

مقایسه روش پاپ اسمیر به تنهایی و توأم با اسیداستیک در تشخیص سرطان دهانه رحم

دکتر طیبه جاهد بزرگان * دکتر نادره بهتاش **

Comparison of pap smear alone and pap with acetic acid in diagnosis of cervical neoplasm

T.Jahedbozorgan N.Behtash

Abstract :

Background: Cervical cancer is still one of the most common cancer among women in developing countries. Pap smear is effective screening test that can identify preinvasive neoplastic condition .

Objective: This study was down because of comparison of pap smear alone and pap with acetic acid in diagnosis of cervical neoplasm.

Methods: 1600 women who presented for gynecologic examination in Buali and Imam Khomeini gynecologic centers , underwent cervical screening with pap smear and naked-eye examination of cervix after cervical acetic acid wash for 30 second . The patients were married and <45 years old, without pregnancy , history of CIN or cervical cancer and cryo therapy, cautery and cone biopsy. Papsmear was initially done for all patients then the cervix was washed with acetic acid 3% for 30 seconds . All cases with abnormal Papsmear and epithelium whitening of cervix underwent colposcopy and biopsy . Finally , the sensitivity and specificity, positive and negative predictive value of each test were determined.

Findings: In our investigation 1600 patients were studied that 104 patients were done colposcopy and biopsy . Twenty – three patients had abnormal pap . Sixty patients had white epithelium that their pap smear were normal. Results of sixty biopsy were 13 cases of CIN and one case of invasive cancer and 46 cases had benign biopsy.

Conclusion: Cervical wash with 3 percent acetic acid identified 23 percent of cervical neoplasm which shows that it can be used as an accompanied method but it can not be used instead of pap smear.

Key words: Cervical Intraepihelial Neoplasia (CIN) , Acetic Acid, Papsmear

چکیده :

زمینه : سرطان رحم هنوز در کشورهای در حال توسعه از سرطان‌های شایع زنان است و یکی از راه‌های شناسایی زودرس آن انجام آزمایش غربالگری پاپ اسمیر است.

هدف : مطالعه به منظور مقایسه پاپ اسمیر با اسیداستیک و بدون آن در تشخیص سرطان دهانه رحم انجام شد.

مواد و روش‌ها : این مطالعه تجربی - تشخیصی بر روی ۱۶۰۰ خانم مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان بوعلی و امام خمینی تهران انجام شد. این افراد شامل خانم‌های متأهل غیر حامله زیر ۴۵ سال بدون سابقه CIN ، سرطان ثابت شده دهانه رحم ، کرابو ، کون و کوتر بودند . پس از انجام پاپ اسمیر برای تمام بیماران ، دهانه رحم با اسیداستیک سه درصد برای سی ثانیه شستشو داده شد. تمام مواردی که پاپ اسمیر غیر طبیعی یا سفید شدن اپی تلیوم دهانه رحم داشتند ، کولپوسکوپی و بیوپسی شدند . سپس بر اساس یافته‌های به دست آمده حساسیت ، ویژگی ، ارزش پیشگویی مثبت و منفی هر دو روش مشخص گردید .

یافته‌ها : از ۱۶۰۰ بیمار ، ۱۰۴ نفر به علت پاپ اسمیر غیرطبیعی و سفید شدن اپی تلیوم کولپوسکوپی و بیوپسی شدند . از این تعداد ۲۳ نفر پاپ اسمیر غیر طبیعی داشتند . ۶۰ نفر سفید شدن اپی تلیوم داشتند که دارای پاپ اسمیر طبیعی بودند . از این ۶۰ مورد ۱۳ مورد انواع CIN ، ۱ مورد سرطان مهاجم دهانه رحم و ۴۶ مورد بیماری خوش خیم دهانه رحم گزارش شد .

نتیجه‌گیری : شستشوی دهانه رحم با اسیداستیک سبب کشف ۲۳ درصد موارد CIN شد؛ بنابراین می‌تواند به عنوان یک روش همراهی کمک کننده باشد ، ولی نمی‌تواند جایگزین پاپ اسمیر شود .

