

## مقایسه نتایج سیتولوژی پاپ اسمر در نمونه‌های تهیه شده به وسیله Broom با نمونه‌های برداشته شده به وسیله سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی

مینا اطمینان بخش<sup>1</sup>، پانته آفرجاد<sup>2</sup>

<sup>1</sup> استادیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

<sup>2</sup> استادیار، پاتولوژیست، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

### چکیده

**سابقه و هدف:** ابزار مختلفی، شامل سواپ، Broom اسپاچولا و برس، برای تهیه لام سیتولوژی سرویکس استفاده می‌شود، با این هدف که از نتایج منفی کاذب کاسته شود و تعداد سلول‌آپی تلیال کافی از خط سنگفرشی استوانه‌ای و اندوسرویکس برداشته شود. در این مطالعه، سیتولوژی پاپ اسمر در نمونه‌های تهیه شده به وسیله‌ی Broom با نمونه‌های برداشته شده به وسیله‌ی سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی مقایسه شد.

**روش بررسی:** روش مطالعه ما یک بررسی مقایسه‌ای است که در آن سیتولوژی 269 مورد پاپ اسمر که در دو گروه مختلف قرار داشتند با هم مقایسه شد. در یک گروه (شامل 138 مورد) نمونه‌گیری به وسیله Broom و در گروه دوم (شامل 131 مورد) نمونه‌گیری به وسیله سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی انجام شد. نتایج سیتولوژی‌ها از نظر کفایت، وجود سلول اندوسرویکال، التهاب، خونریزی، سلول غیرطبیعی و نیاز به تکرار تست با هم مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** موارد رضایت‌بخش ولی دارای محدودیت و لامهای فاقد سلول اندوسرویکال به طور معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) در نمونه‌برداری با Broom کمتر از گروه دیگر بود. از نظر شناسایی سلول غیرطبیعی، خونریزی و التهاب در سیتولوژی‌ها اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از قاشق چوبی برای نمونه‌برداری از ectocervix ارزان قیمت، در دسترس و مناسب است، ولی سواپ پنبه‌ای برای نمونه‌برداری از endocervix نامناسب است و همچنین به علت کاهش نمونه‌های فاقد سلول اندوسرویکال نیاز به تکرار پاپ اسمر با Broom در مقایسه با سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی کمتر است.

**واژگان کلیدی:** پاپ اسمر، Broom، سواپ پنبه‌ای، سیتولوژی.

### مقدمه

غربالگری سرطان دهانه رحم در حال حاضر از طریق بررسی سیتولوژی سلول‌های ریزش یافته از دهانه رحم انجام می‌گیرد که با بررسی این سلول‌ها ما قادر به شناسایی ضایعات اولیه و پیش سرطانی می‌شویم و ضایعات پیش سرطانی بدون آن که

آدرس نویسنده مسئول: تهران، خیابان دماوند، بیمارستان بعلی، دکتر مینا اطمینان بخش

(email: Mina\_etminan@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: 90/9/9

تاریخ پذیرش مقاله: 91/4/3

داروی واژینال مصرف نکرده و نزدیکی نداشته باشند، فاقد عفونت واژن و دهانه رحم باشند، سابقه cervical freeze و پاپ اسمیر غیر طبیعی نداشته باشند و در طی 6 ماه گذشته پاپ اسمیر انجام نداده باشند. در مجموع 400 نفر وارد مطالعه شدند و بر اساس جدول تصادفی اعداد در دو گروه نمونه‌گیری با Broom و سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی قرار گرفتند، نمونه‌گیری‌ها توسط یک پزشک متخصص زنان انجام شد و در حین نمونه‌گیری، سن، تعداد بارداری‌ها، parity و روش جلوگیری آن‌ها در پرسشنامه‌ها ثبت شد. در ضمن، افراد مورد مطالعه از نظر میزان موكوس دهانه رحم بررسی و در گروه خشک، خفیف و شدید قرار گرفتند و نمای ظاهری دهانه رحم از نظر وجود قرمزی در پرسشنامه‌ها ثبت شد. همه نمونه‌ها جهت بررسی سیتولوژی به یک پاتولوژیست ارسال شدند که پاتولوژیست از وسیله مورد استفاده برای نمونه‌گیری مطلع نبوده و مطالعه یک سو کور بود. سیتولوژی‌ها بر اساس سیستم Bethesda گزارش شدند. از بین 400 مورد نمونه‌گیری، 130 مورد به علت عدم دسترسی ما به جواب سیتولوژی و یا گزارش سیتولوژی توسط پاتولوژیست دیگر از مطالعه حذف شدند. از 270 نفر، 139 مورد (51/5%) در گروه Broom و 131 مورد (48/5%) در گروه سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی قرار داشتند. در یک مورد از نمونه‌گیری‌ها که توسط Broom انجام شده بود، به علت cytolysis که ناشی از آماده سازی نامناسب نمونه بود، بررسی سیتولوژی امکان‌پذیر نبود و نمونه مورد نظر از مطالعه خارج شد. سیتولوژی‌های موجود در دو گروه Broom و سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی از نظر کفایت، وجود سلول اندوسرویکال، خونریزی، التهاب و سلول غیرطبیعی و نیاز به تکرار تست با هم مقایسه شدند. جهت تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS-19 و آزمون‌های کای‌دو و دقیق فیشر استفاده شد.

