



POREĐENJE KONVENCIONALNOG PAPA TESTA I TEKUĆINSKE CITOLOGIJE U DETEKCIJI CERVIKALNIH ABNORMALNOSTI

Đelila Šećerović

SAŽETAK

Rak cerviksa predstavlja jednu od najčešćih vrsta raka kod žena koji zahtijeva ranu dijagnostiku kako bi se smanjila prevalencija i smrtnost, a Papa test ima ključnu ulogu u ranoj dijagnostici prekanceroznih lezija. Konvencionalna metoda Papa testa se već dugo vremena koristi za rano otkrivanje lezija, dok se LBC metoda sve više koristi kao alternativna metoda sa potencijalnim prednostima.

U istraživanju, konvencionalni Papa test je pokazao manju efikasnost u poređenju sa LBC metodom. LBC metoda je imala veći postotak zadovoljavajućih uzoraka i pokazala je veću osjetljivost i specifičnost za identifikaciju različitih abnormalnosti raka cerviksa. Slična otkrića su pronađena i u japanskom istraživanju. Međutim, postoje istraživanja koja su pokazala suprotne rezultate, naglašavajući specifičnost konvencionalne metode. Konvencionalna metoda Papa testa je u nekim istraživanjima pokazala veću sposobnost detekcije ASC-US-a, dok su u drugim istraživanjima rezultati bili slični ili u korist LBC metode. LBC metoda se ističe po većoj dijagnostičkoj osjetljivosti, posebno u otkrivanju različitih vrsta cervikalnih abnormalnosti, dok konvencionalna metoda Papa testa zadržava svoju specifičnost, posebno u dijagnostici LSIL-a. LBC metoda ima prednost zbog bolje reprezentativnosti uzoraka i manjeg broja nezadovoljavajućih uzoraka.

Autor za korespondenciju:

Đelila Šećerović, dipl. ing. MLD

Tel. 061/224-123

E-mail: delilaasecerovic@gmail.com





UVOD

Rak cerviksa (ascusat. *Carcinoma cervicis*) je maligno oboljenje koje se razvija polahko što omogućava da se otkrije u ranim fazama. U odnosu na druge vrste raka, dijagnostika raka cerviksa je vrlo jednostavna i dobra. Pravovremena dijagnostika kroz redovne Papa testove omogućava otkrivanje ranih stadijuma raka cerviksa (1). Papa test i metoda tekućinske citologije (engl. *liquid based cytology*, LBC) su metode koje se najčešće koriste za rano otkrivanje prekanceroznih lezija raka cerviksa (lat. *neoplasma malignum cervicis uteri*). Konvencionalni Papa test je dugi niz godina zlatni standard za skrining raka cerviksa, ali nedostaci u njegovoј osjetljivosti i specifičnosti su doveli do razvoja i intenzivnije primjene LBC (2). Dokazana je povezanost infekcije humanim papiloma virusom (engl. *Human papillomavirus*, HPV) sa nastankom raka cerviksa, pri čemu se ovaj virus smatra jednim od najčešćih uzročnika. Dva tipa HPV-a, 16 i 18, odgovorni su za većinu visokostepenih prekanceroznih stanja cerviksa (3).

Rak cerviksa je četvrti najčešći rak među ženama globalno, sa približno 660 000 novih slučajeva u 2022. godini. U istoj godini, oko

94% od 350 000 smrtnih slučajeva uzrokovanih ovim rakom dogodilo se u zemljama sa niskim i srednjim prihodima. Najveće stope incidence i smrtnosti zabilježene su u podsaharskoj Africi, Centralnoj Americi i jugoistočnoj Aziji (4). U Evropi, svake godine više od 66 000 žena dobije dijagnozu raka cerviksa, dok preko 30 000 žena umre od ove bolesti (5).

Papa test – Papanikolaouova metoda ili eksfolijativna citopatologija je proučavanje normalnih i promijenjenih stanja, spontano eksfoliranih ili mehanički pomjerenih ćelija s ciljem otkrivanja i dijagnosticiranja različitih infekcija, abnormalnih hormonalnih aktivnosti i prekanceroznih ili kanceroznih lezija (6).

