

## *A Comparison of Fluid-Based Thin Layer Papanicolaou Smear and Conventional Pap Smear*

Mandana Zafari<sup>1</sup>, Fereshteh Behmanesh<sup>2</sup>, Maryam Tofighi<sup>1</sup>, Elieh Abasi<sup>1</sup>, Atousa Kialashaki<sup>1</sup>  
Azar Aghamohamadi<sup>1</sup>, Karimollah Hajian<sup>3</sup>, Majid Sharbatdaran<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Midwifery, Islamic Azad University of Sari, Sari, Iran

<sup>2</sup> Department of Midwifery, Faculty of Nursing & Midwifery, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>3</sup> Department of Biostatic, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Faculty of Para Medicine, Babol University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 7, 2010 ; Accepted November 10, 2010)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Because of the importance of early diagnosis of cervical cancer and high false negative results of conventional smear method, several studies have been performed to find a more appropriate test in recent years. Fluid-based methods especially thin prep are considered to have the highest potential to reduce the false negative results and to increase the adequacy of specimens. The purpose of this study was to compare the Papanicolaou fluid-based thin layer smear with conventional pap smear in term of adequacy of specimen.

**Materials and methods:** In this prospective study, the results of 120 thin layer smears were compared with 120 conventional pap smears. Cervix brush was used to prepare the samples of papanicolao and thin prep. The smears were interpreted using Bethesda system.

**Results:** The number of SBL (Satisfactory but limited) in thin layer method and conventional pap smear were 11.9% and 39.2%, respectively. The number of unsatisfactory was 4.2% in the thin layer method compared with 9.2% in the conventional method. The reduction of satisfactory in thin layer method was not statistically significant ( $P>0.05$ ), but the reduction of SBL ( $P<0.05$ ) and increasing of satisfactory in thin prep method was statistically significant ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** The results demonstrated that fluid-based thin layer method may improve the adequacy of specimen and in turn lead to reduction of unsatisfactory and SBL cases.

**Key words:** Papanicolaou smear, fluid-based thin layer, adequacy

J Mazand Univ Med Sci 2010; 20(79): 63-70 (Persian).

## مقایسه پاپ اسمیر مرسوم و اسمیر پاپانیکولائو لایه نازک بر پایه مایع تهیه شده

ماندانا زعفری<sup>۱</sup> فرشته بهمنش<sup>۲</sup> مریم توفیقی<sup>۱</sup> علیه عباسی<sup>۱</sup>  
آتوسا کیلاشکی<sup>۱</sup> آذر آقامحمدی<sup>۱</sup> کریم اله حاجیان<sup>۳</sup> مجید شربتداران<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به اهمیت سرطان دهانه رحم در خانم‌ها و تشخیص زودرس آن و همچنین موارد بالای منفی کاذب پاپ اسمیر معمولی در غربالگری این بیماری، در سالیان اخیر مطالعات فراوانی جهت یافتن تست مناسب‌تر انجام شده است. تست‌های سیتولوژی بر پایه مایع از جمله روش لایه نازک بر پایه مایع بیشترین پتانسیل را در کاهش موارد منفی و بهبود کیفیت نمونه داشته‌اند. هدف از مطالعه حاضر، مقایسه اسمیر پاپانیکولائو لایه نازک بر پایه مایع با پاپ اسمیر معمولی از نظر کفایت نمونه بود.

**مواد و روش‌ها:** در این بررسی آینده نگر، نتایج ۱۲۰ اسمیر لایه نازک با نتایج ۱۲۰ اسمیر پاپ معمول از نظر کفایت نمونه مقایسه شدند. اسمیر پاپ معمولی با اسپاچولا و پنبه سواب تهیه شد. برای نمونه‌گیری با روش نازک از برس سرویکال استفاده شد و نمونه با دستگاه سایتوتک تهیه گردید. اسمیرها بر طبق سیستم بتسدا تفسیر شدند.

**یافته‌ها:** تعداد موارد رضایت بخش اما محدود با روش لایه نازک و با روش پاپ اسمیر معمولی به ترتیب ۱۱/۹ درصد و ۳۹/۲ درصد بود. تعداد موارد غیر رضایت بخش با روش لایه نازک ۴/۲ درصد در مقایسه با اسمیر معمول ۹/۲ درصد بود. کاهش موارد غیر رضایت بخش و رضایت بخش اما محدود با روش لایه نازک و متعاقب آن افزایش اسمیرهای رضایت بخش، از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است ( $p < 0/05$ ). کاهش موارد غیر رضایت بخش در روش لایه نازک ( $p > 0/05$ ) معنی‌دار نبوده ولی کاهش موارد رضایت بخش اما محدود ( $p < 0/05$ ) و افزایش اسمیرهای رضایت بخش ( $p < 0/05$ ) براساس آزمون‌های آماری معنی‌دار بود.