### یافته‌ها

از 269 نمونه ارزیابی شده در این مطالعه، 138 مورد در گروه Broom و 131 مورد در گروه سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی قرار داشتند که میانگین سنی در گروه Broom 38/12±10/65 و در گروه سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی 38/33±11/12 سال بود. 48 مورد از کل خانم‌های مورد بررسی در دوره‌ی یائسگی بودند که این تعداد در بین دو گروه به طور مساوی توزیع شده بودند. میانگین تعداد بارداری‌ها و parity در گروه Broom به ترتیب 2/45±2/24 و 2/94±2/59 بود که و در گروه دیگر به ترتیب 2/89±2/29 و 2/86±2/39 بود که

کرده است (3)، اما در مقابل، این اعتقاد نیز وجود دارد که این روش غربالگری دارای محدودیت‌هایی نیز هست و در این رابطه موارد منفی کاذب تست قابل ذکر است. Gay و همکاران میزان منفی کاذبی برابر با 20% گزارش کردند. آنها با محققین دیگر اتفاق نظر دارند که خطاهای نمونه‌برداری و آماده‌سازی علت بسیاری از موارد منفی کاذب هستند (4). علاوه بر این، تعداد زیادی از لام‌ها به علت وجود التهاب، خون، موکوس و کم سلول بودن مخدوش می‌شوند (5-7).

محققین مشاهده کردند که حدود 80% سلول‌های جمع آوری شده در ابزار مورد استفاده برای نمونه‌برداری به روش سنتی باقی مانده و دور ریخته می‌شوند (8). این گونه لام‌های غیر رضایت‌بخش منجر به تکرار پاپ اسمیر شده و افزایش فشارهای مالی و کاری در بخش‌های پاتولوژی و زنیکولوژی را به دنبال خواهد داشت و در ضمن منجر به اضطراب در خانم‌ها نیز می‌شوند. یکی از علل ایجاد موارد منفی کاذب در هنگام تهیه تست پاپ اسمیر وجود air drying است. به نظر می‌رسد با استفاده از Broom که نمونه‌برداری از ectocervix و endo- کاهش پیدا air drying را هم زمان انجام می‌دهد، موارد خواهد کرد و تست‌های غیر رضایت‌بخش کمتر خواهند شد. در مورد استفاده از این وسیله در تحقیقات مختلف، نتایج متفاوتی گزارش شده‌است. در سال 1995 در ترکیه، Kavak نشان داد که نمونه‌های به دست آمده با Broom در مقایسه با سلول‌های به دست آمده با سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی سلول‌های اندوسرویکال بیشتری را شناسایی می‌کنند (9). در سال 2006، افسانه قاسمی و همکارانش در تهران نشان دادند که نمونه‌های تهیه شده با Broom در مقایسه با سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی حاوی سلول‌های اندوسرویکال بیشتری بوده و خونریزی گزارش شده در نمونه‌ها نیز کمتر بوده است (10).

در این مطالعه، نتایج سیتولوژی در تست‌های پاپ اسمیر تهیه شده به وسیله Broom با نمونه‌های تهیه شده با سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی از نظر موارد کفایت، وجود سلول‌های اندوسرویکال، خونریزی و عوامل مرتبط مقایسه شد.

### مواد و روش‌ها

افراد مورد بررسی از میان جمعیت مراجعه کنندگان به درمانگاه بیمارستان بوعلی و امیرالمؤمنین در طی سال‌های 1387 تا 1389 انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از خانم‌های غیر بارداری که در طی 24 ساعت گذشته

258 مورد از کل نمونه ها دارای سلول اندوسرویکال و 11 مورد فاقد این سلول ها بودند که 1 مورد در گروه Broom و 10 مورد در گروه دیگر قرار داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود داشت ( $p<0.005$ ) (جدول 3).

