

## بررسی کفایت نمونه بر اساس سیستم Bethesda ۲۰۰۱ در نمونه‌های پاپ اسمیر تهیه شده به روش مرسوم در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی اصفهان

دکتر فرشته محمدی زاده<sup>۱</sup>، نجمه تابان<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** آزمایش پاپ اسمیر ساده‌ترین و کم هزینه‌ترین روش غربالگری برای سرطان گردن رحم و ضایعات پیش‌ساز آن است. با توجه به قابلیت‌های سیستم Bethesda ۲۰۰۱ در ارائه توضیحات لازم در زمینه کفایت نمونه و همچنین با در نظر گرفتن این که رضایت بخش نبودن نمونه سبب تحمیل هزینه‌های اضافی به بیمار و جامعه پزشکی و گاه خسارت‌های جبران ناپذیر به علت تأخیر در تشخیص می‌گردد، تصمیم به بررسی وضعیت کفایت نمونه‌های پاپ اسمیر تهیه شده به روش مرسوم در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان گرفتیم.

**روش‌ها:** در یک مطالعه مقطعی، کلیه زنان مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید بهشتی اصفهان در یک بازه‌ی زمانی ۶ ماهه که آزمایش پاپ اسمیر به روش مرسوم در مورد آن‌ها انجام شده بود، وارد مطالعه گردیدند. معیار خروج از مطالعه سابقه قبلی بیوپسی مخروطی سرویکس یا توتال هیستریکتومی بود. نمونه‌ها پس از آماده سازی توسط میکروسکوپ آموزشی دو نفره ی استاد- دانشجو بررسی شدند و وضعیت کفایت نمونه‌ها بر اساس سیستم طبقه بندی Bethesda ۲۰۰۱ تعیین شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۴۲۰ نمونه وارد مطالعه شدند. ۹۹/۱ درصد نمونه‌ها در گروه رضایت بخش برای بررسی و ۰/۹ درصد در گروه غیر رضایت بخش برای بررسی قرار گرفتند. از نمونه‌های به طور نسبی مخدوش (۷۵-۵۰ درصد مخدوش)، ۶۰ درصد و از نمونه‌های غیر رضایت بخش که مخدوش بودن بیش از ۷۵ درصد سلول‌ها را داشتند ۴۶/۲ درصد به علت ضخامت بیش از حد مخدوش بودند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه حاکی از این بود که بر اساس معیارهای سیستم Bethesda ۲۰۰۱ در زمینه کفایت نمونه‌ی پاپ اسمیر اکثر نمونه‌ها برای بررسی رضایت بخش بودند. با توجه به این که شایع‌ترین عامل مخدوش کننده در این بررسی ضخامت بیش از حد بوه و این اشکال به تهیه‌ی اسمیر مربوط می‌شود، آموزش درست تهیه‌ی اسمیر می‌تواند تا حد زیادی درصد این موارد را کاهش دهد.

**واژگان کلیدی:** پاپ اسمیر، اسمیر رضایت بخش، اسمیر غیر رضایت بخش، سیستم Bethesda ۲۰۰۱

### مقدمه

مراحل بیماری و کارایی درمان در سرطان گردن رحم رابطه‌ی مستقیم وجود دارد، اجرای یک برنامه‌ی غربالگری منظم که ضایعات پیش سرطانی را در مراحل اولیه تشخیص دهد، بهترین راه مقابله با این سرطان است (۳).

از هنگامی که روش پاپ اسمیر برای تشخیص زود هنگام سرطان گردن رحم و ضایعات پیش ساز آن به عنوان آزمایش غربالگری مورد استفاده قرار گرفته است،

سرطان گردن رحم سومین سرطان شایع دستگاه تناسلی و ششمین سرطان شایع در زنان بعد از سرطان پستان، ریه، کولون و رکتوم، آندومتر و تخمدان است (۱). طبق بررسی‌های انجام شده در ایران، سرطان گردن رحم ۰/۳ درصد از کل سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد و هشتمین سرطان شایع در بین زنان ایرانی شناخته شده است (۲). از آن جایی که بین

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای مرغه ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

