

بررسی ارزش پاپ اسمیر در تشخیص نئوپلازی سرویکس در مقایسه با یافته‌های هیستوپاتولوژیک

دکتر فرج فرزانه^{۱*}، دکتر مریم تمیمی^۱، دکتر زهره امیری^۱، دکتر کامیاب علیزاده^۲

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. 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 روشهای: در این بررسی مقطعی، کلیه خانمهای غیرحامله مراجعه کردند و بر اساس یافته‌های بالینی و تشخیص متخصص کولپوسکوپیست اندیکاسیون انجام کولپوسکوپی را داشتند، وارد مطالعه شدند. از افراد واجد شرایط پاپ اسمیر تهیه شد و به طور همزمان کولپوسکوپی 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 گردید، ۱٪ 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 ۹/۲۳٪، ویژگی آن ۸/۸٪ و ارزش اخباری مثبت آن ۲/۷۶٪ و ارزش اخباری منفی آن ۴/۳۵٪ 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 به طور چشمگیری افزایش یافته است. این بدخیمی

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر فرج فرزانه؛ تهران، خ شهید مدنی، بیمارستان امام حسین، واحد تحقیقات سرطانهای زنان؛ تلفن: ۰۲۱-۷۷۵۵۳۱۱۲، پست ۹۸-۲۱،
کترونیک: farahzaneh@yahoo.com

می‌کنند (۸). علی‌رغم برنامه‌های مصوب، مشکلات زیادی در این زمینه وجود دارد. هزینه‌های درمان، تشخیص در مراحل پیشرفت، و ناکافی بودن تعداد افراد آموزش دیده سیستم بهداشتی در زمینه تشخیص، درمان، مراقبت و روان درمانی در بیماران سلطانی، همگی از مشکلاتی است که در ایران برای مقابله با بدخیمیها باقی مانده است (۸). سلطان 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 کولپوسکوپی و بیوپسی به صورت سریایی 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. پرتوکل 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 سلطان 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 کولپوسکوپیست، اندیکاسیون انجام کولپوسکوپی 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 سلطان سرویکس (حدود ۱ مورد در هر دقیقه) تشخیص داده می‌شود و ۲۷۵۰۰۰ نفر نیز به علت آن می‌میرند. این آمار باعث شده که سلطان سرویکس به عنوان دومین یا سومین سلطان شایع در زنان و عامل ۱۰٪ مرگ ناشی از سلطان در آنها باشد (۱). این سلطان 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 سلطان سرویکس ۰٪ کل بدخیمیها 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 سلطانی می‌باشد (۱).

در آمریکا از دهه ۱۹۵۰ مرگ و میر به علت سلطان 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 سلطان سرویکس (حدود ۹۵٪ ضایعات پیش سلطانی درمان موقیت آمیز دارند (۵)) باعث شده است که ضایعات پیش سلطانی به عنوان هدف ایده‌آل کوششهای پیشگیری ثانویه مثل غربالگری و درمان باشند. پاپ‌اسمیر احتمالاً فرآگیرترین 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 سلطان 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؛ بطوری که پس از آغاز برنامه‌های غربالگری سازمان یافته بر اساس سیتولوژی، نتایج از طریق گزارشات ثبت سلطانها قابل پیگیری است. بر این اساس بروز سلطان سرویکس در کشورهای فنلاند، سوئد، دانمارک و ایسلند پس از دهه ۱۹۶۰ به میزان ۵٪ کاهش پیدا کرده است (۶).

در ایران سلطان 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 سلطان است (۷). متأسفانه تعداد اندکی از برنامه‌های ملی برای غربالگری و پیشگیری سلطان بطور فعال و بر اساس دستورالعملهای سازمان بهداشت جهانی عمل

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و یافته های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه

(٪) تعداد / انحراف معیار \pm میانگین	متغیر
	سن (سال)
	تحصیلات
۵ (۵)	بی‌سواد
۳۰ (۳۰)	ابتدایی
۱۱ (۱۱)	راهنمایی
۴۱ (۴۱)	دیپلم
۱۳ (۱۳)	تحصیلات دانشگاهی
۲۳ (۲۳)	افراد یائسه
وضعیت التهابی در نمونه های پاپ اسمر	
۹ (۹)	بدون التهاب
۴۱ (۴۱)	التهاب خفیف
۳۴ (۳۴)	التهاب متوسط
۱۶ (۱۶)	التهاب شدید
نتایج پاپ اسمر غیر طبیعی (۲۱ مورد)	
۱۴ (۱۴)	ASCUS
۱ (۱)	ASCH
۴ (۴)	LSIL
۱ (۱)	HSIL
۱ (۱)	Glandular (AGC)
نتایج پاپولوزی غیر طبیعی بیوپسی (۶۷ مورد)	
۳۸ (۳۸)	تظاهر پاپیلوما و بروسوی
۱۹ (۱۹)	CIN1
۵ (۵)	CIN2
۵ (۵)	CIN3

