

## بررسی ارزش پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی سرویکس در مقایسه با

### یافته‌های هیستوپاتولوژیک

دکتر فرح فرزانه<sup>۱\*</sup>، دکتر مریم تمیمی<sup>۲</sup>، دکتر زهره امیری<sup>۳</sup>، دکتر کامیاب علیزاده<sup>۴</sup>

۱. استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد تحقیقات سرطانهای زنان، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. بخش زنان و زایمان، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استادیار، گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. پزشک پژوهشگر، واحد تحقیقات سرطانهای زنان، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### چکیده

**سابقه و هدف:** اگرچه طی بیش از ۶۰ سال گذشته پاپ اسمیر موفقیت چشمگیری در کشورهای مختلف در زمینه غربالگری و تشخیص زودرس سرطان سرویکس از خود نشان داده است، ولی همچنان سرطان سرویکس پنجمین سرطان شایع زنان در ایران محسوب می‌شود. ارزش تشخیصی پاپ اسمیر در مراکز بهداشتی درمانی ایران در مقایسه با استانداردهای بین‌المللی نیاز به بررسی بیشتری دارد. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارزش پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی سرویکس در مقایسه با یافته‌های حاصل از بیوپسی سرویکس به عنوان استاندارد تشخیصی می‌باشد.

**مواد و روشها:** در این بررسی مقطعی، کلیه خانمهای غیرحامله داوطلب که در فاصله سالهای ۸۸-۸۶ جهت انجام پاپ اسمیر روتین به کلینیک زنان بیمارستان طالقانی مراجعه کرده بودند و بر اساس یافته‌های بالینی و تشخیص متخصص کولپوسکوپست اندیکاسیون انجام کولپوسکوپي را داشتند، وارد مطالعه شدند. از افراد واجد شرایط پاپ اسمیر تهیه شد و به‌طور همزمان کولپوسکوپي و بیوپسی نیز انجام شد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی سرویکس در مقایسه با یافته‌های بیوپسی سرویکس به عنوان استاندارد طلایی محاسبه گردید.

**یافته‌ها:** براساس نتایج پاتولوژی بیوپسی سرویکس در ۶۷٪ مراجعین یافته غیرطبیعی وجود داشت که شامل تظاهرات پاپیلومای ویروسی و نئوپلازی گرید ۱، ۲ یا ۳ بود. در حالی که تنها در نمونه پاپ اسمیر ۲۱٪ از افراد یافته غیرطبیعی وجود داشت. براساس مقایسه نتایج پاپ اسمیر و پاتولوژی بیوپسی سرویکس، حساسیت پاپ اسمیر جهت تشخیص نئوپلازی سرویکس ۲۳/۹٪، ویژگی آن ۸۴/۸٪ و ارزش اخباری مثبت آن ۷۶/۲٪ و ارزش اخباری منفی آن ۳۵/۴٪ محاسبه گردید.

**نتیجه‌گیری:** کمتر بودن حساسیت و ویژگی پاپ اسمیر در این مطالعه نسبت به سایر گزارشات ارائه شده جهانی، نیاز به کنترل کیفی بیشتر مراحل انجام پاپ اسمیر از جمله نمونه‌برداری، آماده‌سازی و تفسیر نمونه‌ها را می‌تواند مطرح نماید. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه با تعداد نمونه بیشتر در سایر مراکز و به ویژه مراکز مراقبت‌های بهداشتی در ایران انجام گردد.

**واژگان کلیدی:** پاپ اسمیر، حساسیت و اختصاصیت، نئوپلازی سرویکس، آزمون غربالگری

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Farzaneh F, Tamimi M, Amiri Z, Alizadeh K. The value of Pap smear in detecting cervical neoplasia compared with histopathologic findings in patients referred to Taleghani Hospital, Tehran 2007-2009. *Pejouhandeh* 2011;16(2):92-7.

