

A comparative study on the adequacy of liquid-based thin layer papanicolaou and conventional smears

Khamechian T¹, Tabasi Z², Mazoochi T^{1*}, Mousavi GA³

1- Department of Pathology and Histology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

2- Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

3- Department of Statistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

Received May 11, 2009; Accepted September 26, 2009

Abstract:

Background: Considering the significance of early diagnosis of cervical cancer and low sensitivity of conventional pap smear tests, this study was carried out to evaluate the adequacy of papanicolaou smear taken by liquid-based thin layer method compared to the conventional methods for women referring to obs/gynecological clinics of Kashan (March to October 2008).

Materials & Methods: This cross-sectional descriptive study was done on pap smear specimens (n=400) of women referring to gynecological clinics. Randomly for half of samples, pap smear was prepared by manual liquid-based thin layer (direct to vial) method and the conventional method for half of the samples. Samples were prepared using cytobrush and interpreted based on Bethesda (2001) criteria. In each of sampling methods both satisfactory and unsatisfactory cases were identified and analyzed using Chi-square test.

Results: In both methods, the number of satisfactory and unsatisfactory smears were 191 (%95.5) and 9 (%4/5) respectively, signifying no difference between methods. The factors for unsatisfactory smear in conventional smear were exudates (8 cases [(88.9%)]; blood (1 case [11.1%]) and in liquid based samples the lower cellularity (9 cases [100%]).

Conclusion: The number of satisfactory cases in liquid-based thin layer method was the same as the conventional method.

Keywords: Vaginal Smear; standard; Liquid

*** Corresponding Author.**

Email: mazoochi_t@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 361 0153

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Autumn 2009; Vol 13, No 3, Pages 202-207

مقایسه کفایت نمونه پاپ اسمیر در روش لایه نازک بر پایه مایع با روش معمولی

طاهره خامه‌چیان^۱ ، زهره طبی^۲ ، طاهره مازوچی^{*} ، سید غلامعباس موسوی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت تشخیص زودرس سرطان دهانه رحم و همچنین حساسیت پایین روش پاپ اسمیر معمولی، این مطالعه به منظور مقایسه کفایت نمونه اسمیر پاپانیکولاوی به روش لایه نازک بر پایه مایع با پاپ اسمیر معمولی روی نمونه‌های تهیه شده از مراجعه کنندگان کلینیک‌های تخصصی زنان کاشان از فروردین تا آبان ۱۳۸۷ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش مقطعی بر روی ۴۰۰ نفر خانم‌های مراجعه کننده به کلینیک تخصصی زنان جهت انجام آزمایش پاپ اسمیر انجام شد. به صورت تصادفی، پاپ اسمیر در نیمی از خانم‌ها به روش لایه نازک بر پایه مایع (direct to vial) و به صورت دستی به روش Bethesda Liquid prep و در نیمی دیگر به روش اسمیر معمولی انجام شد. نمونه‌ها به وسیله سایتو براش تهیه و اسمیرها طبق سیستم 2001 تفسیر شدند. در دو روش نمونه‌گیری موارد کافی و ناکافی مشخص و با آزمون مجذور کای مقایسه شدند.

نتایج: در هر یک از دو روش نمونه‌گیری تعداد اسمیرهای کافی ۱۹۱ مورد (۹۵/۵ درصد) و تعداد اسمیرهای ناکافی ۹ مورد (۴/۵ درصد) بود که بدین ترتیب بین دو روش از این لحاظ اختلافی مشاهده نشد. عواملی که باعث ایجاد اسمیر ناکافی در روش پاپ اسمیر معمولی شد، وجود اگرودا؛ ۸ مورد (۸۸/۹ درصد) و خون؛ ۱ مورد (۱۱/۱ درصد) و در روش لایه نازک بر پایه مایع، سلولاریتی اندک؛ ۹ مورد (۱۰۰ درصد) بود.

نتیجه‌گیری: میزان موارد کافی در روش نمونه‌گیری لایه نازک بر پایه مایع مشابه با روش معمولی بود. انجام پژوهش در سطح وسیع تر و با تعداد نمونه بیشتر توصیه می‌شود.