حساسیت پاپ اسمر برای تشخیص بد خیمی $\approx ۲۳/۹$ ٪، ویژگی آن $\approx ۸۴/۸$ ٪، ارزش اخباری مثبت آن $\approx ۷۶/۲$ ٪ و ارزش اخباری منفی آن $\approx ۳۵/۴$ ٪ می باشد. به این ترتیب نتایج پاپ اسمر در $۵۱/۲$ ٪ موارد (۵ نفر) به صورت مثبت کاذب و در $۷۶/۱$ ٪ (۷ نفر) به صورت منفی کاذب بوده است. براساس آزمون مکنمار آن $p < 0.001$ برآورد شده است که از لحاظ آماری معنی دار است که به این معنی است که نتایج پاپ اسمر و هیستوپاپولوزی بیوپسی سرویکس در تشخیص نئوپلازی سرویکس یکسان عمل نمی کنند (جدول ۲ و ۳).

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

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

یافته های پاپ اسمر، کولپوسکوپی و ناحیه انجام بیوپسی سرویکس نیز در آن درج شد.

پاپ اسمر به روش مرسوم تهیه شد و در بخش پاپولوزی بیمارستان رنگ آمیزی و براساس متدهای تفسیر شد. در این روش، نمونه های 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 انکلوژیست زنان انجام شد و بررسی پاپولوزی نمونه ها با همکاری بخش پاپولوزی و نظارت مستقیم یک متخصص پاپولوزی انجام گردید.

نتایج در نرم افزار آماری SPSS سخه ۱۷ وارد شد. به این ترتیب نتایج هیستوپاپولوزی بیوپسی سرویکس به عنوان استاندارد طلایی تلقی شد و با یافته های سیستولوزی پاپ اسمر مورد مقایسه قرار گرفت. در نتیجه، مثبت و منفی حقیقی و کاذب پاپ اسمر مشخص شد و در نهایت میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی پاپ اسمر در تشخیص نئوپلازی سرویکس محاسبه گردید. همچنین با استفاده از آزمون آماری مکنمار هماهنگی پاپ اسمر با استاندارد طلایی مورد مقایسه قرار داده شد. p کمتر از 0.05 به عنوان سطح معنی داری محسوب شد.

یافته ها

میانگین (\pm انحراف معیار) سن بیماران مورد بررسی 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 اسمر در ≈ ۲۱ ٪ نئوپلازی دیده شد. این موارد شامل ۱۴ مورد سلول های سنگفرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص (ASCUS)، ۱ مورد سلول های سنگفرشی آتیپیک با شک به ضایعه با درجه بالا (ASCH)، ۴ مورد ضایعه داخل اپیتلیالی با درجه پایین (LSIL)، ۱ مورد سلول های آتیپیک گلاندولار (AGC) بود. بر اساس یافته های هیستوپاپولوزی بیوپسی سرویکس، در ≈ ۶۷ مورد (≈ ۶۷ ٪) نئوپلازی وجود داشت که در ≈ ۳۸ ٪ به صورت تظاهر پاپیلوما و بروسوی، 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).

سرويکس در تشخيص نئوپلازى با گرييد پايين يكسان عمل نمي كنند (جدول ۲ و ۳). بر اساس يافته‌های مطالعه، حساسیت پاپاسمير برای تشخيص نئوپلازى با گرييد بالا ۶۰٪ و ويژگی آن ۸۴٪/۸ و ۸۷٪/۵٪ ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۵۴٪/۵ و ۳۷٪/۳ بود، ولی آزمون مکنمار تفاوت معنی‌داری بين يافته‌های پاپاسمير و نتایج پاتولوژی پیدا نکرد، به اين مفهوم كه نتيجه پاپاسمير و هيستوپاتولوژي در تشخيص نئوپلازى با گرييد بالا يكسان است (جدول ۳).