#### مقدمه

که به عنوان شناخته شده‌ترین سرطانها در انسان مطرح می‌شود، یکی از قابل پیشگیری‌ترین سرطانها نیز هست. در دهه ۱۹۵۰ غربالگری سرطان سرویکس با کشف اسمیر پاپانیکولاو آغاز شد. این مرحله به عنوان آغازی سرنوشت‌ساز در جهت اقدامات پیشگیری از سرطان محسوب می‌شود.

طی چند دهه گذشته دانسته‌های ما در مورد سرطان سرویکس بطور چشمگیری افزایش یافته است. این بدخیمی

\* نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر فرح فرزانه؛ تهران، خ شهید مدنی، بیمارستان امام حسین، واحد تحقیقات سرطانهای زنان؛ تلفن: ۷۷۵۵۳۱۱۲-۲۱-۹۸ پست

الکترونیک: farahzaneh@yahoo.com

می‌کنند (۸). علی‌رغم برنامه‌های مصوب، مشکلات زیادی در این زمینه وجود دارد. هزینه‌های درمان، تشخیص در مراحل پیشرفته، و ناکافی بودن تعداد افراد آموزش دیده سیستم بهداشتی در زمینه تشخیص، درمان، مراقبت و روان‌درمانی در بیماران سرطانی، همگی از مشکلاتی است که در ایران برای مقابله با بدخیمیها باقی مانده است (۸). سرطان سرویکس پنجمین بدخیمی شایع در زنان ایرانی محسوب می‌شود (۹). با توجه به اهمیت انجام غربالگری سرویکس جهت تشخیص زودهنگام ضایعات پیش‌تهاجمی که منجر به درمان به موقع ضایعات فوق با صرف وقت و هزینه کمتر می‌شود، بررسی ارزش تشخیصی پاپ‌اسمیر همچنان مورد توجه گروه‌های پژوهشی جهت افزایش ارتقاء سلامت بانوان می‌باشد. علاوه بر این، ارزش تشخیصی پاپ‌اسمیر در مراکز بهداشتی درمانی ایران در مقایسه با استانداردهای بین‌المللی نیاز به بررسی بیشتری دارد. از آنجا که کولپوسکوپ و بیوپسی به صورت سرپایی و معمولاً بدون عارضه قابل انجام است و هزینه آن برای اکثر بیماران قابل قبول می‌باشد، لذا ما در این مطالعه به بررسی ارزش پاپ‌اسمیر در تشخیص نئوپلازی سرویکس در مقایسه با یافته‌های هیستوپاتولوژیک در بیماران مراجعه‌کننده به یکی از مراکز درمانی شهر تهران پرداختیم.

## مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی طی یک دوره دو ساله زنانی که از ابتدای مهر ۱۳۸۶ لغایت ابتدای مهر ۱۳۸۸ به درمانگاه زنان بیمارستان طالقانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی جهت انجام پاپ‌اسمیر روتین مراجعه کردند، وارد مطالعه شدند. پروتکل مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه قرار گرفت و کلیه بانوان با رضایت آگاهانه در این مطالعه شرکت نمودند. افراد واجد شرایط ورود به مطالعه شامل خانمهای غیربارداری بودند که سابقه سرطان سرویکس و یا درمانهای سرویکال نداشتند. از میان این افراد ۱۰۰ نفر که بر اساس شرح حال و یافته‌های غیر طبیعی بالینی و همچنین نظریه کولپوسکوپیس، اندیکاسیون انجام کولپوسکوپي را داشتند، فرم رضایت‌نامه را امضا کرده و وارد این تحقیق شدند. در این مطالعه با بررسی اطلاعات بانوان، یافته‌های پاپ‌اسمیر و هیستوپاتولوژی بیوپسی سرویکس مورد مقایسه قرار گرفت. اگر حین معاینه سرویکال علائم عفونت واضح دیده می‌شد، بیمار از مطالعه حذف می‌شد. ابزار جمع‌آوری شامل فرم‌های اطلاعاتی بود که در آن علاوه بر اطلاعات دموگرافیک،

