاسترهای کوچک با چسبندگی سلولی کم در ترکیب با کلاسترهای بزرگ با سلولاریتی زیاد مشاهده شد که همراه با آتیپی خفیف بودند. همچنین تعدادی سلول میوآپیتلیال هم مشاهده شد به همین دلیل ما آن‌ها را فیبروآدنوما گزارش کردیم.

جدول ۱: فراوانی آزمودنی‌ها به تفکیک ضایعات خوش خیم / بدخیم در گروه‌های سنی مختلف

گروه سنی (سال)	بدخیم	هیستوپاتولوژی خوش خیم		
		سیستیک نوتروفیلیک گرانولوماتوس ماستیتیس	فیبروآدنوما	آبسه
کل				
۱۸-۲۵	۰	۲	۸	۰
۲۵-۴۰	۶	۷	۹	۴
۴۰-۶۰	۱۹	۶	۲	۲
کل	۲۵ (۳۸/۵)	۱۵ (۲۳/۱)	۱۹ (۲۹/۲)	۶ (۹/۲)

¹ Thin-Prep

² European Commission Working Group on

جدول ۲: فراوانی ضایعات خوش خیم و بدخیم در دو روش اسمیر معمولی و روش سیتولوژی مبتنی بر مایع

هیستولوژی	اسمیر معمولی		سیتولوژی مبتنی بر مایع		کل
	مثبت	منفی	مثبت	منفی	
بیمار (بدخیم)	۲۳	۲	۲۱	۴	۲۵
سالم (خوش خیم)	۳	۳۷	۴	۳۶	۴۰

جدول ۳: میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی روش اسمیر معمولی و مبتنی بر مایع

شاخص	میزان برآورد شده		فاصله اطمینان ۹۵٪	
	روش اسمیر معمولی	روش مبتنی بر مایع	روش اسمیر معمولی	روش مبتنی بر مایع
حساسیت	۸۸/۴	۸۴	۸۴-۹۲	۸۰-۸۹
ویژگی	۹۴/۹	۹۰	۹۰-۹۹	۸۶-۹۵
ارزش اخباری مثبت	۹۲	۸۰/۷	۸۸-۹۵	۷۶-۸۷
ارزش اخباری منفی	۹۲/۵	۹۰	۸۷-۹۶	۸۷-۹۴

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی حساسیت و ویژگی نمونه برداری سوزنی بین دو روش مرسوم اسمیر با روش سیتولوژی مبتنی بر مایع برای تشخیص توده های قابل لمس پستان در زنان مراجعه کننده به کلینیک بیمارستان شهید محمدی بندرعباس بوده است. یافته های پژوهش نشان داد بیشترین فراوانی در گروه بدخیم مربوط به گروه سنی ۴۰ تا ۶۰ سال و در گروه خوش خیم مربوط به گروه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال بوده است. میزان حساسیت تشخیصی روش اسمیر معمول ۸۸/۴٪، میزان ویژگی تشخیصی ۹۴/۹٪، ارزش اخباری مثبت ۹۲٪ و ارزش اخباری منفی ۹۲/۵٪ است. میزان حساسیت تشخیصی روش سیتولوژی مبتنی بر مایع برابر با ۸۴٪ و میزان ویژگی تشخیصی آن برابر با ۹۰٪، ارزش اخباری مثبت ۸۰/۷٪ و ارزش اخباری منفی ۹۰٪ است. یافته های به دست آمده در این بخش تقریباً به مقادیر حساسیت تشخیصی و ویژگی گزارش شده در بیشتر مطالعات نزدیک بوده است. در مطالعه ای که توسط ریو و همکاران انجام شد، دقت تشخیصی سیتولوژی مبتنی بر مایع ۹۰/۵٪ بود (۱۵). همچنین در مطالعه زو و همکاران، (۱۶) حساسیت برای ضایعات گرید بالا در هر دو روش ۴۷٪ بود. در مطالعه ماهیندرو و همکاران (۲۰۱۶) حساسیت روش اسمیر معمولی و سیتولوژی مبتنی بر مایع به ترتیب ۹۵/۲٪ و ۱۰۰٪ بود (۱۳). در همین راستا، کرد و همکاران

