

فراوانی پاپ اسمیر غیررضایت بخش و ارتباط آن با

عفونت های تناسلی

بیمارستان میرزا کوچک خان - ۱۳۷۹

دکتر فریبا یارندی*، دکتر نرگس ایزدی مود**، دکتر زهرا افتخاری*

* گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

** گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: پاپ اسمیر بعنوان بهترین تست غربالگری کانسر سرویکس شناخته شده است. لذا لزوم گرفتن دقیق نمونه و به حداقل رساندن عواملی که سبب عدم کفایت آن می شود، احساس می گردد. به منظور تعیین میزان فراوانی سیتولوژی غیررضایت بخش و ارتباط آن با عفونت های تناسلی، مطالعات مقطعی بر روی خانم های مراجعه کننده به درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان میرزا کوچک خان تهران در سال ۱۳۷۹ انجام شد.

مواد و روش ها: خانم های واجد شرایط تا تکمیل حجم نمونه (۸۰۵ نفر) متوالیاً وارد مطالعه شدند. گرفتن پاپ اسمیر توسط رزیدنت های زنان و بررسی نمونه های سیتولوژی توسط پاتولوژیست بیمارستان انجام شد. طیف سنی بیماران ۸۰-۱۷ سال با میانگین $SD = 40/7$ و $11/9$ بود.

یافته ها: ۵۸۲ نمونه (۷۲/۳٪) رضایت بخش، ۱۷۴ نمونه (۲۱/۶٪) رضایت بخش ولی محدود و ۴۹ مورد (۶/۱٪) غیررضایت بخش بودند. میزان نمونه های رضایت بخش، رضایت بخش ولی محدود و غیررضایت بخش در موارد فاقد عفونت بالینی به ترتیب ۷۴/۷٪، ۱۸/۷٪ و ۶/۱۶٪ بود. در حضور عفونت بالینی از میزان نمونه های رضایت بخش کاسته (۶۸/۴٪) و بر میزان نمونه های رضایت بخش ولی محدود افزوده می شود (۲۶/۴٪) میزان موارد غیررضایت بخش تغییر چندانی نداشت (۵/۲٪). دن مواردی که تغییرات التهابی در پاپ اسمیر وجود داشت میزان نمونه های رضایت بخش ۷۵/۸٪، و غیررضایت بخش ۲/۴٪ بود. این ارقام در موارد فاقد تغییرات التهابی به ترتیب ۶۶/۳٪ و ۱۲/۳٪ بود.

نتیجه گیری و توصیه: وجود عفونت بالینی تناسلی همراه با افزایش نمونه سیتولوژیک غیررضایت بخش نیست بلکه با افزایش گزارش نمونه رضایت بخش ولی محدود همراه است که این گزارش در همه موارد نیاز به تکرار پاپ اسمیر را ایجاد نمی کند. لذا اخذ پاپ اسمیر در هنگام مراجعه بیمار حتی هنگامی که عفونت تناسلی دارد قابل توصیه است.

مقدمه

کانسر سرویکس در کشورهای جهان سوم دومین کانسر شایع در خانم‌های بعد از سرطان سینه می‌باشد. تشخیص این کانسر در مراحل اولیه باعث درمان و پیشگیری از گسترش آن می‌گردد که بهترین راه تشخیص و غربالگری آن در حال حاضر پاپ اسمیر است.

لذا لزوم گرفتن دقیق نمونه توسط افراد ماهر و به حداقل رساندن عواملی که باعث مخدوش شدن و عدم کفایت نمونه سرویکال می‌شود، احساس می‌گردد (۱).

عفونت‌های دستگاه تناسلی را از جمله عوامل مرتبط با کیفیت و کفایت نمونه سرویکال ذکر کرده‌اند (۱، ۲).

طی مطالعه‌ای توسط Sonnex و همکاران ۷۱۳ اسمیر سرویکال بررسی شد ۱۶/۵٪ اسمیرها غیررضایت بخش گزارش شدند. در این مطالعه عفونت تناسلی با میزان رضایت بخشی اسمیرها ارتباط معنی داری نداشت (۳).