در جهان تقریباً سالانه ۵۰۰۰۰۰ مورد جدید سرطان سرویکس (حدود ۱ مورد در هر دقیقه) تشخیص داده می‌شود و ۲۷۵۰۰۰ نفر نیز به علت آن می‌میرند. این آمار باعث شده که سرطان سرویکس به عنوان دومین یا سومین سرطان شایع در زنان و عامل ۱۰٪ مرگ ناشی از سرطان در آنها باشد (۱). این سرطان تأثیر عمیقی در جامعه دارد زیرا کسر بزرگی از زنان درگیر در دهه ۳۰ و ۴۰ زندگی خود هستند؛ زمانی که نقش مهمی در ارتقاء و پشتیبانی از خانواده دارند. در کشورهای توسعه یافته سرطان سرویکس ۷٪ کل بدخیمیهای زنان را شامل می‌شود، در حالی که با اختلافی فاحش در کشورهای در حال توسعه ۲۴٪ افراد را شامل می‌شود (۱ و ۲). این تفاوت بطور اولیه ناشی از اختلاف در غربالگری و درمان ضایعات پیش سرطانی می‌باشد (۱).

در آمریکا از دهه ۱۹۵۰ مرگ و میر به علت سرطان سرویکس بطور چشمگیری (به اندازه ۷۰٪) کاهش پیدا کرده است (۳ و ۴). اساساً این کاهش در میزان مرگ و میر به دلیل معرفی پاپ‌اسمیر در دهه قبل آن (۱۹۴۰) بود. دسترسی آناتومیکی مناسب در زمان معاینه مستقیم سرویکس و همچنین روند بالینی طولانی مدت قبل از ایجاد سرطان سرویکس (حدود ۹۵٪ ضایعات پیش سرطانی درمان موفقیت آمیز دارند (۵)) باعث شده است که ضایعات پیش سرطانی به عنوان هدف ایده‌آل کوششهای پیشگیری ثانویه مثل غربالگری و درمان باشند. پاپ‌اسمیر احتمالاً فراگیرترین و مؤثرترین آزمون غربالگری است که تا به حال شناخته شده است. به علاوه، بسیاری از داده‌های اپیدمیولوژیک این نکته را نشان داده‌اند که با معرفی پاپ‌اسمیر در یک برنامه غربالگری سازمان یافته، هم بروز سرطان سرویکس و هم میزان مرگ و میر ناشی از آن در بسیاری از کشورها بطور چشمگیری پایین آمده است. بهترین مثال آن در کشورهای اروپای شمالی دیده می‌شود؛ طوری که پس از آغاز برنامه‌های غربالگری سازمان یافته بر اساس سیتولوژی، نتایج از طریق گزارشات ثبت سرطانها قابل پیگیری است. بر این اساس بروز سرطان سرویکس در کشورهای فنلاند، سوئد، دانمارک و ایسلند پس از دهه ۱۹۶۰ به میزان ۵۰٪ کاهش پیدا کرده است (۶).

در ایران سرطان به عنوان یک معضل مهم در سلامت عمومی می‌باشد. بر اساس گزارشات اخیر وزارت بهداشت و درمان پس از بیماریهای قلبی و حوادث، سومین عامل مرگ و میر در میان ایرانیان سرطان است (۷). متأسفانه تعداد اندکی از برنامه‌های ملی برای غربالگری و پیشگیری سرطان بطور فعال و بر اساس دستورالعملهای سازمان بهداشت جهانی عمل

### جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه

متغیر	(%) تعداد/ انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۳۹/۹ ± ۱۱/۲ (بازه: ۱۹-۶۸)
تحصیلات	
بی‌سواد	۵ (۵)
ابتدایی	۳۰ (۳۰)
راهنمایی	۱۱ (۱۱)
دیپلم	۴۱ (۴۱)
تحصیلات دانشگاهی	۱۳ (۱۳)
افراد یائسه	۲۳ (۲۳)
وضعیت التهابی در نمونه‌های پاپ اسمیر	
بدون التهاب	۹ (۹)
التهاب خفیف	۴۱ (۴۱)
التهاب متوسط	۳۴ (۳۴)
التهاب شدید	۱۶ (۱۶)
نتایج پاپ اسمیر غیر طبیعی (۲۱ مورد)	
ASCUS	۱۴ (۱۴)
ASCH	۱ (۱)
LSIL	۴ (۴)
HSIL	۱ (۱)
Glandular (AGC)	۱ (۱)
نتایج پاتولوژی غیر طبیعی بیوپسی (۶۷ مورد)	
تظاهر پاپیلوما ویروسی	۳۸ (۳۸)
CIN1	۱۹ (۱۹)
CIN2	۵ (۵)
CIN3	۵ (۵)

حساسیت پاپ اسمیر برای تشخیص بدخیمی ۲۳/۹٪، ویژگی آن ۸۴/۸٪، ارزش اخباری مثبت آن ۷۶/۲٪ و ارزش اخباری منفی آن ۳۵/۴٪ می‌باشد. به این ترتیب نتایج پاپ اسمیر در ۱۵/۲٪ موارد (۵ نفر) به صورت مثبت کاذب و در ۷۶/۱٪ (۵۱ نفر) به صورت منفی کاذب بوده است. براساس آزمون مک‌نمار  $p < 0.001$  برآورد شده است که از لحاظ آماری معنی‌دار است که به این معنی است که نتایج پاپ اسمیر و هیستوپاتولوژی بیوپسی سرویکس در تشخیص نئوپلازی سرویکس یکسان عمل نمی‌کنند (جدول ۲ و ۳).

حساسیت و ویژگی پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی در افراد غیر یائسه (۷۷ بیمار) به ترتیب ۱۸/۴٪ و ۸۵/۷٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۶۹/۲٪ و ۳۷/۵٪، و آزمون آماری مک‌نمار از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ). این امر نشان دهنده یکسان نبودن نتایج پاپ اسمیر و هیستوپاتولوژی در تشخیص نئوپلازی سرویکس در بیماران غیر یائسه است (جدول ۲ و ۳).

در افراد یائسه (۲۳ نفر) حساسیت و ویژگی پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی به ترتیب ۳۸/۹٪ و ۸۰/۸٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی آنها به ترتیب ۸۷/۵٪ و ۲۶/۷٪ بوده است. براساس آزمون مک‌نمار  $p < 0.001$  برآورد شد که از لحاظ

یافته‌های پاپ اسمیر، کولپوسکوپی و ناحیه انجام بیوپسی سرویکس نیز در آن درج شد.

پاپ اسمیر به روش مرسوم تهیه شد و در بخش پاتولوژی بیمارستان رنگ آمیزی و براساس متد بتسدا تفسیر شد. در این روش، نمونه‌های سلولی با استفاده از اسپاچولا و برس به سرعت روی سطح لام پخش شدند. بطور همزمان بیماران مذکور مورد کولپوسکوپی و بیوپسی تصادفی از سرویکس نیز قرار گرفتند. تمام مراحل کولپوسکوپی و بیوپسی توسط یک انکولوژیست زنان انجام شد و بررسی پاتولوژی نمونه‌ها با همکاری بخش پاتولوژی و نظارت مستقیم یک متخصص پاتولوژی انجام گردید.

نتایج در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ وارد شد. به این ترتیب نتایج هیستوپاتولوژی بیوپسی سرویکس به عنوان استاندارد طلایی تلقی شد و با یافته‌های سیتولوژی پاپ اسمیر مورد مقایسه قرار گرفت. در نتیجه، مثبت و منفی حقیقی و کاذب پاپ اسمیر مشخص شد و در نهایت میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی سرویکس محاسبه گردید. همچنین با استفاده از آزمون آماری مک‌نمار هماهنگی پاپ اسمیر با استاندارد طلایی مورد مقایسه قرار داده شد.  $p$  کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری محسوب شد.