(۲۰۱۹) نشان دادند در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، حساسیت ۹۸/۸٪ و ویژگی ۹۴٪ و روش اسمیر معمولی، حساسیت ۹۴٪ و ویژگی ۹۴٪ داشته است (۱۴). گزارش مقادیر متفاوت حساسیت و ویژگی در مطالعات مختلف می تواند به این دلیل باشد که مهارت فنی در گرفتن نمونه آسپراسیون سوزنی ظریف نقش اصلی را در ارزش تشخیصی این روش دارد. با توجه به میزان موفقیت بالای تکنیک سیتولوژی مبتنی بر مایع در توده های پستان و نتایج منفی کاذب اندک، به نظر می رسد مقادیر کاذب منفی کمتری را نیز می توان با جراحان و آسیب شناسان ماهرتر به دست آورد. بنابراین پیشنهاد می شود برای افزایش حساسیت و ویژگی، از فرد ماهر و با تجربه جهت گرفتن نمونه آسپراسیون سوزنی استفاده گردد.

موارد غیرمنطبق (مثبت کاذب و منفی کاذب): در مطالعه ما سه مورد در روش اسمیر معمولی و چهار مورد در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، احتمالاً بدخیم گزارش شد اما در هیستوپاتولوژی تشخیص، فیبروآدنوما بود. این یافته ها همسو با مطالعات دیگر محققان بود. آنها بیان کردند مثبت کاذب تشخیص فیبروآدنوما به عنوان ضایعه احتمالاً بدخیم در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع بیشتر از روش اسمیر معمولی بود. علت آن تغییر مورفولوژی کلاسترها و کاهش تعداد سلول های میوآپیتلیال بوده است. برخی مطالعات بیان کرده اند کاهش چسبندگی سلول های کلاستر و ایجاد کلاسترهای سست همچنین هستک های

(آزمایش سه گانه)، قطعاً حساس تر خواهد بود. از آنجا که موفقیت بررسی اسمیرسیتولوژی مبتنی بر مایع به تجربه آسیب شناس بستگی دارد پیشنهاد می گردد برای تفسیر بهتر نمونه، از متخصص سیتوپاتولوژی با تجربه و آشنا به تفاوت های سیتولوژی بین دو روش (سیتولوژی مبتنی بر مایع و روش معمولی)، استفاده گردد.

نتیجه گیری

روش سیتولوژی مبتنی بر مایع در مقایسه با روش مرسوم دارای مزایایی است. این روش برخی از مشکلات روش معمولی از جمله فیکس شدن غیریکنواخت اسلاید، ایجاد اسمیر ضخیم، هم پوشانی سلولی، پوشیده شدن سلول ها توسط سلول های التهابی و خون، و همچنین ارتیفک های ایجاد شده توسط خشک شدن در هوا که منجر به ضعیف شدن جزئیات سلولی می گردد را کاهش می دهد و با این روش توزیع سلول تقریباً یکنواخت بوده و سلول ها به صورت تک لایه با حداقل هم پوشانی پخش می شوند. مورفولوژی سلول ها و جزئیات هسته ای به خوبی حفظ و تقویت می گردد. بنابراین روش سیتولوژی مبتنی بر مایع می تواند یک روش امیدوارکننده، در دسترس، آسان و ارزان در جایی که بیوپسی سوزنی در دسترس نباشد قابل استفاده برای تشخیص ضایعات قابل لمس پستان قبل از عمل جراحی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکترای (تخصصی) در رشته آسیب شناسی است. از راهنمایی های مشاوران مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید محمدی تقدیر و تشکر به عمل می آید.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچ گونه تعارض منافی در خصوص مالکیت داده های مورد استفاده و نتایج ارائه شده ندارند.

برجسته، باعث خطای تشخیصی فیبروآدنوما در اسمیر سیتولوژی می گردد. برخی از کارسینوما ی داکتال درجه پایین نیز ممکن است منجر به تشخیص منفی کاذب شوند زیرا در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع سلول ها کوچک تر هستند و آتیپی هسته ای خفیف تر است، اما غربالگری دقیق اسلایدها تغییرات سیتولوژیکی به نفع بدخیمی را نشان می دهد از جمله وجود سلول های تکی اپیتلیالی و پلئومورفیسم هسته ای (۱۲). در مطالعه ما نیز دو مورد در روش اسمیر معمولی و چهار مورد در روش سیتولوژی مبتنی بر مایع، ضایعه خوش خیم (فیبروآدنوما) گزارش شد اما در هیستوپاتولوژی ضایعه بدخیم بود (کارسینوم مهاجم داکتال درجه پایین).