Holland و همکاران نیز نمونه ناکافی سرویکال را مرتبط با عفونت تناسلی ندانستند (۴). در یک کلینیک STD شهری پاپ اسمیر ۱۲۷۵ خانم بصورت گذشته‌نگر بررسی شد. ۱۳/۶٪ نمونه‌ها ناکافی گزارش شدند. اسمیرهای ناکافی به علت ضخامت زیاد به طور قابل ملاحظه‌ای با التهاب دهانه رحم مرتبط بودند اما در کل با هیچ عفونت تناسلی خاص و یا مشکل بالینی دیگری ارتباط معنی دار نداشت (۵).

Eckert LO و همکاران میزان نمونه‌های ناکافی را در مطالعه خود ۱۳/۶٪ گزارش کردند و رابطه معنی داری بین وجود STD و نمونه سرویکال ناکافی بدست نیاوردند (۶).

با این حال کلینیک‌هایی که در آنها پاپ اسمیر انجام می‌شود، در اکثریت مواقع در صورت وجود علائم عفونت تناسلی، اخذ پاپ اسمیر را به تعویق می‌اندازند (۵). همچنین در میان پزشکان این باور وجود دارد که پاپ اسمیر اخذ شده از زنان با عفونت فعال دستگاه تناسلی، از نظر تفسیر غیرقابل اعتماد و ناکافی است (۷).

اشکال چنین برخوردی آن است که بیمار ممکن است برای بار دوم مراجعه نموده و شانس غربالگری از او گرفته شود

(۵). با توجه به این مطالب، جهت تعیین میزان فراوانی نمونه‌های غیررضایت بخش و یافتن ارتباط آن با عفونت تناسلی مطالعه‌ای در درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان میرزا کوچک‌خان تهران در سال ۱۳۷۹ انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع Cross sectional با ماهیت آینده‌نگر بود. جامعه مورد مطالعه خانم‌های مراجعه کننده به درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان میرزا کوچک‌خان در سال ۱۳۷۹ بودند.

شرایط خروج از مطالعه شامل حاملگی، لزوم ارجاع برای کولپوسکوپی، سابقه هیستریکتومی، انجام نزدیکی در ۲۴ ساعت قبل و مصرف کرم واژینال از یک هفته قبل از مراجعه بود.

حجم نمونه برای برآورد میزان فراوانی نمونه‌های غیررضایت بخش سرویکال معادل ۱۲٪، دقت ۳٪ و $a=0.01$ حدود ۸۰۰ نفر محاسبه گردید.

خانم‌های واجد شرایط تا تکمیل حجم نمونه متوالیاً وارد مطالعه شدند. پس از کسب اطلاعات لازم از آنها و ثبت آن در پرسشنامه، ابتدا ظاهر واژن و سرویکس توسط رزیدنت‌های زنان و زایمان معاینه شده و نکات لازم یادداشت می‌شد. ابتدا ترشحات اضافی به آرامی پاک شده و سوآب پنبه‌ای محکم روی مجرا در داخل اندوسرویکس کشیده می‌شد و بعد نمونه روی لام شیشه‌ای کشیده می‌شد. سپس اسپچولای چوبی در جهت عقربه‌های ساعت ۳۶۰ درجه محکم روی محیط سرویکس چرخانده شده و بلافاصله به لام شیشه‌ای منتقل می‌شد. این کار سریع صورت می‌گرفت تا نمونه در مجاورت هوا خشک نشود. نمونه توسط اتیل‌الکل ۹۵٪ به مدت ۳۰-۱۵ دقیقه و یا اسپری فیکساتور، فیکس می‌شد. لام‌ها همراه پرسشنامه مربوطه جهت رنگ آمیزی پاپانیکولانو به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان ارسال شده و توسط پاتولوژیست آزمایشگاه (یک نفر) بررسی می‌شد.

موردی که در معاینه بالینی دارای ترشح غیرطبیعی و یا واژینیت بودند به عنوان عفونت بالینی تعریف شدند.

ترشح غیرطبیعی شامل ۱۳۶ مورد ترشح زرد رنگ، ۱۳۱ مورد سفید پنیری، ۱۴ مورد خاکستری و ۳ مورد ترشح سبز رنگ بود.

در گزارش پاتولوژی ۵۸۲ نمونه (۷۲/۳٪) رضایت‌بخش، ۱۷۴ نمونه (۲۱/۶٪) رضایت‌بخش ولی محدود و ۴۹ مورد (۶/۱٪) غیررضایت‌بخش بودند که به تفکیک علل در جدول ۲ آورده شده است.