## یافته‌ها

میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن بیماران مورد بررسی ۳۹/۹  $\pm$  ۱۱/۲ (بازه: ۱۹-۶۸) سال بود. ۲۳ مورد (۲۳٪) از بیماران یائسه بودند (جدول ۱). التهاب خفیف در ۴۱٪، متوسط در ۳۴٪ و شدید در ۱۶٪ موارد وجود داشت. تنها در ۹٪ افراد التهاب مشاهده نشد. بر اساس نمونه پاپ اسمیر در ۲۱٪ نئوپلازی دیده شد. این موارد شامل ۱۴ مورد سلول‌های سنگفرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص (ASCUS)، ۱ مورد سلول‌های سنگفرشی آتیپیک با شک به ضایعه با درجه بالا (ASCH)، ۴ مورد ضایعه داخل اپیتلیالی با درجه پایین (LSIL)، ۱ مورد ضایعه داخل اپیتلیالی با درجه بالا (HSIL) و ۱ مورد سلول‌های آتیپیک گلاندولار (AGC) بود. بر اساس یافته‌های هیستوپاتولوژی بیوپسی سرویکس، در ۶۷ مورد (۶۷٪) نئوپلازی وجود داشت که در ۳۸٪ به صورت تظاهر پاپیلوما ویروسی، در ۱۹٪ به صورت درجه ۱ نئوپلازی داخل اپیتلیالی سرویکس (CIN1)، در ۵٪ به صورت CIN2 و در ۵٪ به صورت CIN3 بوده است (جدول ۱).

سرویکس در تشخیص نئوپلازی با گرید پایین یکسان عمل نمی‌کنند (جدول ۲ و ۳).

بر اساس یافته‌های مطالعه، حساسیت پاپ‌اسمیر برای تشخیص نئوپلازی با گرید بالا ۶۰٪ و ویژگی آن ۸۴/۸٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۵۴/۵٪ و ۸۷/۵٪ می‌باشند. آزمون آماری مک‌نمار تفاوت معنی‌داری بین یافته‌های پاپ‌اسمیر و نتایج پاتولوژی پیدا نکرد، به این مفهوم که نتیجه پاپ‌اسمیر و هیستوپاتولوژی در تشخیص نئوپلازی با گرید بالا یکسان است (جدول ۳).

آماره معنی‌دار است. به این مفهوم که پاپ‌اسمیر و هیستوپاتولوژی در تشخیص نئوپلازی سرویکس در بانوان یائسه نیز یکسان عمل نمی‌کنند (جدول ۲ و ۳).

در تشخیص نئوپلازی با گرید پایین حساسیت پاپ‌اسمیر ۱۶/۱٪، ویژگی آن ۸۴/۸٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۶۴/۳٪ و ۳۷/۳٪ بود، ولی آزمون مک‌نمار اختلاف معنی‌داری بین یافته‌های پاپ‌اسمیر و پاتولوژی نشان داد ( $p < 0.001$ ). یعنی نتایج پاپ‌اسمیر و هیستوپاتولوژی