**استنتاج:** نتایج نشان می‌دهد که روش لایه نازک بر پایه مایع ممکن است کیفیت نمونه را بهبود بخشیده و منجر به کاهش موارد غیر رضایت بخش و رضایت بخش اما محدود شد.

**واژه‌های کلیدی:** پاپ اسمیر، اسمیر لایه نازک، اسمیر دهانه رحم

### مقدمه

سرطان دهانه رحم ۵۰ سال قبل علت اولیه مرگ‌های ناشی از سرطان در زنان را تشکیل می‌داد که با ارائه اسمیر پاپانیکولائو از سال ۱۹۴۵ موارد این بیماری دو سوم کاهش یافت (۱) جهت ارزیابی بیولوژیک و اپیدمیولوژیک زخم‌های بدخیم دستگاه تناسلی، در سال ۱۹۹۳ توسط Kurman و Solomon

E-mail: mandanazafari@iausari.ac.ir

**مؤلف مسئول:** ماندانا زعفری - ساری: دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، گروه مامایی

۱. گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری  
۲. گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بابل  
۳. گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل  
۴. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۷/۳۰ تاریخ تصویب: ۸۹/۸/۱۹

تکنیک، نمونه با استفاده از یک روش معمول تهیه اسمیر، گرفته می‌شود اما پس از جمع‌آوری در یک محلول فیکساتیو قرار داده می‌شود. سپس سلول‌های پراکنده در یک فیلتر جمع‌آوری شده و اسلایدهای میکروسکوپی انتقال داده می‌شوند (۵). در ایران نیز مقایسه نتایج اسمیر تهیه شده با دستگاه سایتوتک به همراه سل بلاک و اسمیر با روش معمول نشان داد روش بلاک سلولی همراه با سایتوتک منجر به افزایش نمونه‌های رضایت بخش خواهد شد. احتمالاً بهبود نمونه‌های رضایت بخش در این مطالعه مربوط به سل بلاک انجام شده به دنبال روش سایتوتک بود (۷) همچنین در مطالعه مشابه در چین نیز تعداد موارد رضایت بخش در تکنیک لایه نازک افزایش یافت (۸) در بررسی انجام شده در کویت با تکنیکی متفاوت با مطالعه حاضر تعداد موارد SBL مشابه ولی کاهش معنی داری در موارد غیر رضایت‌بخش در روش لایه نازک دیده نشد. جهت تهیه لام‌های سیتولوژی با کیفیت بالا، امروزه از روش‌های نوین Thin layer استفاده می‌گردد (۷). از آنجایی که روش مرسوم غربالگری سرطان دهانه رحم (تست پاپ اسمیر) دارای اشکالاتی است که سبب کاهش حساسیت تشخیصی این تست می‌شود، تکنیک جدیدی با رفع نقایص اسمیر پاپانیکولاو مورد نیاز است. سیستم‌های سیتولوژی بر پایه مایع بیشترین پتانسیل را در کاهش نتایج منفی کاذب داشته است (۷). از این رو پژوهشگر بر آن شد تا تست پاپ اسمیر را با روش جدیدتر نمونه‌گیری (Thin prep) مورد مقایسه قرار دهد.

## مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی که با هدف مقایسه دو روش پاپ اسمیر بر پایه مایع و مرسوم انجام شد تعداد ۲۴۰ خانم مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی

سیستم بتسدا<sup>۱</sup> ابداع شده که شامل سه مرحله است و اولین مرحله آن ارزیابی کیفیت سیتولوژیک نمونه پاپ اسمیر است که به سه گروه مطلوب، کمتر از حد مطلوب و نامطلوب تقسیم می‌شود (۲). مهمترین مرحله در ارزیابی تشخیص در سیستم بتسدا ارزیابی کیفیت نمونه می‌باشد، زیرا کیفیت خوب به طور چشمگیری از موارد منفی کاذب می‌کاهد در مقابل تهیه نمونه با کیفیت پایین سبب افزایش بیش از حد معمول منفی کاذب می‌شود. همچنین تفسیر نمونه را برای متخصص پاتولوژی مشکل می‌کند که در این موارد باید نمونه را کمتر از حد مطلوب گزارش نماید که نیاز به تکرار پاپ اسمیر و هزینه اضافی می‌باشد (۳). محدودیت عمده اسمیر پاپانیکولاو به عنوان روش غربالگری میزان بالای موارد منفی کاذب این تست (۲۰ تا ۵۰ درصد)، میزان بالای موارد غیر رضایت بخش و SBL<sup>۲</sup> (موارد رضایت بخش اما محدود) می‌باشد که ۶۷ تا ۹۰ درصد این خطاها مربوط به خطای نمونه‌گیری است (۴) و بقیه ناشی از نگهداری غلط نمونه گرفته شده و خطای نتیجه‌گیری می‌باشد. شایع‌ترین خطای نمونه‌گیری، کم بودن سلول از منطقه انتقالی سرویکس می‌باشد (۵). خون، التهاب، حضور سلولهای غیرطبیعی نامشخص و نگهداری غلط نمونه گرفته شده سبب کیفیت نامرغوب نمونه می‌شود که نهایتاً تفسیر نمونه خیلی مشکل می‌شود (۲). خطای نتیجه‌گیری در اثر تفسیر نادرست اسلاید پاپ بوسیله سیتولوژیست (متخصص آسیب شناسی) رخ می‌دهد (۵). اسمیرهای منفی کاذب را می‌توان با رعایت نکاتی مانند برداشتن اسمیر از منطقه اتصال استوانه‌ای-سنگفرشی، نمونه‌برداری از اندوسرویکس و ثابت کردن سریع و یا استفاده از محلول جهت نگهداری سلول کاهش داد (۲). دو نوع تکنیک سیتولوژی سرویکس در دسترس هستند: اسمیر پاپانیکولای مرسوم و اسمیر بر پایه مایع که روشی جدید است (۶). با این

