

## اهمیت پاپ اسمیر در تشخیص سرطان سرویکس

اعظم بحیرایی\*

### چکیده:

سرطان سرویکس از شایعترین سرطانها در کشورهای در حال توسعه و دومین سرطان شایع زنان در جهان است، در حالیکه با استفاده از بررسیهای سیتولوژیکی و سایر روشها می توان این بیماری را در مراحل اولیه به آسانی تشخیص داد. هدف از غربالگری سرطان سرویکس تشخیص ضایعات پیش تهاجمی و کاهش خطر مرگ و میر ناشی از این بیماری می باشد.

یکی از رایج ترین روشهای غربالگری و تشخیص زودرس ضایعات پیش تهاجمی آزمایش پاپ اسمیر است. قابل اعتماد بودن آزمایش پاپ اسمیر وابسته به دو عامل اصلی یعنی مهارت در تهیه نمونه و تفسیر نمونه است (۱و۲). آزمون غربالگری پاپ اسمیر یکی از روشهای مؤثر، ارزان، بدون درد و بی خطر است که امکان تکرار آن در فواصل مناسب وجود دارد (۳). در صورتیکه این آزمایش با روش صحیح و وسایل نمونه برداری مناسب انجام شود میزان دقت آن در تشخیص نئوپلازیهای دهانه رحم به ۹۷-۷۰ درصد می رسد (۴). مسئولیت تشخیص زودرس این بیماری به عهده ارائه کنندگان خدمات بهداشت عمومی و خصوصاً ماماها به عنوان یکی از اعضاء تیم بهداشتی می باشد.

کلید واژه ها: غربالگری، پاپ اسمیر، سرطان سرویکس

\*- کارشناس ارشد مامایی و عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری مامائی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## □ مقدمه :

۱- روش نمونه برداری باید به بهترین وجه انجام شود تا سلول‌هایی که بدست می‌آیند بیشترین اطلاعات را فراهم کنند.

۲- هر نوع یافته غیر معمول کلینیکی و سابقه بیماری برای سیتوپاتولوژیست ذکر گردد و تمامی سؤالات برگ درخواست به طور صحیح پاسخ داده شود.

۳- اگر سیتولوژی برای بررسی سرطان انجام می‌شود بایستی نمونه از ناحیه اتصال اپسی تلیوم سنگفرشی - استوانه‌ای (Squamo Columnar Junction) باشد.

۴- برای اینکه بهترین و صحیح‌ترین تفسیر را از نمونه بدست آوریم لازم است عواملی نظیر اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)، سن، روش جلوگیری از بارداری و تشخیص یا درمان‌های قبلی نظیر بیوپسی یا کوتر ذکر گردد.

۵- نمونه باید فوراً به طور صحیح فیکس شود تا بهترین تفسیر را داشته باشیم (اگر نمونه در برابر هوا خشک شود سلولها خراب می‌شوند)

۶- حداقل از ۲۴ ساعت قبل بیمار، دوش واژینال، نزدیکی و خونریزی نداشته باشد، زیرا در این شرایط درصد نمونه‌های ناموفق (unsatisfactory) بالا می‌رود و ممکن است تکرار آزمایش لازم باشد.

۷- در طی دوره قاعدگی (Menstrual Period) اسمیر نباید تهیه شود.

۸- اسمیر بایستی توسط پاتولوژیست با تجربه و کارآموزده رنگ آمیزی و سپس تفسیر شود.

۹- بهترین زمان انجام اسمیر در اوایل فاز فولیکولر است (۱۰).