وازگان کلیدی: اسمیر و اژنال، استاندارد، مایع

۱- دانشیار گروه آسیب شناسی و بافت‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- استادیار گروه آسیب شناسی و بافت‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- مریم گروه آمار و بهداشت عمومی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسؤول: طاهره مازوچی

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه آسیب شناسی و بافت‌شناسی

پست الکترونیک: mazoochi_t@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۲۱

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۱ ۰۱۵۳

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۷/۴

دورنوبیس: ۰۳۶۱ ۵۵۵ ۱۱۱۲

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره سیزدهم، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۸، صفحات ۲۰۷-۲۰۲

کولون، پانکراس، تخدمان، غدد لنفاوی و خون است). این کاهش میزان مرگ و میر به علت تشخیص سرطان‌های زودرس و موارد پیش سرطانی می‌باشد و این به علت ترویج تست پاپ اسمیر پاپانیکولاوی و کولپوسکوپی و بیوپسی متعاقب آن است. این روش سالانه ۱۳۰۰۰ سرطان مهاجم و تقریباً یک میلیون ضایعه پیش سرطانی را مشخص می‌کند [۱-۴]. حدود ۵۰ سال است که تست پاپ اسمیر معمولی (conventional) اساس غربالگری مرحله پیش سرطانی سرویکس است، بدون اینکه تغییر عمدی در تکنیک

مقدمه

تست پاپ اسمیر یک آزمون ساده سیتولوژی جهت غربالگری (Screening) و تشخیص سرطان دهانه رحم و ضایعات پیش سرطانی آن می‌باشد. پنجاه سال قبل، علت اصلی مرگ و میر در بین افراد سرطانی در ایالات متحده آمریکا، سرطان مهاجم سرویکس بود، اما در سال‌های اخیر این میزان به دو سوم کاهش یافته است. سرطان سرویکس علت ۴۵۰۰ مورد مرگ سالانه در آمریکا می‌باشد (که این میزان کمتر از سرطان ریه، پستان،

مواد و روش‌ها

مطالعه به روش مقطعی بر روی ۴۰۰ خانم مراجعه کننده به کلینیک خصوصی زنان در فاصله زمانی فروردین تا آبان ۱۳۸۷ انجام شد. افرادی که دارای معیارهای خروج از مطالعه بودند (مقاربی در ۴۸ ساعت اخیر، دارای خونریزی و یا لکه بینی، مراجعه در زمان قاعده‌گی، سابقه عمل هیستوتکومی توtal به علتی غیر از بدخیمی‌های سرویکس، استفاده از دوش واژینال در ۴۸ ساعت اخیر و یا استفاده از کرم واژینال در طول یک هفته اخیر) از پژوهش حذف شدند. برای زنان واجد شرایط دو روش نمونه‌گیری توضیح داده شد. پس از تکمیل پرسشنامه و فرم مخصوص پاپ اسپیر، به صورت تصادفی یکی از دو روش نمونه‌گیری پاپ اسپیر، به صورت معمولی و یا لایه نازک بر پایه مایع انجام شد. در هر دو گروه جهت نمونه‌گیری از آندوسرویکس و اگزوسرورویکس، از ابزار سایتوبراش استفاده شد. در روش پاپ اسپیر معمولی نمونه بر روی لام گستردۀ شد. روش اسپیر لایه نازک بر پایه مایع به صورت دستی به روش Liquid prep (شرکت USA، LGM) نمایندگی شرکت تسینیم گستر ایران) انجام گردید. روش کار بدین ترتیب بود که به جای گستراندن سایتوبراش بر روی لام، سایتوبراش را پس از کوتاه کردن دسته آن مستقیماً داخل مایع نگهدارنده انداخته و به آزمایشگاه ارسال می‌شد. پس از ۳۰ ثانیه تکان دادن تمام مایع نگهدارنده داخل لوله آزمایش ریخته می‌شد. جهت جدا کردن دربری‌ها و موکوس، ml ۴ از محلول تمیز کننده (Cleaning solution) به داخل لوله آزمایش اضافه می‌گشت. پس از سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۲۰۰g، به رسوب حاصل، ۰/۵ ml محلول cellular base اضافه شد تا سبب دکسوله شدن و چسبندگی مناسب تعداد قابل کنترل سلول بر روی لام شود. پس از تکان دادن و مخلوط کردن، ۵۰ میکرولیتر از سوسپانسیون هموژن توسط سمپلر روی لام ریخته شده تا در حرارت اتاق کاملاً خشک شود. در پایان لام‌های تهیه شده با دو روش مذکور، به روش پاپ نیکلاتو رنگ آمیزی شده و تحت مشاهده و مطالعه توسط پاتولوژیست قرار گرفتند. تمامی اسلایدها با استفاده از سیستم Bethesda 2001 ارزیابی شدند. شاخص تعريف شده در پاپ اسپیر معمولی برای نمونه‌های ناکافی بر اساس سلولاریتی کمتر از ۵۰۰۰ سلول و یا وجود خون و اگزودا و در روش لایه نازک بر پایه مایع تنها بر اساس سلولاریتی بود [۱۱] پس از جمع‌آوری اطلاعات اولیه، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد. برای بررسی تفاوت بین دو گروه از آزمون مجذور کای استفاده شد. همچنین $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

