

## بررسی ۳۰۰۰ نمونه پاپ اسمیر در زنان متاهل جنوب شهر تهران طی سال‌های ۷۷-۱۳۷۶

دکتر ابوالفضل مهدیزاده\*، دکتر عبدالرسول اکبریان\*، دکتر ترانه مغازه‌ای\*

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به شیوع متفاوت بدخیمی گردن رحم و عدم اطلاع از وضعیت آن در منطقه و به منظور تعیین سیتوپاتولوژی دهانه رحم، این تحقیق بر روی بیش از سه هزار نمونه پاپ اسمیر در زنان متاهل جنوب شهر تهران طی سال‌های ۷۷-۱۳۷۶ انجام گرفت.

**مواد و روشها:** پژوهش حاضر با روش توصیفی مقطعی صورت پذیرفت و حجم نمونه براساس اطمینان ۹۵ درصد، شیوع ۲ درصد و میزان خطای ۵/۰ درصد برآورد شد و از روی فهرست به هنگام زنان متاهل شهر ری با روش نمونه‌گیری تصادفی سیستماتیک تعیین گردید. پاپ اسمیر به وسیله دستیاران آموزش دیده تهیه و با روش رنگ آمیزی گرم (gram) نوع ضایعات بویژه شیوع دیسپلازی در نمونه‌ها بررسی و نقش عوامل مختلف در بروز ضایعات تعیین گردید. **یافته‌ها:** در ۳۰۷۰ نمونه مورد بررسی سرطان گردن رحم وجود نداشت و دیسپلازی در ۵/۰ درصد، التهاب در ۹۲ درصد موارد و خون‌ریزی در ۱۳ درصد گزارش شد و ۶ درصد نمونه‌ها بدون ضایعه بود. افزایش سن و وضعیت اقتصادی پایین در بروز دیسپلازی نقش داشته است (۱/۰٪ < P) سایر عوامل در بروز ضایعات دارای نقش موثر آماری نبودند.

**نتیجه‌گیری:** شیوع دیسپلازی در جامعه مورد بررسی در حد پایین می‌باشد ولی شیوع التهاب در حد نگران‌کننده‌ای است. بنابراین، تحقیقات برای شناخت علت یا علل به وجود آورنده آن و نیز تحقیق برای تعیین میزان قدرت پاپ اسمیر در تشخیص سرطان گردن رحم توصیه می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** پاپ اسمیر، تومور، گردن رحم، دیسپلازی

## مقدمه

امروزه سرطان دهانه رحم پس از سرطان آندومتر، دومین سرطان و پس از سرطان تخمدان دومین علت مرگ و میر و ششمین علت مرگ در اثر بیماری‌های بدخیم در زنان می‌باشد (۱،۲). از سال ۱۹۵۰ با ورود آزمایش پاپانیکولاو (پاپ اسمیر) به حیظه کار طب زنان و زایمان از بروز این مشکل که تا آن زمان شایع‌ترین بدخیمی دستگاه تناسلی زنان بود (۱،۳،۴) کاسته شده و تا به امروز با انجام این آزمایش و تشخیص تغییرات بدخیمی سلول‌های دهانه رحم در مرحله پیش سرطانی (دیسپلازی) از بسیاری از موارد این سرطان پیشگیری شده است (۵،۶) که شیوع این ضایعه پیش سرطانی در منابع مختلف از حداقل ۰/۵ تا ۸/۵ درصد (۵،۷) ذکر گردیده است. از آنجایی که از وضعیت این عارضه در منطقه شهر ری در جنوب شهر تهران اطلاع دقیقی در دسترس نیست و یا لااقل گزارش منتشر شده‌ای وجود ندارد و با توجه به این که میزان حساسیت پاپ اسمیر را تا ۹۵ درصد (۶،۸،۹) گزارش کرده‌اند، بنابراین به منظور تعیین سیتوپاتولوژی پاپ اسمیر این تحقیق روی ۳۰۰۰ نفر از زنان متاهل جنوب شهر تهران طی سالهای ۷۷-۱۳۷۶ انجام گرفت.

## مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش توصیفی - مقطعی (Cross-sectional) و نمونه‌گیری تصادفی منظم (Systematic Random Sampling) صورت پذیرفت. چهارچوب نمونه‌گیری اسامی خانم‌های متاهل ساکن مناطق کهریزک، شورآب، باقرآباد، بدر، نیک‌نژاد، دولت آباد و سیزده آبان بود. حجم نمونه این تحقیق براساس

سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع ۲ درصد و میزان خطای ۰/۵، تعداد ۳۰۱۰ نفر تعیین گردید.