سیستم Bethesda با هدف ارائه‌ی یک سیستم یکنواخت از واژه‌نامه‌ها برای گزارش سیتولوژی سرویکوواژینال ابداع گردیده است. این سیستم یک دست، ارتقای دستورالعمل‌های ارائه شده برای مدیریت وضعیت‌های گوناگون را به دنبال داشته است. با توجه به این که نیاز به یک سیستم مشترک گزارش‌دهی پاپ اسمیر به شدت از سوی پزشکان بالینی و پاتولوژیست‌ها احساس می‌شد، سیستم Bethesda از زمان برپایی اولین کارگاه طبقه‌بندی Bethesda توسط مؤسسه‌ی ملی سرطان در سال ۱۹۸۸ به طور گسترده مورد اقبال عمومی قرار گرفته است. در سال‌های ۱۹۹۱ و ۲۰۰۱ دو کارگاه دیگر به منظور بررسی پیشرفت‌های علمی و موضوعات بحث برانگیز برپا گردید (۹). اگر چه دلایل این استقبال بسیار بودند، یکی از دلایل عمده مبنای سالم و متفکرانه اجرای سیستم Bethesda است. این اجزا عبارت هستند از ارزیابی کفایت نمونه به عنوان بخش ابتدایی گزارش و گروه‌های تشخیصی که آخرین اطلاعات علمی در زمینه‌ی پاتوژنز و پروگنوز ضایعات سرویکال را در خود جای داده‌اند. به این ترتیب سیستم Bethesda از ابتدا بیش از یک واژه‌نامه تشخیصی بود (۱۰).

در سال ۱۹۸۸ سیستم Bethesda، ۳ دسته را برای کفایت نمونه پیشنهاد کرد: (۱) رضایت بخش (۲) رضایت بخش اما نه به طور کامل مطلوب (که به عنوان رضایت بخش اما محدود تغییر نام داد) و (۳) غیر رضایت بخش.

پس از آن، سیستم Bethesda ۲۰۰۱ دسته‌ی دوم را حذف کرد؛ چرا که باعث سردرگمی پزشکان و انجام مجدد و غیر ضروری آزمایش پاپ اسمیر می‌شد (۹-۱۰).

میزان بروز سرطان مهاجم گردن رحم و مرگ و میر ناشی از آن به میزان ۷۰ درصد کاهش یافته است (۵-۴). این روش دارای محدودیت‌هایی همچون میزان بالای عدم کفایت و حساسیت پایین است (۶، ۴). دو سوم موارد منفی کاذب آزمایش پاپ اسمیر معمول مربوط به روش نمونه‌گیری و تهیه‌ی اسمیر است (۵-۴). فقط قسمت کوچکی از نتایج منفی کاذب به خطای انسانی در بررسی میکروسکوپی نمونه مربوط می‌شود (۵). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که میزان نتایج منفی کاذب اسمیر پاپانیکولائو از ۱/۱ تا ۵۵ درصد متفاوت است (۷).

غیر رضایت بخش بودن نمونه‌ی پاپ اسمیر نه تنها به علت نیاز به تکرار آزمایش باعث تحمیل هزینه‌ی اضافی بر سیستم بهداشتی درمانی و خانواده‌ها می‌گردد، بلکه در صورت عدم مراجعه‌ی فرد برای انجام آزمایش مجدد، امکان کشف به موقع بسیاری از موارد پیش سرطانی را نیز کاهش می‌دهد (۸). مهارت فرد نمونه‌گیر در جمع‌آوری و تهیه‌ی نمونه و نوع فیکساتیو به کار رفته و روش به کارگیری آن از عوامل مؤثر بر کفایت پاپ اسمیر معمولی است (۴). گاه توزیع سلول‌ها بر روی لام غیر یکسان است و گاه ممکن است سلول‌های اپی‌تلیال توسط عناصر مخدوش کننده‌ی چون خون، سلول‌های التهابی، آگزودا و غیره مخفی گردند (۵). این موارد بر کفایت نمونه تأثیر می‌گذارد و توانایی سیتولوژیست و پاتولوژیست را در تفسیر نتایج محدود می‌کند (۵-۴). عامل کیفیت در تهیه‌ی نمونه‌ی پاپ اسمیر باید از همان ابتدا در کلینیک پزشک مورد توجه قرار گیرد. در غیر این صورت آزمایشگاه نمی‌تواند کار چندانی برای بهبود حساسیت آزمایش انجام دهد (۵).