1. Bethesda system

2. Satisfactory But Limited

داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز گردید و از آزمون‌های فیشر، من ویتنی و توزیع دو جمله‌ای و برای مقایسه تفاوت گروه‌ها آزمون کای دو بکار برده شد.

## یافته‌ها

۱۲۰ اسلاید Thin prep به اقطار ۱۰ mm همراه با ۱۲۰ اسلاید پاپ اسمیر معمولی به اقطار ۲۵ × ۵۰ mm مقایسه شدند.

یافته‌های پژوهش نشان می‌داد که براساس آزمون من ویتنی، دو گروه از نظر زمان انجام آخرین پاپ اسمیر، فاصله زمانی از اولین روز آخرین قاعدگی و سن همگن بودند.

براساس آزمون مجذور کای دو و فیشر در افراد تحت مطالعه برحسب علت مراجعه، روش جلوگیری، اختلال قاعدگی، سابقه پاپ اسمیر، سابقه جراحی، نوع زایمان، شکل دهانه رحم و وجود کیست نبوتین در دو گروه همگن بودند (جداول شماره ۱ و ۲).

سن افراد در گروه Thin prep از ۱۹ تا ۶۳ سال با متوسط ۳۶/۳۹ سال متغیر بود. در اسمیر پاپ معمولی سنین ۱۸ تا ۶۷ سال متوسط ۳۶/۲۸ سال متغیر بود. دو گروه با  $p=0/894$  همگن بودند.

در گروه Thin prep، ۱۱۵ نفر (۹۵/۸ درصد) در سنین تولید مثل، ۵ نفر (۴/۲ درصد) منوپوز بودند. در گروه با روش پاپ معمولی ۱۱۴ نفر (۹۵ درصد) در سنین تولید مثل و ۶ نفر (۵ درصد) منوپوز بودند. دو گروه از این نظر همگن بودند ( $p=0/758$ ).

در روش پاپ معمول ۳۲/۵ درصد افراد و در روش Thin prep ۳۵ درصد اولین نوبت تست پاپ اسمیرشان بود ولی ۶۷/۵ درصد در گروه پاپ معمولی و ۶۵ درصد در گروه Thin prep فاصله انجام این تست از پاپ اسمیر قبلی شان بیش از یک سال بود که دو گروه با  $p=0/647$  همگن بودند.

شهرستان بابل ارزیابی شدند. معیار ورود به مطالعه شامل خانم‌های بعد از سن بلوغ و از معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن مقاربت یا دوش واژینال ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری و استفاده از کرم یا شیاف واژینال طی ۱ هفته اخیر بود. نمونه‌ها پس از پر کردن رضایت نامه کتبی انتخاب و بطور تصادفی در دو گروه نمونه‌گیری با روش بر پایه مایع و مرسوم قرار گرفتند. اسمیر پاپ معمولی با استفاده از اسپاچولا جهت نمونه‌گیری از اگزوسرویکس و پنبه سواب جهت نمونه‌گیری از اندوسرویکس گرفته شد و در روش بر پایه مایع، برای نمونه‌گیری از اندوسرویکس / اگزوسرویکس، از ابزار Cervix brush استفاده شد. به این صورت که پس از چرخاندن ابزار نمونه‌گیری در جهت عقربه‌های ساعت به میزان ۳۶۰ درجه سر ابزار در داخل محلول فیکساتیو Water base با عنوان تجاری Fine fix قرار گرفت و سپس به آزمایشگاه پاتوبیولوژی پاستور ارسال شد. این محلول ساخت شرکت Milestone ایتالیا و محلولی مولکولار فیکساتیو می‌باشد که پس از خریداری از شرکت در آزمایشگاه، جهت پاپ اسمیر به میزان ۲۸۰ سی سی در ۹۸۰ سی سی الکل مطلق حل شد. محلول حاوی سلول را به مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه سایتوسانتریفیوژ با دور ۲۲۰۰ g، قرار داده و سلول‌ها در یک فیلتر جمع‌آوری شدند و سپس به سطح لام شیشه‌ای در ناحیه‌ای به اقطار ۱ cm<sup>2</sup> انتقال یافتند. تمام اسمیرها با تکنیک رنگ آمیزی پاپا نیکولانو رنگ شدند. بعد از رنگ‌آمیزی از روش آب‌گیری با استفاده از الکل مطلق ۹۶ درصد و در مرحله بعد ۸۰ درصد و در آخر ۷۰ درصد استفاده شد. بعد از این مرحله دوباره اسلایدها بوسیله رنگ همتوکسیلین رنگ‌آمیزی شدند و سپس آب‌دهی با روش عکس آب‌گیری (ابتدا الکل ۷۰ درصد سپس ۸۰ درصد و در آخر ۹۶ درصد) صورت گرفت. پس از خشک شدن نمونه، با استفاده از چسب سیتولوژی، لام را روی آن قرار داده و لام‌ها توسط پاتولوژیست زیر میکروسکوپ بررسی شد. در نهایت