آماده سازی و تفسیر آن ایجاد شده باشد. میزان بالای عدم کفايت (inadequacy) و حساسیت پایین آن سبب شده است که در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی جهت استاندارد سازی پاپ اسپیر و کاهش نتایج منفی کاذب که موجب موربیدیتی و مورتالیتی در زنان مبتلا می‌شود، انجام شود [۶،۵]. اکثر موارد منفی کاذب، نتیجه اشکالات در انتقال نمونه و کیفیت اسپیر است [۷]. پاپ اسپیر معمولی نمایانگر درصد کوچکی از سلول‌ها است که به وسیله ابزار نمونه‌گیری جمع آوری شده است و باقیمانده سلول‌ها دورانداخته می‌شود و این جزء کوچک سلولی الزاماً نمایانگر کل سلول‌ها نمی‌باشد [۵]. وجود موارد غیر رضایت‌بخش (unsatisfactory) در نمونه لام یکی از مشکلاتی است که پزشک و بیمار در پاسخ آسیب‌شناسی گستره سلولی سرویکس با آن مواجه هستند [۶]. در واقع این موارد از نظر آسیب‌شناسی غیرقابل تفسیراند. موارد غیر رضایت‌بخش را به عنوان موارد ناکافی (inadequate) هم گزارش می‌کنند [۷]. تست پاپ اسپیر لایه نازک بر پایه مایع layer با هدف ایجاد اسلایدهای با کیفیت بهتر ایجاد شده است. در این روش تمام نمونه جمع آوری شده توسط وسیله نمونه‌گیری به جای لام به درون یک مایع نگهدارنده با پایه الکل به عنوان فیکساتور قرار داده می‌شود که می‌تواند برای هفتنه‌ها در حرارت اتاق حفظ شود. در آزمایشگاه از سوسپانسیون سلولی تهیه شده، خون و اگزودای التهابی حذف شده و نمونه‌ها هموژن می‌شوند. مقداری از آن روی فیلتر یکبار مصرف جمع آوری و سپس روی اسلاید شیشه‌ای کشیده می‌شود. بدین ترتیب سلول‌های روی لام نماینده تمام سلول‌های اپی‌تیالی جمع آوری شده می‌باشند. از مزایای دیگر این روش این است که از سوسپانسیون سلولی باقیمانده می‌توان جهت بررسی‌های دیگر از جمله HPV استفاده کرد [۸]. به منظور تهیه لام سیتولوژی در محیط مایع، در حال حاضر دو روش تأیید شده توسط FDA وجود دارد که یکی توسط ماشین Thin prep processor است که در بسیاری از مطالعات سودمندی دستگاه Surepath آنها نسبت به روش معمولی تائید شده است [۹،۱۰]. روش دستی هم جهت تهیه اسلاید در محیط مایع وجود دارد که ارزان‌تر می‌باشد، اما توانمندی آن از لحاظ کفايت نمونه و تشخیص ضایعات در حال تحقیق است. این مطالعه به منظور مقایسه کفايت نمونه در دو روش پاپ اسپیر معمولی و پاپ اسپیر لایه نازک بر پایه مایع تهیه شده با استفاده از روش دستی در کاشان انجام شد. امید است با انجام این پژوهش‌ها بتوان روش مناسب تر جهت انجام این تست غربالگری یافت.