جدول ۲- ارتباط میان نتایج پاپ‌اسمیر و هیستوپاتولوژی جهت تشخیص نئوپلازی

هیستوپاتولوژی		پاپ‌اسمیر	
-	+	-	+
جمع	جمع	جمع	جمع
۲۱ (۲۱٪)	۱۶ (۱۶٪)	۲۱ (۲۱٪)	۱۶ (۱۶٪)
۷۹ (۷۹٪)	۵۱ (۵۱٪)	۷۹ (۷۹٪)	۵۱ (۵۱٪)
۱۰۰ (۱۰۰٪)	۶۷ (۶۷٪)	۱۰۰ (۱۰۰٪)	۶۷ (۶۷٪)
۱۳ (۱۶٪)	۹ (۱۱٪)	۱۳ (۱۶٪)	۹ (۱۱٪)
۶۴ (۸۳٪)	۴۰ (۵۱٪)	۶۴ (۸۳٪)	۴۰ (۵۱٪)
۷۷ (۱۰۰٪)	۴۹ (۷۳٪)	۷۷ (۱۰۰٪)	۴۹ (۷۳٪)
۸ (۳۴٪)	۷ (۲۰٪)	۸ (۳۴٪)	۷ (۲۰٪)
۱۵ (۶۵٪)	۱۱ (۴۷٪)	۱۵ (۶۵٪)	۱۱ (۴۷٪)
۲۳ (۱۰۰٪)	۱۸ (۷۸٪)	۲۳ (۱۰۰٪)	۱۸ (۷۸٪)
۱۴ (۱۵٪)	۹ (۱۰٪)	۱۴ (۱۵٪)	۹ (۱۰٪)
۷۵ (۸۴٪)	۴۷ (۵۲٪)	۷۵ (۸۴٪)	۴۷ (۵۲٪)
۸۹ (۱۰۰٪)	۵۶ (۶۲٪)	۸۹ (۱۰۰٪)	۵۶ (۶۲٪)
۱۱ (۲۵٪)	۶ (۱۳٪)	۱۱ (۲۵٪)	۶ (۱۳٪)
۳۲ (۷۴٪)	۴ (۹٪)	۳۲ (۷۴٪)	۴ (۹٪)
۴۳ (۱۰۰٪)	۱۰ (۲۳٪)	۴۳ (۱۰۰٪)	۱۰ (۲۳٪)

جدول ۳- حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی آزمون پاپ‌اسمیر

آزمون مک‌نمار	حساسیت	ویژگی	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی
p < 0.001	۲۳/۹ (۱۵/۳-۳۵/۳)	۸۴/۸ (۶۹/۱-۹۳/۳)	۷۶/۲ (۵۴/۹-۸۹/۴)	۲۵/۴ (۲۵/۸-۴۶/۴)
p < 0.001	۱۸/۴ (۱۰-۳۱/۴)	۸۵/۷ (۶۸/۵-۹۴/۳)	۶۹/۲ (۴۲/۴-۸۷/۳)	۳۷/۵ (۲۶/۷-۴۹/۷)
p < 0.001	۳۸/۹ (۲۰/۳-۶۱/۴)	۸۰ (۳۷/۶-۹۶/۴)	۸۷/۵ (۵۲/۹-۹۷/۸)	۲۶/۷ (۱۰/۹-۵۲)
p < 0.001	۱۶/۱ (۸/۷-۲۷/۸)	۸۴/۸ (۶۹/۱-۹۳/۳)	۶۴/۳ (۳۸/۸-۸۳/۷)	۳۷/۳ (۲۷/۳-۴۸/۶)
p=1	۶۰ (۳۱/۳-۸۳/۲)	۸۴/۸ (۶۹/۱-۹۳/۳)	۵۴/۵ (۲۸-۷۸/۷)	۸۷/۵ (۷۱/۹-۹۵)

نتایج به صورت درصد به همراه ۹۵٪ فاصله اطمینان بیان شده است.

## بحث

بیوپسی سرویکس افزایش یابد، زیرا در اثر تغییرات آتروفیک سرویکس در زمان یائسگی، دقت پاپ‌اسمیر کاهش پیدا می‌کند. ولی بر اساس یافته‌های ما حذف این عامل باعث افزایش حساسیت پاپ‌اسمیر نشد و اختلاف مشاهده شده بین نتایج آن و پاتولوژی سرویکس معنی‌دار بود؛ به این معنا که نتایج پاپ‌اسمیر و هیستوپاتولوژی بیوپسی سرویکس در تشخیص نئوپلازی در بانوان یائسه و نیز غیر یائسه یکسان عمل نمی‌کنند.

