

بررسی مقایسه‌ای نتایج سل بلاک و سیتولوژی در مایعات ارسالی به

بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) در سال ۱۳۸۲

چکیده

زمینه و هدف: امروزه اهمیت تشخیص صحیح و زودهنگام بیماری‌ها و پیشگیری از حوادث ناشی از امراض، بر کسی پوشیده نیست. یکی از راه‌های صحیح پیشگیری، تشخیص زودرس بیماری‌ها است. در میان روشهای موثر و اقدامات صددرصد مفید، بررسی‌های سیتولوژیک قرار دارد. با آشنایی با تغییرات اولیه خصوصیات ریخت‌شناسی سلولها شاید بتوان قبل از آنکه بیماری اشکال بالینی خود را نشان دهد، آن را تشخیص داد و به درمان موثر اقدام نمود. در این مطالعه نتایج نمونه‌های سیتولوژی مایعات با نتایج سل بلاک آنها مقایسه شد تا مشخص گردد نمونه‌های سل بلاک تا چه حدی می‌توانند تکمیل کننده نتایج نمونه‌های سیتولوژی باشند.

*دکتر ماندانا دولتی I

دکتر مریم کدیور II

روش بررسی: در ۳۰۰ بیمار که در سال ۱۳۸۲ به یک بیمارستان تهران مراجعه کرده و تحت آسپیراسیون و یا لواژ قرار گرفته بودند، بررسی انجام شد. از نمونه‌های این بیماران، لامهای سیتولوژی و سل بلاک تهیه شد و نتایج در گروه‌ها با هم مقایسه شدند. سپس نمونه‌ها به ۵ دسته عمده تقسیم شدند: ۱- تغییرات التهابی ۲- تغییرات بدخیم ۳- تغییرات مشکوک (suspicious) ۴- منفی از نظر بدخیمی (negative for malignancy) Lymphocytic rich - ۵

یافته‌ها: نمونه‌های سیتولوژی و سل بلاک مایعات مختلف بدن با هم مقایسه شدند. بیشترین نمونه‌های دریافتی، شامل مایع پلور و پریتون بود. در درجه بعد شایع‌ترین نمونه‌های دریافتی، برونکوآلوئولار لواژ و آسپیراسیون تیروئید بودند. ۵۳٪ از جوابهای سیتولوژی و ۵۴٪ از جوابهای سل بلاک، از نظر بدخیمی، منفی بودند. ۳۱٪ از جوابهای سیتولوژی و ۲۱٪ از جوابهای سل بلاک، نشان دهنده التهاب مزمن بودند. درصد جوابهای مشکوک (suspicious) در سیتولوژی، ۳٪ و در سل بلاک، ۲٪ بوده است. درصد جوابهای بدخیمی (malignancy) در سیتولوژی و سل بلاک، ۴٪ بوده است. مابقی مربوط به جوابهای bloody، unsatisfactory و insufficient بود که در شمارش محسوب نگردید. در ضمن در مورد جوابهای بدخیمی، به عنوان gold-standard، از جواب بیوپسی استفاده شد که در مورد سیتولوژی، حساسیت، ۵۴٪ و ویژگی آن ۹۸٪ (Pv=۰/۰۰) بود. در مورد سل بلاک، حساسیت، ۷۰٪ و ویژگی آن ۹۷٪ (Pv=۰/۰۰) بود. ارزش پیشگویی مثبت در سیتولوژی (positive predictive value=PPV)، ۶۰٪ و ارزش پیشگویی منفی (Negative predictive value=NPV)، ۹۸٪/۱ بوده است. ارزش پیشگویی مثبت در سل بلاک، ۵۰٪ و ارزش پیشگویی منفی، ۹۸٪/۹ بوده است. در مورد پلورال افیوژن، ویژگی (specificity)، ۹۹٪ و حساسیت (sensitivity)، ۳۳٪/۳ بوده است و Pvalue مربوط به آن ۰/۰۰۰ بوده است. در مورد جوابهای بدخیمی در سل بلاک، در پلورال افیوژن، حساسیت و ویژگی ۱۰۰٪ بوده است و Pvalue آن ۰/۰۰۲ بوده است. ارزش پیشگویی مثبت و منفی در مورد سیتولوژی پلورال افیوژن به ترتیب ۵۰٪ و ۹۸٪ بوده و در مورد جواب سل بلاک، ۴۰٪ و ۱۰۰٪ بوده است. جوابهای مایع آسیت با جوابهای بیوپسی آنها مقایسه شد که در مورد سیتولوژی، حساسیت، ۷۱٪/۴ و ویژگی، ۹۸٪/۹ بوده است. با pvalue ۰/۰۰۰ بوده است. PPV و NPV در مورد سیتولوژی آسیت به ترتیب ۸۳٪/۳ و ۹۷٪/۹ بوده است. در نهایت برای پی بردن به توافق سیتولوژی و سل بلاک از test of agreement استفاده شد و کاپای آن ۰/۹۷۷ محاسبه شد که نشانگر توافق مناسب است (pv=۰/۰۰۰).