اپی‌تلیال خوب حفظ شده تعریف شده بود. بر اساس این تعریف سلول‌های اسکواموس می‌بایست بیش از ۱۰ درصد سطح اسلاید را بپوشانند (۱۲). از آن جایی که این تعریف تفسیرهای مختلفی از سوی سیتولوژیست‌های مختلف داشت و امکان برآورد بیش از حد درصد سلول‌های اسکواموس توسط مشاهده کننده وجود داشت، سیستم Bethesda ۲۰۰۱ در صدد اصلاح آن برآمد. (۱۴). بر این اساس در سیستم Bethesda ۲۰۰۱ در هر یک از دو روش مرسوم و Liquid based حداقل تعداد سلول در نظر گرفته شده است. این حداقل بستگی به روش تهیه‌ی نمونه دارد. در روش Liquid based ۵۰۰۰ سلول و در روش Conventional، ۸۰۰۰-۱۲۰۰۰ سلول در نظر گرفته شده است.

در سیستم Bethesda ۲۰۰۱ وجود یا نبود جزء Endocervical/transformation zone cells گزارش، مورد توجه قرار گرفته است. اگر تعداد ۱۰ یا بیشتر سلول اندوسرویکال و یا سلول اسکواموس متاپلاستیک وجود داشته باشد، نمونه‌گیری از این نواحی مطلوب در نظر گرفته می‌شود (۱۲).

در یک مطالعه اختلاف معنی‌داری بین نمونه‌های حاوی جزء اندوسرویکال و نمونه‌های فاقد این جزء در شناسایی ضایعات اینتراپی‌تلیال درجه‌ی بالا (High grade cervical squamous intraepithelial lesion یا HSIL) وجود نداشت (۱۵). بنابراین اگر چه نبود Endocervical/transformation zone cells به عنوان شاخص کاهش کیفیت ذکر شده است، اما دلیل انجام مجدد آزمایش پاپ اسمیر نیست. با این حال از پزشکان انتظار می‌رود که در این شرایط در صورت لزوم بر اساس قضاوت بالینی خود تکرار آزمایش پاپ

توصیه‌ی سیستم Bethesda ۲۰۰۱ اشاره به وجود یا نبود Endocervical/transformation zone cells در گروه رضایت بخش و توضیح عناصر مخدوش کننده در هر دو گروه رضایت بخش و غیر رضایت بخش است. در بیشتر موارد تعیین رضایت بخش یا غیر رضایت بخش بودن نمونه آسان است.

اسلایدهای بدون هویت بیمار یا شکسته باید به عنوان غیر رضایت بخش رد شوند و در مقابل نمونه‌ی با برچسب مناسب و با اجزای کافی از سلول‌های اسکواموس و اندوسرویکال خوب حفظ شده به روشنی رضایت بخش هستند (۱۱).

در سیستم Bethesda ۲۰۰۱ کفایت نمونه به ۲ دسته تقسیم می‌شود: رضایت بخش برای ارزیابی (با ذکر وجود یا نبود Endocervical/transformation zone cells و دیگر شاخص‌های کیفیت) و غیر رضایت بخش برای ارزیابی که خود به ۲ زیر گروه تقسیم شده است:

(A) نمونه‌ای که پردازش و بررسی نشده (نمونه‌ی بدون هویت و اسلاید شکسته).

(B) نمونه‌ای که پردازش و ارزیابی میکروسکوپی شده، اما به علت مخدوش بودن بیش از ۷۵ درصد سلول‌های موجود در نمونه به وسیله‌ی خون، ضخامت بیش از حد، عدم فیکساسیون، نوتروفیل یا سیتولیز غیر رضایت بخش است (۱۲).

به طور میانگین در حدود ۰/۵ درصد از نمونه‌های پاپ اسمیر به عنوان غیر رضایت بخش تفسیر می‌شوند (۱۳).