نمونه‌های انتخاب شده توسط رابطین بهداشتی به درمانگاه‌های مناطق دعوت شده ابتدا توسط ماماها همکار طرح سولاتی پیرامون سن، سن ازدواج، سن اولین حاملگی، تعداد حاملگی‌ها، تعداد زایمان‌ها، دفعات ازدواج، تعداد زوج‌های همسر، سطح سواد، سطح اقتصادی - اجتماعی، روش جلوگیری از بارداری و طول مدت استفاده از آن روش، تعداد نزدیکی در هفته و سابقه بیماری‌های زنان و زایمان در آنها و خانواده‌های درجه یک پرسیده و سپس توسط دستیاران زنان و زایمان پاپ اسمیر گرفته شد. برای تهیه پاپ اسمیر ابتدا سرویکس با اسپاکولوم بدون استفاده از ماده لوبریکانت نمایان شده و با استفاده از سوآپ پنبه‌ای و اسپاچولا نمونه‌هایی از آندوسرویکس و اگزوسرویکس گرفته و به سرعت با الکل ۹۵ درجه ثابت شد. سپس نمونه‌ها به روش گرم رنگ آمیزی و توسط یک سیتوپاتولوژیست بررسی و موارد مشکوک توسط پاتولوژیست مجرب دیگر بررسی می‌گردیدند.

شیوع دیسپلازی در نمونه‌ها تعیین و فاصله اطمینان (Confidence - Interval) آن با احتمال ۹۵ درصد در جامعه برآورد گردید و نیز نقش عوامل مختلف در بروز دیسپلازی، التهاب و خونریزی تعیین و با El-Haenzel Test<sup>2</sup> آزمون‌های Mant،  $\chi^2$  و  $\lambda$  مورد قضاوت آماری قرار گرفتند.

## یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۰۷۰ خانم متاهل وارد شدند. سن آنها ۹/۱ ± ۳۱/۳ سال، تعداد حاملگی‌ها ۲/۷ ± ۴/۱ بار،

وجود اروزیون سرویکس، زگیل یا زخم وولو، مشاهده التهاب در پاپ اسمیر با ابتلا به دیسپلازی اختلاف کمی داشته و این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود. تحقیق هم چنین نشان داد که تعداد حاملگی پس از حذف نقش سن به عنوان عامل مخدوش کننده و نیز تعداد نزدیکی در هفته با حذف نقش ملاحظه‌ای سن در بروز دیسپلازی براساس آزمون Mantel - Haenzel رابطه‌ای نداشت.

از ۱۷ زن مبتلا به دیسپلازی، ۱۲ مورد آنها (۷۰ درصد) به صورت خفیف و ۵ مورد بقیه (۳۰ درصد) به شکل متوسط مبتلا بودند و وضعیت دیسپلازی شدید مشاهده نگردید.

گزارش پاتولوژی از نظر نوع ضایعات در جدول (۱) ارایه شده است و نشان می‌دهد که التهاب در ۹۲ درصد بیماران وجود داشته و به دنبال آن خونریزی در ۱۳ درصد بیماران مشاهده گردید. حدود ۶ درصد بیماران ضایعه‌ای نداشته و یا سالم بودند.

جدول ۱- توزیع ضایعات در زنان متاهل جنوب شهر تهران طی

سال ۱۳۷۷-۱۳۷۶

نوع ضایعات	فراوانی	تعداد	درصد
التهاب		۲۸۳۵	۹۲/۳
خونریزی		۴۰۳	۱۳/۱
ندارد		۱۸۰	۵/۹
متاپلازی		۱۲۴	۴
آتروفی		۵۹	۱/۹
دیسپلازی		۱۷	۰/۵۵
غیر قابل تفسیر		۸	-

تعداد زایمان‌ها  $3/8 \pm 2/4$  و سن اولین ازدواج  $17/9 \pm 2/8$  سالگی بود. تعداد نزدیکی  $1/9 \pm 1/2$  بار در هفته اعلام گردید. ۲۳ درصد خانم‌های مورد بررسی از IUD به عنوان بیشترین روش پیشگیری استفاده می‌کردند و بعد از آن به ترتیب در ۱۷ درصد withdrawal، در ۱۴ درصد OCP و در ۹/۷ درصد کاندوم به کار می‌رفت و ۱۸/۷ درصد از هیچ یک از روش‌های جلوگیری استفاده نمی‌کردند. ۴۰/۲ درصد افراد سابقه سرویست را ذکر می‌کردند و در ۸/۵ درصد خونریزی بعد از نزدیکی و ۱/۶ درصد زگیل یا زخم وولو را اعلام داشتند. ۵۴/۲ درصد خانم‌هایی سواد و یا در حد خواندن و نوشتن و ۶/۲ درصد دارای دیپلم و یا مدارک بالاتر بودند.