نتیجه‌گیری: بین جوابهای سیتولوژی و سل بلاک همخوانی مناسبی وجود داشت، اما در مورد جوابهای بدخیمی در سیتولوژی، ویژگی از حساسیت بالاتر بود؛ این به این معنا است که با بدست آوردن جواب مثبت در سیتولوژی می‌توان مطمئن بود که جواب بیوپسی، آن را تایید می‌کند ولی حساسیت این روش پایین بود چون بعضی از موارد بدخیمی در سیتولوژی، می‌تواند مورد اغماض قرار گیرد پس به دلیل موارد منفی کاذب بالای جواب سیتولوژی بخصوص در موارد جوابهای بدخیم باید از روشهای کامل‌تری مثل سل بلاک استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: ۱- سیتولوژی ۲- سل بلاک ۳- بدخیمی ۴- مشکوک

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۱/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸۴/۴/۱

I) دستیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).
II) استادیار و متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

مقدمه

امروزه اهمیت تشخیص صحیح و زودهنگام بیماری‌ها و پیشگیری از حوادث ناشی از امراض، بر کسی پوشیده نیست. یکی از راه‌های صحیح پیشگیری، تشخیص زودرس بیماری‌ها است.

در میان روش‌های موثر و اقدامات صددرصد مفید، بررسی‌های سیتولوژیک قرار دارند. با آشنایی با تغییرات اولیه خصوصیات ریخت‌شناسی سلولها شاید بتوان قبل از آنکه بیماری اشکال بالینی خود را نشان دهد، آن را تشخیص داد و به درمان موثر اقدام نمود.^(۱)

یکی از مثالهای خوب و غیر قابل جایگزین این روش، سیتولوژی دستگاه تناسلی زن است. سرطان گردن رحم تا سال ۱۹۵۰ مهم‌ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان آمریکایی بود. با کوشش‌های موثر و بجای دکتر پاپانیکولائو در تشخیص زودرس تغییرات سلولی گردن رحم، امروزه می‌توان مرگ و میر ناشی از این سرطان را در زنان به پایین‌ترین حد خود رساند. این اقدام نه تنها در مورد سرطان گردن رحم مفید بود، بلکه در تشخیص بسیاری از حالات مرضی دستگاه تناسلی زن، موثر واقع گردید.^(۲)

مشابه این اقدام در تشخیص زودرس بیماری‌ها از طریق سیتولوژی در بسیاری از دستگاه‌های دیگر بدن مثل دستگاه تنفسی، عصبی، گوارش و غیره بکار گرفته شد، با بکارگیری روش‌های مفید سیتولوژی مثل آسپیراسیون سوزنی باریک (Fine Needle Aspiration=FNA) حتی می‌توان ضایعات درون بدن را مشخص کرد و به درمان آنها اقدام نمود. استفاده از سیتولوژی برای تشخیص و شناسایی بموقع بیماری‌ها، بسیاری از روش‌های تهاجمی تشخیصی را غیرضروری ساخت؛ که نمونه آن FNA از ضایعات تیروئید، پروستات و یا حتی ضایعات درون قفسه صدی و میان سینه است.^(۳)

یکی از روش‌های مختلف آماده‌سازی نمونه برای سیتولوژی، روش سل بلاک می‌باشد.^(۴) یکی از دلایل علاقه به استفاده از سل بلاک این است که غالباً در مایعاتی که برای سیتولوژی فرستاده می‌شوند، لخته وجود دارد که حجیم

است. این لخته بلافاصله بعد از کشیدن مایع سیتولوژی تشکیل می‌شود. تشکیل لخته باعث به دام افتادن سلولهای نئوپلاستیک می‌شود و بدین دلیل اسمیرهایی که بعد از تشکیل لخته تهیه می‌شوند ممکن است عاری از سلولهای نئوپلاستیک و دیگر سلولها باشند. در چنین وضعیتی با گرفتن مقاطعی از این لخته یا در اصل تهیه همان نمونه‌های سل بلاک، سلول‌های نئوپلاستیک، قابل مشاهده خواهند بود؛ به عنوان مثال در یک بررسی، ۸۶۳ نمونه از مایعات سروری بیماران برای هر دو حالت سیتولوژی و سل بلاک فرستاده شد، استفاده از سل بلاک احتمال جوابهای مثبت را تا ۶/۷٪ افزایش داد.