**جدول 3- مقایسه گزارش سلول اندوسرویکال با ابزار به کار رفته**

|      |       | سواب پنبه ای + قاشق چوبی |       | بروم                  |
|------|-------|--------------------------|-------|-----------------------|
| درصد | تعداد | درصد                     | تعداد |                       |
| 92/4 | 121   | 99/3                     | 137   | با سلول اندوسرویکال   |
| 7/6  | 10    | 0/7                      | 1     | بدون سلول اندوسرویکال |
| 100  | 131   | 100                      | 138   | مجموع                 |

در 194 مورد از نمونه ها (72/1%) التهاب گزارش شد که 97 مورد در گروه Broom و 97 مورد دیگر در گروه سواب پنبه ای + قاشق چوبی قرار داشتند که در دو گروه مشابه بود. وقتی گزارش التهاب در سیتولوژی با قرمزی دهانه رحم در هنگام نمونه گیری مقایسه شد، مشخص گردید که در سیتولوژی 81/3% از افرادی که قرمزی دهانه رحم داشتند التهاب گزارش شده بود. این فراوانی در مقایسه با گزارش التهاب در سیتولوژی افرادی که دهانه رحمشان فاقد قرمزی بود (67/1%) اختلاف معنی داری داشت.

در 4 نمونه، سیتولوژیست به علت وجود التهاب شدید توصیه کرده بود تست تکرار شود که در هر یک از دو گروه 2 مورد وجود داشت و فراوانی آن در دو گروه مشابه بود.

## بحث

در این مطالعه که نتایج سیتولوژی نمونه برداری با Broom و سواب پنبه ای + قاشق چوبی با هم مقایسه شده است، مشخص شد که تعداد نمونه های دارای سلول اندوسرویکال در نمونه گیری به وسیله Broom به طور معنی داری بیشتر از نمونه گیری با سواب پنبه ای + قاشق چوبی است. در مورد وجود سلول اندوسرویکال، یافته های ما مشابه با نتایج مطالعه قاسیمی و همکاران است (11). در مطالعه Harrison و Marchand نیز ضعف سواب پنبه ای در جمع آوری سلول اندوسرویکال نشان داده شده است (13). در مطالعه Kavak نیز توانایی Broom در برداشت سلول های اندوسرویکال در مقایسه با سواب پنبه ای + قاشق چوبی بالاتر بود و گزارش شده است که با cytobrush برابر می کند (9)، در حالی که

بر اساس آزمون های آماری انجام شده اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن، دوره هیائسگی، تعداد بارداری ها و parity که متغیرهای مداخله گر محسوب می شوند مشاهده نشد. دو گروه از نظر میزان ترشحات دهانه ی رحم که یکی دیگر از متغیرهای مداخله گر است مقایسه شدند و در بین دو گروه تفاوت معنی داری در رابطه با میزان ترشحات وجود نداشت. 258 مورد (95/9%) از سیتولوژی ها رضایت بخش و 11 مورد از سیتولوژی ها معادل 4/1%， رضایت بخش ولی دارای محدودیت بودند که از این تعداد 1 مورد در گروه Broom و 10 مورد در گروه سواب پنبه ای + قاشق چوبی قرار داشتند.

**جدول 1- مقایسه رضایت بخشی با ابزار به کار رفته**

|      |       | سواب پنبه ای + قاشق چوبی |       | بروم                        |
|------|-------|--------------------------|-------|-----------------------------|
| درصد | تعداد | درصد                     | تعداد |                             |
| 7/6  | 10    | 0/7                      | 1     | رضایت بخش ولی دارای محدودیت |
| 92/4 | 121   | 99/3                     | 137   | رضایت بخش                   |
| 100  | 131   | 100                      | 138   | مجموع                       |

**جدول 2- مقایسه خونریزی با ابزار به کار رفته**

|      |       | سواب پنبه ای + قاشق چوبی |       | بروم         |
|------|-------|--------------------------|-------|--------------|
| درصد | تعداد | درصد                     | تعداد |              |
| 22/9 | 30    | 15/9                     | 22    | با خونریزی   |
| 77/1 | 101   | 84/1                     | 116   | بدون خونریزی |
| 100  | 131   | 100                      | 138   | مجموع        |

