

بررسی کفایت نمونه های پاپ اسمیر بر اساس سیستم بتسدا ۲۰۰۱ و ارتباط آن با فاکتورهای بالینی

دکتر زرین آجودانی^{۱*}، شهناز بابایان زاد اهری^۲، صدیقه نصراللهی^۳

۱. استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، البرز، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، البرز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۹/۲۲

خلاصه

مقدمه: اثربخشی برنامه های غربالگری سیتولوژی سرطان سرویکس به کفایت نمونه بستگی دارد. غیر رضایت بخش بودن نمونه های پاپ اسمیر باعث سردرگمی بسیاری از پزشکان در تصمیم گیری شده و منجر به تکرار تست می شود. ارزیابی عواملی که ممکن است منجر به اسمیر غیر رضایت بخش شوند، می تواند در تشخیص زنانی که در معرض آن هستند، مفید باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی کفایت اسمیر و ارتباط آن با این عوامل و شرایط بالینی انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی- تحلیلی با ماهیت آینده نگر بر روی ۱۵۵۷ نفر زن که از شهریور سال ۱۳۹۰ تا خرداد ماه سال ۱۳۹۲ جهت انجام پاپ اسمیر به درمانگاه زنان بیمارستان البرز مراجعه کرده بودند، انجام شد. برای این افراد، نمونه های پاپ اسمیر به روش مرسوم گرفته شد و کفایت نمونه ها بر اساس سیستم بتسدا- ۲۰۰۱ تعیین شد. ارتباط بین اسمیرهای غیر رضایت بخش با فاکتورهای سن، وضعیت یائسگی، عفونت واژینال، سرویسیت و خونریزی تماسی بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون های تی تست و کای دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: میزان فراوانی اسمیرهای غیر رضایت بخش ۷/۲٪ بود. سن بالا ($p=0/001$) و وضعیت یائسگی ($p=0/001$) با نتایج غیر رضایت بخش ارتباط داشت. ولی بین فاکتورهای عفونت واژینال ($p=0/750$)، سرویسیت ($p=0/640$) و خونریزی تماسی ($p=0/848$) با اسمیر غیر رضایت بخش ارتباط معنی داری وجود نداشت. نتیجه گیری: سن بالا و یائسگی، احتمال اسمیرهای غیر رضایت بخش سرویکس را افزایش می دهد و استفاده از تکنیک های بهتر نمونه گیری برای این افراد پیشنهاد می شود.

کلمات کلیدی: پاپ اسمیر، کفایت اسمیر، اسمیر غیر رضایت بخش، فاکتورهای بالینی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زرین آجودانی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد واحد کرج، البرز، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۳۲۰۵۴۷۲، پست الکترونیک:

zarin.ajoodani@kiaou.ac.ir

مقدمه

پاپ اسمیر یک تست مؤثر در تشخیص زودرس سلول های غیرطبیعی سرویکس می باشد (۱). با کاربرد این تست، مرگ و میر و عوارض سرطان سرویکس به طور قابل توجهی کاهش یافته است (۲) و هم اکنون به عنوان بخشی از مراقبت های بهداشتی استاندارد زنان محسوب می شود (۱). کفایت نمونه، یک معیار کلیدی در ارزیابی تست پاپ اسمیر است (۳). در سیستم بتسدا ۲۰۰۱ هنگامی که تست پاپ اسمیر کیفیت لازم جهت بررسی و تفسیر را نداشته باشد، نتیجه غیر رضایت بخش گزارش می شود (۴). غیر رضایت بخش بودن نتیجه پاپ اسمیر بدین معناست که امکان تشخیص ضایعات اپی تللیال سرویکس به طور قطعی وجود ندارد (۵) و می تواند دلیل برخی از موارد نتایج منفی کاذب تست باشد (۶). جواب غیر رضایت بخش به معنی از دست رفتن فرصت غربالگری بوده و باعث تلف شدن منابع شده و زمینه اضطراب و نگرانی زنان را فراهم می سازد (۷، ۱۱). هم اکنون در ارتباط با عوامل و شرایط بالینی که می تواند منجر به اسمیر غیر رضایت بخش شود، اتفاق نظر وجود ندارد (۸). گوپتا و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود گزارش کردند که در زنان ۴۵ ساله و بالاتر و همچنین زنان دارای سابقه هیستریکتومی، احتمال اسمیر غیر رضایت بخش بیشتر است (۹). در مطالعه لوو و همکاران (۲۰۱۱) بین وضعیت سه ماه پس از زایمان، خونریزی واژینال و وجود پولیپ دهانه رحم و اسمیر غیر رضایت بخش ارتباط وجود داشت (۸). به نظر می رسد شناسایی عوامل و شرایط مرتبط با اسمیر غیر رضایت بخش در تشخیص اینکه کدام یک از زنان در معرض تست غیر رضایت بخش هستند و نیاز به دقت و مراقبت بیشتر در هنگام گرفتن اسمیر را دارند، مفید خواهد بود (۱۰). با توجه به اینکه مطالعات کافی در ارتباط با عوامل سن، وضعیت یائسگی، وجود عفونت واژینال، سرویسیت و خونریزی تماسی با غیر رضایت بخش بودن پاپ اسمیر انجام نشده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی کفایت اسمیر و ارتباط آن با این عوامل و شرایط بالینی انجام شد. در این راستا پزشکان و پرسنل بهداشتی درمانی