علت عدم توافق جوابهای سیتولوژی و سل بلاک، احتمالاً تشکیل فوری لخته است. علاوه بر موارد بالا، استفاده از سل بلاک می‌تواند گرانولیشن تیشو، تیغه کلسترول (Cholestrol cleft) سلولهای اپی‌تلیال اسکواموس، ماهیچه اسکلتال و غضروف، کلونی‌های میکروارگانیزم‌ها، ساختمان‌های فرعی پوست، مزوتلیال سل هایپریپلاستیک و استرومای کلارنوس را نشان بدهد. بسیاری از این اجزا یا در نمونه‌های سیتولوژی نیستند و یا قابل تشخیص نمی‌باشند؛ حتی در نمونه پستان می‌توان در صورت نیاز، رنگ‌آمیزی ایمونوپراکسیداز را روی سل بلاک انجام داد.^(۵)

جزئیات هسته (کروماتین هسته، هستک مشخص و غشاء هسته‌ای مشخص) و ویژگی‌های سیتوپلاسم (واکولیزاسیون، غشاء سیتوپلاسمی آن و کراتیزاسیون مشخص) در سل بلاک رنگ شده به روش پاپ بیش‌تر قابل بررسی است، بنابراین رنگ پاپ روی سل بلاک مفیدتر است.^(۶) روش دیگر تکنیک تهیه سل بلاک، PVA (PolyVinyl Alcohol) است. جزئیات سلول در متد PVA بهتر از سایر روشها مشخص می‌شود، در ضمن از لحاظ قیمت هم، مقرون به صرفه‌تر می‌باشد.^(۷) در یک مورد از لامهای سیتولوژی، میکروکلسیفیکاسیون وجود داشت که احتمال سرورز پاپیلری کارسینوما را مطرح می‌کرد، با تهیه سل بلاک مشخص شد که این میکروکلسیفیکاسیون‌ها ناشی از اندوسالپنژیوز هستند.^(۸)

با استفاده از نرم‌افزار آماری (SPSS version 9)، داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آمار توصیفی با استفاده از آزمون‌های آماری مربوطه از جمله حساسیت (sensitivity)، ویژگی (specificity)، ارزش اخباری مثبت (PPV)، ارزش اخباری منفی (NPV)، Test of agreement و chi-square، ارائه شد.

یافته‌ها

عمده یافته‌های این تحقیق در ۵ جدول خلاصه شده است که نکات مهم آنها به شرح زیر است. تعداد کل بیماران، ۳۰۰ مورد بوده است. ۱۷۸ مورد در رده سنی ۵۰-۸۰ سال، ۹۲ مورد در رده سنی ۳۰-۵۰ سال قرار داشتند و ۳۰ مورد کمتر از ۳۰ سال داشتند. بیش‌تر نمونه‌های دریافتی، مایع پلور و پریتونئ بوده‌اند و در درجه بعد، نمونه برونکوآلوئر لاواژ و بعد از آن اسپیراسیون تیرویید قرار داشت، باقی موارد نمونه‌های متفرقه‌ای از جمله مایع مفصل، مایع پریکارد، CSF (Cerebro Spinal Fluid)، پاروتید، آبسه‌های نواحی مختلف و اسپیراسیون پستان بودند.