**جدول شماره ۱:** توزیع فراوانی نمونه ها در دو گروه پاپ اسمیر معمولی و لایه نازک بر حسب برخی متغیرهای دمو گرافیک.

| متغیر           | پاپ اسمیر معمول | Thin prep   | سطح معنی داری |
|-----------------|-----------------|-------------|---------------|
| سن              | ۳۶/۲۸ ± ۹/۴۶    | ۳۶/۳۹ ± ۹/۱ | ۰/۸۹۴         |
| وضعیت یانستگی   |                 |             |               |
| یانسه نشده      | ۱۱۴ (۹۵)        | ۱۱۵ (۹۵/۸)  | ۰/۷۵۸         |
| یانسه شده       | ۶ (۵)           | ۵ (۴/۲)     | ۰/۷۵۸         |
| علت مراجعه      |                 |             |               |
| شکایت واژینال   | ۶۳ (۵۲/۵)       | ۵۵ (۴۵/۸)   | ۰/۵۸۶         |
| شکایت لگنی      | ۴۲ (۳۵/۰)       | ۴۸ (۴۰/۰)   | ۰/۵۸۶         |
| شکایت غیر لگنی  | ۱۵ (۱۲/۵)       | ۱۷ (۱۴/۲)   | ۰/۵۸۶         |
| روش جلوگیری     |                 |             |               |
| IUD             | ۲۰ (۱۶/۷)       | ۱۸ (۱۵/۰)   | ۰/۹۶۳         |
| قرص             | ۴۵ (۳۷/۵)       | ۴۵ (۳۷/۵)   | ۰/۹۶۳         |
| کاندوم          | ۳۰ (۲۵/۰)       | ۲۸ (۲۳/۳)   | ۰/۹۶۳         |
| طبیعی           | ۲۰ (۱۶/۷)       | ۲۲ (۱۸/۳)   | ۰/۹۶۳         |
| آمپول           | ۵ (۴/۲)         | ۷ (۵/۸)     | ۰/۹۶۳         |
| اختلالات قاعدگی |                 |             |               |
| منظم            | ۹۵ (۷۹/۲)       | ۸۸ (۷۳/۳)   | ۰/۲۸۸         |
| نامنظم          | ۲۵ (۲۰/۸)       | ۳۲ (۲۶/۷)   | ۰/۲۸۸         |
| سابقه جراحی     |                 |             |               |
| دارد            | ۳۵ (۲۹/۲)       | ۳۸ (۳۱/۷)   | ۰/۶۷۴         |
| ندارد           | ۸۵ (۷۰/۸)       | ۸۲ (۶۸/۳)   | ۰/۶۷۴         |
| نوع زایمان      |                 |             |               |
| طبیعی           | ۸۸ (۷۳/۳)       | ۸۶ (۷۱/۷)   | ۰/۷۷۲         |
| سزارین          | ۳۲ (۲۶/۷)       | ۳۴ (۲۸/۳)   | ۰/۷۷۲         |

\* بصورت انحراف معیار میانگین ارائه شده است.

\*\* بصورت فراوانی (درصد) ارائه شده است.

**جدول شماره ۲:** توزیع فراوانی نمونه ها در دو گروه پاپ اسمیر معمول و لایه نازک بر حسب برخی متغیرهای مرتبط با نمونه گیری از سرویکس

