

بررسی قدرت کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات پیش سرطانی سرویکس در خانم‌های دارای پاپ اسمیر غیر طبیعی

دکتر فریبا بهنام‌فر^۱، دکتر طاهره خامه‌چیان^۲، دکتر منیره شیشه‌گر^۳

چکیده

سابقه و هدف: سرطان سرویکس یکی از سرطان‌های شایع در زنان می‌باشد که دارای مراحل پیش سرطانی طولانی می‌باشد. به کمک روش‌های غربالگری و تست‌های تشخیصی می‌توان ضایعات را در مراحل پیش سرطانی شناسایی کرد. گزارش‌های انجام شده از کولپوسکوپی این روش را دارای ارزش تشخیصی قابل قبول بیان کرده‌اند در حالی که شاخص‌های تشخیص در مطالعات، متفاوت بوده است. در ضمن در منطقه کاشان تاکنون قدرت تشخیص کولپوسکوپی گزارش نشده است، لذا به منظور تعیین قدرت کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات پیش سرطانی در این منطقه، این مطالعه روی مراجعین به درمانگاه شبیه‌خوانی کاشان که دارای پاپ اسمیر غیر طبیعی بودند در مدت یک سال (مهرماه ۱۳۸۱ تا مهرماه ۱۳۸۲) انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی از نوع تشخیصی بوده که بر روی ۱۰۰ خانم متأهل دارای پاپ اسمیر غیرطبیعی و در مدت یک سال انجام شده است. همه بیماران تحت کولپوسکوپی و Punch Biopsy قرار گرفتند. بیماران بر اساس خصوصیات کولپوسکوپی به دو گروه مثبت و منفی تقسیم و بیوپسی انجام شد. سپس شاخص‌های تشخیصی روش کولپوسکوپی نسبت به بیوپسی تعیین گردید.

یافته‌ها: این تحقیق بر روی ۱۰۰ نفر انجام گرفت که میانگین سنی آنها $44/6 \pm 13/3$ سال بود. در این مطالعه کولپوسکوپی دارای حساسیت ۷۹/۲ درصد و اختصاصیت ۶۳/۸ درصد بود. ارزش پیش‌بینی کننده مثبت ۷۱/۲ درصد و ارزش پیش‌بینی کننده منفی ۷۳/۲ درصد و کارایی کولپوسکوپی ۷۲ درصد بود. حساسیت کولپوسکوپی در ضایعات *high grade* بیشتر بود و در همه مواردی که نتیجه کولپوسکوپی ضایعه *high grade* بود، بیوپسی نتیجه هیستوپاتولوژی آن را *high grade* گزارش کرد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: در این مرکز کولپوسکوپی به تنهایی قادر به تشخیص ضایعات پیش سرطانی نمی‌باشد بلکه کولپوسکوپی به همراه سیتولوژی و *Punch Biopsy* جهت ضایعات پیش سرطانی دارای ارزش تشخیصی بالا می‌باشد. به علت حساسیت بالای کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات *High grade* در این مرکز، توصیه می‌کنیم این روش جهت تشخیص ضایعات انجام شود و در موارد مشکوک به ضایعه با درجه بالا، نتایج کولپوسکوپی می‌تواند برای تعیین مناطق مورد نیاز بیوپسی و تعیین خط مشی درمان، راه‌گشا و دارای ارزش پیش‌بینی کننده مثبت و منفی بالایی باشد.

واژگان کلیدی: پاپ اسمیر غیر طبیعی، بیوپسی، کولپوسکوپی.