سرطان سرویکس، دومین سرطان شایع زنان بعد از سرطان پستان در جهان است. سه چهارم مبتلایان در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند و سالانه حدود ۴۵۰۰۰۰ مورد جدید سرطان مهاجم سرویکس در این کشورها دیده می‌شود (۵). در حدود ۲ درصد از زنان قبل از ۸۰ سالگی به این سرطان مبتلا می‌شوند در سال ۱۹۹۶ در آمریکا ۱۵۰۰۷ مورد جدید سرطان مهاجم سرویکس و تقریباً ۴۹۰۰ مورد مرگ بعثت آن پیش بینی شد (۶ و ۷). میزان بقاء ۵ ساله در مرحله ضایعات پیش تهاجمی تقریباً ۱۰۰ درصد، در مرحله اول سرطان دهانه رحم ۷۹ درصد و در مرحله چهارم این بیماری ۷ درصد است. این ارقام اهمیت غربالگری جهت تشخیص این بیماری در مرحله پیش سرطانی و تأثیر آن را در کاهش میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری نشان می‌دهد (۸). تشخیص زودرس ضایعات پیش سرطانی و پیگیری و درمان آنها می‌تواند از هزینه‌های درمانی و تا حدود زیادی از مشکلات اقتصادی اجتماعی ناشی از سرطان سرویکس بکاهد. یکی از رایج‌ترین روش‌های غربالگری و تشخیص زودرس ضایعات پیش تهاجمی، پاپ اسمیر است. آزمایش پاپ اسمیر، بخش مهمی از آزمایشات زنان است که مناسب و صحیح تهیه شده و با دقت نیز تفسیر شود در ۹۸ درصد از موارد راهنمای تشخیص سرطان سرویکس خواهد بود (۹).

## □ اصول انجام آزمایش پاپ اسمیر

در تهیه پاپ اسمیر بدون توجه به روش انجام کار باید چند اصل را در نظر داشت :

## ۵ روش انجام آزمایش پاپ اسمیر

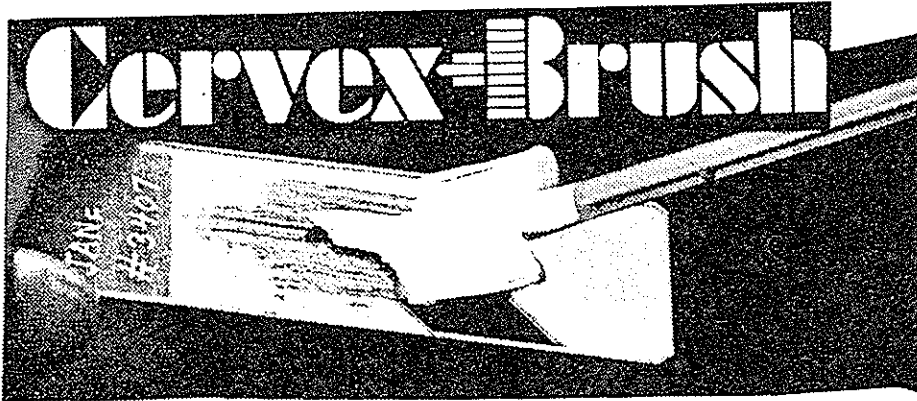
پس از گرفتن شرح حال دقیق و قبل از انجام معاینه واژینال و بدون بکار بردن مواد نرم کننده اسپکولوم را با آب لغزنده نموده و در واژن قرار داده و زمانی که سرویکس کاملاً در معرض دید قرار گرفت اسپکولوم را ثابت می‌کنیم، به موکوس و ترشحات گردن رحم دقت کرده و به آرامی ترشحات را تمیز می‌کنیم ابتدا از اندوسرویکس با استفاده از سواب پنبه‌ای که با نرمال سالین مرطوب شده است نمونه تهیه می‌شود. لازم بذکر است که پس از وارد کردن سواب پنبه آنرا ۳۶۰ درجه می‌چرخانیم. برای تهیه اندوسرویکس از برس سلولی نیز می‌توان استفاده کرد. نمونه سلولی کانال داخلی سرویکس را روی لام می‌گسترانیم و باید دقت کرد که نمونه اسمیر نازک یا ضخیم گسترده نشود. دومین نمونه سلولی از سطح خارجی سرویکس تهیه می‌شود بدین منظور اسپاچولا را داخل سوراخ خارجی سرویکس قرار داده و برای خراشیدن سلولها آنرا کاملاً در اطراف آن می‌چرخانیم برای اطمینان از برداشت سلولی لازمست اسپاچولا بدفعات کافی چرخانده شود. این نمونه را نیز روی لام گذاشته و در صورتی که از یک لام برای تهیه نمونه استفاده می‌شود پس از گذاشتن نمونه دوم (اگزوسرویکس) لام را سریعاً فیکس می‌کنیم و در صورتیکه از دو لام استفاده می‌شود پس از تهیه نمونه اول (اندوسرویکس) بلافاصله نمونه فیکس می‌شود، عبارت دیگر هر یک از نمونه‌ها به طور جداگانه فیکس می‌گردند. باید توجه داشت که تخریب سلولی ناشی از خشک شدن نمونه در هوا (تاخیر در فیکس کردن) شایعترین خطا در تهیه