بایستی با گرفتن اسمیرهای با کفایت مناسب، تجربه راحتی را برای زنان فراهم آورند.

روش کار

این مطالعه توصیفی- تحلیلی با ماهیت آینده نگر بوده که بر روی ۱۵۵۷ نفر از زنانی که از شهریور سال ۱۳۹۰ تا خرداد ماه سال ۱۳۹۲ جهت انجام پاپ اسمیر به درمانگاه زنان بیمارستان البرز مراجعه کرده بودند، انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن مقاربت ۴۸ ساعت قبل از مراجعه، استفاده از داروهای واژینال از یک هفته قبل، حاملگی، سابقه هیستریکتومی، سابقه سرطان سرویکس و خونریزی فعال رحمی بود. حجم نمونه با استفاده از فراوانی نمونه های غیر رضایت بخش معادل ۵-۴٪، با دقت ۰/۲۵ و $\alpha=0/05$ ، حدود ۱۵۰۰ نفر محاسبه شد.

نمونه گیری به روش تصادفی انجام شد و زنان واجد شرایط تا تکمیل حجم نمونه به طور متوالی وارد مطالعه شدند. در این مطالعه از پرسشنامه، معاینه بالینی و فرم استاندارد جهانی بتسدا ۳ (۲۰۱۱)^۱ جهت تعیین کفایت پاپ اسمیر استفاده شد. به این ترتیب که ابتدا توسط مامای نمونه گیر مشخصات فردی نظیر سن و وضعیت قاعدگی و علائم فرد در هنگام مراجعه در پرسش نامه ثبت، سپس واژن و سرویکس معاینه و سپس نمونه پاپ اسمیر به روش مرسوم تهیه شد. در این روش با استفاده از برس سرویکال نمونه برداری از اندوسرویکس و اگزوسرویکس به طور همزمان با چرخش ۳۶۰ درجه ای در جهت عقربه های ساعت انجام و نمونه به سرعت بر روی لام منتقل و با استفاده از اسپری استاندارد ثابت می شود. مواردی که در معاینه دارای عفونت بالینی واژن و سرویکس و خونریزی تماسی بودند، در پرسشنامه ثبت شد. در مرحله بعد نمونه همراه با فرم بتسدا به آزمایشگاه فرستاده و در آنجا با روش پاپانیکولاو رنگ آمیزی و توسط یک سیتو پاتولوژیست مورد ارزیابی کفایت نمونه و تفسیر قرار گرفت و نتیجه در فرم ثبت شد. از نظر کفایت، نمونه ها به دو دسته رضایت بخش (گروه I) و غیر رضایت بخش (گروه II) تقسیم شدند.

نمونه‌های بررسی شده، تعداد ۱۴۴۵ مورد (۹۲/۸٪) رضایت‌بخش (گروه I) و ۱۱۲ مورد (۷/۲٪) غیر رضایت‌بخش (گروه II) ارزیابی شدند. علت عدم رضایت‌بخش بودن نمونه‌ها در ۴۸ مورد (۴۲/۹٪) پوشیده شدن توسط التهاب، در ۴۲ مورد (۳۷/۵٪) پوشیده شدن توسط خون، در ۱۱ مورد (۹/۸٪) کم بودن سلول و در ۱۱ مورد (۹/۸٪) فیکساسیون ناکافی بود. توزیع فراوانی کفایت نمونه‌های پاپ اسمیر بر حسب سن و سایر فاکتورها در جدول ۱ نشان داده شده است.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون‌های تی تست و کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. متغیرهای کمی به صورت میانگین (انحراف معیار) و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۵۶۰ پاپ اسمیر انجام شده، سه مورد به علت شکسته بودن لام از مطالعه حذف شدند و ۱۵۵۷ نمونه مورد بررسی قرار گرفتند. از تعداد کل