در نمونه گیری های انجام شده در مطالعه ما همه موارد رضایت بخش، ولی دارای محدودیت به علت نبود سلول های اندوسرویکال بود. آزمون های آماری نشان دادند که از نظر گزارش موارد رضایت بخش، ولی دارای محدودیت، اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود دارد ( $p<0.004$ ) (جدول 1). 217 مورد (80/7%) از نمونه ها فاقد خونریزی بودند و در 52 مورد (19/3%) خونریزی گزارش شد. از این تعداد 22 مورد در گروه Broom و 30 مورد در گروه سواب پنبه ای + قاشق چوبی قرار داشتند. در این رابطه آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد و برای جلوگیری از خونریزی حین نمونه برداری این ابزار ارجحیتی به هم نداشتند (جدول 2). فقط در 2 مورد از سیتولوژی ها سلول غیرطبیعی (ASC-US) گزارش شده بود که هر دو در گروه سواب پنبه ای + قاشق چوبی قرار داشتند و بر اساس آزمون های آماری این اختلاف معنی دار نبود.

از نظر شناسایی سلول غیرطبیعی و در رابطه با نیاز به تکرار تست به دلایلی غیر از فقدان سلول اندوسرویکال، دو وسیله نمونه‌گیری تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. نتایج ما مشابه با یافته‌های قاسمی و همکاران است و برای نمونه برداری از ectocervix هیچکدام از ابزار به کار رفته ارجحیتی ندارند.

در برنامه‌های غربالگری در اغلب مراکز دنیا با توجه به این که Broom، نمونه‌گیری از ectocervix و endocervix را هم زمان air و با یک ابزار انجام می‌دهد و با این تصور که احتمال drying را کاهش می‌دهد، مورد استقبال قرار گرفته است. در مطالعه‌ی ما و قاسمی همه موارد محدودیت‌ها، ناشی از فقدان سلول اندوسرویکال بود و هیچ موردنی از drying در نمونه‌برداری‌ها گزارش نشد. به نظر می‌رسد در صورت رعایت اصول صحیح نمونه‌برداری، در روش دو مرحله‌ای نیز می‌توان از air drying pیش‌گیری کرد. Broom برای نمونه‌برداری از ectocervix و همکاران نیز برای نمونه‌برداری از Marchand ارجحیتی نداشته است و برای نمونه‌برداری از endocervix نیز ضعیفتر از cytobrush عمل کرده و موارد محدودیت آن به علت وجود التهاب بیشتر بوده است.

به نظر می‌رسد با توجه به نتایج مطالعات مختلف، به کار بردن سوپ پنبه‌ای برای نمونه‌برداری از endocervix نامناسب بوده و باید استفاده از این وسیله کنار گذاشته شود. استفاده از Broom برای نمونه‌برداری از ectocervix هیچ برتری بر قاشقک چوبی نداشته و با در نظر گرفتن هزینه اولیه بالاتر آن، جایگزین مناسبی نمی‌باشد. در رابطه با گزارش خونریزی در مطالعات مختلف ممکن است مقدار آن با روش نمونه‌گیری و نه با ابزار به کار رفته ارتباط بیشتری داشته باشد. این بررسی فقط در غربالگری به روش سنتی و فقط بین سه وسیله ابزار شده است و جهت نتیجه‌گیری درست در مورد کیفیت ابزار مورد استفاده، روش بهتر نمونه برداری و انتخاب ابزار برتر برای نمونه‌گیری، لازم است در مطالعات دیگری مقایسه ابزار cytobrush در غربالگری به روش liquid-based و با استفاده از Broom نیز انجام شود.

## تشکر و قدردانی

از رئیس محترم بخش پاتولوژی بیمارستان بوعلی که در پژوهش حاضر نهایت همکاری را مبذول داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود. لازم به ذکر است کلیه هزینه‌های این مطالعه توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران پرداخت

در مطالعه Marchand و همکاران برخلاف مطالعه Kavak توپایی Broom در جمع‌آوری سلول‌های اندوسرویکال در مقایسه با cytobrush ضعیفتر بود. در مطالعه ما، موارد رضایت‌بخش ولی دارای محدودیت نیز در نمونه‌گیری به وسیله Broom به طور معنی‌داری کمتر از نمونه‌گیری با سوپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی بود که مشابه با مطالعه Casmie، Harrison و Marchand است. از آنجا که وجود سلول‌های اندوسرویکال در گزارش سیتولوژی یکی از معیارهای خوب بودن کیفیت نمونه‌برداری است، در این مطالعه نیز مانند همه مطالعات قبلی، ضعف سوپ پنبه‌ای در نمونه‌برداری از ناحیه endocervix تأیید شده است.