نتایج

بحث

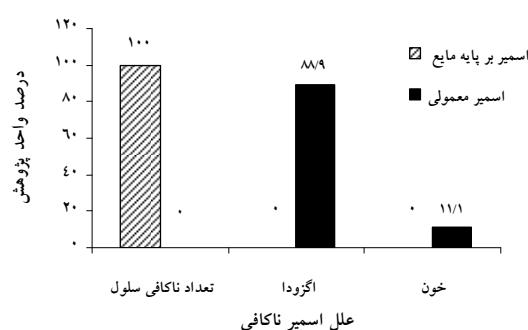
این پژوهش به منظور مقایسه تعداد نمونه‌های کافی و ناکافی در دو روش پاپ اسمیر معمولی و پاپ اسمیر لایه نازک بر پایه مایع انجام شد. بر اساس نتایج تحقیق با استفاده از سیستم Bethesda 2001 ۹۵/۵ درصد اسمیرها با هر دو روش نمونه-گیری یعنی لایه نازک بر پایه مایع و روش معمولی کافی بود. تحقیقات زیادی در زمینه مقایسه این دو روش انجام شده است و در بیشتر آن‌ها سودمندی روش پاپ اسمیر لایه نازک بر پایه مایع از نظر کفایت نمونه و تشخیص ضایعات بدخیم و پیش بدخیم مطرح شده است [۱۳، ۱۲، ۱۰]. در این مطالعات جهت نمونه‌گیری از روش‌های مورد تأیید توسط FDA یعنی Thin prep یا Surepath processor و یا LGM آمریکا به تست سیتولوژی در محیط مایع به روش شرکت FDA نمایندگی شرکت تسنیم گستر ایران که هنوز مورد تأیید قرار نگرفته است، انجام شد تا بتوان کارایی آن را مورد ارزیابی قرار داد. مشابه مطالعه حاضر توسط ایزدی و همکاران بر روی ۲۸۹ خانم مراجعة‌کننده به بخش کولپوسکوپی بیمارستان میرزا کوچک‌خان انجام شد که بر اساس نتایج آن، موارد عدم کفایت در روش سیتولوژی در محیط مایع با ۲۲ درصد به طور معنی‌داری بیشتر از روش معمولی با ۵ درصد بود [۱۴]. البته در این مطالعه از روش نمونه‌گیری Split-sample استفاده شده است که خود می-تواند علی برای این افزایش باشد. به همین علت توصیه شده است مطالعه‌ای مقایسه‌ای بین دو روش نمونه‌گیری معمولی و سیتولوژی در محیط مایع اما به روش direct to vial انجام گیرد. در روش Split-sample پس از انتقال نمونه به سطح لام و تهیه پاپ اسمیر روتین، ابزار نمونه گیری داخل ویال حاوی محلول نگهدارنده قرار داده می‌شود و پس از سانتریفیوژ کردن، اسلايد لایه نازک بر روی اسلايد برای تهیه اسمیر پاپ معمولی کشیده می‌شود، ابتدا بر روی اسلايد برای تهیه اسمیر پاپ معمولی کشیده می‌شود، می‌تواند منجر به کاهش کیفیت اسلايد لایه نازک شود. در مطالعه Luthra و همکاران نیز ۱۰۲۴ نمونه پاپ اسمیر معمولی را با همین تعداد اسمیرهای لایه نازک با روش Split – sample مقایسه شد که تعداد اسمیرهای غیر رضایت‌بخش در روش لایه نازک (۴۱ مورد) در مقایسه با پاپ اسمیر معمولی (۲۷ مورد) بیشتر بود اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود [۱۵]. البته در تعدادی از مطالعات کاهش کیفیت اسمیر به روش – Split – sample دیده نشده است [۱۶، ۱۷]. در مطالعه Tuncer و همکاران که در آن از روش Split – sample – sample استفاده شده است، موارد غیر رضایت‌بخش در روش Liquid-based ۰/۱ درصد و