بر اساس مطالعات انجام شده در کشورهای که در آنها غربالگری بر پایه سیتولوژی انجام می‌شود، حساسیت پاپ‌اسمیر برای تشخیص ضایعات CIN2 یا شدیدتر، حدود ۵۳٪ (۴۸/۶-۵۷/۴) تخمین زده شده است و ویژگی این آزمون حدود ۹۶/۳٪ (۹۶/۵-۹۶/۱) می‌باشد (۱۰). حساسیت پاپ‌اسمیر در مطالعه ما معادل ۲۳/۹٪ بود که در مقایسه با اکثر کتب مرجع میزان آن پایینتر است. با وجود این، انتظار می‌رفت که با حذف عامل یائسگی به عنوان یک متغیر مداخله‌گر، ارتباط دو آزمون پاپ‌اسمیر و پاتولوژی

خواهد شد که کیفیت این غربالگری بالاتر از آنچه باشد که اکنون وجود دارد.

مقایسه ویژگی آزمون پاپ اسمیر در مطالعه ما با آمار جهانی نشان می‌دهد که تنها در تشخیص ضایعات نئوپلازی با گرید بالا ارقام تحقیق حاضر به حساسیت و ویژگی مورد نظر نزدیک می‌باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ در کالیفرنیا انجام شد، نتایج پاپ اسمیر با متد بتسدا به صورت گذشته‌نگر با نتایج کولپوسکوپ و بیوپسی در زنانی که به دلیل پاپ اسمیر غیرطبیعی یا ریسک فاکتورهای دیگر برای کولپوسکوپ معرفی شده بودند، مقایسه شد (۱۴). در این مطالعه فقط ۱۷٪ از موارد دیس پلازی با گرید بالا و ۳۸٪ از موارد کانسر مهاجم توسط پاپ اسمیر مشخص شده بود و در ۷۷٪ موارد پاپ اسمیر ابنورمالیتی ناچیز را مطرح کرده بود. این بررسی به دلیل ارتباط هیستولوژیک ضعیف بین نتایج پاپ اسمیر و بیوپسی، بخصوص در مواردی که پاپ اسمیر ضایعات با گرید پایین را مطرح می‌کند، اظهار نموده است که نباید درمان بر اساس یافته‌های پاپ اسمیر انجام شود و بیشترین دیس پلازی‌ها با درجه بالا یا کانسرهای در خانمهایی با پاپ اسمیر مختصر غیرطبیعی یا ضایعات ژنیتال قابل رؤیت یا هر دو اتفاق می‌افتد و کولپوسکوپ برای خانمها با هر گونه نتیجه غربالگری غیرطبیعی را لازم دانسته است.

### نتیجه‌گیری

کمتر بودن حساسیت و ویژگی پاپ اسمیر در این مطالعه نسبت به سایر گزارشات ارائه شده جهانی، نیاز به کنترل کیفی بیشتر مراحل انجام پاپ اسمیر از جمله نمونه‌برداری، آماده‌سازی و تفسیر نمونه‌ها در این مرکز را می‌تواند مطرح نماید. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه با تعداد نمونه بیشتر در سایر مراکز و به ویژه مراکز مراقبت‌های بهداشتی در ایران انجام گردد.

لازم به ذکر است که این مقاله از پایان‌نامه ثبت شده در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ۱۲۶ منتج شده است.

تکرار غربالگری در زمانهای معین می‌تواند تا حدی کم بودن حساسیت یک تکنیک را جبران کند. در غربالگری سرطان سرویکس دو خطای عمده باعث کاهش حساسیت آزمون می‌شود. اولین خطا در نمونه‌گیری است که ممکن است از ضایعه نمونه‌برداری نشود یا اگر نمونه هم برداشته شود به لام منتقل نشود. عواملی که در بروز این خطا شرکت می‌کنند شامل اندازه ضایعه، جایگاه غیر قابل دسترس آن (مثلاً در قسمت‌های بالای اندوسرویکس) و یا تکنیک نامناسب در نمونه‌گیری می‌باشند. خطای بعدی در آزمایشگاه است، هنگامی که سلول‌های بدخیم در نمونه وجود دارد ولی تشخیص داده نمی‌شوند. عواملی مثل وجود سلول غیرطبیعی به میزان بسیار کم یا با اندازه کوچک، وجود موکوس یا خون که نمونه را مبهم کند و یا تفسیر نادرست در تشخیص ناهنجاریهای مهم سلولی می‌تواند باعث این خطا شوند. حتی تحت یک وضعیت غربالگری قابل قبول، این دو نوع خطا به طور کامل حذف نخواهد شد. بنابراین توقع داشتن حساسیت کامل از یک آزمون یا برنامه غربالگری واقع‌بینانه نمی‌باشد و به همین علت نمی‌توان به آزمونهای منفی نیز بطور ۱۰۰٪ اعتماد نمود (۱۱).