Klasifikacija Papa testa se kroz historiju razvijala postepeno, uz napredak tehnologije i razumijevanje biološke prirode cervikalne displazije i raka. Ranije su se Papa testovi klasificirali prema sistemu koji se temeljio na klasama od I do V, prema klasifikaciji koju je osmislio Papanikolaou. Ova klasifikacija se zasnivala na kvalitativnoj procjeni atipičnosti ćelija. Iako je ta klasifikacija bila jednostavna, imala je mogućnost različite interpretacije što je bio njen nedostatak. Unatoč tome, klasifikacija je imala značajnu



ulogu u historiji citologije, jer je bila izuzetno značajna za spašavanje velikog broja života. Nakon što je proveden veliki broj kliničkih studija u svijetu, 1954. godine Nacionalni institut za rak (engl. *National Cancer Institute*, NCI) preporučio je da se klasifikacija po Papanikolaou više ne koristi za postavljanje konačne dijagnoze, ali da se i

dalje koristi kao rutinska klasifikacija za triaju pronađenih promjena (3, 7).

Klasifikacija na osnovu cervikalna intraepitelne neoplazije (engl. *Cervical intraepithelial neoplasia*, CIN) se koristi za procjenu prekanceroznih lezija u ćelijama cerviksa. Dijeli se na skali od 1 do 3 i prikazana je u Tabeli 1 (8).

Tabela 1. CIN klasifikacija

CIN I (dysplasia gradus laevis)	CIN II (dysplasia gradus medii)	CIN III (dysplasia gravis ili carcinoma in situ)
Označava blagu prekanceroznu leziju s malom količinom izmijenjenih ćelija pločastog epitela cerviksa. Ćelije imaju obilnu, svjetlu, jasno ograničenu citoplazmu. Prema tipu, ćelije pripadaju superficialnim i intermedijarnim pločastim ćelijama. Nukleus je povećan u uporedbi sa intermedijarnim ćelijama, hromatin je sitno granuliran i umjereno hiperhromatičan (9).	Srednje teška displazija sa varijabilnim brojem izmijenjenih ćelija. Prisutne su velike superficialne, manje intermedijarne i male parabazalne ćelije. Najčešće su ovalnog ili okruglog oblika, ali mogu biti i vretenaste. Imaju površinsko sazrijevanje citoplazme koja se boji cijanofilno, ali također može biti dosta ćelija sa eozinofilnom citoplazmom. Nukleusi su povećani, a hromatin je umjereno hiperhromatičan. N:C omjer je povećan (10).	Teška displazija s velikim brojem abnormalnih ćelija ili karcinom nultog stepena. Atipične parabazalne ćelije zauzimaju više od dvije trećine ukupnog epitela. Imaju oskudnu citoplazmu koja formira prsten oko nukleusa. Ćelije su okrugle ili ovalne, nepravilnog ili izduženog oblika. Nukleus je povećan i hiperhromatičan, grubo granuliranog hromatina. N:C omjer je izuzetno povećan što ga čini lahko prepoznatljivim stepenom (8, 10).



CIN klasifikacija je proširena dodatnom podjelom na skvamoznu intraepitelnu leziju niskog stepena maligniteta (engl. *low-grade squamous intraepithelial lesion*, LSIL) i skvamoznu intraepitelnu leziju visokog stepena maligniteta (engl. *high-grade squamous intraepithelial lesion*, HSIL) (3).

Skvamozna intraepitelna lezija (engl. *squamous intraepithelial lesion*, SIL) je obično posljedica HPV-a koji se prenosi seksualnim putem, dok se sam SIL ne može prenijeti sa osobe na osobu. SIL se također naziva *displazija* ili *neoplazija*. Dijeli se na SIL visokog i niskog stepena. CIN se ocjenjuje kao I, II i III (2, 11, 12).