روش سیتولوژی مبتنی بر مایع به دلیل تکنیک پردازش آسان، زمان غربالگری سریع تر و جمع آوری یکنواخت نمونه، حفظ شکل سلول و جزئیات هسته و زمینه تمیز لام به دلیل حذف سلول های خونی نسبت به روش اسمیر معمولی، روشی بهتر است و سیتولوژیست ها راحت تر اسلایدها را تفسیر می کنند. اما این روش اگرچه یک روش در دسترس، آسان و ارزان است با این حال، گاهی اوقات عملکرد آن برای تشخیص دقیق کافی نیست و خطر تشخیص منفی و مثبت کاذب وجود دارد. در این روش محدودیت هایی وجود دارد، برخی از آنها شامل عدم تمایز بین ضایعات خوش خیم و بدخیم است که ممکن است گاهی به دلیل از دست دادن قابل توجه سلول در هنگام تثبیت و پردازش، کمبود نمونه برداری از نمونه، از دست دادن ساختار بافت شناسی، شباهت سلول های خوش خیم به بدخیمی توسط سلول های دژنراتیو یا شرایط التهاب شدید که منجر به تشخیص منفی کاذب و مثبت کاذب می شود.

یکی از دلایل مهم نتایج منفی کاذب آسپراسیون سوزنی ظریف، گرفتن نمونه های ناکافی است. اگر نمونه آسپراسیون توسط یک پزشک با تجربه گرفته شود و لام سیتولوژی توسط یک آسیب شناس واجد شرایط بررسی شود و در کنار آن ماموگرافی و سونوگرافی هم انجام شود

References

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. *Surg Oncol Clin N Am*. 2014; 23(3): 409-22.
 3. Roshandel G, Ghanbari-Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Hasanpour-Heidari S, Mohammadi G, et al. Cancer incidence in Iran in 2014: results of the Iranian National Population-based Cancer Registry. *Cancer epidemiology*. 2019; 61:50-8.
 4. Berner A, Sauer T. Fine-needle Aspiration Cytology of the Breast. *Ultrastructural Pathology*. 2011; 35(4):162-7.
 5. Mohanty P, Sahoo N, Das D. Malignant melanoma: A double malignancy or second malignant neoplasm in a patient of acute lymphoblastic leukemia following therapy with a composite karyotype. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2020; 10(3): 218.
 6. Kocjan G, Bourgain C, Fassina A, Hagmar B, Herbert A, Kapila K, et al. The role of breast FNAC in diagnosis and clinical management: a survey of current practice. *Cytopathology*. 2008; 19(5): 271-8.
 7. Sharif A, Tabassum T, Riaz M, Akram M, Munir N. Cytomorphological patterns of palpable breast lesions diagnosed on fine needle aspiration cytology in females. *European Journal of Inflammation*. 2020; 18:1-8.
 8. Moazeni Bistgani M, Basravi M, Taheri A, Taheri S, Kheiri S. Accuracy of fine needle aspiration compared to core needle biopsy in breast masses. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2019; 21(2): 75-9.
 9. Osiagwu D, Awolola N, Bankole J, Otegbade M, Oyegbami R, Awopetu P. Comparison of Diagnostic Fine-Needle Aspiration of Breast Masses Obtained from Cell Blocks and Conventional Smear Methods Using Prognostic/Predictive Biomarkers for Confirmation. *J Med Lab Sci*. 2020; 30(3): 35-49.
 10. Nassar A. Core needle biopsy versus fine needle aspiration biopsy in breast—a historical perspective and opportunities in the modern era. *Diagnostic cytopathology*. 2011; 39(5): 380-8.
 11. Simsir A, Cangiarella J. Challenging breast lesions: Pitfalls and limitations of fine-needle aspiration and the role of core biopsy in specific lesions. *Diagnostic cytopathology*. 2012; 40(3): 262-72.
 12. Gerhard R, Schmitt FC. Liquid-based cytology in fine-needle aspiration of breast lesions: a review. *Acta cytologica*. 2014; 58(6): 533-42.
 13. 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.
 14. 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.
 15. Ryu HS, Park IA, Park SY, Jung YY, Park SH, Shin H-C. 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.
 16. Zhu J, Norman I, Elfgren K, Gaberi V, Hagmar B, Hjerpe A, et al. A comparison of liquid-based cytology and Pap smear as a screening method for cervical cancer. *Oncology reports*. 2007; 18(1): 157-60.