| متغیر                             | پاپ اسمیر معمول | Thin prep  | سطح معنی داری |
|-----------------------------------|-----------------|------------|---------------|
| فاصله از تست قبلی                 |                 |            |               |
| اولین نوبت                        | ۳۹ (۳۲/۵)       | ۴۲ (۳۵)    | ۰/۶۴۷         |
| بیش از یکسال                      | ۸۱ (۶۷/۵)       | ۷۸ (۶۵)    | ۰/۶۴۷         |
| فاصله اخذ نمونه از شروع قاعدگی    |                 |            |               |
| یک هفته بعد از اتمام خونریزی      | ۱۰۲ (۸۵/۰)      | ۱۰۸ (۹۰/۰) | ۰/۲۴۲         |
| بیشتر از یک هفته از اتمام خونریزی | ۱۸ (۱۵/۰)       | ۱۲ (۱۰/۰)  | ۰/۲۴۲         |
| کیست نبوتین                       |                 |            |               |
| دارد                              | ۳۰ (۲۵/۰)       | ۲۶ (۲۱/۷)  | ۰/۵۴۲         |
| ندارد                             | ۹۰ (۷۵/۰)       | ۹۴ (۷۸/۳)  | ۰/۵۴۲         |
| شکل دهانه رحم                     |                 |            |               |
| نرمال                             | ۹۵ (۷۹/۲)       | ۸۹ (۷۴/۲)  | ۰/۳۶۰         |
| غیر نرمال                         | ۲۵ (۲۰/۸)       | ۳۱ (۲۵/۸)  | ۰/۳۶۰         |

فاصله زمانی اخذ نمونه از شروع قاعدگی در ۸۵

درصد نمونه ها یک هفته بعد از اتمام خونریزی و ۱۵

درصد بیش از یک هفته در گروه روش معمول بود و در گروه Thin prep ۹۰ درصد یک هفته بعد از اتمام خونریزی و ۱۰ درصد بیشتر از یک هفته از اتمام خونریزی بودند که دو گروه بر اساس آزمون من ویتنی و با  $p=0/242$  همگن بودند.

در گروه پاپ اسمیر معمول ۵۲/۵ درصد از افراد با شکایت واژینال، ۳۵ درصد با شکایت لگنی و ۱۲/۵ درصد با شکایت غیر لگنی و در گروه Thin prep ۴۵/۸ درصد با شکایت واژینال و ۴۰ درصد با شکایت لگنی و ۱۴/۲ درصد با شکایت غیر لگنی مراجعه کردند که دو گروه با  $p=0/586$  همگن بودند.

در مورد روش جلوگیری از بارداری در گروه پاپ اسمیر معمولی ۱۶/۷ درصد IUD، ۳۷/۵ درصد قرص، ۲۵ درصد کاندوم، ۴/۲ درصد آمپول و ۱۶/۷ درصد از روش طبیعی استفاده می کردند و در گروه Thin prep نیز، ۱۵ درصد IUD، ۳۷/۵ درصد قرص، ۲۳/۳ درصد کاندوم، ۷ درصد آمپول و ۱۸/۳ درصد از روش طبیعی استفاده می کردند که دو گروه بر اساس آزمون مجذور کای دو و فیشر و با  $p=0/963$  همگن بودند.

در مورد اختلالات قاعدگی ۷۹/۲ درصد از افراد در گروه پاپ معمولی قاعدگی منظم و ۲۰/۸ درصد با قاعدگی نامنظم و در گروه Thin prep ۷۳/۳ درصد قاعدگی منظم و ۲۶/۸ درصد قاعدگی شان نامنظم بود که دو گروه با  $p=0/288$  همگن بودند.

از نظر سابقه جراحی نیز دو گروه با  $p=0/674$  همگن بودند، طوری که ۲۹/۲ درصد افراد در گروه پاپ معمولی و ۳۱/۷ درصد در گروه Thin prep سابقه جراحی داشتند ولی ۷۰/۸ درصد در گروه پاپ معمول و ۶۸/۳ درصد در گروه Thin prep سابقه جراحی نداشتند. دو گروه از نظر نوع زایمان نیز با  $p=0/772$  همگن بودند، طوری که ۷۳/۳ درصد افراد در روش پاپ معمول زایمان طبیعی و ۷۱/۷ درصد در گروه Thin prep زایمان طبیعی و ۲۸/۳ درصد در گروه Thin prep زایمان سزارین داشتند.

مورد (۱۰/۸ درصد) که در مقایسه با ۳ مورد (۲/۵ درصد) در روش Thin prep، که این کاهش از لحاظ آماری معنی دار بود (آزمون نسبت دو جمله)  $(p=0/004)$ .

در گروه با روش پاپ معمولی یک مورد (۰/۸ درصد) SBL به علت خون پوشاننده وجود داشت و در گروه با روش Thin prep هیچ موردی مشاهده نشد پس بر اساس آزمون نسبت دو جمله اختلاف معنی دار نمی باشد  $(p=0/158)$  (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مقایسه نتایج اسمیر در روش پاپ معمولی و Thin prep