دیسپلازی شدید و کارسینوم سرویکس مشاهده نگردید و از نمونه‌های مورد بررسی، ۱۷ نفر مبتلا به دیسپلازی بودند و شیوع ۵/۵ در هزار وجود داشت. با توجه به این میزان شیوع در نمونه‌های مورد بررسی، شیوع این عارضه را در زنان متاهل جنوب شهر تهران با احتمال ۹۵ درصد از حداقل ۳ تا ۸ در هزار برآورد می‌شود. میانگین سن مبتلایان به دیسپلازی ۳۹/۳ سال و میانگین سن افراد غیرمبتلا ۳۱/۳ سال بود. t-text نشان داد که این اختلاف ۸ سال بیشتر (۲۵ درصد) در مبتلایان به لحاظ آماری معنی دار است ( $P < 0/01$ ). Odds Ratio وضعیت اقتصادی پایین ۱/۹ بود و یا به عبارت دیگر، در زنان متاهل با وضعیت اقتصادی پایین شانس بروز دیسپلازی نزدیک به ۲ برابر زنان با وضعیت متوسط و بالا بود. تحقیق نشان داد که مشاهده خون در پاپ اسمیر ۵/۳ و مشاهده آتروفی در پاپ اسمیر ۷ برابر شانس ابتلا به دیسپلازی را افزایش داده است.

سن هنگام ازدواج زنان، خونریزی پس از نزدیکی،

جدول ۲- توزیع عفونت شدید در مبتلایان و عدم مبتلایان به آتروفی ژنیتال زنان متاهل جنوب شهر تهران طی سالهای

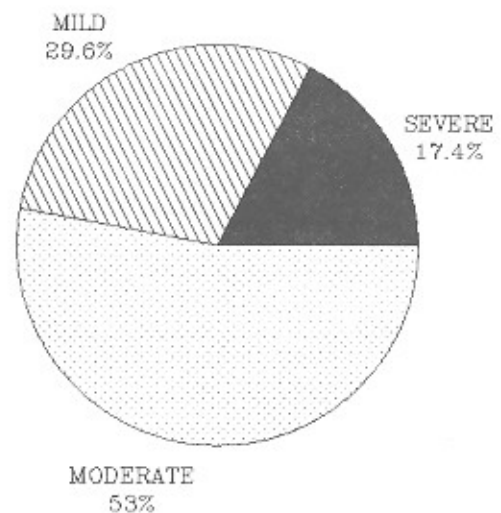
۱۳۷۶-۷۷

جمع	داشته	نداشته	عفونت شدید / آتروفی
۳۰۱۱ (۱۰۰)	۸۳۴ (۲۷/۷)	۲۱۷۷ (۷۲/۳)	نداشته
۵۹ (۱۰۰)	۵ (۸/۵)	۵۴ (۹۱/۵)	داشته
۳۰۷۰	۸۳۹	۲۲۳۱	جمع

### بحث

در این تحقیق، سرطان دهانه رحم مشاهده نگردید و دیسپلازی در ۵/۰ درصد نمونه‌ها وجود داشت. میزان پاسخ‌های دیسپلازی در مطالعه اخیر بسیار کم در نمونه‌های پاپ اسمیر بود، در حالی که نتایج مشابه در خارج بسیار بیشتر از این مقدار می‌باشد (۱،۴،۸) و در بعضی پژوهش‌ها تا ۸/۴ درصد گزارش شده است (۸) اختلاف معیارهای تشخیص دیسپلازی در پاپ اسمیر و روش‌های نمونه برداری ممکن است در ایجاد این تفاوت نقش داشته باشند ولی به نظر می‌رسد قسمت اعظم این اختلاف به دلیل کمتر بودن این اختلال در جامعه مورد بررسی است. تفاوت‌های فرهنگی، اجتماعی و باورهای مذهبی ممکن است باعث کمتر بودن عوامل خطر دیسپلازی و بدخیمی گردن رحم در جامعه ما باشد که از آن جمله می‌توان به ختنه کردن و پایبندی به اصول اخلاقی اشاره کرد. در صورت تایید میزان پایین پاسخ‌های دیسپلازی در مطالعات مشابه در سطح کشور، می‌توان برای مسئولین بهداشت - درمانی کشور در جهت تعدیل

شدت التهاب بیانگر آن است که بیش از ۵۰ درصد بیماران شدت التهاب متوسط داشته و ۱۷ درصد آنها در وضعیت شدید التهابی بوده‌اند (نمودار ۱). سن، تعداد زایمان، دفعات نزدیکی در هفته، روش جلوگیری از بارداری و وضعیت اقتصادی با شدت عفونت ارتباط معنی‌داری نداشت.