آماری معنی‌دار است. به اين مفهوم كه پاپاسمير و هيستوپاتولوژي در تشخيص نئوپلازى سرويکس در بانوان يائسه نيز يكسان عمل نمي كنند (جدول ۲ و ۳). در تشخيص نئوپلازى با گرييد پايين حساسیت پاپاسمير ۱۶٪/۸۴٪، ويژگی آن ۸۴٪/۸ و ارزش اخباری مثبت و منفی آن به ترتیب ۶۴٪/۳ و ۳۷٪/۳ بود، ولی آزمون مکنمار اختلاف معنی‌داری بين يافته‌های پاپاسمير و پاتولوژي نشان داد ($p < 0.001$). يعني نتایج پاپاسمير و هيستوپاتولوژي

جدول ۲- ارتباط میان نتایج پاپاسمير و هيستوپاتولوژي جهت تشخيص نئوپلازى

همیستوپاتولوژی				پاپاسمير
جمع	-	+		تشخيص نئوپلازى
۲۱ (۰.۲۱)	۵ (۰.۵)	۱۶ (۰.۱۶)	+	تشخيص نئوپلازى در افراد غيريائسه
۷۹ (۰.۷۹)	۲۸ (۰.۲۸)	۵۱ (۰.۵۱)	-	تشخيص نئوپلازى افراد يائسه
۱۰۰ (۰.۱۰۰)	۳۳ (۰.۳۳)	۶۷ (۰.۶۷)	جمع	تشخيص نئوپلازى با درجه پایین
۱۳ (۰.۱۶۹)	۴ (۰.۵/۲)	۹ (۰.۱۱/۷)	+	تشخيص نئوپلازى با درجه بالا
۶۴ (۰.۸۳/۱)	۲۴ (۰.۳۱/۲)	۴۰ (۰.۵۱/۹)	-	
۷۷ (۰.۱۰۰)	۲۸ (۰.۳۶/۴)	۴۹ (۰.۶۳/۶)	جمع	
۸ (۰.۳۴/۸)	۱ (۰.۴/۳)	۷ (۰.۳۰/۵)	+	
۱۵ (۰.۶۵/۲)	۴ (۰.۱۷/۴)	۱۱ (۰.۴۷/۸)	-	
۲۳ (۰.۱۰۰)	۵ (۰.۲۱/۷)	۱۸ (۰.۷۸/۳)	جمع	
۱۴ (۰.۱۵/۷)	۵ (۰.۵/۶)	۹ (۰.۱۰/۱)	+	
۷۵ (۰.۸۴/۳)	۲۸ (۰.۳۱/۵)	۴۷ (۰.۵۲/۸)	-	
۸۹ (۰.۱۰۰)	۳۳ (۰.۳۷/۱)	۵۶ (۰.۶۲/۹)	جمع	
۱۱ (۰.۲۵/۵)	۵ (۰.۱۱/۶)	۶ (۰.۱۳/۹)	+	
۳۲ (۰.۷۴/۵)	۲۸ (۰.۶۵/۱)	۴ (۰.۹/۴)	-	
۴۳ (۰.۱۰۰)	۳۳ (۰.۷۶/۷)	۱۰ (۰.۲۳/۳)	جمع	

جدول ۳- حساسیت، ويژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی آزمون پاپاسمير

	آزمون مک نمار	ارزش اخباری منفی	ارزش اخباری مثبت	ويژگی	حساسیت
$p < 0.001$	%۳۵/۴ (۰.۲۵/۸-۰.۴۶/۴)	%۷۶/۲ (۰.۵۴/۹-%۸۹/۴)	%۸۴/۸ (۰.۶۹/۱-%۹۳/۳)	%۲۲/۹ (۰.۱۵/۳-%۳۵/۳)	نئوپلازى
$p < 0.001$	%۳۷/۵ (۰.۲۶/۷-۰.۴۹/۷)	%۶۹/۲ (۰.۴۲/۴-%۸۷/۳)	%۸۵/۷ (۰.۶۸/۵-%۹۴/۳)	%۱۸/۴ (۰.۱۰-%۳۱/۴)	نئوپلازى در افراد غيريائسه
$p < 0.001$	%۲۶/۷ (۰.۱۰/۹-%۵۲)	%۸۷/۵ (۰.۵۲/۹-%۷۹/۸)	%۸۰ (۰.۳۷/۶-%۹۶/۴)	%۳۸/۹ (۰.۲۰-%۶۱/۴)	نئوپلازى در افراد يائسه
$p < 0.001$	%۳۷/۳ (۰.۲۷/۲-%۴۸/۶)	%۶۴/۳ (۰.۳۸/۸-%۸۳/۷)	%۸۴/۸ (۰.۶۹/۱-%۹۳/۳)	%۱۶/۱ (۰.۸/۷-%۲۷/۸)	نئوپلازى با درجه پایین
$p = 1$	%۸۷/۵ (۰.۷۱/۹-%۹۵)	%۵۴/۵ (۰.۲۸-%۷۸/۷)	%۸۴/۸ (۰.۶۹/۱-%۹۳/۳)	%۶۰ (۰.۲۱/۳-%۸۲/۲)	نئوپلازى با درجه بالا

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

بحث

بيوپسي سرويکس افزایش يابد، زيرا در اثر تغیيرات آتروفيك سرويکس در زمان يائسگی، دقت پاپاسمير كاهش پیدا می‌کند. ولی بر اساس يافته‌های ما حذف اين عامل باعث افزایش حساسیت پاپاسمير نشد و اختلاف مشاهده شده بين نتایج آن و پاتولوژي سرويکس معنی‌دار بود؛ به اين معنا که نتایج پاپاسمير و هيستوپاتولوژي بيوپسي سرويکس در تشخيص نئوپلازى در بانوان يائسه و نيز غيريائسه يكسان عمل نمي‌کنند.