جدول ۱- توزیع فراوانی کفایت نمونه‌های پاپ اسمیر بر حسب سن و سایر فاکتورها در زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان البرز کرج

متغیر	رضایت‌بخش (n=۱۴۴۵) (درصد) تعداد		غیر رضایت‌بخش (n=۱۱۲) (درصد) تعداد		سطح معنی داری
	میانگین انحراف معیار				
سن	<۲۰	۳(۰/۲)	۰(۰)	۴۶/۳۳±۹/۹۵	
	۲۰-۲۴	۶۰(۴)	۲(۱/۹)		
	۲۵-۲۹	۱۷۰(۱۱/۷)	۶(۵/۳)		
	۳۰-۳۴	۲۳۵(۱۶)	۴(۳/۶)		۰/۰۰۱*
	۳۵-۳۹	۲۰۹(۱۴/۴)	۱۷(۱۵)		
	۴۰-۴۴	۲۴۲(۱۶/۷)	۱۷(۱۵)		
	۴۵-۴۹	۲۳۲(۱۶)	۲۲(۱۹/۶)		
وضعیت یائسگی	≥۵۰	۲۹۴(۲۰)	۴۴(۳۹/۳)		
	یائسه	۳۴۴(۲۳/۸)	۵۱(۴۵/۶)		۰/۰۰۱*
عفونت واژینال	غیر یائسه	۱۱۰۱(۷۶/۲)	۶۱(۵۴/۴)		
	دارد	۳۱۸(۲۲)	۲۴(۲۱/۴)		۰/۷۵۰
سرویسیت	ندارد	۱۱۲۷(۷۸)	۸۸(۷۸/۶)		
	دارد	۱۴۷(۱۰/۱)	۱۰(۱۰/۷)		۰/۶۴۰
خونریزی تماسی	ندارد	۱۲۹۸(۸۹/۹)	۱۰۲(۸۹/۳)		
	دارد	۱۳۴(۱۰/۲)	۱۱(۱۰/۹)		۰/۸۴۸
		۱۳۱۱(۸۹/۸)	۱۰۱(۸۹/۱)		

(۲۳/۸٪) غیر یائسه و در گروه غیر رضایت‌بخش (II)، ۵۱ مورد (۴۵/۶٪) یائسه بودند که بر اساس آزمون آماری کای دو بین دو گروه از نظر وضعیت یائسگی اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($p=۰/۰۰۱$). در این مطالعه ابتلاء به عفونت واژینال در گروه I، ۳۱۸ مورد (۲۲٪) و در گروه II، ۲۴ مورد (۲۱/۴٪) و ابتلاء به

میانگین سن افراد در گروه اسمیر رضایت‌بخش (گروه I) $40/39 \pm 10/28$ سال و در گروه غیر رضایت‌بخش (گروه II) $46/33 \pm 9/95$ سال بود که بر اساس آزمون آماری تی تست، بین سن افراد در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($p=۰/۰۰۱$). از نظر وضعیت یائسگی در گروه اسمیر رضایت‌بخش (I)، ۳۳۴ مورد

سرویسیت در گروه I، ۱۴۷ مورد (۱۰/۱٪) و در گروه II، ۱۰ مورد (۱۰/۷٪) بود که بر اساس آزمون آماری کای دو، از نظر ابتلاء به عفونت واژینال و سرویسیت در دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p=0/750$)، $p=0/640$ ، خونریزی تماسی در گروه I، ۱۳۴ مورد (۱۰/۲٪) و در گروه II، ۱۱ مورد (۱۰/۹٪) بود که بر اساس آزمون آماری کای دو، دو گروه از این نظر اختلاف معنی داری نداشتند ($p=0/848$).