LSIL označava prisutnost blagih abnormalnosti na pločastim ćelijama što ukazuje na prekancerozno stanje. Ove abnormalnosti se najčešće povlače spontano. Međutim, u nekim slučajevima, ove promjene mogu napredovati i dovesti do nastanka raka. Promjene su obično uzrokovane infekcijom određenim tipovima HPV-a i uočljive su na Papa testu. Većina otkrivenih infekcija HPV-a su niskog stepena i spontano se povlače u roku od dvije godine. Međutim, dio slučajeva LSIL napreduje do HSIL u roku od dvije godine, što je

vjerovatnije kod starijih žena. LSIL se naziva i blaga displazija, obuhvata CIN I (3, 13, 14). Rutinska klasifikacija za trijažu nađenih promjena kod LSIL:

- promjene udružene sa HPV-om,
- blaga displazija CIN (3).

HSIL predstavlja prisutnost abnormalnosti na pločastim ćelijama koja je povezana sa HPV-om. Obuhvata termine CIN II, CIN III, umjerena i teška displazija i karcinom *in situ*. HSIL su povezani s perzistentnom infekcijom i većim rizikom od progresije do invazivnog raka, posebno ako je perzistentna infekcija visokorizični genotip kao što je HPV16 i/ili HPV 18 (15).

Rutinska klasifikacija za trijažu nađenih promjena kod HSIL:

- umjerena displazija CIN II,
- teška displazija CIN III,
- carcinoma in situ* CIN III (3).

Uzorkovanje cervikalnih ćelija za Papa test se vrši struganjem endocervikalnog i egzocervikalnog područja s ciljem uzorkovanja cijelog područja transformacijske zone (engl. *Transformation zone*, TZ) uz minimalno traumatiziranje cervikalnog i endocervikalnog epitela. Ovo je



ključno jer se većina prekanceroznih promjena dešava unutar TZ i zbog toga je prikupljanje ćelija s ovog područja veoma važno. Postoji niz uređaja za prikupljanje ćelija iz cerviksa, kao što su Ayerova lopatica, Szalay, plastične lopatice različitih veličina kao i pamučni brisevi (16). Početkom 1980-ih, započeta su istraživanja koja su imala za cilj poboljšanje citoloških preparata i tako je razvijena distribucija zbirki ćelija u tekućem konzervansu prije njihovog postavljanja na stakalce. Rezultat toga bili su preparati na bazi tečnosti (17). Konačno, 2000-ih je razvijena LBC metoda koja se danas primjenjuje jednakom kao i konvencionalna metoda Papa testa (18). Primjena LBC tehnologije u Papa testu jedan je od razloga koji doprinose padu incidencije raka cerviksa (19).

Ova metoda se razlikuje od konvencionalnog Papa testa jer se uzorak ćelija ne stavlja na stakalce odmah nakon uzorkovanja, već se stavlja u tekući konzervans, kako bi se ćelije očuvale i zaštitile od oštećenja. Uzorci se obrađuju u automatskom uređaju koji koristi centrifuginalnu silu da bi se ćelije razdvojile od tekućine, a zatim stavlja ćelije na stakalca

pri čemu ih boji kako bi se bolje vidjele. Također, LBC slajdovi su pogodni za automatsku analizu (17, 20).

Pomoću LBC moguće je testiranje na HPV, gonoreju i klamidiju iz jednog uzorka. Ova metoda ima prednosti lakše interpretacije, jasnije pozadine zbog čega je manja mogućnost da epitelne ćelije budu zaklonjene, manje nezadovoljavajućih rezultata i filtriranja krvi i ostataka (17, 21).

Tehnika LBC se sastoji od prikupljanja ćelija iz TZ pomoću Cervex-Brush četke koja se zatim prenosi u bočicu sa tečnim konzervansom. Ova četka ima prednosti jer omogućava istovremeno uzorkovanje ćelija iz TZ i endocervikalnih. Međutim, nedostatak Cervex-Brush četke je što može uzrokovati oštećenje epitela i krvarenje, a također je i skupa. Postoje dvije glavne metode pripreme uzorka za LBC: SurePath i ThinPrep metoda. Agencija za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država (engl. *U.S. Food and Drug Administration*, FDA) je odobrila upotrebu SurePath-a 1999. godine, dok je 1966. godine kao zamjenu za cervikovaginalni bris odobrila ThinPrep. Ove metode se razlikuju u principu, ali daju slične preparate (16).