| سطح<br>معنی داری                               | پاپ معمول<br>(درصد) | Thin prep<br>(درصد) | فرآوانی (درصد) |
|------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------|
| رضایت بخش                                      | ۶۲ (۵۱/۷)           | ۱۰۰ (۸۳/۳)          | ۰/۰۰۰          |
| غیر رضایت بخش                                  | ۱۱ (۹/۲)            | ۵ (۴/۲)             | ۰/۰۵۹          |
| غیر رضایت بخش باعث سلولاریتی اندک              | ۱۰ (۸/۳)            | ۲ (۱/۷)             | ۰/۰۰۸          |
| رضایت بخش اما محدود                            | ۴۷ (۳۹/۲)           | ۱۴ (۱۱/۹)           | ۰/۰۰۰          |
| رضایت بخش اما محدود به علت نبود جز اندوسرویکال | ۳۰ (۲۵)             | ۱۰ (۸/۳)            | ۰/۰۰۰          |
| رضایت بخش اما محدود باعث التهاب                | ۱۳ (۱۰/۸)           | ۳ (۲/۵)             | ۰/۰۰۴          |
| رضایت بخش اما محدود به علت خون                 | ۱ (۰/۰۸)            | ۰ (۰)               | ۰/۱۵۸          |

## بحث

اسمیرهای Thin prep ناحیه تقریباً یک شکل تک لایه از سلول‌ها در منطقه‌ای به قطر ۱۰ mm با اندکی تراکم بیشتر سلول‌ها در محیط نسبت به مرکز اسلاید نشان دادند. در حالی که در اسمیرهای پاپ معمول، سلول‌ها در هر ناحیه‌ای در زیر لامل به قطر ۵۰×۲۵ mm مشاهده می‌شدند. در این مطالعه روش انجام پاپ اسمیر لایه نازک بر پایه مایع یک روش Direct-to-vial بود. یعنی پس از نمونه‌گیری ابزار نمونه‌گیری مستقیماً به داخل ویال منتقل می‌شد؛ مشابه مطالعه حاضر در سال ۱۹۹۹ در هنگ کنگ Yeoh با تعداد نمونه‌های فراوان دو روش را مقایسه نمود و در نهایت نتیجه‌گیری کرد که روش لایه نازک نسبت به پاپ اسمیر معمولی در افزایش کیفیت نمونه از حیث دارد (۸).

در گروه پاپ معمول ۷۹/۲ درصد افراد، شکل دهانه رحم نرمال و ۲۰/۸ درصد شکل دهانه رحم غیر نرمال داشتند و همچنین ۷۴/۲ درصد افراد در گروه Thin prep شکل دهانه رحم نرمال و ۲۵/۸ درصد شکل دهانه رحم غیر نرمال داشتند، که دو گروه با  $p=0/36$  همگن بودند. در ارتباط با کیست نبوتین ۲۵ درصد افراد در گروه پاپ معمول و ۲۱/۷ درصد در گروه Thin prep دارای کیست نبوتین و ۷۵ درصد در گروه پاپ اسمیر معمول و ۷۸/۳ درصد در گروه Thin prep فاقد کیست نبوتین بودند که دو گروه با  $p=0/542$  همگن بودند.

تعداد اسمیرهای رضایت بخش در روش پاپ معمولی ۶۲ مورد (۵۱/۷ درصد) در مقایسه با ۱۰۰ مورد (۸۳/۳ درصد) در روش Thin prep بود که این افزایش با استفاده از آزمون نسبت دو جمله معنی دار بود  $(p=0/000)$ .

تعداد اسمیرهای SBL در روش پاپ معمولی ۴۷ مورد (۳۹/۲ درصد) در مقایسه با ۱۴ مورد (۱۱/۹ درصد) در روش Thin prep بود که این کاهش نیز با استفاده از آزمون نسبت دو جمله‌ای معنی دار بود  $(p=0/000)$  تعداد اسمیرهای غیر رضایت بخش در روش پاپ معمولی ۱۱ مورد (۹/۲ درصد) در مقایسه با ۵ مورد (۴/۲ درصد) در روش Thin prep بود، که این کاهش از نظر آماری با استفاده از آزمون نسبت دو جمله معنی دار نبود  $(p=0/059)$ .

موارد غیر رضایت بخش به علت سلولاریتی اندک در روش پاپ اسمیر معمولی ۱۰ مورد (۸/۳ درصد) و در روش لایه نازک به ۲ مورد (۱/۷ درصد) کاهش یافت. که این اختلاف با استفاده از آزمون نسبت دو جمله معنی دار بود  $(p=0/008)$ . موارد SBL به علت نبود جزء اندوسرویکال ناحیه ترانسفورماسیون در گروه پاپ معمولی ۳۰ مورد (۲۵ درصد) و در روش دیگر به ۱۰ مورد (۸/۳ درصد) کاهش یافت. که بر اساس آزمون نسبت دو جمله معنی دار بود  $(p=0/000)$ . موارد اسمیرهای SBL به علت التهاب پوشاننده در روش پاپ معمولی ۱۳

اشکالی که به روش Direct-to-vial گرفته می شود این است که همان بیمار نمی تواند به عنوان کنترل برای مقایسه استفاده شود ولی با فرض اینکه موادی که ابتدا بر روی اسلاید برای تهیه پاپ معمولی کشیده می شود می تواند متعاقباً منجر به کاهش کفایت اسلاید Thin prep شود ترجیحاً در این مطالعه از روش Direct-to-vial استفاده شد. در این مطالعه موارد اسمیرهای رضایت بخش در پاپ اسمیر معمولی با تفاوت آماری قابل توجه کمتر از روش Thin prep بود. که این نتیجه همسو با مطالعات انجام شده توسط Suzanne (۹)، Stein (۱۰)، Abufolia (۱۱)، Ensani (۷) و Nanda (۵) بود.