کلید واژه‌ها : نتوپلاسم داخل اپی تلیالی دهانه رحم، اسیداستیک ، پاپ اسمیر

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

** دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

± مقدمه :

سوپ و یک نمونه از آگرو سرویکس با اسپاچولای چوبی انجام می‌شد. نمونه‌ها سریع روی لام کشیده و با فیکساتور ثابت و کدگذاری می‌شدند. سپس دهانه رحم با یک سوپ پنبه‌ای بزرگ که آغشته به اسید استیک ۳ درصد بود برای مدت سی ثانیه در تماس قرار می‌گرفت. پس از آن دهانه رحم در زیر نور ۱۰۰ واتی مشاهده و منطقه سفید شده به عنوان غیرطبیعی در نظر گرفته می‌شد. کلیه بیمارانی که پاپ غیرطبیعی یا سفید شدن اپی تلیوم دهانه رحم داشتند، کولپوسکپی و بیوپسی شدند. تفسیر پاپ اسمیر و بیوپسی انجام شده توسط همکار یا تولوژیست شرکت کننده در طرح در مرکز امام خمینی صورت گرفت. سپس حساسیت، ویژگی و ارزش پیشگویی مثبت و منفی پاپ اسمیر به تنهایی توأم با اسیداستیک و بر اساس تعاریف زیر تعیین شد:

درمورد پاپ اسمیر :

- ۱- موارد مثبت واقعی: وقتی که پاپ اسمیر غیرطبیعی و بیوپسی نیز مثبت بود.
- ۲- موارد مثبت کاذب: وقتی که پاپ اسمیر غیرطبیعی و بیوپسی منفی بود.
- ۳- موارد منفی واقعی: بر اساس سفید شدن اپی تلیوم، پاپ طبیعی و بیوپسی منفی بود.
- ۴- منفی کاذب: بر اساس سفید شدن اپی تلیوم، پاپ طبیعی و بیوپسی مثبت بود.

در مورد اسیداستیک :

- ۱- مثبت واقعی: وقتی که پاپ طبیعی و سفید شدن اپی تلیوم همراه با بیوپسی منفی بود.
- ۲- مثبت کاذب: وقتی که پاپ طبیعی و سفید شدن اپی تلیوم همراه با بیوپسی منفی بود.
- ۳- منفی واقعی: پاپ غیر طبیعی، بدون سفید شدن اپی تلیوم همراه با بیوپسی منفی بود.
- ۴- منفی کاذب: پاپ غیرطبیعی، بدون سفید شدن اپی تلیوم همراه با بیوپسی مثبت بود.

سرطان دهانه رحم یکی از سرطان‌های شایع زنان به خصوص در کشورهای جهان سوم است. این عارضه اولین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در کشورهای در حال توسعه است.^(۱) بیش از ۵۰ سال است که پاپ اسمیر به عنوان یک آزمون غربالگری پیش بدخیمی‌ها، نئوپلاسم داخل اپی تلیالی دهانه رحم (CIN) و سرطان مهاجم در تمام زنان ۱۸ سال به بالا انجام می‌شود و نتیجه این آزمون کشف موارد CIN، جلوگیری از پیشرفت بیماری و کاهش میزان مرگ و میر است.^(۱) با این حال با توجه به تعداد موارد منفی کاذب پاپ اسمیر برای اپی تلیوم سنگفرشی دهانه رحم که حدود ۱۵ تا ۳۰ درصد است،^(۲) لزوم استفاده از یک روش همراهی ساده و در دسترس جهت کشف بیشتر موارد CIN احساس می‌شود. در یک مطالعه مشخص شد که سفید شدن اپی تلیوم دهانه رحم پس از کاربرد اسید استیک می‌تواند به شناسایی CIN کمک کند.^(۳) تحقیقی دیگر نشان داده است که با استفاده از اسید استیک می‌توان تا حدود ۳۰ درصد نئوپلاسم دهانه رحم را کشف کرد.^(۴) لذا با توجه به اهمیت موضوع این مطالعه به منظور مقایسه روش پاپ اسمیر به تنهایی و توأم با اسیداستیک در تشخیص نئوپلاسم داخل اپی تلیالی دهانه رحم انجام شد.

