

اهمیت پاپ اسمیر در تشخیص سرطان سرویکس

اعظم بحیرایی*

۱ 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 سیتوالوژیکی و سایر روشها می‌توان 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 می‌باشد.

یکی از رایج‌ترین 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 (۱). آزمون غربالگری پاپ اسمیر یکی از روش‌های مؤثر، ارزان، بدون درد و بی خطر است که امکان تکرار آن در فواصل مناسب وجود دارد (۲). در صورتیکه این آزمایش با روش صحیح ووسایل نمونه برداری مناسب انجام شود میزان دقت آن در تشخیص نوپلازی‌های دهانه رحم به ۹۷-۷۰ درصد می‌رسد (۳). مسئولیت تشخیص زودرس این بیماری به عهده ارائه‌کنندگان خدمات بهداشت عمومی و خصوصاً ماماها به عنوان یکی از اعضاء تیم بهداشتی می‌باشد.

۲ چکیده و ازه‌ها: 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 ذکرگرد و تمامی سوالات برگ درخواست به طور صحیح پاسخ داده شود.
- ۳- اگر سیتوولوژی برای بررسی سرطان انجام می‌شود بایستی نمونه از ناحیه اتصال اپسی تلیوم سنتگفرشی - استوانه‌ای (*Squamo Columnar Junction*) باشد.
- ۴- برای اینکه بهترین و صحیح ترین 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 ذکرگرد.
- 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 و اینال، 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*) اسمر نباید تهیه شود.
- ۸- اسمر بایستی توسط پاتولوژیست با تجربه و کارآموزده رنگ آمیزی و سپس تفسیر شود.
- ۹- بهترین زمان انجام اسمر 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 ۴۵۰۰۰ مورد جدید سرطان مهاجم سرویکس در حدود ۲ درصد از زنان قبل از ۸۰ سالگی به این سرطان مبتلا می‌شوند در سال ۱۹۹۶ در امریکا ۱۵۰۰۷ مورد جدید سرطان مهاجم سرویکس و تقریباً ۴۹۰۰ مورد مرگ بعلت آن پیش بیش شد (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 اسمر است. آزمایش پاپ اسمر، 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 اسمر

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

اسمریر است.

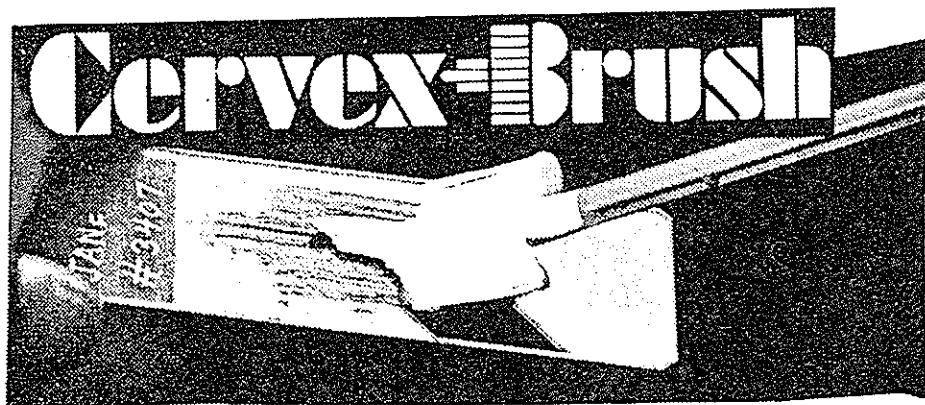
فاصله اسپری تا لام باید ۲۵ تا ۳۰ سانتی متر باشد اگر اسپری نزدیک لام نگه داشته شود به علت فشار آن ممکن است سلولها جابجا یا تخریب شوند و اگر اسپری دور نگه داشته شود مواد فیکس کننده به حد کافی به سطح لام نمی رستند (۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۲)

وسیله دیگری که در گرفتن پاپ اسمریر مورد استفاده قرار می گیرد برس سرویکس (Cervex-brush) می باشد با این وسیله نمونه گیری می توان بطور همزمان سلولهای اندوسرویکس و اگزوسرویکس را جمع آوری نموده و به روش طولی روی لام قرار داد. (تصویرشماره ۱)