بر طبق مطالعات قبلی بهبود نتایج تست Thin prep به علت روش بهتر جمع آوری و حفظ نمونه و نوع تهیه اسلاید ذکر شده است (۱۲) به عقیده ما بخشی از این پیشرفت در رابطه با ابراز بهتر نمونه گیری (Cervix brush) می باشد در مطالعه ای که توسط آقاجانی در سال ۸۵ انجام گرفت تفاوت معنی داری در کیفیت نتایج اسمیر تهیه شده به روش بتسدا در دو گروه نمونه گیری شده توسط اسپاچولا و سرویکس براس دیده شد (۱۳) از سوی دیگر اظهاری در سال ۸۷ نشان داد که تفاوت معنی دار آماری بین نمونه های گرفته شده توسط اسپاچولا و سوآپ پنبه ای به روش بتسدا وجود ندارد (۲).

این مطلب با مشاهده موارد بیشتر نمونه های حاوی جزء اندوسرویکال ناحیه ترانسفورماسیون و موارد کمتر نمونه های غیر رضایت بخش به علت سولاریتی اندک در روش Thin prep در مقایسه با تست معمولی، اثبات می شود.

در این مطالعه بطور معنی داری SBL در روش Thin prep کمتر گزارش شد. که می توان گفت علت اصلی SBL و غیر رضایت بخش، فقدان جز اندوسرویکال ناحیه ترانسفورماسیون می باشد که بیانگر برتری واضح روش Thin prep به روش پاپ اسمیر

معمولی می باشد. همچنین التهاب هم می تواند نتایج تست را به سمت SBL سوق دهد که با توجه به نتایج گزارش شده موارد SBL بطور معنی داری کمتر از گروه پاپ معمولی بوده است (۷). نتایج مطالعه Stein نیز در سال ۲۰۰۳ نشان که اسمیر تهیه شده با روش Thin prep کفایت سیتولوژی سرویکس را بهبود می بخشد (۱۰). Abufolia نیز در سال ۲۰۰۳ نتیجه گیری کرد که روش Thin prep حساسیت و ویژگی بیشتری نسبت به روش اسمیر معمولی در تشخیص دیسپلازی سرویکس دارد (۱۱). در مطالعه انجام شده در استرالیا نیز بیانگر آن بود که تست Thin prep، تشخیص و اقدامات بالینی غیر طبیعی بودن سرویکس را بهبود می بخشد و شمار اسمیرهای غیر رضایت بخش که نیاز به تست مجدد پیدا می کنند را کاهش می دهد (۱۴). برخلاف مطالعات فوق، Laverty در سال ۱۹۹۵ نشان داد که اسلایدهای Thin prep نسبت به اسلایدهای اسمیر معمولی موارد غیر رضایت بخش و کمبود سلول های اندوسرویکس بیشتری دارد (۱۵) علت این تفاوت شاید استفاده از تکنیک Paired Split Sample در مطالعه Laverty باشد. در مطالعه ما نیز مشابه مطالعه Laverty معیارهای ورود و خروج مطالعه یکسان بود و تنها تفاوت این دو مطالعه، روش کار و تعداد نمونه ها (۲۰۲۶ نفر در مطالعه Laverty) بود که به نظر می رسد تفاوت در دو روش کار دلیل منطقی تری برای توجیه تفاوت نتایج دو مطالعه باشد.

همچنین در مطالعه سال ۲۰۰۲ در کویت به روش Split-Sample از نظر موارد SBL نتایج مشابه بود ولی با وجود کاهش موارد غیر رضایت بخش در لایه Thin prep نسبت به پاپ اسمیر معمولی این تفاوت معنی دار نبود (۱۶).

استفاده از روش Thin prep همراه با محدودیت هایی است، هزینه آن بیش از پاپ اسمیر معمولی است که هم بیمار و هم آزمایشگاه متحمل این هزینه خواهند شد و آزمایشگاه هایی که از این سیستم استفاده می کنند با

برای بررسی یک اسمیر پاپ معمولی است. به علت تعداد کم نمونه‌های مورد بررسی مقایسه حالت‌های غیر طبیعی سلول این مقیاس و ضایعات عفونی بین گروه ممکن نبود، گرچه یکی از مزایای قابل توجه روش Thin prep افزایش تشخیص ضایعات این مقیاسی در مقایسه با روش پاپ معمولی ذکر شده است.