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی کفایت پاپ اسمیر به تفکیک علل در خاتم‌های مراجعه کننده به درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان میرزا کوچک خان سال ۱۳۷۹

| کفایت (Adequacy) | n=۸۰۵ |
|---|-------------|
| رضایت‌بخش | ۵۸۲ (۷۲/۳٪) |
| رضایت‌بخش ولی محدود به دلیل عدم وجود سلول‌های اندوسرویکال و T zone | ۱۳۱ (۱۶/۳٪) |
| رضایت‌بخش ولی محدود به دلیل وجود سلول‌های التهابی | ۲۹ (۳/۶٪) |
| رضایت‌بخش ولی محدود به دلیل عدم وجود اطلاع از LMP بیمار | ۳ (۰/۴٪) |
| رضایت‌بخش ولی محدود به دلیل خشک شدن در مجاورت هوا | ۴ (۰/۵٪) |
| رضایت‌بخش ولی محدود به دلیل محو شدن نمونه توسط خون | ۷ (۰/۹٪) |
| غیررضایت‌بخش به دلیل وجود تعداد کم سلول‌های سنگفرشی (کمتر از ۱۰٪ سطح لام) | ۴۰ (۵٪) |
| غیررضایت‌بخش به دلیل التهاب محو کننده | ۵ (۰/۶٪) |
| غیررضایت‌بخش به دلیل وجود خون و یا تغییرات دژنراتیو یا سیتولیز | ۴ (۰/۵٪) |

۹۲/۵٪ نمونه‌ها (۷۴۵ اسمیر) از نظر آبنرمالیتی سلول اپیتلیال منفی بودند و بقیه یعنی ۷/۵٪ آبنرمالیتی سلول اپیتلیال گزارش شد که شامل ۴/۲٪ ASCUS، ۲/۲٪ LSIL و ۰/۵٪ HSIL و ۰/۶٪ آبنرمالیتی غددی بودند.

نسبت موارد غیررضایت‌بخش در موارد دارای عفونت بالینی و موارد بدون عفونت بالینی به ترتیب ۶/۱۶٪ و ۵/۲٪ بود که با Z test اختلاف معنی‌دار نبود (P=۰/۴۲۴).

داده‌پردازی توسط نرم‌افزار EPI Info Ver 6 صورت گرفت و برای آنالیز داده‌ها از آزمون کای دو و در صورت لزوم Fisher's exact test در سطح معنی‌داری a=۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰۵ نمونه سیتولوژی سرویکال بررسی شد. طیف سنی افراد مورد مطالعه ۸۰-۱۷ سال با میانگین ۴۰/۷ و انحراف معیار ۱۱/۹ سال بود. طیف پارتیه ۹-۰ با میانگین ۳/۱ و انحراف معیار ۲/۱ حاصل شد.

شایع‌ترین علت مراجعه ترشح واژینال ۲۸۷ نفر (۳۵/۷٪) و سپس بررسی روتین ۲۳۷ نفر (۲۹/۴٪) بود (جدول ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی علل مراجعه خاتم‌ها به درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان میرزا کوچک خان در سال ۱۳۷۹

| علت مراجعه | فراوانی (%) |
|-------------------------|-------------|
| ترشح | ۲۸۷ (۳۵/۷) |
| بررسی روتین | ۲۳۷ (۲۹/۴) |
| خونریزی غیرطبیعی رحم | ۲۰۸ (۲۵/۸) |
| درد شکمی | ۱۹۶ (۲۴/۳) |
| دیس پارونی | ۱۷۵ (۲۱/۷) |
| خارش | ۱۶۰ (۱۹/۹) |
| بی‌اختیاری استرسی ادرار | ۱۴۰ (۱۷/۴) |
| دیزوری | ۱۳۵ (۱۶/۸) |
| بستن لوله‌های رحمی | ۷۸ (۹/۷) |
| خونریزی پس از مقاربت | ۷۳ (۹/۱) |

برخی از خاتم‌ها بیش از یک شکایت داشتند لذا جمع تعداد شکایات بیش از ۸۰۵ می‌باشد.

۲۰۵ نفر سابقه انجام پاپ اسمیر با جواب مشخص داشتند که شامل ۱۸۰ مورد (۸۷/۸٪) گزارش نرمال و ۲۵ مورد (۱۲/۲٪) گزارش غیرنرمال بود.