و همکارانش Germain (۱۹۹۴) معتقدند استفاده از Cervex-brush به دلیل سادگی روش و کاهش نتایج سیتولوژی ناشی از خشک شدن در معرض هوا به وسائل دیگر برتری دارد. این وسیله ممکن است از نظر هزینه مقرون به صرفه نباشد اما از زمان صرف شده برای غربالگری می کاهد. 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 هزینه ها نشان می دهد که برس در هر واحد ۲۰ برابر نسبت به سواب یا اسپاچولا گران تر است که

■ روش آنجام آزمایش پاپ اسمریر

پس از گرفتن شرح حال دقیق و قبل از آنجام معاینه واژینال وبدون بکار بردن مواد نرم کننده اسپکولوم را با آب لغزنه نموده و در وازن قرار داده و زمانی که سرویکس کاملاً در معرض دید قرار گرفت اسپکولوم را ثابت می کنیم، به موکوس و ترشحات گردن رحم دقت کرده و به آرامی ترشحات را تمیز می کنیم ابتدا از آندوسرویکس با استفاده از سواب پنبه ای که با نرمال سالین مرطوب شده است نمونه تهیه می شود. لازم بذکر است که پس از وارد کردن سواب پنبه آنرا ۳۶۰ درجه می چرخانیم . برای تهیه اندوسرویکس از برس سلولی نیز می توان استفاده کرد . نمونه سلولی کanal داخلی سرویکس را روی لام می گسترانیم و باید دقت کرد که نمونه اسمریر نازک یا ضخیم گستردہ نشود. دومین نمونه سلولی از سطح خارجی سرویکس تهیه می شود بدین منظور اسپاچولا را داخل سوراخ خارجی سرویکس قرار داده و برای خراشیدن سلولها آنرا کاملاً در اطراف آن می چرخانیم برای اطمینان از برداشت سلولی لازمست اسپاچولا بدفعت کافی چرخانده شود. این نمونه را نیز روی لام گذاشته و در صورتی که از یک لام برای تهیه نمونه استفاده می شود پس از گذاشتن نمونه دوم (اگزوسرویکس) لام را سریعاً فیکس می کنیم و در صورتیکه از دو لام استفاده می شود پس از تهیه نمونه اول (اندوسرویکس) بلا فاصله نمونه فیکس می شود، بعارت دیگر هر یک از نمونه ها به طور جداگانه فیکس می گرددند. باید توجه داشت که تخریب سلولی ناشی از خشک شدن نمونه در هوا (تأثیر در فیکس کردن) شایعترین خطأ در تهیه



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

- ۱- کوندیلوماتا یا هردو 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 مقاربی.
- 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- کسانیکه 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 (۱۲).

▣ فواید انجام پاپ اسمیر

انجمان 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 (*In situ*) 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 مشتبه 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 جا 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 سنتین پایین تر (بعد از شروع فعالیت جنسی) به طور دوره‌ای انجام شود.

به نظر می‌رسد انجام پاپ اسمیر در خانمهای بالاتراز 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).

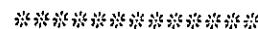
۵ پاپ اسمیرهای منفی کاذب

اگرچه پاپ اسمیر از مؤثرترین روشهای 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- اسمایر خونی و یا دارای اکسودای التهابی باشد.
- ۷- اسمایر به کرم واژینال ، مواد نرم کننده و اسپرمیسید آلوده شود.
- ۸- سلولها به علت فشار زیاد تخریب شوند
- ۹- وسیله نمونه‌گیری مناسب نباشد
- ۱۰- نمونه برداشت شده به خوبی روی لام گستره نشود.(اسمایر بسیار نازک یا ضخیم تهیه شود)
- ۱۱- اشتباه در تفسیر و تشخیص توسط پاتولوژیست (۱۰)

ادامه دارد...



□ مراجع :

- ۱- خشتی ، فاطمه ، خلاصه مقالات سومین کنگره سراسری و بازآموزی زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران ، ۱۳۷۶.
 - ۲- Koss, Leopold, G, *Diagnostic Cytology and its Histopathology bases*. 4th ed., J.B. Lippincott Co. 1992.
 - ۳- مازن ، 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.
- 10- بحیرایی، اعظم، روش‌های پیشگیری از کانسر سرویکس، انتشارات بشری، ۱۳۷۵.