اسمیر است.

فاصله اسپری تا لام باید ۲۵ تا ۳۰ سانتی‌متر باشد اگر اسپری نزدیک لام نگه داشته شود به علت فشار آن ممکن است سلولها جابجا یا تخریب شوند و اگر اسپری دور نگه داشته شود مواد فیکس کننده به حد کافی به سطح لام نمی‌رسند (۱۱ و ۱۲ و ۱۰ و ۸)

وسیله دیگری که در گرفتن پاپ اسمیر مورد استفاده قرار می‌گیرد برس سرویکس (Cervex-brush) می‌باشد با این وسیله نمونه‌گیری می‌توان بطور همزمان سلولهای اندوسرویکس و اگزوسرویکس را جمع‌آوری نموده و به روش طولی روی لام قرار داد. (تصویر شماره ۱)

Germain و همکارانش (۱۹۹۴) معتقدند استفاده از Cervex-brush به دلیل سادگی روش و کاهش نقایص سیتولوژی ناشی از خشک شدن در معرض هوا به وسایل دیگر برتری دارد. این وسیله ممکن است از نظر هزینه مقرون به صرفه نباشد اما از زمان صرف شده برای غربالگری می‌کاهد. این محققین سه روش سواب - اسپاچولا، برس - اسپاچولا و برس سرویکس را مورد بررسی و مقایسه قرار دادند، نتایج این تحقیق هیچ تفاوت قابل توجهی را در راحتی استفاده از یک روش یا میزان ناراحتی بیمار در سه گروه نشان نداد. (هر چند که برس سلولی سبب افزایش موارد خونریزی خفیف سرویکس شد) با برس سلولی بیشترین و با سواب کمترین مقدار سلولهای اندوسرویکال بدست آمد و برس سرویکس نه بخوبی برس ولی نسبت به سواب بهتر بود. مقایسه هزینه‌ها نشان می‌دهد که برس در هر واحد ۲۰ برابر نسبت به سواب یا اسپاچولا گران تر است که



تصویر شماره ۱: برس سرویکس برای تهیه نمونه از اندوسرویکس و آگروسرویکس

- ۱- کوندیلوماتا یا هر دو را دارند.
- ۲- زنانی که فعالیت جنسی را از سنین پائین شروع کرده‌اند.
- ۳- زنانی که شوهران آنها همسر مبتلا به کانسرسرویکس داشته‌اند.
- ۴- زنانی که چند شریک جنسی دارند یا همسر آنها چند شریک جنسی دارد.
- ۵- زنانی که عفونت‌های هرپس سیمپلکس تیپ دو (HSV2) یا سابقه آن را دارند.
- ۶- زنان مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (H.I.V).
- ۷- زنان با سابقه بیماری‌های مقاربتی.
- ۸- زنانی که پیوند کلیه شده‌اند و ایمنوساپرسیو دریافت می‌کنند.
- ۹- زنان سیگاری یا معتادان به الکل.
- ۱۰- زنانی که تاریخچه‌ای از دیسپلازی یا سرطانهای سرویکس، آندومتر، واژن یا ولو دارند.
- ۱۱- کسانی که وضعیت اقتصادی اجتماعی پایین دارند.