در مطالعه‌ای که در ایران به بررسی علل پایین بودن کیفیت غربالگری سرطان سرویکس در نظام بهداشتی درمانی در یکی از استانهای کشور پرداخته شده است، مهمترین موارد به ترتیب شامل اشکالات در آماده‌سازی لام توسط سیتولوژیست‌ها (۷۴/۵٪) و عدم نمونه‌گیری صحیح توسط نمونه‌گیران (۱۱/۷٪) بوده است. در این مطالعه ذکر شده است که مطابقت قابل قبول بین سیتولوژیست و پاتولوژیست در تفسیر نمونه‌ها (۹۶/۶٪) تنها زمانی بود که تعداد قابل توجهی از نمونه‌ها به علت کیفیت پایین از مطالعه حذف شده بودند (۱۲). با این حال در مطالعات پیشنهاد شده است که با توجه به شیوع عفونت پاپیلوما ویروس در میان زنان جوان مبتلا به سرطان سرویکس و وجود دوره طولانی مدت پیش سرطانی این عفونت، تمام زنان بالای ۲۰ سال از نظر سیتولوژیک و همچنین بررسی موارد مشکوک از نظر پاپیلوما ویروس انسانی بررسی شوند (۱۳). انجام موفق این رویکرد زمانی محقق

### REFERENCES

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893-917.
2. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):11-25.
3. Wingo PA, Cardinez CJ, Landis SH, Greenlee RT, Ries LA, Anderson RN, et al. Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930-1998. *Cancer* 2003;97(12 Suppl):3133-275.
4. Saraiya M, Ahmed F, Krishnan S, Richards TB, Unger ER, Lawson HW. Cervical cancer incidence in a prevaccine era in the United States, 1998-2002. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):360-70.

5. Dobbs SP, Asmussen T, Nunns D, Hollingworth J, Brown LJ, Ireland D. Does histological incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of transformation zone increase recurrence rates? A six year cytological follow up. *BJOG* 2000;107(10):1298-301.
6. Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):63-70.
7. Naghavi M, Abolhassani F, Pourmalek F, Lakeh M, Jafari N, Vaseghi S, et al. The burden of disease and injury in Iran 2003. *Popul Health Metr* 2009;7:9.
8. Mousavi SM, Alamolhoda AA, Gouya MM, Lickiss N. Implementation of Comprehensive National Cancer Control Program in Iran: an experience in a developing country. *Ann Oncol* 2008;19(2):398-400.
9. Kolahdoozan S, Sadjadi A, Radmard AR, Khademi H. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med* 2010;13(2):143-6.
10. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;119(5):1095-101.
11. Safaeian M, Solomon D, Castle PE. Cervical cancer prevention--cervical screening: science in evolution. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007;34(4):739-60.
12. Sanouei Farimani M, Anvari N. Evaluation of the causes of low quality of Pap smear in Hamadan county. *Iran J Obst Gynecol Infertil* 2003;6(2):52-7.
13. Eslami G, Golshani M, Rakhshan M, Fallah F, Goudarzi H. Detection of Human Papiloma Virus among Women with Cervical Cancer Using PCR Method. *Pejouhandeh* 2008;13(3):231-7. (Article in Persian)
14. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(3):560-6.