DIJAGNOSTIČKA OSJETLJIVOST I SPECIFIČNOST KONVENCIONALNE METODE PAPA I TESTA I METODE TEKUĆINSKE CITOLOGIJE

U istraživanju provedenom u Indiji, koje je obuhvatilo 100 nasumično odabranih ispitanica, konvencionalni Papa test se pokazao kao manje efikasna metoda u odnosu na LBC. Uzorci su u većem postotku bili zadovoljavajući kod LBC metode. Osim toga, veća je bila i osjetljivost za LSIL i HSIL te ukupno u usporedbi s konvencionalnom metodom, a također je bila veća i specifičnost, osim u otkrivanju LSIL-a (22).

Slično prethodnom istraživanju, japansko istraživanje koje je obuhvatilo 312 ispitanica pokazalo je da je LBC osjetljivija metoda, dok je konvencionalna bila specifičnija. Za CIN I specifičnost LBC metode je manja, sa 25% u odnosu 32,1% kod konvencionalnog Papa testa. LBC je imala veću osjetljivost i negativnu prediktivnu vrijednost (engl. *Negative predictive value*, NPV) za detekciju CIN I i CIN II te ukupno sa 80,8% u odnosu

na 77,1% kod konvencionalnog Papa testa (23).

Prema istraživanju Shobane i saradnika (22), konvencionalna metoda pokazala se specifičnjom u dijagnostici LSIL-a i HSIL-a, s procjenom speicifičnosti od 93% u odnosu na 49% i 100% u odnosu na 96%, retrospektivno. S druge strane, LBC metoda je pokazala veću osjetljivost u dijagnostici LSIL-a i HSIL-a, s procjenom osjetljivosti od 66% u odnosu na 40%, odnosno 100% u odnosu na 50% (22).

Rezultati prospektivnog, prospektivnog-opservacijskog i presječnog istraživanja su pokazali da je LBC metoda ukupno gledajući dijagnostički osjetljivija i specifičnija u odnosu na konvencionalnu metodu Papa testa (22-24). Suprotno tome, istraživanje koje su proveli Dhananjaya i saradnici (25) pokazalo je da je konvencionalna metoda osjetljivija u odnosu na LBC metodu, s procjenom osjetljivosti od 33,33% u odnosu na 22,22%, dok je specifičnost obje metode ista, 96,65% (25).