البته ممکن است با کاهش تعداد ویزیت‌ها برای تکرار سیتولوژی که بعلت گسترش ناکافی ضرورت می‌یابد جبران شود. قیمت برس سرویکس نسبت به برس سلولی دو برابر است ولی هنگام غربالگری فقط برای یک لام وقت صرف می‌شود. و قیمت آزمایش سیتولوژیک را کاهش می‌دهد. بنابراین برای تهیه وسیله جهت انجام پاپ اسمیر باید مواردی نظیر ارزانی، سادگی، قابلیت استفاده، قابلیت تحمل برای بیمار و توانایی آن در کشف دیسپلازی سرویکس مورد توجه قرار گیرد (۱۳).

### □ فواصل انجام پاپ اسمیر

انجمن سرطان آمریکا پیشنهاد می‌کند که پس از دو اسمیر سالانه منفی می‌توان اسمیر را هر سه سال یکبار تا سن ۶۵ سالگی تکرار نمود، اما در افراد گروه پرخطر باید اسمیر سالانه انجام شود. گروه پرخطر شامل افراد زیر می‌باشند:

- ۱- زنانی که پاپیلوما ویروس انسانی (H.P.V) یا

۲- اسمیرهایی که سلولهای تشخیصی آنها توسط سلولهای عفونی پنهان شده‌اند.

۳- اسمیرهایی که در آنها سلولهای تشخیصی به خوبی تفسیر و تعبیر نشده و نادیده گرفته شده‌اند. دو عامل اصلی که منجر به تشخیص اسمیرهای منفی کاذب می‌گردند اشکال در نمونه‌گیری و خطای آزمایشگاه است میزان منفی کاذب مربوط به خطای آزمایشگاه در سرطان مهاجم حدود ۵۰ درصد و میزان خطاهای غربالگری برای ضایعات پیش سرطانی حداقل ۲۸ درصد است. میزان پاپ اسمیر منفی کاذب برای سرطان درجا (Insitu) ۲۰ درصد و برای سرطان مهاجم ۴۲ درصد است. اسمیرهای منفی که با بیوپسی بررسی شده‌اند حدود ۱۶ تا ۳۶ درصد از موارد منفی کاذب را نشان داده‌اند. نتایج منفی کاذب باعث عدم تشخیص مواردی از بیماری می‌شود و نتایج مثبت کاذب از اشتباه در تفسیر انواع مختلف فیزیولوژیک یا شرایط التهابی خوش خیم مانند متاپلازی سنگفرشی نابالغ ناشی می‌گردد.

باید توجه داشت که اسمیرهای منفی کاذب در سرطانهای مهاجم از ضایعات پیش سرطانی بیشتر است زیرا در منطقه مبتلا به سرطان نقص خون‌رسانی یا عفونت موجب تخریب سلولی می‌شود. بنابراین اگر علائم بالینی نظیر خونریزی غیر طبیعی یا زخمهای قابل مشاهده در سرویکس وجود داشته باشد حتی در صورت منفی بودن اسمیر، بررسی بیشتر با بیوپسی ضرورت دارد. علل نتایج منفی کاذب در پاپ اسمیر:

- ۱- سرویکس به خوبی در معرض دید قرار نگیرد.
- ۲- سلولهای اندوسرویکال کافی در نمونه وجود نداشته باشد.

به هر حال بهتر است انجام پاپ اسمیر سالانه در کلیه نقاط دنیا تشویق شود زیرا در طی انجام پاپ اسمیر علاوه بر جستجوی سرطان سرویکس بسیاری از مراقبتهای بهداشتی نیز برای زنان انجام می‌شود.

پاپ اسمیر باید در تمام زنان بدون علامت در سن ۲۰ سالگی و در صورت فعالیت جنسی در سنین پایین تر (بعد از شروع فعالیت جنسی) به طور دوره‌ای انجام شود.