± مواد و روش‌ها :

این مطالعه تجربی از نوع تشخیصی بود و طی سال‌های ۱۳۷۶ و ۱۳۷۷ بر روی ۱۶۰۰ خانم واجد شرایط ورود به مطالعه مراجعه کننده به درمانگاه‌های زنان بیمارستان بوعلی و امام خمینی تهران انجام گرفت. همه زنان متأهل، غیر حامله زیر ۴۵ سال که سابقه CIN، سرطان مهاجم دهانه رحم، کوتر، کرایو یا کون قبلی نداشتند، وارد مطالعه شدند. ابتدا برای هر بیمار پاپ اسمیر با گرفتن یک نمونه از آندوسرویکس به وسیله

جدول ۲: فراوانی موارد سفید شدن و نشدن**اپی تلیوم با روش اسیداستیک و آسیب شناسی**

جمع	طبیعی	غیرطبیعی	آسیب شناسی
			پاپ
۶۰	۴۶	۱۴	سفید شدن
۱۰	۲	۸	سفید نشدن
۷۰	۴۸	۲۲	جمع

در رابطه با به کارگیری روش پاپ اسمیر و اسیداستیک، از ۱۹ مورد پاپ غیرطبیعی، ۹ مورد با استفاده از اسیداستیک سفید شدن اپی تلیوم وجود داشت و ۱۰ مورد اپی تلیوم سفید نشد (جدول شماره ۳).

جدول ۳: فراوانی طبیعی و غیرطبیعی به همراه**سفید شدن و نشدن اپی تلیوم با بیوپسی**

جمع	طبیعی	غیرطبیعی	آسیب شناسی
			پاپ + اسیداستیک
۱۰	۲	۸	غیرطبیعی + سفید نشدن
۶۰	۴۶	۱۴	طبیعی + سفید شدن
۷۰	۴۸	۲۲	جمع

بر اساس یافته‌های فوق حساسیت، ویژگی، ارزش پیشگویی مثبت و منفی هر یک از روش‌ها تعیین گردید (جدول شماره ۴).

جدول ۴: مقایسه حساسیت و ویژگی روش های مورد**مطالعه**

ارزش پیشگویی	ارزش پیشگویی	ویژگی	حساسیت	
منفی	مثبت			پاپ
۰/۷۶	۰/۸۵	۰/۹۵	۰/۴۶	اسیداستیک
۰/۲۰	۰/۲۳	۰/۱۰۵	۰/۶۳	پاپ+اسید
۰/۷۶	۰/۸	۰/۹۵	۰/۳۶	

بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد در مواردی که پاپ طبیعی بود، اضافه کردن اسید و سفید شدن اپی تلیوم موجب کشف بیشتر نئوپلاسم دهانه رحم به میزان ۲۳ درصد شد. در حالی که در مطالعه اسلاوسون این میزان ۳۰ درصد افزایش را نشان داده است. (۴) با احتساب ۴۶ مورد پاپ

در مورد روش توأم اسیداستیک و پاپ اسمیر:

- ۱- مثبت واقعی: وقتی پاپ غیر طبیعی، بدون سفید شدن اپی تلیوم و نتیجه بیوپسی مثبت بود.
- ۲- مثبت کاذب: وقتی پاپ غیر طبیعی، بدون سفید شدن اپی تلیوم و نتیجه بیوپسی منفی بود.
- ۳- موارد منفی واقعی: وقتی پاپ طبیعی، همراه با سفید شدن اپی تلیوم و نتیجه بیوپسی منفی بود.
- ۴- موارد منفی کاذب: وقتی پاپ طبیعی، همراه با سفید شدن اپی تلیوم و نتیجه بیوپسی مثبت بود.

۱. یافته‌ها:

از ۱۶۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۰۴ بیمار به علت پاپ غیر طبیعی یا سفید شدن اپی تلیوم با اسیداستیک کولپوسکوپی و بیوپسی شدند. از این تعداد ۲۳ مورد به علت پاپ غیرطبیعی و ۷۱ مورد به علت سفید شدن اپی تلیوم تحت کولپوسکوپی قرار گرفتند. از ۲۳ مورد با پاپ غیر طبیعی، ۴ نفر پاسخ بیوپسی را نیاورده بودند که از مطالعه خارج شدند. از ۱۹ بیمار باقی مانده برای ۴ مورد سرطان مهاجم دهانه رحم، ۱۰ مورد CIN و ۵ مورد بیماری خوش خیم دهانه رحم گزارش شد (جدول شماره ۱).