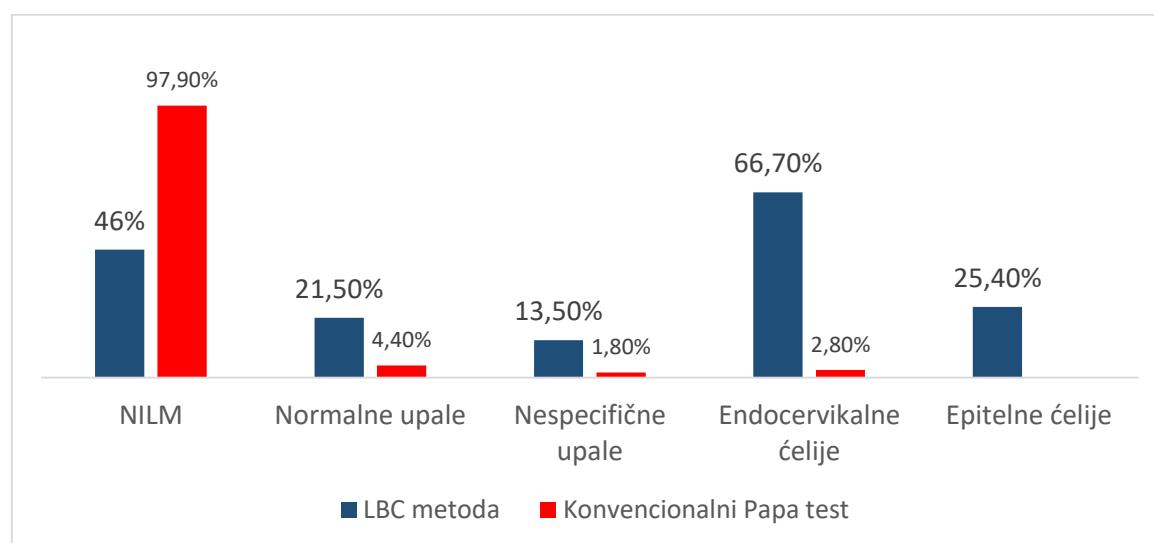


REZULTATI KONVENCIONALNOG PAPA TESTA I LBC U DETEKCIJI CERVIKALNIH ABNORMALNOSTI

Najčešći nalazi dobijeni LBC metodom su negativni nalaz bez intraepitelne lezije ili maligniteta (engl. *Negative for intraepithelial lesion or malignancy*, NILM), normalno i nespecifične upale. LBC metoda pokazala se nadmoćnom u otkrivanju *Candida spp.* dok je razlika između ove dvije metode minimalna kada je u pitanju *Trichomonas vaginalis*, pri čemu je konvencionalnim Papa testom otkriven samo jedan slučaj više. U ovom istraživanju dijagnostička dosljednost iznosila je 83,9%. LBC metoda je pokazala bolje rezultate u otkrivanju endocervikalnih,

epitelnih i atrofičnih ćelija. U otkrivanju metaplastičnih ćelija, mala razlika je u korist konvencionalne metode Papa testa. LBC metoda se ističe kao znatno bolja kada su u pitanju lažno negativne dijagnoze, sa jednim slučajem naspram 14 slučajeva kod konvencionalnog Papa testa. LBC metoda može poboljšati kvalitet uzorka i smanjiti broj nezadovoljavajućih uzoraka (26). Istraživanje koje su proveli Shobana i saradnici (22) je otkrilo manje abnormalnosti u poređenju sa LBC metodom, 22% naspram 28%, retrospektivno (22).

Na grafikonu 1. prikazani su najčešći rezultati konvencionalnog Papa testa i LBC metode u dijagnostici cervikalnih abnormalnosti.



Grafikon 1. Rezultati konvencionalnog Papa testa i LBC u detekciji cervikalnih abnormalnosti



Suprotno, u pakistanskoj populaciji koja je obuhvatila 929 ispitanica, konvencionalna metoda je otkrila veći broj slučajeva *Candida spp*, dok je manji broj slučajeva infekcije *Trichomonas vaginalis*. Ipak, razlog tome može biti što je konvencionalnom metodom analiziran veći broj uzoraka, skoro 1000 više. LBC metoda je otkrila veći broj slučajeva LSIL-a, HSIL-a i lezija žljezdanog epitela. LBC metoda je isplativa u masovnom skriningu raka cerviksa (27). U istraživanju među indijskom populacijom, konvencionalna metoda Papa testa pokazala se manje efikasnom u poređenju sa LBC metodom, jer je veći broj HSIL-a i raka pločastih ćelija otkriven pomoću LBC metode (28).

Među šest istraživanja koja su ispitivala ASC-US (engl. *Atypical squamous cells of undetermined significance*), rezultati su pokazali slične trendove. U tri od tih istraživanja, konvencionalna metoda je otkrila veći broj slučajeva (14,5% u poređenju sa 11,5%, 6% u poređenju sa 2,6%, 3,31% u poređenju sa 2%, retrospektivno). U jednom od istraživanja, obje metode su otkrile isti broj slučajeva ASC-US, dok su razlike u korist LBC metode bile minimalne

u preostalim istraživanjima, gdje je u jednom zabilježen samo jedan slučaj više nego kod konvencionalne metode, te 1% u odnosu na 0,6% u korist LBC metode (23, 24, 27-30).

Rezultati tri istraživanja provedena Japanu, Tajlandu i Indiji, koja su obuhvatila 312, 1206 i 97 ispitanica retrospektivno, pokazuju da je konvencionalna metoda bolja u dijagnosticiranju HSIL-a u odnosu na LBC (23-25). Suprotno tome, istraživanja provedena u Indiji, Pakistanu i Egiptu na 200, 3929 i 150 ispitanica pokazuju da je LBC metoda bolja u dijagnosticiranju HSIL-a (27-29). Važno je primijetiti da su istraživanja koja podržavaju LBC metodu obuhvatila veći broj ispitanica, gotovo 2700 više.

