

مقایسه نتایج سیتولوژی پاپ اسمیر در نمونه‌های تهیه شده به وسیله Broom با نمونه‌های برداشته شده به وسیله سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی

مینا اطمینان بخش¹، پانته آ فرجاد²

¹ استادیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

² استادیار، پاتولوژیست، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

چکیده

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

روش بررسی: روش مطالعه ما یک بررسی مقایسه‌ای است که در آن سیتولوژی 269 مورد پاپ اسمیر 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 سوپ 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 سوپ پنبه‌ای برای نمونه‌برداری از endocervix نامناسب است و همچنین به علت کاهش نمونه‌های فاقد سلول اندوسرویکال نیاز به تکرار پاپ اسمیر با Broom در مقایسه با سوپ پنبه‌ای + قاشق چوبی کمتر است.

واژگان کلیدی: پاپ اسمیر، Broom، سوپ 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

عوارض عمده‌ای داشته باشند به راحتی قابل درمان هستند. در این روش نمونه‌برداری سنتی که توسط George Papanicolaou در سال 1940 پایه گذاری شده است، سلول‌های endo- و ectocervix به روی اسلاید منتقل شده و پس از آماده سازی بررسی می‌شوند (1). با توجه به این که پاپ اسمیر یک روش غربالگری بسیار موفق در سرطان دهانه رحم بوده است (2) و مطالعات بزرگ متعددی نشان داده است که پس از شروع برنامه‌های منظم غربالگری برای سرطان دهانه رحم مرگ و میر ناشی از سرطان دهانه رحم کاهش پیدا

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

(email: Mina_etminan@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: 90/9/9

تاریخ پذیرش مقاله: 91/4/3

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 کرده‌اند. 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 کرده‌اند که حدود 80% سلول‌های جمع‌آوری 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 ژنیکولوژی را به دنبال خواهند 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 endo- و ectocervix را هم زمان انجام می‌دهد، موارد air drying کاهش پیدا خواهد کرد و تست‌های غیررضایت‌بخش 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 نمونه‌های به دست آمده با سواپ پنبه‌ای + قاشقک 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 سواپ پنبه‌ای + قاشقک 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 سواپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی از نظر موارد کفایت، وجود سلول‌های اندوسرویکال، خونریزی و عوامل مرتبط مقایسه شد.

مواد و روشها

افراد مورد بررسی از میان جمعیت مراجعه‌کنندگان به درمانگاه بیمارستان بوعلی و امیرالمومنین در طی سال‌های 1387 تا 1389 انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از خانم‌های غیربارداری که در طی 24 ساعت گذشته

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 سواپ پنبه‌ای + قاشقک 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 موکوس 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 سواپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی قرار داشتند. در یک مورد از نمونه‌گیری‌ها که توسط Broom انجام شده بود به علت cytotoxicity ناشی از آماده‌سازی نامناسب نمونه بود، بررسی سیتولوژی امکان‌پذیر نبود و نمونه مورد نظر از مطالعه خارج شد. سیتولوژی‌های موجود در دو گروه Broom و سواپ پنبه‌ای + قاشقک 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 کای دو و دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها

از 269 نمونه ارزیابی شده در این مطالعه، 138 مورد در گروه Broom و 131 مورد در گروه سواپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی قرار داشتند که میانگین سنی در گروه Broom $38/12 \pm 10/65$ و در گروه سواپ پنبه‌ای + قاشقک چوبی $38/33 \pm 11/12$ 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 $2/94 \pm 2/45$ و $2/59 \pm 2/24$ و در گروه دیگر به ترتیب $2/89 \pm 2/29$ و $2/39 \pm 1/86$ بود که

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

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

در 194 مورد از نمونه ها (72/1%) التهاب گزارش شد که 97 مورد در گروه Broom و 97 مورد دیگر در گروه سواپ پنبه ای + قاشقک 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 سواپ پنبه ای + قاشقک 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 بیش تر از نمونه گیری با سواپ پنبه ای + قاشقک چوبی است. در مورد وجود سلول اندوسرویکال، یافته های ما مشابه با نتایج مطالعه قاسمی و همکاران است (11). در مطالعه Harrison و Marchand نیز ضعف سواپ 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 سواپ پنبه ای + قاشقک چوبی بالاتر بود و گزارش شده است که با cytobrush برابری می کند (9)، در حالی که

بر اساس آزمون های آماری انجام شده اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن، دوره ی یائسگی، 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 سواپ پنبه ای + قاشقک چوبی قرار داشتند.

جدول 1- مقایسه رضایت بخشی با ابزار به کار رفته

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

جدول 2- مقایسه ی خونریزی با ابزار به کار رفته

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

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 سواپ پنبه ای + قاشقک 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 سواپ پنبه ای + قاشقک چوبی قرار داشتند و بر اساس آزمون های آماری این اختلاف معنی دار نبود.

در مطالعه‌ی Marchand و همکاران برخلاف مطالعه‌ی Kavak توانایی Broom در جمع‌آوری سلول‌های اندوسرویکال در مقایسه با cytobrush ضعیف‌تر بود. در مطالعه ما، موارد رضایت بخش ولی دارای محدودیت نیز در نمونه‌گیری به وسیله‌ی Broom به طور معنی‌داری کمتر از نمونه‌گیری با سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی بود که مشابه با مطالعه‌ی قاسمی، Harrison و Marchand و همکاران 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 سواپ پنبه‌ای در نمونه‌برداری از ناحیه endocervix تأیید شده است.

در رابطه با گزارش خونریزی در سیتولوژی‌ها، در مطالعه‌ی ما بین استفاده از Broom با سواپ پنبه‌ای + قاشق 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 سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی نداشته و در این رابطه Marchand نیز در مطالعه خود برتری برای Broom گزارش نکرده است. نتایج مطالعه ما و Marchand برخلاف یافته‌های مطالعه قاسمی (10) و Sparrow (12) است که در نمونه‌گیری به وسیله‌ی Broom در مقایسه با سواپ پنبه‌ای + قاشق احتمال خونریزی کمتری را گزارش کرده‌اند. در مطالعه دیگری که توسط رهنما و همکاران انجام شده است خونریزی با استفاده از سواپ پنبه‌ای + قاشق چوبی در مقایسه با cytobrush + قاشق چوبی 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 سواپ پنبه‌ای بین 90 تا 180 درجه و Broom 2 الی 3 دور روی دهانه رحم چرخانده شده است، در حالی که در بسیاری از مطالعات چرخش 360 درجه‌ای را برای سواپ 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.

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 endocervix و ectocervix را هم زمان و با یک ابزار انجام می‌دهد و با این تصور که احتمال air 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 موردی از air drying نمونه‌برداری‌ها گزارش نشد. به نظر می‌رسد در صورت رعایت اصول صحیح نمونه‌برداری، در روش دو مرحله‌ای نیز می‌توان از air drying پیش‌گیری کرد. Broom برای نمونه‌برداری از ectocervix برتری نسبت به قاشق چوبی ندارد و در مطالعه Marchand و همکاران نیز برای نمونه‌برداری از ectocervix 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 سواپ 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 قاشق 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 انجام 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 در غربالگری به روش liquid-based و با استفاده از cytobrush 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

گردیده و با حمایت معاونت محترم پژوهشی این واحد انجام شده است.

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 Papanicolaou smears 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 cervix 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 Adoles Health* 1992; 13: 520–23.