بحث

در این مطالعه ۹۲/۸٪ نمونه‌های پاپ اسمیر رضایت بخش و ۷/۲٪ غیر رضایت بخش بود که میزان نمونه‌های غیر رضایت بخش در این مطالعه با میزان آن در مطالعه گاورانوویک و همکاران (۲۰۱۱) (۸٪) قابل مقایسه است (۵)، در حالی که در مطالعه آکاماتسو و همکاران (۲۰۱۲) این میزان ۱۱/۴۵٪ بود که بالاتر از مطالعه حاضر بود (۱۱). این میزان در مطالعه سینگ و همکاران (۲۰۱۵) ۴/۳٪ (۱۲)، کاتسل و همکاران (۲۰۱۰) ۴/۱٪ (۱۳) و پرندی و همکاران (۲۰۰۶) ۱/۹۹٪ (۱۴) گزارش شده است. در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین فاکتور سن و وضعیت یائسگی و افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش وجود داشت ($p=0/001$). در مطالعه گوپتا و همکاران (۲۰۰۹) سن ۴۵ سال و بالاتر با افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش همراه بود (۹). همچنین در مطالعه سلواجی (۲۰۱۴) زنان نزدیک به یائسگی و یائسه، بیشترین میزان شکست را در غربالگری سرطان سرویکس داشتند (۳). در مطالعه پولین و همکاران (۲۰۱۱) بین سن بالا و افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش ارتباط وجود داشت، ولی بین وضعیت یائسگی و افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش، ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت. آن‌ها اظهار داشتند که علت افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش در زنان مسن می‌تواند مربوط به وجود اسمیرهای حاوی سلول‌های کم، به علت یائسگی و آتروفیک بودن سرویکس باشد (۱۰). در این رابطه اربین و همکاران (۲۰۰۷) اظهار داشتند علت افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش در زنان مسن می‌تواند

دسترسی کمتر به ناحیه انتقالی و همچنین آتروفی سلولی و اشکال در تشخیص سلول‌های اندوسرویکال باشد (۱۵). پولین و همکاران (۲۰۱۱) اعتقاد دارند با توجه به عدم ارتباط وضعیت یائسگی و اسمیرهای غیر رضایت بخش، ممکن است عواملی غیر از وضعیت یائسگی در بروز اسمیرهای غیر رضایت بخش در زنان مسن تأثیر بگذارد (۱۰). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر حدود ۳۸٪ زنان سن ۴۵ سال و بالاتر داشتند و ۲۵/۴٪ زنان یائسه بودند، لذا توجه به این گروه و دقت بیشتر در نمونه‌گیری می‌تواند موارد اسمیرهای غیر رضایت بخش را کاهش دهد. در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین ابتلاء به عفونت واژینال و سرویسیت و افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش وجود نداشت. در همین رابطه در مطالعه ادوارد و همکار (۱۹۹۸)، ۱۶/۵٪ اسمیرها غیر رضایت بخش گزارش شدند و عفونت واژینال با میزان رضایت بخشی اسمیرها ارتباط معنی داری نداشت (۱۶). همچنین در مطالعه یارندی و همکاران (۲۰۰۵)، عفونت واژینال همراه با افزایش نمونه‌های سیتولوژیک غیر رضایت بخش نبود و تنها با افزایش نمونه رضایت بخش ولی محدود (نسخه قبلی سیستم بتسدا) همراه بود (۱۷). در مطالعه حاضر ۲۲٪ افراد علائم عفونت تناسلی را داشتند، ولی از آنجایی که وجود عفونت واژینال و سرویسیت، اسمیرهای غیر رضایت بخش را افزایش نداد، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که وجود عفونت تناسلی معنی برای انجام پاپ اسمیر به شمار نمی‌آید.

یکی دیگر از علت‌های اسمیرهای غیر رضایت بخش، پوشیده شدن سلول‌ها توسط خون می‌باشد (۱۸). در مطالعه سینگ و همکاران (۲۰۱۵) مهم‌ترین علت اسمیرهای غیر رضایت بخش، سلول ناکافی و وجود خون در نمونه‌های پاپ اسمیر بود (۱۲).