۱- گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- دانشگاه علوم پزشکی کاشان

با تشخیص و درمان به موقع و مناسب از مرگ و میر سرطان سرویکس بکاهیم. این مطالعه به بررسی قدرت کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات پیش سرطانی سرویکس در خانم‌های دارای پاپ اسمیر غیر طبیعی مراجعه‌کننده به درمانگاه شبیه‌خوانی کاشان از مهرماه ۱۳۸۱ تا مهرماه ۱۳۸۲ پرداخته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، با طراحی کارآزمایی بالینی انجام گرفت. کلیه خانم‌هایی که به علت داشتن پاپ اسمیر غیر طبیعی *CIs*, *HGSIL*, *LGSIL*, *Ascus* ارجاع شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات بیماران شامل: سن، تاریخ انجام پاپ اسمیر و نتیجه پاپ اسمیر آنها ثبت شد. پس از توجیه بیماران در مورد نحوه انجام کار، هر بیمار توسط یک متخصص زنان دارای فلوشیپ انکولوژی تحت کولپوسکوپی قرار گرفت.

ابتدا خصوصیات ماکروسکوپی سرویکس بررسی شد. سطح سرویکس برای پاک نمودن مرکوس و ترشحات با نرمال سالین پاک شد. سپس سرویکس در معرض اسید استیک ۳ درصد به مدت ۳۰ ثانیه قرار گرفته و مجدداً با دقت با کولپوسکوپی معاینه شد. خصوصیات سرویکس از نظر ماکروسکوپی و کولپوسکوپی، خصوصیات *Tzone*، رنگ‌پذیری با اسید استیک و عروق غیرطبیعی آن مشخص و در کنار اطلاعات مربوط بیمار اضافه شد. در صورت عدم وجود ضایعه، کولپوسکوپی منفی و در صورت وجود ضایعه *acetowhite* کولپوسکوپی مثبت در نظر گرفته شد، سپس به وسیله فورسپس پانچ بیوپسی، از ضایعه بیوپسی به عمل آمد. محل بیوپسی در صورت خونریزی با سواب آغشته به

امروز سرطان سرویکس یکی از سرطان‌های شایع می‌باشد و ضایعات پیش سرطانی آن قابل تشخیص می‌باشند. پاپ اسمیر غیرطبیعی و نحوه پیگیری آن از نگرانی‌های متخصصین زنان است. میزان بروز دیسپلازی سرویکس در سنین باروری در حدود ۲۶ مورد در ۱۰۰۰ نفر عنوان می‌شود (۱). با توجه به میزان بروز بالای ضایعات پیش سرطانی پیگیری پاپ اسمیر به کمک تست‌های تشخیصی از اهمیت بالایی برخوردار است. افراد دارای پاپ اسمیر غیرطبیعی باید تحت کولپوسکوپی و بیوپسی قرار گیرند زیرا پاپ اسمیر به عنوان یک تست غربالگری دارای نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب بالائی است. در صورت تشخیص ضایعات *Low grade* در کولپوسکوپی و بیوپسی، می‌توان بیماران را با فواصل منظم *follow up* کرد و از اقدامات درمانی تخریبی که احتمالاً باروری زنان را به مخاطره می‌اندازد، اجتناب نمود. در عین حال اگر ضایعات *high grade* به موقع تشخیص داده نشده و درمان نشوند، می‌توانند به طرف سرطان مهاجم پیشرفت کرده و یا سبب مرگ بیمار شوند (۲، ۴).

یکی از روش‌ها برای تشخیص پیش‌آگهی، کولپوسکوپی است و طبق مطالعات مختلف میزان حساسیت از حدود ۴۵ تا ۹۷ درصد و اختصاصیت آن از حدود ۱۹ درصد تا ۹۰-۸۰ درصد می‌باشد. ارزش پیشگویی‌کننده مثبت آن از ۵۰-۹۰ درصد و ارزش پیشگویی‌کننده منفی آن از ۷۰-۹۲ درصد گزارش شده است (۳). بنابراین به علت آن که در کاشان تست پاپ اسمیر در کلیه مراکز بهداشتی انجام می‌شود، پیگیری پاپ اسمیرهای غیرطبیعی به کمک روش‌های تشخیصی با حساسیت بالا ایجاب می‌کند که به بررسی این روش‌ها بپردازیم تا بتوانیم

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ خانم مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $44/6 \pm 13/3$ سال (از حداقل ۲۲ تا ۷۵ سال) بود. نمای سنی بیماران ۴۰ تا ۵۰ سال بود. در جدول شماره ۱ توزیع افراد مورد بررسی بر حسب نوع پاپ‌اسمیر و به تفکیک گروه‌های سنی ارائه گردیده است و نشان می‌دهد افراد دارای پاپ‌اسمیر *Ascus* دارای بیشترین تعداد یعنی ۲۸ نفر و $37/3$ درصد در گروه سنی ۵۰ - ۴۰ سال قرار داشتند.