در این پژوهش ۲۰۰ پاپ اسمیر لایه نازک بر پایه مایع با ۲۰۰ پاپ اسمیر معمولی از نظر کفایت نمونه مقایسه شدند. سن افراد در گروه پاپ اسمیر معمولی از ۱۳ تا ۷۰ سال با میانگین $31/5 \pm 7/6$ سال و در گروه لایه نازک بر پایه مایع تهیه شده از ۱۶ تا ۶۳ سال با میانگین $31/6 \pm 8/2$ سال بود. در گروه پاپ اسمیر معمولی ۱۹۰ نفر (۹۰ درصد) در سنین تولید مثل قرار داشتند و ۱۰ نفر (۵ درصد) منویوز بودند. در گروه لایه نازک بر پایه مایع تهیه شده، ۹۴ نفر (۹۷ درصد) در سنین تولید مثل و ۶ نفر (۳ درصد) یائسه بودند. از ۲۰۰ فرد مورد بررسی در روش لایه نازک ۱۵۸ نفر (۷۹ درصد) دارای بارداری و ۴۲ نفر (۲۱ درصد) بدون بارداری و در روش معمولی ۱۶۰ نفر (۸۰ درصد) دارای بارداری و ۴۰ نفر (۲۰ درصد) بدون بارداری بودند. در هر یک از دو روش نمونه-گیری پاپ اسمیر تعداد اسمیرهای کافی ۱۹۱ مورد (۹۵/۵ درصد) و تعداد اسمیرهای ناکافی ۹ مورد (۴/۵ درصد) بود (جدول شماره ۱) که بدین ترتیب بین دو روش از این لحاظ اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P=1$). عواملی که باعث ایجاد اسمیرهای ناکافی در روش پاپ اسمیر معمولی شد، شامل وجود اگزوود؛^۸ مورد ۸۸/۹ (درصد) و خون؛^۹ مورد ۱۱/۱ (درصد) بود و در روش لایه نازک بر پایه مایع عامل ایجاد کننده اسمیرهای ناکافی، سلوکاریتی ناکافی؛^۹ مورد ۱۰۰ (درصد) بود (نمودارشماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی کفایت نمونه پاپ اسمیر در دو روش پاپ اسمیر معمولی و پاپ اسمیر لایه نازک بر پایه مایع تهیه شده

تفاوت نمونه	روش نمونه گیری	
	پاپ اسمیر لایه نازک	پاپ اسمیر معمولی
نمونه کافی	۱۹۱ (۹۵/۵٪)	۱۹۱ (۹۵/۵٪)
نمونه ناکافی	۹ (۴/۵٪)	۹ (۴/۵٪)
جمع	۲۰۰ (۱۰۰٪)	۲۰۰ (۱۰۰٪)

* اختلاف کفایت نمونه در دو روش، با آزمون آماری مجذور کای معنی دار نبود.



نمودار شماره ۱- درصد فراوانی نسبی ۹ مورد علل اسمیرهای ناکافی در هر یک از دو روش نمونه‌گیری پاپ اسمیر

مایع، ۱ درصد بود که با نتایج تحقیق حاضر متفاوت است [۱۹]. آنها اظهار داشتند با توجه به اینکه این روش برای اولین بار در مشهد انجام گردیده است، خالی از نقص و اشکال نمی‌باشد.

نتیجه گیری

بافته‌های این مطالعه بیان‌گر آن است که روش پاپ اسمر لایه نازک بر پایه مایع تهیه شده به روش شرکت LGM آمریکا و روش نمونه‌گیری direct to vial از لحاظ کفایت نمونه تفاوتی با روش معمولی ندارد. انجام پژوهش در سطح وسیع تر و با تعداد نمونه بیشتر توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه اجرای طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی کاشان به شماره ۸۶۰۵ بوده که بدین وسیله از مساعدت و همکاری کلیه دست‌اندرکاران حوزه پژوهشی این دانشگاه سپاسگزاری می‌شود. همچنین از خانم مریم فرزانگان جهت همکاری در طرح و رنگ آمیزی لام‌ها تشکر و قدردانی می‌شود.

در روش معمولی، ۱/۷ درصد اعلام شده است [۱۶]. در تحقیق Roberts و همکاران هم که روی ۳۵۶۱ نمونه انجام شد، ۳/۵ درصد اسمرهای معمولی و ۰/۷ درصد اسمر لایه نازک با روش Split – sample غیر رضایت‌بخش بودند [۱۷]. در این مطالعه از روش نمونه‌گیری direct to vial استفاده گردید که بر اساس نتایج به دست آمده تفاوتی بین دو روش از لحاظ کفایت نمونه مشاهده نشد. در این روش پس از نمونه‌گیری ابزار نمونه گیری مستقیماً به داخل ویال حاوی مواد نگهدارنده منتقل می‌شود؛ البته محدودیت روش direct to vial این است که نمی‌توان از همان بیمار به عنوان کنترل برای خودش استفاده کرد. در مطالعه انسانی و همکاران که روی ۲۴۰ خانم مراجعه کننده به درمانگاه سرپایی ژنیکولوژی بیمارستان امام خمینی تهران صورت گرفت اسمر پاپانکولاتو لایه نازک بر پایه مایع به روش direct to vial با پاپ اسمر معمولی از نظر کفایت نمونه مقایسه شد. بر اساس نتایج این تحقیق تعداد موارد غیر رضایت‌بخش در روش لایه نازک ۴/۳ درصد و در روش پاپ اسمر معمولی ۹ درصد بود که این کاهش موارد از لحاظ آماری معنی‌دار بود [۱۸]. در مطالعه یوسفی و همکاران در مشهد، شیوع موارد غیر رضایت‌بخش در روش معمولی پاپ اسمر، ۰/۳ درصد و در روش لایه نازک بر پایه