در مطالعه حاضر بین دو گروه از نظر میزان خونریزی تماسی اختلاف معنی داری وجود نداشت. این بدان معنا است که وجود خونریزی تماسی هنگام گرفتن پاپ اسمیر منجر به افزایش اسمیرهای غیر رضایت بخش نمی‌شود. در مطالعه لو و همکاران (۲۰۱۱) ارتباط بین وجود خونریزی واژینال و افزایش اسمیرهای غیر

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از سرکار خانم دکتر سام پاتولوژیست محترم بیمارستان البرز و جناب آقای دکتر بابایی، استاد محترم آمار و همچنین از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج که هزینه اجرای طرح را به عهده داشته و از مسئولین محترم بیمارستان البرز که ما را در انجام این طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

رضایت بخش گزارش شده است (۸). در مطالعه حاضر وجود خونریزی واژینال قبل از گرفتن تست، جزء موارد حذف نمونه بود و فقط خونریزی هنگام نمونه گیری مدنظر بود که ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری

فاکتورهای سن بالا و یائسگی در زنان با افزایش نمونه های غیر رضایت بخش پاپ اسمیر همراه است. بنابراین استفاده از تکنیک های بهتر نمونه گیری نظیر سیتولوژی بر پایه مایع، جهت کاهش میزان اسمیرهای غیر رضایت بخش در این زنان پیشنهاد می شود.

منابع

1. Gilson M, Desai A, Cardoza-Favarato G, Vroman P, Thornton JA. Dose gel affect cytology or comfort in the screening papanicolaou smear? J Am Board Fam Med 2006; 19(4):340-4.
2. Novak E. Berek & Novak's Gynecology. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. P. 529-32.
3. Selvaggi SM. Factors contributing to high ThinPrep® Pap test unsatisfactory rates in an academic medical center laboratory. Diagn Cytopathol 2014; 42(5):380-3.
4. Salomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287(16):2114-9.
5. Gavranovic L, Novak SR, Bolanca IK. Causes and frequency of unsatisfactory cervicovaginal smear. Acta Med Croatica 2011; 65(1):115-9.
6. Owens CL, Buist DS, Peterson D, Kaminen A, Weinmann S, Ross T, et al. Follow-up and clinical significance of unsatisfactory liquid-based Papanicolaou tests. Cancer Cytopathol 2015; 123(1):59-65.
7. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Vedder JE, Arbyn M, Bulten J. Causes and relevance of unsatisfactory and satisfactory but limited smears of liquid-based compared with conventional cervical cytology. Arch Pathol Lab Med 2012; 136(1):76-83.
8. Lu CH, Chang CC, Chang MC, Chen SJ, Jan YJ, Fu TF, et al. Clinical parameters associated with unsatisfactory specimens of conventional cervical smears. Diagn Cytopathol 2011; 39(2):87-91.
9. Gupta S, Sodhani P, Sardana S, Singh V, Sehgal A. Clinical determinants and smear characteristics of unsatisfactory conventional cervicovaginal smears. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 168(2):214-7.
10. Pauin H, Geldenhuys L, Naugler C. Predictors of an unsatisfactory conventional cervical cytology smears. J Obstet Gynecol Can 2011; 33(7):725-8.
11. Akamatsu S, Kodama S, Himeji Y, Ikuta N, Shimageki N. A comparison of liquid-based cytology with conventional cytology in cervical cancer screening. Acta Cytol 2012; 56(4):370-4.
12. Singh VB, Gupta N, Nijhawan R, Srinivasan R, Suri V, Rajwanshi A. Liquid-based cytology versus conventional cytology for evaluation of cervical Pap smears: experience from the first 1000 split samples. Indian J Pathol Microbiol 2015; 58(1):17-21.
13. Castle PE, Bulten J, Confortini M, Klinkhamer P, Pellegrini A, Sibers AG, et al. Age-specific patterns of unsatisfactory results for conventional Pap smears and liquid-based cytology: data from two randomized clinical trials. BJOG 2010; 117(9):1067-73.
14. Prandi S, Beccati D, De Aloysio G, Fulgenzi P, Gabrielli M, Ghirardini C, et al. Applicability of the Bethesda system 2001 to a public health setting. Cancer 2006; 108(5):271-6.
15. Arbyn M, Herbert A, Schenck U, Nieminen P, Jordan J, Mcgoogan E, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. Cytopathology 2007; 18(13):133-9.
16. Edwards SK, Sonnex C. Influence of genital infection on cervical cytology. Sex Transm Infect 1998; 74(4):271-3.
17. Yarandi F, Izadi N, Eftekhari Z. The frequency of unsatisfactory pap smears and genital infection. Tehran Univ Med J 2005; 62(9):735-9. (Persian.)
18. Alsharif M, Mckeon DM, Gulbahce HE, Savik K, Pambuccian SE. Unsatisfactory SurePath liquid-based Papanicolaou tests: causes and significance. Cancer 2009; 117(1):15-26.