بیماران همگی متأهل و ۱۷ درصد بیوه بودند. یک نفر از بیماران باردار بود و ۵ نفر در حال شیردهی بودند. از تعداد ۱۰۰ خانم ۸۲ نفر دارای ضایعه *low grade* و ۱۸ نفر دارای ضایعه *high grade* بودند.

نیترا نقره فشرده شد و در صورت ادامه خونریزی، با گاز پک شد و بیمار تحت نظر قرار گرفت تا خونریزی کنترل شود. سپس نمونه تهیه شده در محلول فرمالین ۱۰ درصد نگهداری و به آزمایشگاه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ارسال شد. تاریخ انجام کولپوسکوپی و بیوپسی ذکر شد. با بیمار در ارتباط با عوارض احتمالی و نحوه پیگیری و مراجعات بعدی مذاکره شد و تذکرات لازم در مورد درمان احتمالی داده شد.

نتایج پاتولوژی به درمانگاه ارسال و به برگه اطلاعات بیمار اضافه شد. اطلاعات موجود در جداولی جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل آماری شد. سپس بر اساس نتایج موجود، اختصاصیت، حساسیت، ارزش پیشگویی‌کننده مثبت و منفی و کارایی تست نسبت به بیوپسی، محاسبه شد.

جدول ۱- توزیع بیماران دارای پاپ‌اسمیر غیر طبیعی بر حسب نوع پاپ‌اسمیر و به تفکیک گروه‌های سنی

جمع	<i>Invasive Cancer</i>	<i>CIN III</i> و <i>CIN II</i>	<i>CIN I</i>	<i>Ascus</i>	نتیجه پاپ اسمیر سن (سال)
۸	-	-	۲	۶	۲۰ - ۳۰
۲۸	-	۲	۴	۲۲	۳۰ - ۴۰
۴۱	-	۲	۱۱	۲۸	۴۰ - ۵۰
۲۳	۱	-	۳	۱۹	>۵۰
۱۰۰	۱	۴	۲۰	۷۵	جمع

درصد و ارزش پیشگویی‌کننده منفی $73/2$ درصد و کارایی آن معادل ۷۲ درصد می‌باشد.

حساسیت کولپوسکوپی در ضایعات *high grade* بیشتر بود و در ۱۸ بیمار دارای ضایعه *high grade* در بیوپسی، کولپوسکوپی نیز تشخیص ضایعه *high grade* داده بود.

در جدول شماره ۲ نتیجه کولپوسکوپی و بیوپسی در خانم‌های دارای پاپ‌اسمیر غیر طبیعی ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که حساسیت کولپوسکوپی برای تشخیص ضایعات پیش سرطانی $79/2$ درصد و اختصاصیت کولپوسکوپی $63/8$ درصد می‌باشد. ارزش پیشگویی‌کننده مثبت $71/2$

حساسیت کولپوسکوپی را ۹۶ درصد و ویژگی آن را ۴۸ درصد ذکر کرده است (۷). در این تحقیق حساسیت کولپوسکوپی در ضایعات *high grade* بالاتر بود.

تحقیق انجام شده در مدت ۱۰ سال روی ۱۵۱ بیمار توسط *Matsuura* و همکاران ثابت کرد که دقت تشخیص کولپوسکوپی ۶۶ درصد و سیتولوژی ۵۲ درصد می‌باشد و توصیه شده است که کولپوسکوپی و سیتولوژی همراه پانچ بیوپسی برای ارزیابی صحیح انجام شود (۸).