بیش‌ترین درصد جوابها، مربوط به منفی از نظر بدخیمی (Negative for Malignancy) بود (۵۳٪ در سیتولوژی و ۵۴/۲٪ در سل بلاک). در درجه دوم، بیش‌ترین درصد جوابها مربوط به التهاب مزمن (chronic inflammation) بود (۲۱/۹٪ در سیتولوژی و ۲۱/۵٪ در سل بلاک). درصد جوابهای مشکوک (suspicious) در سیتولوژی و سل بلاک، ۲٪ بوده است. درصد جوابهای بدخیمی در سیتولوژی، ۳/۶٪ و در سل بلاک، ۴/۸٪ بوده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- درصد جوابها به تفکیک در سیتولوژی و سل بلاک

| سیتولوژی | سل بلاک | |
|----------|---------|--------------|
| ۵۴/۲ | ۵۳ | منفی |
| ۳/۶ | ۴/۸ | مثبت |
| ۲۱/۵ | ۲۱/۹ | التهاب مزمن |
| ۲ | ۲ | مشکوک |
| ۴ | ۴ | موارد متفرقه |

با در نظرگیری تحقیقات گسترده در جهان در زمینه مقایسه جوابهای سیتولوژی و سل بلاک و تنوع نتایج آن و با توجه به افزایش مقدار نمونه‌های سیتولوژی در بخش پاتولوژی و نیز تهیه سل بلاک، در سالهای اخیر سعی شد تا بررسی مشابه در مراکز بیمارستانی کشور انجام شود تا همبستگی جوابهای سیتولوژی و سل بلاک بررسی شوند.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مقایسه‌ای توصیفی است. تعداد کل بیماران در این تحقیق ۳۰۰ مورد بوده است. شروع انجام تحقیق از ابتدای سال ۱۳۸۲ به صورت مراجعات ماهانه به بیمارستان مذکور برای بررسی و ثبت موارد جدید بوده است. در ضمن در این مدت در مورد درج مسایل مورد نیاز تحقیق (سن، جنس، محل نمونه‌برداری و جوابهای بیوپسی) توجه لازم مبذول شد.

برای تهیه لامهای مورد نیاز از مایعات دریافتی، ابتدا لام معمول سیتولوژی تهیه شد. بدین منظور با یک قطره چکان یک یا دو قطره از مایع برداشته شده و در وسط اسلاید گذاشته می‌شد و سپس به کمک لوپ پخش شده و قبل از خشک شدن، توسط الکل اتانول ۹۵٪ فیکس می‌شد و سپس رنگ آمیزی دلخواه که عمدتاً پاپ و گیمسا بود، انجام می‌شد. در مورد تهیه سل بلاک بعد از تهیه لام سیتولوژی، کل نمونه برای ۶ دقیقه در دور ۴۰۰۰ rpm (revolutions per minute) سانتریفوژ می‌شد.

در مرحله بعد سلول ناتان فرمالین به آن اضافه می‌شد و سپس مثل نمونه‌های دیگر، مراحل پروسس (Processing) روی آن صورت می‌گرفت. پس از آن اسلایدهای بیماران مذکور به صورت دوره‌ای مورد بازبینی قرار گرفت. برای هر سری از نمونه‌ها به تفکیک، محل نمونه‌برداری، سن بیمار و جنس وی مشخص شد. در نهایت جوابهای سیتولوژی و سل بلاک در مقام مقایسه با هم قرار گرفتند و در ضمن جوابهای سیتولوژی و سل بلاک نمونه‌های بدخیم با جوابهای بیوپسی آنها مقایسه شد.

جدول شماره ۴- میزان حساسیت و ویژگی و اعتبار مثبت و منفی

| سیتولوژی و سل بلاک تشخیص بدخیمی در مایع آسیت | | حساسیت و ویژگی | | ارزش اخباری | ارزش اخباری |
|--|------|----------------|------|-------------|-------------|
| | | مثبت | منفی | مثبت | منفی |
| سل بلاک | ۷۱/۴ | ۹۸/۹ | ۸۳/۳ | ۹۷/۹ | ۹۷/۹ |
| سیتولوژی | ۷۱/۴ | ۹۹/۸ | ۸۳/۳ | ۹۷/۸ | ۹۷/۸ |

بحث

این مطالعه بر روی ۳۰۰ بیمار که در سال ۱۳۸۲ به بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) مراجعه کرده بودند و به دلایل مختلف تحت آسپیراسیون از مناطق متفاوت قرار گرفته بودند، انجام شد. نمونه‌های سیتولوژی و سل بلاک مایعات با در نظر گرفتن اطلاعات کلینیکی بیمار مثل محل نمونه‌برداری، سن و جنس بطور جداگانه مورد بررسی قرار گرفته و سپس با هم مقایسه شدند. در موارد بدخیم، جواب بیوپسی به عنوان gold standard مورد بررسی قرار گرفت. در اکثر تحقیقات دیگر کلیه پارامترهای مذکور در یک تحقیق مورد بررسی قرار نگرفته بودند.