References:

- [1] Kumar V, Fausto N, Abbas A. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 7th Edition Hardcover. Elsevier saunders 2004; 1073-5.
- [2] Mills SE, Carter D, gresson JK, Oberman HA, Reuter V, Stoler MH. Sternberg's diagnostic Surgical pathology. Fourth edithion, Lippincott Williams and Wilkins 2004; Vol 2, 2377-8.
- [3] Addis LB, Hatch KD, Berek JS. Intraepithelial disease of the cervix, vagina , and vulva in :Berek & Novak's Gynecology , 14th ed , Philadelphia Lippincott co. 2006; vol 1, 561-601.
- [4] Gray W, McKee G. Diagnostic Cytopathology. 2nd ed. London: ChurChill livingstone 2003: 755-65.
- [5] McNeeley SG Jr. New cervical cancer screening techniques. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(4 Suppl): S40-1.
- [6] French DP, Maissi E, Marteau TM. Psychological costs of inadequate cervical smear test results. *Br J Cancer* 2004; 91(11): 1887-92.
- [7] Murray M, McMillian C. Health beliefs, locus of control, emotional control and women's cancer screening behaviour. *Br J Clin Psychol* 1993; 32(Pt 1): 87-100.
- [8] Weynand B, Berliere M, Haumont E, Massart F, Pourvoyeur A, Bernard P, et al. A new, liquid-based cytology technique. *Acta Cytol* 2003; 47(2): 149-53.
- [9] Felix J. Thin-layer cytology. In: Apgar BS, Brotzman GL, Spiter M, editors. Colposcopy, principles and practice: an integrated textbook and atlas. Philadelphia: W. B. Saunders Company 2002; p. 56-72.
- [10] MOSELEY RP, PAGET S. Liquid-based cytology: is this the way forward for cervical screening? *Cytopathology* 2002; 13(2): 71-82.
- [11] Ministry of Health. Bethesda (NZ Modified) codes for Cytology Lboratories. 2001 TBS update V4 2Feb07 [www.nsu.govt.nz/Files/Bethesda 2001.pdf]. Accessed 11January 2008.
- [12] Sykes PH, Harker DY, Miller A, Whitehead M, Neal H, Wells JE, at al. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting. *BJOG* 2008; 115(11): 1375-81.
- [13] Taylor S, Kuhn L, Dupree W, Denny L, De Souza M, Wright TC Jr. Direct comparison of liquid-based and conventional cytology in a South African screening trial. *Int J Cancer* 2006; 118(4): 957-62.

- [14] Izadi Mood N, Dehdashti MR, Eftekhar Z, Ahmadi SA. The specimen adequacy and Atypical Squamous Cell frequency: conventional versus liquid-based cytology pap smears. *Tehran University Medical Journal* 2009; 12(66): 900-6.
- [15] Luthra UK, Chishti M, Dey P, Jolly SV, Abdulla M, Das DK, et al. Performance of monolayered cervical smears in a gynecology outpatient setting in Kuwait. *Acta Cytol* 2002; 46(2): 303-10.
- [16] Tuncer ZS, Basaran M, Sezgin Y, Firat P, Mocan Kuzey G. Clinical results of a split sample liquid-based cytology (ThinPrep) study of 4,322 patients in a Turkish institution. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26(6): 646-8.
- [17] Roberts JM, Gurley AM, Thurloe JK, Bowditch R, Laverty CR. Evaluation of the ThinPrep Pap test as an adjunct to the conventional Pap smear. *Med J Aust* 1997; 167(9): 466-9.
- [18] Ensani F, Saber Tehrani S, Ghaem Maghami F, Behtash N Comparative study of 140 fluid-based thin layer Papanicolaou smears prepared using Cyto-tek with their cell blocks versus 100 conventional Papanicolaou smears in terms of adequacy. *Hakim Research Journal* 2006; 1(9): 22-7. [in persian]
- [19] Yousefi Z, Sharify N, Abrahimzadeh S, Anbiaey S. Incidence of unsatisfactory rate cervical cytology classification in liquid-Based versus conventional cervical cytology. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 2007; 2(9): 12-6. [in persian]