یکی از اجزایی که در یک نمونه‌ی با کفایت وجود دارد، جزء اسکواموس است. در سیستم‌های Bethesda ۱۹۸۸ و ۱۹۹۱ الزام برای یک جزء اسکواموس کافی به عنوان سلول‌های اسکواموس

(Cervical intraepithelial neoplasia)  
 ۳) ضایعات اینتراپی تیلیال اسکواموس High grade (شامل  $CIN_2$  و  $CIN_3$ )  
 ۴) خصوصیت مشکوک برای تهاجم  
 ۵) کارسینوم اسکواموس مهاجم  
 زیرگروه گلاندولار به ۴ دسته تقسیم می‌شود:  
 ۱) آتیپیک (NOS)  
 ۲) آتیپیک (Favor neoplastic)  
 ۳) آدنوکارسینوما اندوسرویکال درجا  
 ۴) آدنوکارسینوما: (A) اندوسرویکال (B) اندومتريال (C) خارج رحمی (D) NOS (۱۲)  
 توصیه می‌شود که نمونه‌های غیر رضایت بخش برای بررسی در یک فاصله‌ی زمانی ۲ تا ۴ ماهه تکرار شوند (۱۶).  
 با توجه به قابلیت‌های سیستم طبقه‌بندی Bethesda ۲۰۰۱ در ارائه‌ی توضیحات لازم در زمینه‌ی کفایت نمونه به افراد نمونه‌گیر (متخصصین زنان، پزشکان عمومی و ماماها) که بازخورد مناسبی را در این زمینه به این گروه عرضه می‌کند و همچنین با در نظر گرفتن این که رضایت بخش نبودن نمونه سبب تحمیل هزینه‌های اضافی مربوط به تکرار آزمایش به بیمار و جامعه‌ی پزشکی و گاه خسارت‌های جبران ناپذیر به علت تأخیر در تشخیص می‌گردد، تصمیم به بررسی وضعیت کفایت نمونه‌های پاپ اسمیر تهیه شده به روش مرسوم (Conventional) در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان به عنوان یک مرکز ارجاعی بیماری‌های زنان در سطح استان اصفهان گرفتیم، به ویژه آن که تاکنون در این زمینه مطالعات منسجم ثبت شده اندکی در کشور ما صورت گرفته است.

اسمیر را در بیماری که خطر بالای سرطان سرویکس دارد، لحاظ کنند (۱۱).  
 طبقه‌بندی تشخیصی کلی سیستم Bethesda ۲۰۰۱ به صورت زیر است:  
 ۱) منفی برای ضایعات اینتراپی تیلیال یا بدخیم  
 ۲) غیره: سلول‌های اندومتريال در زنان دارای ۴۰ سال یا بیشتر  
 ۳) غیر طبیعی بودن سلول‌های اپی تیلیال (اسکواموس-گلاندولار)  
 در گروه اول (منفی برای ضایعات اینتراپی تیلیال یا بدخیم) شواهد سلولی از ضایعات پیش سرطانی و نئوپلاستیک وجود ندارد. در این گروه ممکن است ارگانیسیم‌ها (شامل تریکو موناس واژینالیس، ارگانیسیم‌های قارچی سازگار با گونه‌های کانیدا، تغییر فلور پیشنهاد کننده‌ی واژینوز باکتریال، باکتری سازگار با گونه‌های اکتینومایسس و تغییرات سلولی سازگار با ویروس هرپس سیمپلکس) و دیگر یافته‌های غیر نئوپلاستیک (شامل تغییرات سلولی واکنشی مربوط به التهاب، رادیاسیون و IUD، حضور سلول‌های گلاندولار بعد از هیسترتکتومی و آتروفی) دیده شوند.  
 گروه سلول‌های اپی تیلیال غیر طبیعی شامل دو زیرگروه سلول‌های اسکواموس و گلاندولار است.  
 زیرگروه سلول‌های اسکواموس به ۵ دسته تقسیم می‌شود:  
 ۱) سلول‌های اسکواموس آتیپیکال شامل ASC-US (Atypical squamous cells) و ASC-H  
 ۲) ضایعات اینتراپی تیلیال اسکواموس Low grade شامل تغییرات سلولی ناشی از HPV (Human papilloma virus) و  $CIN_1$