در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی نمونه‌ها مربوط به آسیت(۳۶/۵٪) و مایع پلور(۳۶/۱٪) بوده است، پس از آن بیشترین فراوانی مربوط به برونکوآلویتر لاواژ(۷٪) و سپس مایع آسپیراسیون تیرویید(۵/۴٪) بوده است. باقی موارد، نمونه‌های متفرقه‌ای از جمله مایع مفصل، مایع پریکارد، CSF، پاروتید، آبسه‌های نواحی مختلف و آسپیراسیون پستان بودند، که این موارد جمعاً ۱۵٪ نمونه‌ها را تشکیل می‌دادند.

سیتولوژی توانسته بود از ۳۰۰ نمونه، در ۲۸۰ مورد جواب قابل قبولی بدست دهد. ۲۰ مورد جواب منفی کاذب وجود داشت. از میان ۲۰ مورد جواب منفی کاذب، ۴ مورد مربوط به نمونه‌های بدخیم، ۸ مورد مربوط به جوابهای نگاتیو و ۲ مورد مربوط به جوابهای التهاب مزمن (chronic inflammation) بوده است. سل بلاک در ۲۹۰ مورد، جوابهای قابل قبولی بدست داد و ۱۰ مورد جواب منفی کاذب وجود داشت که ۵ مورد مربوط به جوابهای نگاتیو، ۴ مورد مربوط به جوابهای التهاب

باقی مربوط به جوابهای unsatisfactory، Bloody، و insufficient بود. در ضمن در مورد جوابهای بدخیمی، به عنوان استاندارد طلائی (gold standard) از جواب بیوپسی استفاده شد. در مورد سیتولوژی پلورال افیوژن، ویژگی، ۹۹٪ و حساسیت، ۳۳/۳٪ بوده است (Pv=۰/۰۰۰). در مورد جوابهای بدخیمی در سل بلاک در پلورال افیوژن، حساسیت و ویژگی ۱۰۰٪ بوده است (Pv=۰/۰۰۲). ارزش پیشگویی مثبت و منفی در مورد سیتولوژی پلورال افیوژن به ترتیب ۵۰٪ و ۹۸٪ بوده و در مورد جواب سل بلاک، ۴۰٪ و ۱۰۰٪ بوده است (جدول شماره ۲ و ۳).

جدول شماره ۲- میزان حساسیت و ویژگی و اعتبار مثبت و منفی

| سیتولوژی و سل بلاک تشخیص بدخیمی در کل مایعات ارسالی | | حساسیت و ویژگی | | ارزش اخباری | ارزش اخباری |
|---|------|----------------|------|-------------|-------------|
| | | مثبت | منفی | مثبت | منفی |
| سل بلاک | ۷۰ | ۹۷/۵ | ۵۰ | ۹۸/۹ | ۹۸/۹ |
| سیتولوژی | ۵۴/۵ | ۹۸/۵ | ۶۰ | ۹۸/۱ | ۹۸/۱ |

جدول شماره ۳- میزان حساسیت و ویژگی و اعتبار مثبت و منفی

| سیتولوژی و سل بلاک تشخیص بدخیمی در پلورال افیوژن | | حساسیت و ویژگی | | ارزش اخباری | ارزش اخباری |
|--|------|----------------|------|-------------|-------------|
| | | مثبت | منفی | مثبت | منفی |
| سل بلاک | ۱۰۰ | ۱۰۰ | ۴۰ | ۱۰۰ | ۱۰۰ |
| سیتولوژی | ۳۳/۳ | ۹۹ | ۵۰ | ۹۸ | ۹۸ |

جوابهای بدخیمی مایع آسیت با جوابهای بیوپسی آنها مقایسه شد که در مورد سیتولوژی، حساسیت، ۷۱/۴٪ و ویژگی، ۹۹/۸٪ با $pV=۰/۰۰۰$ بوده است (جدول شماره ۴). در مورد سل بلاک، حساسیت ۷۱/۴٪ و ویژگی، ۹۸/۹٪ با $pV=۰/۰۰۰$ بوده است. در نهایت برای پی بردن به توافق سیتولوژی و سل بلاک از test of agreement استفاده شد و کاپای آن ۰/۹۷۷ محاسبه شد که نشانگر توافق مناسب است ($pV=۰/۰۰۰$).

(در مطالعه حاضر ۲۰ مورد بود) و در سل بلاک، ۸۰ مورد جواب miss، گزارش شده بود (در مورد مطالعه حاضر ۱۰ مورد بود).