در رابطه با گزارش خونریزی در سیتولوژی‌ها، در مطالعه‌ی ما بین استفاده از Broom با سوپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و با توجه به یافته‌های بررسی ما، به منظور پیشگیری از خونی شدن نمونه‌ها، استفاده از Broom هیچ برتری به سوپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی نداشته و در این رابطه Marchand نیز در مطالعه خود برتری برای گزارش نکرده است. نتایج مطالعه ما و Marchand برخلاف یافته‌های مطالعه Casmie (10) و Sparrow (12) است که در نمونه‌گیری به وسیله Broom در مقایسه با سوپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی در مقایسه با cytobrush کمتر گزارش شده است (14). در بررسی Neinstein نیز از نظر میزان خونریزی بین ابزار به کار رفته تفاوتی دیده نشد (15). با توجه به گزارشات مختلف در مورد میزان خونریزی و ارتباط آن با ابزار به کار رفته، ممکن است این اختلاف بیش از آن که با نوع ابزار ارتباط داشته باشد با نحوه نمونه‌گیری مرتبط باشد که در مطالعه ما و Marchand سوپ پنبه‌ای بین 90 تا 180 درجه و 2 الی 3 دور روی دهانه رحم چرخانده شده است، در حالی که در بسیاری از مطالعات چرخش 360 درجه‌ای را برای سوپ پنبه‌ای گزارش می‌کنند.

در مطالعه ما گزارش التهاب در سیتولوژی‌ها و نیاز به تکرار تست به دلیل وجود التهاب شدید، در دو گروه مشابه بود و با ابزار به کار رفته ارتباطی نداشت، ولی وجود قرمزی در دهانه رحم در معاینه با چشم غیرمسلح با گزارش التهاب در سیتولوژی ارتباط مستقیم داشت و این یافته برخلاف گزارش Marchand و همکاران است که در نمونه‌برداری به وسیله Broom التهاب بیشتری در نمونه‌ها گزارش کردند.

شده است.

گردیده و با حمایت معاونت محترم پژوهشی این واحد انجام

**REFERENCES**

1. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in the carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42:193–206.
2. Cramer DW. The role of cervical cytology in the declining morbidity and mortality of cervical cancer. *Cancer* 1974; 34:2018–27.
3. Kim K, Rigal RD, Patrick JR. The changing trends of uterine cancer and cytology: a study of morbidity and mortality trends over a twenty year period. *Cancer* 1978; 42:2439–49.
4. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985; 29:1043–46.
5. Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG, Corkill ME, McIntosh KM, Inhorn SL. Comparison of conventional Papanicolaousmears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstet Gynecol* 1997; 90:278–84.
6. Papillo JL, Zarka MA, St John TL. Evaluation of the ThinPrep Pap test in clinical practice. A seven-month, 16,314-case experience in northern Vermont. *Acta Cytol* 1998; 42:203-208.
7. Ring M, Bolger N, O'Donnell M, Malkin A, Bermingham N, Akpan E, Mulcahy F, et al. Evaluation of liquid-based cytology in cervical screening of high-risk populations: a split study of colposcopy and genito-urinary medicine populations. *Cytopathology* 2002; 13:152-59.
8. Malle D, Pateinakis P, Chakka E, Destouni C. Experience with a thin-layer, liquid-based cervical cytologic screening method. *Acta Cytol* 2003; 47:129-34.
9. Kavak ZN, Eren F, Pekin S. A randomized comparison of the 3 Papanicolaou smear collection methods. *Obstet Gynecol* 1995; 35:446-9.
10. Ghasemi A, Davati A, Peyvandi S. Comparison of pap smears from cotton swab-spatula and cervex brush methods. *Iranian Journal of Pathology* 2006; 1: 109-112.
11. Harrison DD, Hernandez E, Dunton CY. Endocervical versus cotton swab for obtaining cervical smears at a clinic .A cost comparison. *J Reprod Med* 1995; 38:285-88.
12. Sparrow MJ, Fauck R. A trial of two methods of taking cervical smear. *N Z Med J* 1997; 110:356-8.
13. Marchand L, Mundt M, Klein G, Agarwal SC. Optimal collection technique and devices for a quality pap smear. *WMJ* 2005; 104:51-55.
14. Rahnama P, Faghihzadeh S .Comparison between cytobrush + spatula & cotton swab + spatula in cervical smear. *Daneshvar Journal* 2001; 8: 33-37.
15. Neinstein LS, Church J, Akiyoshi T. Comparison of cytobrush with cervix brush for endocervical cytologic sampling. *J Adolesc Health* 1992; 13: 520-23.