**روش‌ها**

این مطالعه از نوع مقطعی بود و کلیه‌ی زنان مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شهید بهشتی در فاصله‌ی زمانی بین ابتدای اردیبهشت ۱۳۸۹ تا پایان مهر ماه ۱۳۸۹ که آزمایش پاپ اسمیر در مورد آن‌ها انجام شده بود، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج شامل زنانی بود که سابقه‌ی هیستریکتومی یا Cone biopsy داشتند. روش نمونه‌گیری از نوع سرشماری بود. پاپ اسمیر به روش مرسوم از بیماران تهیه و در درمانگاه توسط فیکساتیو تثبیت شد و در آزمایشگاه پاتولوژی به روش پاپانیکولاو رنگ‌آمیزی گردید. سپس نمونه‌ها توسط استاد راهنما و دانشجو به طور همزمان توسط میکروسکوپ آموزشی دو نفره‌ی استاد-دانشجو بررسی شدند و وضعیت کفایت نمونه‌ها بر اساس طبقه‌بندی Bethesda ۲۰۰۱ تعیین شد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات چک لیست بود که شامل متغیرهای زیر بود: نام و نام خانوادگی، شماره‌ی سیتولوژی، سن، وضعیت منوپوز، سابقه‌ی هیستریکتومی، سابقه‌ی Cone biopsy و وضعیت کفایت نمونه که به ۲ گروه (A) رضایت بخش برای بررسی و (B) غیر رضایت بخش برای بررسی تقسیم شد.

A) گروه رضایت بخش برای بررسی به ۳ گروه تقسیم شد:

A-1) به طور کامل مطلوب

A-2) فاقد سلول‌های اندوسرویکال و/یا اسکواموس متاپلاستیک

A-3) به طور نسبی مخدوش (۷۵-۵۰ درصد مخدوش) به دلیل وجود عوامل مخدوش کننده شامل خون (A-3-1)، ضخامت بیش از حد (A-3-2)، نوتروفیل (A-3-3)، عدم فیکساسیون (A-3-4) و

سیتولیز (A-3-5).

B) گروه غیر رضایت بخش برای بررسی به ۲ گروه تقسیم شد:

B-1) اسمیر بدون انجام رنگ‌آمیزی رد شد که شامل موارد اسلاید بدون برگه‌ی درخواست یا اسلاید شکسته بود.

B-2) اسمیر بعد از رنگ‌آمیزی و بررسی میکروسکوپی به دلیل مخدوش بودن بیش از ۷۵ درصد سلول‌ها غیر رضایت بخش شناخته شد. عوامل مخدوش کننده عبارت از خون (B-2-1)، ضخامت بیش از حد (B-2-2)، نوتروفیل (B-2-3)، عدم فیکساسیون (B-2-4) و سیتولیز (B-2-5) بود.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (SPSS Inc., Chicago, IL, version 15) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها**

۱۴۷۶ نمونه‌ی پاپ اسمیر در فاصله‌ی زمانی مورد نظر پذیرش شد که ۵۶ نمونه به دلیل سابقه‌ی توتال هیستریکتومی از مطالعه خارج شدند. هیچ موردی با سابقه‌ی Cone biopsy سرویکس وجود نداشت. میانگین سنی افراد مراجعه کننده  $40 \pm 11/22$  سال (در محدوده‌ی سنی ۸۰-۱۸ سال) و میانه‌ی سن ۳۹/۹۱ سال بود. از ۱۴۲۰ نفر مورد بررسی، ۱۱۹۸ نفر (۸۴/۴ درصد) غیر منوپوز و ۲۲۲ نفر (۱۵/۶ درصد) منوپوز بودند.