در مورد جوابها در این مطالعه، جوابهای نگاتیو، ۳۲٪ در سیتولوژی (۵۳٪ در مطالعه حاضر) و ۲۱٪ در سل بلاک بود (۵۴/۲٪ در مطالعه حاضر). جواب مشکوک برای بدخیمی (suspicious)، ۵/۱٪ در سیتولوژی و سل بلاک بود (۲٪ در مطالعه حاضر). جواب غنی از لنفوسیت (lymphocytic rich)، ۲/۹٪ در سیتولوژی (۴٪ در مطالعه حاضر) و ۴/۶٪ در سل بلاک بود (۴٪ در مطالعه حاضر). جواب بدخیمی (malignancy)، ۱۳/۴٪ در سیتولوژی (۳/۶٪ در مطالعه حاضر) و ۱۵٪ در سل بلاک (۴/۸٪ در مطالعه حاضر) بوده است.

در مطالعه حاضر برای پی بردن به توافق جوابهای سیتولوژی و سل بلاک از Test of agreement استفاده شد و کاپای آن ۰/۹۷۷ محاسبه شد (pv=۰/۰۰۰) که نشانگر توافق بسیار مناسبی بین جوابهای سیتولوژی و سل بلاک در کل نمونه‌ها است؛ البته کاپا برای نمونه‌های نگاتیو و التهاب مزمن (chronic inflammation) هم تعیین شد که در مورد نمونه‌های نگاتیو، ۰/۹۴۸ (pv=۰/۰۰۰) و در مورد نمونه‌های التهاب مزمن، ۰/۹۷۸ (pv=۰/۰۰۰) بوده است.

در ضمن در مورد جوابهای بدخیمی به عنوان استاندارد طلایی (gold standard) از جواب بیوپسی استفاده شد که در مورد سیتولوژی، حساسیت، ۵۳/۵٪ و ویژگی آن، ۹۸/۵٪ (pv=۰/۰۰۰) بود. حساسیت و ویژگی برای لامهای سل بلاک هم تعیین گردید که حساسیت، ۷۰٪ و ویژگی، ۹۷/۵٪ بوده است (pv=۰/۰۰۰). ارزش پیشگویی مثبت در سیتولوژی، ۶۰٪ و ارزش پیشگویی منفی، ۹۸/۱٪ بوده است. ارزش پیشگویی مثبت در سل بلاک، ۵۰٪ و ارزش پیشگویی منفی، ۹۸/۹٪ بوده است.

سپس در مورد فراوان‌ترین نمونه‌ها یعنی پلورال افیوژن و سل بلاک به تفکیک، حساسیت و ویژگی تعیین شد.

مزمّن و ۱ مورد مربوط به suspicious بوده است (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۵- درصد جوابهای منفی کاذب در سل بلاک و

سیتولوژی به تفکیک جوابها

| سل بلاک | سیتولوژی | |
|---------|----------|-----------------------------------|
| ۵ | ۹ | نگاتیو |
| ۴ | ۴ | التهاب |
| ۱ | ۳ | مشکوک (Suspicious) |
| - | ۴ | بدخیم (Malignant) |
| - | - | غنی از لنفوسیت (Lymphocytic rich) |

مقایسه جوابها در روش سیتولوژی و سل بلاک در ذیل آورده می‌شود:

در مجموع بیش‌ترین درصد جوابها مربوط به نگاتیو بوده است (۵۳٪ در سیتولوژی و ۵۴/۲٪ در سل بلاک). پس از آن بیش‌ترین درصد جوابها مربوط به التهاب مزمن (chronic inflammation) بود (۲۱/۹٪ در سیتولوژی و ۲۱/۵٪ در سل بلاک)، درصد جوابهای مشکوک (suspicious) در سیتولوژی و سل بلاک ۲٪ بوده است. درصد جوابهای بدخیمی (malignant) در سیتولوژی، ۳/۶٪ و در سل بلاک، ۴/۸٪ بوده است. جوابهای غنی از لنفوسیت (lymphocytic rich) در سیتولوژی و سل بلاک، ۴٪ بوده است. درصدهای باقیمانده مربوط به مواردی از قبیل خونی (bloody) و آسولر ناکافی (insufficient) و غیرقابل قضاوت (unsatisfactory) بوده است.