در معاینه بالینی ۲۸۴ نفر دارای ترشح غیرطبیعی و ۲۰۰ نفر دارای واژینیت بودند. با توجه به اینکه ۱۷۷ نفر این افراد مشترکاً هر دو مشکل را داشتند لذا ۳۰۷ نفر بعنوان عفونت بالینی در نظر گرفته شدند (۲۰۰+۲۸۴-۱۷۷=۳۰۷).

التهابی مشاهده می‌شد. این میزان هنگام مشاهده تریکوموناس، کاندیدا و کوکوباسیل به ترتیب ۱۰۰٪، ۹۵/۸٪ و ۷۶/۶٪ بود.

بحث

در بررسی ۸۰۵ نمونه سرویکال در بیمارستان میرزا کوچک‌خان، میزان فراوانی نمونه‌های غیررضایت بخش ۶/۱٪ (۴۹ مورد)، رضایت بخش ولی محدود ۲۱/۶٪ (۱۷۴ مورد) و رضایت بخش ۷۲/۳٪ (۵۸۲ مورد) بود. بیشترین علت ناکفایتی نمونه (۴۰ مورد) وجود تعداد کم سلول‌های سنگفرشی بود.

Sonnex و همکاران در مطالعه خود ۱۶/۵٪ نمونه‌ها را غیررضایت بخش و ۸۳/۵٪ را رضایت بخش گزارش نمودند و شایع‌ترین علت ناکفایتی را وجود تعداد کم سلول‌های سنگفرشی ذکر کردند (۳). در دیگر مطالعات میزان ناکفایتی ۱۳/۶٪ گزارش شده است (۵،۶).

میزان موارد غیررضایت بخش در مطالعه ما نسبت به مطالعات مذکور پایین‌تر است.

البته ما در بررسی خود درصد قابل توجهی گزارش رضایت بخش ولی محدود داریم که در مطالعات مذکور چنین آماری مشاهده نمی‌شود.

بیشترین عامل گزارش رضایت بخش ولی محدود در مطالعه ما عدم وجود سلول‌های اندوسرویکس و T Zone شامل ۱۳۱ مورد (۱۶/۳٪) بود که شاید بدلیل عدم استفاده از براش می‌باشد.

در مطالعه ما میزان موارد غیررضایت بخش در هنگام وجود عفونت بالینی افزایش نشان نمی‌داد هر چند که میزان نمونه‌های رضایت بخش ولی محدود افزایش داشت.

Sonnex و همکاران در مطالعه خود ارتباطی بین نمونه غیررضایت بخش و عفونت تناسلی بدست نیابردند (۳). Holland و همکاران نیز در مطالعه خود نیز این ارتباط را متفی دانستند (۴). در مطالعه ما نیز هنگام وجود التهاب و حضور ارگانسیم موارد غیررضایت بخش افزایش نشان نداد. ۱۰۰٪ نمونه‌های حاوی تریکوموناس، ۷۶/۶٪ نمونه‌های حاوی کوکوباسیل و ۹۵/۸٪ نمونه‌های حاوی کاندیدا با تغییرات

ارگانسیم‌های مشاهده شده در پاپ اسمیر شامل ۹۶ مورد کاندیدا، ۶۴ مورد کوکوباسیل و ۹ مورد تریکوموناس بود. قابل ذکر است که حضور ارگانسیم در پاپ اسمیر باعث افزایش میزان موارد غیررضایت بخش نشده است.

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی کفایت سیتولوژی بر حسب عفونت بالینی و سایر متغیرها در مراجعین به درمانگاه ژنیکولوژی بیمارستان

میرزا کوچک‌خان در سال ۱۳۷۹

| کفایت سیتولوژی سرویکال | رضایت بخش | | |
|------------------------|---------------------|--------------|--------------|
| | رضایت بخش ولی محدود | غیررضایت بخش | غیررضایت بخش |
| | n= ۴۹ | n= ۱۷۴ | n= ۵۸۲ |
| عفونت بالینی: | | | |
| ندارد | ۳۳ (۶/۶) | ۹۳ (۱۸/۷) | ۳۷۲ (۷۴/۷) |
| (n= ۴۹۸) | | | |
| دارد | ۱۶ (۵/۲) | ۸۱ (۲۶/۴) | ۲۱۰ (۶۸/۴) |
| (n= ۳۰۷) | | | |
| وجود ارگانسیم: | | | |
| ندارد | ۴۶ (۷/۳) | ۱۳۰ (۲۰/۴) | ۴۶۰ (۷۲/۳) |
| (n= ۶۳۶) | | | |
| دارد | ۳ (۱/۸) | ۴۴ (۲۶) | ۱۲۲ (۷۲/۲) |
| (n= ۱۴۵) | | | |
| تغییرات التهابی: | | | |
| ندارد | ۳۷ (۱۲/۳) | ۶۴ (۲۱/۳) | ۱۹۹ (۶۶/۳) |
| (n= ۳۰۰) | | | |
| دارد | ۱۲ (۲/۴) | ۱۱۰ (۲۱/۸) | ۳۸۳ (۷۵/۸) |
| (n= ۵۰۵) | | | |