از ۱۴۲۰ نمونه، ۱۴۰۷ نمونه (۹۹/۱ درصد) در گروه A (رضایت بخش برای بررسی) و ۱۳ نمونه (۰/۹ درصد) در گروه B (غیر رضایت بخش برای بررسی) قرار گرفتند. از ۱۴۰۷ نمونه‌ی رضایت بخش برای

قابل قبول (۹۹/۱ درصد) نمونه‌های پاپ اسمیر رضایت بخش برای بررسی در یک مرکز تخصصی بیماری‌های زنان بود. با این وجود در گروه رضایت بخش تنها ۶۵/۵ درصد نمونه‌ها به طور کامل مطلوب (Optimal) بودند و ۲۰/۹ درصد نمونه‌های این گروه فاقد سلول‌های اندوسرویکال و/یا T-zone بود. از آن جایی که فقدان این سلول‌ها به فرد نمونه‌گیر (عامل انسانی) باز می‌گردد، آموزش کافی و کاربرد وسیله‌ی مناسب برای نمونه‌گیری از کانال اندوسرویکال و T-zone، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به علاوه با توجه به این که نتایج این مطالعه عامل ضخامت بیش از حد را به عنوان شایع‌ترین عامل مخدوش کننده به میزان نسبی یا مخدوش کننده در حد غیر رضایت بخش کردن نمونه نشان داد، ضرورت آموزش درست در زمینه‌ی تهیه‌ی اسمیر با ضخامت مناسب پس از نمونه‌گیری روشن می‌شود.

Dey و همکاران طی مطالعه‌ای که برای مقایسه‌ی ۱۵۸۸۲ اسمیر تهیه شده توسط سرویکس برآش و اسپاچولای Aylesbury انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که هر دو وسیله کارایی یکسانی در ایجاد اسمیرهای رضایت بخش دارند (۸).

نتایج مطالعات Martin-Hirsch و همکاران (۷) و Laverty و همکاران (۱۷) بر اهمیت وسیله‌ی نمونه‌گیری در کفایت نمونه تأکید می‌ورزند. از این جهت پیشنهاد می‌شود که مسئولین بهداشتی آگاهی کارکنان درمانی را در زمینه‌ی اهمیت تهیه‌ی اسمیرهای رضایت بخش و مهارت آنان را در نمونه‌گیری درست از راه آموزش‌های مناسب افزایش دهند. کشاورز در تحقیق خود نشان داد که میزان اسمیرهای غیر رضایت بخش تهیه شده توسط ماماها‌ی شاغل در مراکز بهداشتی درمانی شاهرود بعد از برگزاری دوره‌های آموزشی از ۱۷/۷ درصد به ۰/۴

بررسی، ۹۲۱ نمونه (۶۵/۵ درصد) در زیر گروه A-1، ۲۹۴ نمونه (۲۰/۹ درصد) در زیر گروه A-2 و ۱۹۲ نمونه (۱۳/۶ درصد) در زیر گروه A-3 قرار گرفتند. از ۱۹۲ نمونه‌ی زیر گروه A-3، ۱۴ نمونه (۷/۴ درصد) در زیرگروه فرعی A-3-1، ۱۲۷ نمونه (۶۶/۱ درصد) در زیر گروه فرعی A-3-2 و ۵۱ نمونه (۲۶/۵ درصد) در زیر گروه فرعی A-3-3 قرار گرفتند. هیچ موردی از مخدوش بودن نسبی نمونه به علت عدم فیکساسیون یا سیتولیز وجود نداشت. ۱۳ نمونه گروه B همگی در زیر گروه B-2 قرار گرفتند. هیچ موردی از زیر گروه B-1 دیده نشد. از ۱۳ نمونه‌ی زیر گروه B-2، ۴ نمونه (۳۰/۸ درصد) در زیر گروه فرعی B-2-1، ۶ نمونه (۴۶/۲ درصد) در زیر گروه فرعی B-2-2 و ۳ نمونه (۲۳/۱ درصد) در زیرگروه فرعی B-2-3 قرار گرفتند. هیچ موردی از مخدوش بودن بیش از ۷۵ درصد سلول‌های نمونه به علت عدم فیکساسیون یا سیتولیز وجود نداشت.