در یک مطالعه دیگر از میان ۵۴۲ نمونه دریافتی، برونشیاال واشینگ (bronchial washing)، ۱۰۷ مورد؛ برونکوآلوئر لاواژ، ۶۳ مورد؛ خلط، ۲ مورد؛ مایع پلور، ۱۸۲ مورد (که از لحاظ بیش‌ترین مایع دریافتی با مطالعه حاضر هماهنگی داشت)؛ مایع پریکار، ۸ مورد؛ مایع پریتون، ۱۰۸ مورد؛ پریتونئال واشینگ، ۳۰ مورد؛ کیست تخمدان، ۱۵ مورد؛ مایع سینوویال، ۱۱ مورد؛ ادراری، ۱۲ مورد و CSF، ۴ مورد بوده است. در مورد جوابهای سیتولوژی در این مطالعه، ۴۷ مورد جواب مورد اغماض قرار گرفته (miss)

بعضی از مایعات ارسالی و نمونه‌های خونی غیرقابل قضاوت به دلیل تروماتیزه شدن بیمار می‌باشد. در ضمن در بعضی موارد به دلیل حجم کم مایع ارسالی، امکان تهیه سل بلاک وجود نداشت. در ضمن تاخیر در ارسال نمونه‌ها، باعث گیرافتادن سلولهای بدخیم لابه‌لای قطعات لخته و فیبرین و در نتیجه منفی شدن بیش‌تر لامهای سیتولوژی می‌شد. در ضمن گاهی نمونه‌گیری از محل مناسبی انجام نشده بود.

مطالعات گسترده‌تر در مراکز متعدد و طی سالهای بیش‌تر بر روی تعداد زیادتری از نمونه‌ها برای سنجش بهتر موارد بدخیمی، التهاب مزمن و موارد منفی مورد نیاز است. تهیه سل بلاک در مورد مایعات ارسالی به دلیل حساسیت بالاتر سل بلاک، برای تشخیص بدخیمی ضروری است.

فهرست منابع

- 1- Cibas E, Ducatan B. Cytology diagnostic principles and clinical correlates. 2nd ed. Philadelphia: churchill; 2000. p. 14-24.
- 2- Lang W, Jeferson T. Bibbo comprehensive cytopathology. 2nd ed. Philadelphia: Livingstone; 1997. p. 555-556.
- 3- Mayall F, Dary M. Immunoflowcytometry and cell block immunohistochemistry in the FNA diagnosis of lymphoma. Am Surgical J of Pathol 2000; 53: 451-457.
- 4- Risberg B, Davidson B. Flowcytometric immunophenotyping of serous effusion of peritoneal washing, comparison with immunohistochemistry & morphological finding. J of clinical pathology 2000; 53: 513-517.
- 5- Abati A. The uniform approach to breast fine needle aspiration. A.C.T.A cytologica 1996; 114: 1120-1126.
- 6- Chery J Schmidt. PVA cell block technique: An alternative to conventional methology. A.C.T.A cytol 2000; 42: 70-80.
- 7- Rana S Hoda, Cynthia A Schandl, Patricia M Houser, Timothy M Smith. Papanicolaou stain on cell block sections. American Society of Cytopathology Abstracts 2001; 36: 64-66.

در مورد پلورال افیوژن حساسیت سیتولوژی، $3/33\%$ و ویژگی آن، 99% ($p=0/000$) و حساسیت و ویژگی سل بلاک 100% بوده است ($p=0/002$)؛ در ضمن ارزش پیشگویی مثبت (PPV)، 50% و ارزش پیشگویی منفی (NPV)، 98% بود. در مورد جواب سل بلاک ارزش پیشگویی مثبت (PPV)، 40% و ارزش پیشگویی منفی (NPV)، 100% بوده است (جدول شماره ۳).

همین محاسبات در مورد نمونه‌های پریٹوئن نیز انجام شد. حساسیت سیتولوژی در مورد مایع پریٹوئن، $4/71\%$ و ویژگی آن، $97/8\%$ بوده است ($p=0/000$). ارزش پیشگویی مثبت (PPV)، $83/3\%$ و ارزش پیشگویی منفی (NPV)، $97/8\%$ بوده است (جدول شماره ۴).