در نهایت، با توجه به این که، استفاده از روش Thin prep منجر به بهبود قابل توجه کفایت و کیفیت نمونه‌ها شد لذا پیشنهاد می‌شود که این روش جایگزین روش پاپ اسمیر معمولی شود.

### سپاسگزاری

نویسندگان از پرسنل محترم آزمایشگاه پاستور و درمانگاه‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی بابل نهایت تشکر و امتنان را دارند

حجم کار بیشتری مواجه هستند و نیاز به پرسنلی آموزش دیده دارند. اما اگر این حقیقت را قبول داشته باشیم که بیمار با اسمیر غیر رضایت بخش و SBL تا چه میزان متحمل نگرانی خواهد شد و همچنین هزینه‌های اضافی که برای ویزیت‌های مکرر در مراجعه به پزشک و انجام اسمیرهای تکراری می‌پردازد، افزون بر آن با در نظر گرفتن اهمیت تشخیص زودرس سرطان دهانه رحم، انجام این روش نمونه‌گیری ارزشمند خواهد بود و مشابه مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۱، صرف هزینه بیشتر برای بهبود کیفیت نمونه و صحت تشخیص بهتر و صرف زمان کمتر معقول می‌باشد (۱۷).

قابل ذکر است که زمان مورد نیاز برای تهیه اسلاید Thin prep حدود ۱۰ تا ۱۵ دقیقه می‌باشد ولی با توجه به نوع اسلاید تهیه شده و سهولت بیشتر بررسی اسلاید، زمان غربالگری یک اسمیر لایه نازک نصف زمان لازم

### References

1. Cotran A, Kumar V, Collins T. Robbins pathologic Basic of Disease. 6<sup>th</sup> ed, Filadelfia: Sunders; 1999. P 1048.
2. Azhari S, Mohsenzadeh F, Amoyian S, Esmayili H. The comparison servix brush and spatula and cotton soap on pap smear quality. Mashhad Uni Med Sci Magazine 2008; 8(1): 57 (Persian).
3. Robert J. Kurman B. Pathology of female genital tract. 5<sup>th</sup> edition. Maryland: Annek Schwartz Bahimer; 2002. PP 299-314.
4. Gray W, Mckee G. Diagnostic cytopatology. 2<sup>nd</sup> ed. London: Churchill livingstone; 2003: 755-765.
5. Nanda K, Mccroy DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of papanicolaou test in screening for and flow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. Ann Intern Med 2000; 132: 810-819.
6. Wright Jr. T.C, Massad L.S, Dunton Ch.J, Spitzer M, Wilkinson E.J, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 346-355.
7. Ensani F, Tehrani S.S, Ghaemmaghami F, Rarity B. Compare 140 Papanykvlavv thin smear prepared with liquid-based devices and cell block with 100 Saytvtk smear adequacy of normal. Hakim Research Journal 2006: IX(1): 27-22.
8. Yeoh G, Chan KW, Lauder I, Lam MB. Evaluation of the thin prep papanicolaou test in clinical practice: 6 month study of 16541 cases with histological correlation in 220 cases. Hong Kong Med J 1999, 5: 233-239.
9. Selvaggi S.M, Guidos B.J. "Specimen adequacy and the Thin Prep ® Pap Test".

- Department of Pathology, Loyal University Medical Center. 2005.
10. Stein S. Thinprep versus the conventional papanicolou test: a review of specimen adequacy sensitivity, and cost-effectivness. *Obstet & Gynecol* 2003; 10(6): 310-313.
  11. Abufolia O, Pezzullo JC, Sherer D.M. Performance of Thinprep liquid-based cervical cytology with conventionally prepared papanicolaou smears. 2003.
  12. Hutchinson ML, Isenstein LM, Goodman A, Hurley AA, Douglass KL, Mui KK, et al. Homogenous sampling accounts for the increased diagnostic accuracy using the thin prep processor. *Am J Clin Pathol* 1994, 101: 215-219.
  13. Aghajani M, Shafiq E, Mohammadpour RA. Compare the effect of cervical brush and spachula on pap. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2006; 13(1): 9-15(Persian).
  14. Roberts J, Gurley A, Thorloe J, Bowditch R, Lavery C. Evaluation of the Thinprep pap test as an adjunct to he conventional pap smear. *Med J Austra* 1997; 167: 466-469.
  15. Lavery CR, Thurloe JK, Redman NL, Farnsworth A. An Australian trial of Thinprep: A new cytopreparatory technique. *Cytopathology* 1995; 6(3): 140-148.
  16. Luthra U, Chirishti M, Day P, Jully SV, Abdulla M, Das DK, et al. Performance of monolyered cervical smear in a gynecology outpatient setting Kuwait. *Acta Cytologica* 2002; 46: 303-309.
  17. Yeoh G, Chan K. Cell block preparation on residual Thinprep samples. *Diagnostic Cytopathol* 2001; 21: 427-431.

Archive of SID