آزمون  $\chi^2$  نشان داد بین گروه و وضعیت منوپوز و غیر منوپوز رابطه‌ی معنی‌دار وجود نداشت ( $P = ۰/۴۳$ ). میانگین سن افرادی که در گروه A بودند،  $۳۹/۹ \pm ۱۱/۲$  سال و افرادی که در گروه B بودند  $۴۳/۶ \pm ۱۰/۹$  سال بود که آزمون Student-t این اختلاف را معنی‌دار نشان نداد ( $P = ۰/۲۳$ ). به عبارت دیگر، بین سن و گروه رابطه‌ی معنی‌دار وجود نداشت.

### بحث

این مطالعه با هدف بررسی وضعیت کفایت نمونه‌های پاپ اسمیر تهیه شده به روش مرسوم بر اساس معیارهای سیستم طبقه‌بندی Bethesda ۲۰۰۱ انجام شد. در مجموع یافته‌های این مطالعه نشان دهنده‌ی درصد

درصد کاهش یافت (۱۸).

در مطالعه‌ی Treacy و همکاران در ایرلند در نمونه‌های پاپ اسمیر تهیه شده به روش مرسوم (Conventional)، ۱۱ درصد نمونه‌ها غیر رضایت بخش و ۹ درصد نمونه‌ها Suboptimal بود (۱۹). در مطالعه‌ی شاهپوریان و همکاران در ایران در نمونه‌های تهیه شده با Cervix brush، ۸۴/۲ درصد موارد رضایت بخش و ۱۵/۸ درصد موارد غیر رضایت بخش بود؛ در حالی که از نمونه‌های تهیه شده با اسپاچولا، ۸۰/۸ درصد نمونه‌ها رضایت بخش و ۱۹/۲ درصد موارد غیر رضایت بخش بود (۲۰). در مطالعه‌ی ایزدی مود و همکاران، ۵ درصد اسمیرهای تهیه شده به روش مرسوم (Conventional) غیر رضایت بخش بود (۲۱). در مطالعه‌ی ما درصد موارد غیر رضایت بخش

(۰/۹ درصد) در حد چشمگیری نسبت به این سه مطالعه کمتر بود. این یافته ممکن است تا حدی مربوط به انجام این مطالعه در یک بیمارستان تخصصی زنان باشد که انتظار می‌رود افراد درگیر در نمونه‌گیری پاپ اسمیر در این مرکز (ماماها، دستیاران و متخصصین بیماری‌های زنان و زایمان) از آموزش و مهارت بیشتری در این زمینه برخوردار باشند.

### تشکر و قدردانی

مجریان طرح از تمامی کسانی که در طراحی و اجرای این مطالعه یاری رساندند به ویژه سرکار خانم رعنا احمدی (از کارکنان بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی) و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان کمال قدردانی را دارند.

### References

1. Brant J. Cervical cancer. In: Miaskowski J, Buchsel P, editors. *Oncology Nursing*. New York: Mosby; 1999. p. 657.
2. Status of Cervical Cancer Screening in Iran. Office of Family Health. Tehran: Proliferation Research Ministry of Health and Medical Education; 2000.
3. Molodysky E, Bridges-Webb C. Sampling techniques for cervical cancer prevention. *Aust Fam Physician* 1996; 25(11): 1731-6.
4. Felix J. Liquid-based thin-layer cytology. In: Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M, Ignatavicius D, editors. *Colposcopy: Principles and Practice: An Integrated Textbook and Atlas*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 56-72.
5. McGoogen E. New technologies in cervical screening. In: Gray W, McKee GT, editors. *Diagnostic Cytopathology*. 2<sup>nd</sup> ed. Churchill Livingstone; 2003. p. 755-6.
6. Nuovo J, Melnikow J, Howell LP. New tests for cervical cancer screening. *Am Fam Physician* 2001; 64(5): 780-6.
7. Martin-Hirsch P, Lilford R, Jarvis G, Kitchener HC. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 1999; 354(9192): 1763-70.
8. Dey P, Collins S, Desai M, Woodman C. Adequacy of cervical cytology sampling with the Cervix brush and the Aylesbury spatula: a population based randomised controlled trial. *BMJ* 1996; 313(7059): 721-3.
9. Davey DD. Cervical cytology classification and the Bethesda System. *Cancer J* 2003; 9(5): 327-34.
10. Henry MR. The Bethesda System 2001: an update of new terminology for gynecologic cytology. *Clin Lab Med* 2003; 23(3): 585-603.
11. Cibas E S. Cervical and vaginal cytology. In: Cibas ES, Ducatman BS, editors. *Diagnostic Principles and Clinical Correlates*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 9-10.
12. Solomon D, Nayar R, Davey DD, Wilbur DC, Kurman RG. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 2<sup>nd</sup> ed. New York; 2004. p. 1-34.
13. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128(11): 1224-9.
14. Renshaw AA, Friedman MM, Rahemtulla A, Granter SR, Dean BR, Cronin JA, et al. Accuracy and reproducibility of estimating the adequacy of the squamous component of cervicovaginal smears. *Am J Clin Pathol* 1999;