حساسیت و ویژگی سل بلاک در مورد مایع پریٹوئن تعیین شد، حساسیت سل بلاک، $4/71\%$ و ویژگی آن، $98/9\%$ بوده است ($p=0/000$). در مورد سل بلاک هم ارزش پیشگویی مثبت (PPV)، $83/3\%$ و ارزش پیشگویی منفی (NPV)، $97/9\%$ بوده است. در یک مطالعه که در آن حساسیت سل بلاک و سیتولوژی در مایعات بدن تعیین شده بود، حساسیت سیتولوژی، 70% ($5/54$) در مطالعه حاضر) و حساسیت سل بلاک، 82% (70% در مطالعه حاضر) بوده است.^(۹)

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بیش‌ترین همخوانی بین نمونه‌های مشکوک (suspicious) و غنی از لنفوسیت (lymphocytic rich) و التهاب مزمن (chronic inflammation) و پس از آن در نمونه‌های منفی از بدخیمی (Negative for malignancy) بود. در مورد جوابهای بدخیمی (malignancy) با توجه به اینکه حساسیت (sensitivity) سل بلاک تا حدود زیادی بیش از روش سیتولوژی می‌باشد، استفاده از سل بلاک برای تشخیص بدخیمی‌ها تا حدود زیادی الزامی به نظر می‌رسد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، تعداد محدود نمونه‌های ارسالی به بخش پاتولوژی، نشانگذاری (Labeling) نامناسب

8- Claire. Diagnostic pitfall of peritoneal washing. Diagnostic Cytopathol 2003; 28: 335-341.

9- Nathan N, Narayan E. Cell block cytology. American J clinical pathology 2000; 114: 599-606.

Comparative Evaluation of Cytologic and Cell Block Results in Received Fluids in Rasool Akram Hospital, 2003

^I
*M. Dolati, MD

^{II}
M. Kadivar, MD

Abstract

Background & Aim: The importance of exact diagnosis of diseases and prevention of complications caused by them is evident to everyone. One of the preventive methods is early detection of diseases. Cytologic examination is a useful and effective method among all. Recognition of early changes of cell morphology could perhaps help us diagnose diseases and manage them before clinical manifestations appear. The present study compared the results of cytology with cell block findings to distinguish if cell block findings could complement cytologic results.

Material & Method: 300 patients referred to the hospital in 2003 underwent aspiration and lavage. Cytologic and cell block slides were obtained from specimens. Thereafter, specimens were divided into 5 categories: 1- inflammatory 2- malignant 3- suspicious 4- negative for malignancy 5- lymphocytic rich.

Results: The results of cytology and cell block were compared. Among obtained fluids, pleural and peritoneal specimens were the most frequent, and bronchoalveolar lavage and thyroid aspiration were next. Regarding findings, 53% of cytologic results and 54.2% of cell back ones were negative for malignancy. Chronic inflammation was found to be 31.9% and 21.5% in cytology and cell block respectively. The percentage of suspicious specimens was 3% for cytology and 2% for cell block. Malignancy constituted 4% of all both in cytology and cell block. Other specimens including bloody, unsatisfactory and insufficient were excluded from the report. In addition, malignant samples were documented by biopsy which was considered as gold standard pathway showing 54.5% sensitivity and 98.5% specificity in cytology ($P=0.000$) and 70% sensitivity and 97.8% specificity in cell block. PPV (Positive Predictive Value) and NPV (Negative Predictive Value) were 60% and 98.1% for cytology respectively, and cell block showed PPV of 99% and NPV of 98.9%. Comparing cytology and cell block with biopsy specimens, the following results were obtained. Concerning pleural effusion, specificity and sensitivity of cytology were 99% and 33.3% respectively ($P=0.000$). In cell block, sensitivity and specificity were 100% ($P=0.002$). Positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) in cytology of pleural effusion were 50% and 98% and in cell block 40% and 100% respectively. With regard to peritoneal fluid, the results of biopsy specimens were compared with those of cytology and cell block. In cytology, sensitivity and specificity were 71.4% and 98.9% respectively ($P=0.000$). Positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) in cytology were 83.3% and 97.9%, and in cell block 83.3% and 97.9% respectively. Ultimately, to find out correspondence between cell block and cytology, we used test of agreement. Kappa was 0.977, which showed desirable conformity.

Conclusion: Acceptable correspondence was found between cytology and cell block. However, specificity was higher than sensitivity in malignant reports in cytology. This could mean that positive results in cytology can be confirmed by biopsy. But low sensitivity indicates that some malignant cases may be ignored in cytology. Therefore, because of high rates of false negative in cases of malignancy, we can make use of complementary techniques such as cell block.

Key Words: 1) Cytology 2) Cell Block 3) Malignancy 4) Suspicious

^I) Resident of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

^{II}) Assistant Professor of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.