Prema istraživanju Ranjana i saradnika (30), LBC metoda i konvencionalna metoda Papa testa pokazuju jednake sposobnosti u otkrivanju prisustva LSIL-a i HSIL-a kod ispitanica mlađe životne dobi (30).



KVALITET UZORKA KONVENCIONALNE METODE PAPA TESTA I LBC

Veća zamućenost je zabilježena kod konvencionalne metode Papa testa u odnosu na LBC. LBC poboljšava kvalitet uzorka i smanjuje vjerovatnost lažno negativnih rezultata, a time i učinkovitost programa skrininga (22, 24).

Konvencionalna metoda Papa testa ima dosta nedostataka poput neadekvatnog prijenosa ćelija na stakalce, neujednačene distribucije ćelija, kao i prisutnost zamagljenih materijala poput uplanih ćelija, krvi i prekopljenih epitelnih ćelija. LBC ima prednost manjeg broja nezadovoljavajućih razmaza, manje

zamagljujućih faktora poput krvi ili sluzi (28, 31, 32).

LBC metoda doprinosi značajnom smanjenju stope nezadovoljavajućeg uzorkovanja i omogućava ravnomjerno raspoređivanje razmaza i smanjuje zamagljenost materijala poput hemoragijskih i inflamatornih ćelija (33).

Tabela 2. predstavlja poređenje kvaliteta uzorka cervikalnog tkiva dobijenih konvencionalnim Papa testom i LBC metodom. Ova tabela jasno prikazuje ključne razlike između dvije metode, uključujući procenat uzoraka sa komponentama TZ, zamućenost uzoraka, stopu lažno negativnih dijagnoza i nezadovoljavajućih briseva.

Tabela 2. Kvalitet uzorka konvencionalne metode Papa testa i LBC metode

Kriterijum	Konvencionalni Papa test	LBC
Uzorci sa komponentama TZ	96,8%	98,1%
Zamućenost uzoraka	Viša	Niža
Lažno negativne dijagnoze	14 slučajeva	1 slučaj
Stopa neadekvatnosti	5-25%	1,7%
Nezadovoljavajući brisevi	4,3%	1,7%

(Izvor: 24, 26, 31, 33)



ZAKLJUČAK ISTRAŽIVANJA

LBC metoda ističe se kao metoda sa većom dijagnostičkom osjetljivošću, posebno u otkrivanju LSIL-a, HSIL-a i CIN-a. S druge strane, konvencionalna metoda Papa testa zadržava svoju specifičnost, posebno u dijagnostici LSIL-a. LBC pokazuje prednost u smislu reprezentativnosti uzorka i manjeg broja nezadovoljavajućih uzoraka. Ova metoda pruža veću pouzdanost u

dijagnostičkim postupcima, što ima iznimnu važnost za postizanje visoke dijagnostičke tačnosti i pravovremeno otkrivanje potencijalnih abnormalnih promjena. Važno je uzeti u obzir da su rezultati istraživanja varirali ovisno o populaciji, metodologiji i veličini uzorka, što sugerira potrebu za dalnjim istraživanjima kako bi se potvrdili ovi nalazi i bolje razumjela razlika između ove dvije metode.