به نظر می‌رسد انجام پاپ اسمیر در خانمهای بالاتر از ۷۰ سال با اسمیرهای نرمال قبلی ضروری نیست. غربالگری هر سه سال یکبار بین سنین ۲۰ تا ۶۵ سالگی میزان بروز مرگ و میر سرطان مهاجم سرویکس را تقریباً تا ۹۰ درصد کاهش می‌دهد. در صورت نرمال بودن پاپ اسمیر در دو یا سه بار پیاپی و طبیعی بودن معاینات لگنی سالانه فواصل انجام پاپ اسمیر با نظر پزشک می‌تواند طولانی شود (۱۰).

### □ پاپ اسمیرهای منفی کاذب

اگر چه پاپ اسمیر از مؤثرترین روشها برای تعیین ضایعات پیش سرطانی سرویکس می‌باشد، ولی وجود اسمیرهای منفی کاذب هنوز دلیل نگرانی و عدم رضایت پاتولوژیست‌ها و پزشکان است. آزمایش سیتولوژی منفی در صورت وجود ضایعات پیش سرطانی و سرطانی شناخته شده یا ظهور این ضایعات به مدت کوتاهی بعد از تهیه اسمیر، نشان دهنده پاپ اسمیر منفی کاذب است. اسمیرهای منفی کاذب به سه دسته تقسیم بندی می‌شوند:

- ۱- اسمیرهایی که سلولهای تشخیصی ندارند

- ۳- فیکس کردن مناسب نباشد
- ۴- محل اتصال اپی تلیوم سنگفرشی استوانه‌ای به طور کامل و مناسب برداشته نشود.
- ۵- مواد برداشت شده به طور ناقص به لام انتقال داده شود.
- ۶- اسمیر خونی و یا دارای اکسودای التهابی باشد.
- ۷- اسمیر به کرم واژینال ، مواد نرم کننده و اسپرمیسید آلوده شود.
- ۸- سلولها به علت فشار زیاد تخریب شوند
- ۹- وسیله نمونه گیری مناسب نباشد
- ۱۰- نمونه برداشت شده به خوبی روی لام گستره نشود. (اسمیر بسیار نازک یا ضخیم تهیه شود)
- ۱۱- اشتباه در تفسیر و تشخیص توسط پاتولوژیست (۱۰)

ادامه دارد...

\*\*\*\*\*

#### ☐ منابع :

- ۱- خشتی ، فاطمه ، خلاصه مقالات سومین کنگره سراسری و بازآموزی زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، ۱۳۷۶.
- 2- Koss, Leopold, G, *Diagnostic Citology and its Histopathology bases*. 4th ed., J.B. Lippincott Co. 1992.
- ۳- مازنز ، جودیت ، بان ، شیراکرامر ، درآمدی بر اپیدمیولوژی ، ترجمه جان قربانی ، محسن ، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ، ۱۳۷۳.
- ۴- قره‌خانی ، پرویز، تظاهرات اصلی و درمان بیماریهای زنان ، نشر اشارت ، ۱۳۷۳.
- 5- Singer . Albert: *Cervical cancer screening : State of the art , Bailliere's clinical ob. & Gy*.1995, 9(1). 39-59
- 6- Reeder, Martin, *Maternity Nursing*, 8 ed. Lippincott Co. 1997.

- 11- Newkirk, G. *Procedures for Primary Care Physician* mosby , 1994.
- 12- Ryan , Kenneth *etal, Kistners Gynecology Principles and Practice* , 6 ed , mosby Co. 1995.
- 13- Germain *etal; A comparison of the three most common papanicolaou Smear collection techniques Ob. & Gy. , 1994, 80(2), 168-173.*
- 7- Berek , Janathans, *Novak's Gynecology, 12 ed, Mass Publishing. Co. 1996.*
- 8- Austoker , Joan , *Cancer Prevention in Primary care, B.M.J. , 1995.*
- 9- Pernoll , Martin L. Benson. *Rolphe Current Ob. & Gy. diagnostic treatment , California , lonye medical , 1987.*
- ۱۰- بحیرایی ، اعظم ، روشهای پیشگیری از کانسرسرویکس ، انتشارات بشری ، ۱۳۷۵.