جدول ۱: فراوانی موارد طبیعی و غیر طبیعی پاپ و**آسیب شناسی**

جمع	طبیعی	غیرطبیعی	آسیب شناسی
			پاپ
۱۴	۲	۱۲	غیرطبیعی
۶۰	۴۶	۱۴	طبیعی
۷۴	۴۸	۲۶	جمع

۷۱ مورد سفید شدن اپی تلیوم با اسیداستیک مشاهده شد که از این تعداد ۱۱ مورد به علت نیاوردن نتیجه بیوپسی را از مطالعه خارج شدند. از ۶۰ مورد باقی مانده، ۱۳ مورد انواع CIN، ۱ مورد سرطان مهاجم دهانه رحم و ۴۶ مورد بیماری خوش خیم دهانه رحم داشتند (جدول شماره ۲).

مورد پاپ به تنهایی به ۰/۳۶ در مورد پاپ همراه با اسید می رسد و این بدان جهت است که نیمی از افراد با غیر طبیعی سفید شدن اپی تلیوم نداشتند. در حالی که در مطالعه اسلاوسون میزان حساسیت از ۴۲ درصد به ۷۳ درصد افزایش یافته است. ^(۴) میزان ویژگی در این مطالعه با به کارگیری این دو روش به ۹۵ درصد رسید ولی در مطالعه اسلاوسون ویژگی کاهش یافته بود. ^(۴)

در مجموع شستشوی دهانه رحم با اسیداستیک سه درصد به عنوان یکی روش همراهی با پاپ اسمیر کمک کننده است ولی نمی تواند جایگزین پاپ اسمیر شود.

۱- مراجع :

1. Disaca , creasman . Clinical gynecology oncology . 4th ed, Mosby, 1993 , 2
2. Berek Jonathan S. Practical gynecologic oncology 3rd ed , Williams & Wilkins 2000 , 284 - 6
3. Oitaviano M, Latorre P. Examination of the cervix with the naked eye using acetic test . Am J Obstet Gynecol 1982 May ; 143 : 139 - 42
4. Slawoson David C, Bennett Joshua H. Are papanicolau smears enough? Acetic acid washes of the cervix as adjuvantive therapy. J Family Practice 1992; 35 :271 - 7
5. Coppleson M, Atkinson K H, Dalrymple J C. Gynecologic oncology , fundamental pinciples and clinical practice . 2nd ed , Churchill Livingstone , 1992 , 586

طبیعی همراه با سفید شدن اپی تلیوم و بیوپسی خوش خیم ، موارد کاذب اسید استیک ۷۶ درصد می شود که این میزان بالا یکی از اشکالات وارد به روش اسید است . در این مطالعه با در نظر گرفتن دو مورد پاپ با CIN I و CIN II و بیوپسی خوش خیم ، موارد مثبت کاذب ۱۰ درصد خواهد بود . در حالی که آمار جهانی بین ۲ تا ۵ درصد است. ^(۲) در نیمی از بیماران با پاپ غیرطبیعی سفید شدن اپی تلیوم وجود داشت و در نیمی دیگر سفید شدن اپی تلیوم وجود نداشت و این بدین معناست که در مواردی که پاپ غیرطبیعی است سفید شدن و نشدن اپی تلیوم اطلاعات بیشتری نمی دهد.

در مجموع میزان شیوع CIN ۱/۴ درصد و سرطان مهاجم دهانه رحم ۰/۳ درصد بود ؛ در حالی که مراجع میزان شیوع CIN را سه درصد گزارش نموده اند. ^(۵) این نشان می دهد ، موارد غیرطبیعی پاپ کم گزارش شده است که خود می تواند ناشی از اشکال در نحوه گرفتن پاپ یا تفسیر آسیب شناسی باشد .

ارقام به دست آمده در مورد حساسیت و ویژگی پاپ اسمیر ، ارقام واقعی نیست چون برای به دست آوردن میزان حساسیت و ویژگی هر آزمون باید موارد منفی کاذب هر مورد را داشت و در مطالعه حاضر به دلیل این که تمام ۱۶۰۰ بیمار کولپوسکوپی نشدند، امکان تعیین میزان واقعی آن وجود نداشت . بر اساس تعاریف داده شده در مواد و روش ها اگر بخواهیم برای موارد منفی کاذب از اسید کمک بگیریم میزان حساسیت از ۰/۴۶ در