LITERATURA

1. Pajtler M, Milojković M. Citologija i kolposkopija u probiru preinvazivnih i ranih invazivnih lezija vrata maternice. Medicinski vjesnik. 2006;38((1-4)):43-50.
2. Butorac D, Nemeth Blažić T, Potkonjak AM, Bokulić A, Stojanović I. Kolposkopija u dijagnostici premalignih i malignih promjena vrata maternice. Liječnički vjesnik. Hrvatski liječnički zbor; 2021; DOI: 10.26800/LV-143-11-12-7.
3. Berbić-Fazlagić J, Jurić N. Metode u citodijagnostici: univerzitetski udžbenik. 1. izd. Sarajevo: Fakultet zdravstvenih studija; 2015. 295 p.
4. World Health Organization. Cervical Cancer [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
5. The cancer we can eliminate – WHO/Europe urges Member States to consign cervical cancer to history [Internet]. www.who.int. 2022 [cited 2024 Jun 19]. Available from: <https://www.who.int/azerbaijan/news/item/13-09-2022-the-cancer-we-can-eliminate---who-europe-urges-member-states-to-consign-cervical-cancer-to-history>.
6. Naib ZM. Pap Test. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 178.
7. Muntean M, Simionescu C, Taslīcă R, Gruia C, Comanescu A, Pătrăna N et al. Cytological and histopathological aspects concerning preinvasive squamous cervical lesions. Curr Health Sci J. 2010;36(1):26-32.
8. Damjanov I. The female genital tract and breasts. Pathology Secrets (Third Edition). Mosby; 2009. DOI: 10.1016/B978-0-323-05594-9.00017-9.
9. Dallal H, Salih Z. LSIL / CIN I [Internet]. www.pathologyoutlines.com. 2021. Available from:



- [https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixLSIL.html.](https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixLSIL.html)
10. Alkhateeb KJ, Salih ZT. HSIL/CIN II/ CIN III. PathologyOutlines.com. 2021.
[https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixhsilcini.html.](https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixhsilcini.html)
11. Nayar R, Wilbur DC. The pap test and Bethesda 2014. Acta Cytologica. Karger Publishers; 2015. 59:121-132. DOI: 10.1159/000381842.
12. Brisson M, Drolet M. Global elimination of cervical cancer as a public health problem. The Lancet. Oncology. U.S. National Library of Medicine; 2019. 20(3):319-321. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30072-5.
13. Low-grade squamous intraepithelial lesion. National Cancer Institute.
[https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/low-grade-squamous-intraepithelial-lesion.](https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/low-grade-squamous-intraepithelial-lesion)
14. Khieu M, Butler SL. High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion of the Cervix. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
15. Kamal M, Topiwala F. Nonneoplastic Cervical Cytology. Cytojournal. 2022. 29;19. DOI: 10.25259/CMAS_03_06_2021.
16. Taskin-Turkmenoglu T. Liquid-based Cytology for Cervical Cytology and Automated Screening Devices. BosnianPathology.org.
17. Jeong H, Hong SR, Chae SW, Jin SY, Yoon HK, Lee J, et al. Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test. Journal of Pathology and Translational Medicine. 2017. 15;51(3):314–9. DOI: [10.4132/jptm.2017.03.17](https://doi.org/10.4132/jptm.2017.03.17).
18. Gibb RK, Martens MG. The Impact of Liquid-Based Cytology in Decreasing the Incidence of Cervical Cancer. Reviews in Obstetrics and Gynecology. 2011. 4(Suppl 1):S2–11.
19. Kitchen FL, Cox CM. Papanicolaou Smear. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
20. Shobana R, Saranya B. Comparison of Conventional Papanicolaou Smear and Liquid-based Cytology for Cervical Cancer Screening.