- 111(1): 38-42.
15. Selvaggi SM, Guidos BJ. Endocervical component: is it a determinant of specimen adequacy? *Diagn Cytopathol* 2002; 26(1): 53-5.
  16. Davey DD, Austin RM, Birdsong G, Buck HW, Cox JT, Darragh TM, et al. ASCCP patient management guidelines: Pap test specimen adequacy and quality indicators. *Am J Clin Pathol* 2002; 118(5): 714-8.
  17. Lavery CR, Farnsworth A, Thurloe JK, Bowditch RC. The importance of the cell sample in cervical cytology: a controlled trial of a new sampling device. *Med J Aust* 1989; 150(8): 432-4, 436.
  18. Keshavarz M. Effect of training on non-satisfactory results of Pap tests in Shahrud health centers. Proceedings of 5<sup>th</sup> International Congress of Obstetrics and Gynecology, Iran University of Medical Sciences and Health Services; 2003 Dec 8-11; Tehran, Iran.
  19. Treacy A, Reynolds J, Kay EW, Leader M, Grace A. Has the ThinPrep method of cervical screening maintained its improvement over conventional smears in terms of specimen adequacy? *Diagn Cytopathol* 2009; 37(4): 239-40.
  20. Shahpourian F, Molla Ahmadi L, Feizi Z, Hosseini F. A comparison of adequacy of cervical cytology sampling with cervix brush and modified ayre spatula: a two-group. *Razi Journal of Medical Sciences* 2006; 13(51): 139-48.
  21. Izadi Mood N, Dehdashti MR, Eftekhari Z, Ahmadi SA. The specimen adequacy and Atypical Squamous Cell frequency: conventional versus liquid-based cytology pap smears. *Tehran University Medical Journal* 2009; 66(12): 900-6.

Archive of SID



## The Study of Specimen Adequacy according to the Bethesda System 2001 Classification in Conventional Pap Smears from Patients Referred to Beheshti Hospital, Isfahan, Iran

Fereshteh Mohammadizadeh MD<sup>1</sup>, Najmeh Taban<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Pap smear is an easy and cost-effective screening method for cervical carcinoma and its precursors. The Bethesda system 2001 for reporting cervicovaginal cytology provides valuable information about specimen adequacy. In the present study, we investigated the status of specimen adequacy in Pap smears taken from women who had referred to Beheshti Hospital in Isfahan, Iran.

**Methods:** In this cross-sectional study, all women with Pap smears in Beheshti Hospital in a 6-month period were evaluated. Exclusion criteria were the history of previous cervical cone biopsy or total hysterectomy. The specimens were studied by the investigators using a two-headed microscope and their adequacy was classified according to the Bethesda system 2001.

**Findings:** Overall, 99.1% of the 1420 investigated specimens were satisfactory. Moreover, 66.1% of partially obscured and 46.2% of unsatisfactory specimens had been obscured by excessive thickness.

**Conclusion:** The results of this study showed that a considerable percentage of Pap tests are satisfactory for evaluation. Excessive thickness was found to be the most frequent obscuring factor in this study. Since this obscuring factor happens during smear preparation, training is helpful in reducing its frequency.

**Keywords:** Pap smear, Satisfactory smear, Unsatisfactory smear, The Bethesda system 2001

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Fereshteh Mohammadizadeh MD, Email: mohammadizadeh@med.mui.ac.ir