به نظر می‌رسد که حساسیت و اختصاصیت پایین مطالعه در مقایسه با بعضی مطالعات دیگر به دلیل این بوده است که باید تجربه بیشتری در دید کولپوسکوپی پیدا شود و با توجه به خصوصیات کولپوسکوپی مثبت و منفی بودن ضایعات ارزیابی شود. همچنین تفاوت‌های *Interobserver* و *Intraobserver* در کنار مهارت کولپوسکوپیست یکی دیگر از علت‌های تفاوت در مطالعات است (۹). زیرا ضایعات *low grade* سرویکس در بسیاری از مراکز دنیا توسط شناسایی *HPV* پیگیری می‌شوند که این امکان در مرکز ما وجود ندارد و به همین دلیل موارد مثبت کاذب بالا می‌رود (۱۰).

در این مطالعه تعداد افراد از نقاط مثبت بود که می‌تواند امکان بررسی را به خوبی مهیا نماید لیکن عدم هماهنگی لازم در بررسی بیوپسی توسط یک پاتولوژیست سبب شد که نتایج مطالعه ارزش و اعتبار لازم را نداشته باشد که می‌تواند این ضعف را با یکسان نمودن آزمایشگاه پاتولوژی و پاپ اسمیر به خصوص در مراکز نوپای کولپوسکوپی تا حدی مرتفع نمود (۱۱).

با توجه به نتایج مطالعه، کولپوسکوپی در این مرکز به تنهایی ارزش تشخیصی بالایی برای

جدول ۲- توزیع خانم‌های دارای پاپ اسمیر غیرطبیعی بر حسب روش‌های تشخیصی در درمانگاه شبیه‌خوانی کاشان، مهرماه ۱۳۸۱ تا مهرماه ۱۳۸۲

جمع	بیوپسی		کولپوسکوپی
	طبیعی (-)	غیرطبیعی (+)	
۵۹	۱۷	۴۲	غیرطبیعی (+)
۴۱	۳۰	۱۱	طبیعی (-)
۱۰۰	۴۷	۵۳	جمع

بحث

در این تحقیق، حساسیت کولپوسکوپی ۷۹/۲ درصد و اختصاصیت آن ۶۳/۸ درصد بود. ارزش پیشگویی کننده مثبت ۷۱/۲ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفی ۷۳/۲ درصد بود. در تحقیق انجام شده در *Budapest* حساسیت کولپوسکوپی ۸۷ درصد و ویژگی آن ۱۵ درصد بود و در مطالعه آنها کولپوسکوپی روشی برای غربالگری بیماران معرفی شده است (۵). تعداد افراد مورد مطالعه ۱۵۰۴ بیمار، که بیشتر از تعداد افراد مطالعه ما بوده است. اختصاصیت کولپوسکوپی را پائین و میزان مثبت کاذب آن بالا عنوان شده است.

در مطالعه *Tuon* و همکاران روی ۸۰ بیمار در سال ۲۰۰۲، برای کولپوسکوپی حساسیت ۹۶ درصد، ویژگی ۱۹ درصد، ارزش پیشگویی کننده مثبت ۶۵ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفی ۷۵ درصد گزارش شد. در این مطالعه کولپوسکوپی دارای حساسیت بالا بوده و همراه با سیتولوژی دقت تشخیص بالایی داشته است (۶). تحقیق انجام شده در آمریکا در سال ۱۹۹۸ به صورت متاآنالیز

تشخیص را مطرح و طراحی درمان نمود، زیرا مورتالیتی و موربیدیتی حاصل از ضایعات *high grade* به مراتب بالاتر بوده و ارزش یک تست در تشخیص این ضایعات اهمیت بیشتری خواهد داشت (۱۳).

بنابراین توصیه می‌کنیم سیتولوژی همراه با کولپوسکوپی و بیوپسی در تشخیص ضایعات به کار رود. در ضمن در ضایعات با درجه بالای سرویکس کولپوسکوپی ارزش پیشگویی کننده بالاتری نسبت به ضایعات *low grade* دارد.