- International journal of scientific study. 2019. 6(12):64–73. DOI: [10.4103/gmit.gmit_118_22](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_118_22).
21. Nishio H, Iwata T, Nomura H, Morisada T, Takeshima N, Takano H, et al. Liquid-based cytology versus conventional cytology for detection of uterine cervical lesions: a prospective observational study. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2018. 48(6):522–8. DOI: [10.1093/jjco/hyy050](https://doi.org/10.1093/jjco/hyy050).
22. Tanabodee J, Thepsuwan K, Karalak A, Laoaree O, Krachang A, Manmatt K, et al. Comparison of Efficacy in Abnormal Cervical Cell Detection between Liquid-based Cytology and Conventional Cytology. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015. 16(16):7381–4, DOI: [10.7314/apjcp.2015.16.16.7381](https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.16.7381).
23. Dhananjaya C, Kumari M.K K. Comparison of Manual Liquid Based Cytology and Conventional Pap Smear in Cervical Cancer Screening. National Journal of Laboratory Medicine. 2017. 6(2):32–7. DOI: [10.7860/NJLM/2017/26632:2221](https://doi.org/10.7860/NJLM/2017/26632:2221).
24. Haghghi F, Ghanbarzadeh N, Ataei M, Sharifzadeh G, Mojarrad JS, Najafi-Semnani F. A comparison of liquid-based cytology with conventional Papanicolaou smears in cervical dysplasia diagnosis. Advanced Biomedical Research. 2016. 5:162. DOI: [10.4103/2277-9175.192735](https://doi.org/10.4103/2277-9175.192735).
25. Hashmi AA, Naz S, Ahmed O, Yaqeen SR, Irfan M, Asif MG, et al. Comparison of Liquid-Based Cytology and Conventional Papanicolaou Smear for Cervical Cancer Screening: An Experience From Pakistan. Cureus. 2020. 12(12): e12293. DOI: [10.7759/cureus.12293](https://doi.org/10.7759/cureus.12293).
26. Atla B, Prasad U, Botta VSK, Namballa U, Pujari L, Lalam N. Comparative study of conventional Pap smear and liquid based cytology as a screening method for cervical cancer. International Journal of Research in Medical Sciences. 2021. 28;9(8):2439. DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20213096>.



27. Ezzat N, Abusinna E. Comparison between conventional Pap smear and liquid-based cytology in cervical cancer screening. Egyptian Journal of Pathology. 2019;39(2):280. DOI: [10.4103/gmit.gmit_118_22](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_118_22).
28. Ranjana H, Sadhna S. Comparison of conventional pap smear versus liquid based cytology in a diagnostic centre of central Madhya Pradesh. Indian Journal of Pathology and Oncology. 2016;3(1):42. DOI: [10.4103/gmit.gmit_118_22](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_118_22).
29. Kaban I, Bacanakgil BH, Koca S. The comparison of two methods in cervical smear screening — which method is better for smear adequacy rates? Ginekologia Polska. 2021; 92(5):335–8.
- DOI: [10.5603/GP.a2020.0185](https://doi.org/10.5603/GP.a2020.0185).
30. Honarvar Z, Zarifsi Z, Salari Sedigh S, Masoumi Shahrabak M. Comparison of conventional and liquid-based Pap smear methods in the diagnosis of precancerous cervical lesions. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2022; 42(6):2320-2324. DOI: [10.1080/01443615.2022.2049721](https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2049721).
31. Dasgupta S. The Efficiency of Cervical Pap and Comparison of Conventional Pap Smear and Liquid-Based Cytology: A Review. Cureus. 2023 DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.48343>.



COMPARISON OF CONVENTIONAL PAP SMEAR AND LIQUID-BASED CYTOLOGY IN DETECTING CERVICAL ABNORMALITIES

Šećerović Đ.

ABSTRACT

Cervical cancer represents one of the most common types of cancer in women, requiring early diagnosis to reduce prevalence and mortality rates. The Pap smear plays a crucial role in the early diagnosis of precancerous lesions. The conventional Pap smear method has long been used for early lesion detection, while the LBC method is increasingly being used as an alternative method with potential advantages.

In research, the conventional Pap smear has shown lower efficacy compared to the LBC method. The LBC method yielded a higher percentage of satisfactory samples and demonstrated greater sensitivity and specificity in the identifying various cervical abnormalities. Similar findings were found in Japanese research. However, there are studies that have shown opposite results, emphasizing the specificity of the conventional method. Some studies have shown that the conventional Pap smear method has a greater ability to detect ASC-US, while in others, the results were similar or in favor of the LBC method.

The LBC method stands out for its higher diagnostic sensitivity, especially in detecting various types of cervical abnormalities, while the conventional Pap smear method maintains its specificity, particularly in diagnosing LSIL. The LBC method has the advantage of better sample representativeness and fewer unsatisfactory samples.

CORRESPONDING AUTHOR

Đelila Šećerović, Bsc. MLD,

Tel. 061/224-123

E-mail: delilaasecerovic@gmail.com