نمودار ۱- وضعیت شدت التهاب در پاپ اسمیر ۲۸۳۵ زن متاهل جنوب شهر تهران طی سالهای ۱۳۷۶-۷۷

از ۴۰۳ نفر زنان مبتلا به خونریزی ۴۹/۶ درصد آنها در وضعیت خونریزی شدید و ۴۳/۴ درصد در وضعیت خونریزی متوسط و ۷ درصد بقیه در وضعیت خونریزی خفیف بودند.

در جدول (۲) عفونت شدید در مبتلایان به آتروفی و نیز عدم ابتلا به آتروفی را نشان می‌دهد و مشاهده می‌گردد که میزان عفونت شدید در سیتوپاتولوژی افرادی که آتروفی ژنیتال داشتند کمتر از  $\frac{1}{3}$  افراد فاقد آتروفی ژنیتال بود.

از این رو دست اندرکاران بهداشتی - درمانی باید در تحقیقات مملکت جهت انتخاب روش بهینه آموزش‌های بهداشتی به خصوص به خانم‌های سنین باروری برنامه‌ریزی‌های گسترده‌تری انجام دهند.

مساله بسیار مهم بیماریابی با پاپ اسمیر است که در این تحقیق انجام شده است اما واقعاً میزان حساسیت و اختصاصیت (PPV و NPV) پاپ اسمیر چقدر است؟ گزارش منتشر شده‌ای در این مورد وجود ندارد و یا حداقل در دسترس ما نیست اما بیان گردیده که قدرت آن تا میزان ۷۰ درصد می‌باشد که به طور اساسی ارزش قابل قبولی به لحاظ بالینی ندارد. توصیه می‌شود که یک تحقیق برای تعیین میزان قدرت تشخیص پاپ اسمیر برای تشخیص دیسپلازی و بدخیمی دهانه رحم به صورت چند مرکزی در ایران انجام گیرد.

روش‌های بیماریابی بدخیمی گردن رحم از آن بهره جست، به این مفهوم که به عنوان دستورالعمل کلی فواصل انجام پاپ اسمیر در خانم‌ها بیشتر گردد و هزینه کلی آن کاهش یابد.

نتایج این تحقیق سن اولین ازدواج و تعداد تماس‌های جنسی در هفته را به عنوان عوامل خطر در ایجاد دیسپلازی نشان نداد که می‌تواند به دلیل سنت‌های خاص کشور باشد.

تحقیق نشان داد که در ۵ درصد نمونه‌ها ضایعه التهابی وجود داشت، در مقابل میزان پاسخ‌های التهابی در مقایسه با آمار سایر کشورها بسیار بالا می‌باشد (۱،۴،۸) در مطالعه انگلیسی در سال ۱۹۹۱ ، ۳۵/۵ درصد نمونه‌های پاپ اسمیر التهاب و عفونت را نشان می‌داد (۶) که احتمالاً به خاطر بالا بودن عفونت و التهابات مذکور عدم رعایت دقیق اصول بهداشتی و درمان ناقص می‌باشد.

## References:

1. American college of obstetric & gynecology committee opinion. Report of the task force on routine cancer screening . Washiaton: Committee opinion; 1989; 1.
2. Koss L. Current concepts of intraepithelial neoplasia in the uterine cervix. Appl Pathol. 1987; 57: 201-205.
3. Christopherson WM. Gray LA. Dysplasia and preclinical carcinoma of the uterine cervix. Diagn Manag Semin. 1982; 9: 265.
4. Gustaffsson LA. Adami H. Cervical screening for cancer of the uterine cervix in sweden evaluated by identification and simulation. Br J Cancer. 1990; 61: 903-908.
5. Eddy DM. Screening for cervical cancer. Ann Intern Med. 1990; 113: 214-226.
6. Soost H. The validation of cervical. Gynecol Acta cyto. 1991; 35: 8-13.

7. Konje JC. Cervical cancer screening at Ibadan. *Eur J Gynecol Oncol.* 1991; 12: 55-61.
8. Olatunbosun O. Okonofua F. Agangada S. Screening for cervical neoplasia in an African population simultaneous use of cythology and colposcopy. *Int Gynecol Obstet.* 1991; 36: 39-42.
9. Wain G. Farnsworth A. Hackr NF. The papanicolaou smear histories of 1237 patients with cervical cancer. *Med J Aus.* 1992; 157: 14-16.