تشخیص ضایعات سرویکس نداشته و حتماً باید همراه با سیتولوژی و بیوپسی و به عنوان تست کمکی برای شناسایی ضایعات پیش سرطانی به کار رود (۱۲). این مسأله به خصوص در مورد ضایعات *low grade* صادق می‌باشد ولی در مطالعه ما در همه موارد ضایعات *high grade* تشخیص کولپوسکوپی و بیوپسی هماهنگ بود. از آنجایی که مشکل عمده تشخیص در ضایعات پیش سرطانی سرویکس، همین ضایعات *high grade* می‌باشد، لذا در این مرکز می‌توان در موارد تشخیص ضایعات *high grade* کولپوسکوپی، با درجه اعتماد بیشتری

References:

1. Cunningham SC, et al, editors. *Williams' Obstetrics*. 21st edi. New York: Mc Graw-Hill; 2001.
2. Berek JS, et al, editors. *Novak's Gynecology*. 13th edi. Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 471.
3. Berek JS, Hacker NF, editors. *Practiced Gynecologic Oncology*. 2nd edi. . Lippincott Williams and Wilkins; 1994. p. 271.
4. Creasman DA, editor. *Clinical Gynecologic Oncology*. 6th edi. Mosbey; 2002. p.16.
5. Pete I, Toth V, Bosze P. The value of colposcopy in screening cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19(2):120-2.
6. Tuon FF, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Sensibility and specificity of cytology and colposcopy exams with the histological evaluation of cervical intraepithelial lesions. *Rev Assoc Med Bras* 2002 Apr-Jun; 48(2):140-4
7. Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, Sugihara K, Kashimura M. Early cervical neoplasia confirmed by conization: diagnostic accuracy of cytology, colposcopy and punch biopsy. *Acta Cytol* 1996; Mar-Apr; 40(2):241-6
8. Edebiri AA. The relative significance of colposcopic descriptive appearances in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 1990; Sep;33(1):23-9.
9. Korkolopoulou P, Kolokythas C, Kittas C, Alevritou H, Pavlakis K. Correlation of colposcopy and histology in cervical biopsies positive for CIN and/or HPV infection. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1992; 13(6):502-6.
10. Sianturi MH. Dense acetowhite: a high grade lesion. *J Obstet Gynaecol Res*. 1997 Feb; 23(1):79-83

Diagnostic value of colposcopy for identifying precancerous lesions of cervix in patients with abnormal papsmear

Behnamfar. F: Department of Gynecology, Kashan medical science university

Khamechian.T: Department of pathology, Kashan medical science university

Mazoochi. T: Department of pathology, Kashan medical Science university

Abstract

Background: Evaluation of predictive value of colposcopy comparing to biopsy in the women with abnormal papsmear referring to shabih khani clinic of kashan.

Method: The study performed on too women with abnormal papsmear during one year. They all have under gone colposcopy and punch biopsy.

For comparison of result , each patient who was undergoing colposcopy , based on characteristics of lesion including acetouhitenig , border of lesion and vascular pattern , was given Score and biopsy was done and them biopsy was studied by pathologist.

Result: This study has illustrated that colposcopy has

sensitivity: 79.2% , **specificity:** 63.8% , **p.p.v=** 71.2% **N.P.V =** 73.2% and **randeman:** 72%
colposcopic sensitivity in high grade lesions is higher than low grade lesions. In this study , in all lesions that colposcopic diagnosis was high grade , histopathology was the

Conclusion: Colposcopy is a method with high sensitivity in diagnosis of precancerous lesion of cervix.

Sensitivity is higher in high grade lesions than low grade lesions. Colposcopy associated with cytology and punch biopsy is screen test with high predictive value in diagnosis of precancer lesions of cervix. This screen method is valuable for patient follow up in low grade lesions and diagnose of high grade lesion before therapeutic procedures.