هنگامی که تغییرات التهابی در پاپ اسمیر وجود نداشت میزان موارد رضایت بخش ۶۶/۳٪ و غیررضایت بخش ۱۲/۳٪ بود. در هنگام مشاهده تغییرات التهابی این ارقام به ترتیب ۷۵/۸٪ و ۲/۴٪ بود. قابل توجه است تغییرات التهابی و وجود سلول‌های التهابی در پاپ اسمیر باعث افزایش میزان غیررضایت بخش نشده است.

میزان تغییرات التهابی بر حسب وجود ارگانسیم در پاپ اسمیر نیز اختلاف معنی‌دار آماری نشان می‌داد (P< ۰/۰۰۰۰۰۱). در ۵۵/۸٪ نمونه‌های فاقد ارگانسیم تغییرات

با توجه به اهمیت پاپ اسمیر در غربالگری بدخیمی‌های سرویکس و نیز با توجه به اینکه حدود ۳۰٪ مراجعات بیماران ما جهت بررسی روتین بود و مابقی بعلت علائم عفونت و یا دیگر شکایات مراجعه کرده بودند، لذا اگر در اولین مراجعه پاپ اسمیر از مراجعین گرفته نشود، امکان عدم مراجعه آنها وجود دارد و در نتیجه حدود دو سوم بیماران از تست غربالگری محروم خواهند شد.

بنابراین توصیه می‌شود که در اولین مراجعه خانم‌ها به درمانگاه ژنیکولوژی تست پاپ اسمیر برای آنها انجام شود خواه شواهد عفونت تناسلی در آنها وجود داشته باشد و یا نداشته باشد.

التهایی همراه بودند ولی در نمونه‌های فاقد ارگانیزم میزان مشاهده تغییرات التهابی ۵۵/۸٪ بود. در مطالعه Sonnex و همکاران نیز بین برخی عفونت‌ها مانند کاندیدا، تریکوموناس، کلامیدیا تراکوماتیسین و وجود التهاب در پاپ اسمیر همراهی معنی‌داری مشاهده می‌شد هر چند که این تغییرات التهابی کفایت را تحت نمونه تأثیر قرار نمی‌داد (۳).

نتیجه عمده حاصل از بررسی حاضر نشان دهنده آن است که وجود عفونت تناسلی احتمال گزارش سیتولوژی ناکافی را افزایش نمی‌دهد که با نتایج دیگر مطالعات همخوانی دارد (۳،۴،۵،۷).

در مطالعه ما در هنگام عفونت گزارش موارد رضایت‌بخش ولی محدود افزایش می‌یابد که این گزارش در همه موارد نیاز به تکرار پاپ اسمیر را ایجاب نمی‌کند.

منابع

1. DV Coleman, DMD Evans. Biopsy pathology series 23: biopsy pathology and cytology of the cervix 2nd edition, 1999; p. 51-56.

2. Leopold G, Koss Claude Gompel. Introduction to gynecologic cytopathology with histological and clinical correlations 1998; p. 61-68.

3. Sara K, Edwards, Chriss Sonnex. Influence of genital infection on cervical cytology. Sexually transmitted disease. (Infection). 1998; 47: 271-273.

4. Holland Ch, Smith NA, Barton SE. An audit inadequate cervical cytology in a genitourinary medicine. Internal Journal of STD AIDS 1996; 7: 525-527.

5. CDD Sexually transmitted disease. Treatment guidelines MMWR. 1993; 42(RR-14): 89-91.

6. Eckert LD, Koutsky LA, Kiviat NB, Krone MR, Stevens CE, Eshenbach DA. The inflammatory papanicolaou smear: what does it mean? Obstetrics and gynecology 1995; 86: 360-365.

7. JR Schwebke, ME Zajackowski. Effect of concurrent lower genital tract infections on cervical cancer screening. Genitourinary medicine 1997; 73: 386-388.