بر اساس مطالعات انجام شده در كشورهایی كه در آنها غربالگری بر پایه سیتولوژی انجام می‌شود، حساسیت پاپاسمير برای تشخيص ضایعات CIN یا شدیدتر، حدود ۵۳٪/۵٪-۵۷٪/۴٪ تخمین زده شده است و ويژگی اين آزمون حدود ۹۶٪/۳٪-۹۶٪/۱٪ می‌باشد (۱۰). حساسیت پاپاسمير در مطالعه ما معادل ۲۳٪/۹٪ بود که در مقایسه با اکثر كتب مرجع میزان آن پایینتر است. با وجود اين، انتظار می‌رفت که با حذف عامل يائسگی به عنوان يك متغير مداخله‌گر، ارتباط دو آزمون پاپاسمير و پاتولوژي

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

مقایسه ویژگی آزمون پاپ اسمر در مطالعه ما با آمار جهانی نشان می‌دهد که تنها در تشخیص ضایعات نشوپلازی با گردید بالا ارقام تحقیق حاضر به حساسیت و ویژگی مورد نظر نزدیک می‌باشد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ در کالیفرنیا انجام شد، نتایج پاپ اسمر با متدهای صورت گذشته‌نگر با نتایج کولپوسکوپی و بیوپسی در زنانی که به دلیل پاپ اسمر غیرطبیعی یا ریسک فاکتورهای دیگر برای کولپوسکوپی معروف شده بودند، مقایسه شد (۱۴). در این مطالعه فقط ۰.۱۷٪ از موارد دیس‌پلازی با گردید بالا و ۰.۳۸٪ از موارد کانسر مهاجم توسط پاپ اسمر مشخص شده بود و در ۷۷٪ موارد پاپ اسمر اینورمالیتی ناچیز را مطرح کرده بود. این بررسی به دلیل ارتباط هیستولوژیک ضعیف بین نتایج پاپ اسمر و بیوپسی، بخصوص در مواردی که پاپ اسمر ضایعات با گردید پایین را مطرح می‌کند، اظهار نموده است که نباید درمان بر اساس یافته‌های پاپ اسمر انجام شود و بیشترین دیس‌پلازی‌ها با درجه بالا یا کانسرها در خانمهایی با پاپ اسمر مختصر غیرطبیعی یا ضایعات ژنیتال قابل روئیت یا هر دو اتفاق می‌افتد و کولپوسکوپی برای خانمهای با هر گونه نتیجه غربالگری غیرطبیعی را لازم دانسته است.

نتیجه‌گیری

کمتر بودن حساسیت و ویژگی پاپ اسمر در این مطالعه نسبت به سایر گزارشات ارائه شده جهانی، نیاز به کنترل کیفی بیشتر مراحل انجام پاپ اسمر 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 مراقبتهاي 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.

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.
- تکرار غربالگری در زمانهای معین می‌تواند تا حدی کم بودن حساسیت یک تکنیک را جبران کند. در غربالگری سلطان سرویکس دو خطای عمدۀ باعث کاهش حساسیت آزمون می‌شود. اولین خطای 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 خطای شرکت می‌کنند شامل اندازه ضایعه، جایگاه غیر قابل دسترس آن (مثلًا 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 خطای شوند. حتی تحت یک وضعیت غربالگری قابل قبول، این دو نوع خطای 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 سلطان سرویکس در نظام بهداشتی درمانی در یکی از استانهای کشور پرداخته شده است، مهمترین موارد به ترتیب شامل اشکالات در آماده سازی لام توسط سیتولوژیست‌ها (۰.۷۴/۵٪) و عدم نمونه‌گیری صحیح توسط نمونه‌گیران (۰.۱۱/۷٪) بوده است. در این مطالعه ذکر شده است که مطابقت قابل قبول بین سیتولوژیست و پاتولوژیست در تفسیر نمونه‌ها (۰.۹۶/۶٪) 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 سلطان سرویکس و وجود دوره طولانی مدت پیش سلطانی 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

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.