

## بررسی دیسپلازی سرویکس در ۵۰۰ نمونه پاپ اسمیر در شهرستان اردبیل

دکتر فرناز اهدایی وند<sup>۱</sup>، دکتر محمد تقی نیک نژاد<sup>۲</sup>، نیره امینی ثانی<sup>۳</sup>، دکتر مهدی چینی فروش<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> مؤلف مسئول: استادیار زنان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: f.ehdaivand@arums.ac.ir

<sup>۲</sup> پزشک عمومی <sup>۳</sup> مربی اپیدمیولوژی <sup>۴</sup> استادیار آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیسپلازی سرویکس حاکی از اختلال رشد سرویکس می باشد که با پیدایش سلول های پیش سرطانی و سرطانی در سرویکس مشخص می شود. دیسپلازی سرویکس اغلب اوقات علامتی ندارد با این حال در ۵٪ موارد می تواند به طرف سرطان سرویکس پیشرفت کند. تشخیص زودرس این ضایعات پیش تهاجمی توسط پاپ اسمیر تا حد زیادی از پیشرفت ضایعات به طرف سرطان جلوگیری می کند. شیوع دیسپلازی سرویکس در مناطق مختلف جهان متفاوت بوده و تا حد زیادی به اتیولوژی های آن بستگی دارد. هدف از این مطالعه بررسی میزان و انواع دیسپلازی سرویکس در ۵۰۰ مورد پاپ اسمیر بوده است.

**روش کار:** این مطالعه یک مطالعه توصیفی- مقطعی بر روی ۵۰۰ نمونه پاپ اسمیر بود که به صورت کاملاً تصادفی از بین ۸۲۴۹ پاپ اسمیر انجام شده از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا مرداد ۱۳۸۳ انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت. قسمتی از نمونه ها گذشته نگر و قسمتی آینده نگر بررسی شدند. جامعه مورد مطالعه زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی سطح شهر اردبیل جهت انجام آزمایش پاپ اسمیر بوده است که اطلاعات لازم توسط پرسشنامه جمع آوری و توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته ها:** در ۱/۱۲٪ بیماران (۵۶ مورد از ۵۰۰ نمونه) دیسپلازی سرویکس گزارش گردید که CIN1 ۰/۶۶٪، CIN2 ۰/۳٪ و CIN3 ۰/۱۶٪ بوده است.

**نتیجه گیری:** درصد کلی دیسپلازی در مطالعه حاضر ۱/۱۲٪ بود که این میزان در مطالعات مشابه بین ۰/۴٪ در اسکاتلند تا ۱۲٪ در امریکا متفاوت بوده است با این حال شیوع بدست آمده در این مطالعه با شیوع ذکر شده در اکثر مطالعات مشابهت دارد.

**واژه های کلیدی:** دیسپلازی سرویکس، پاپ اسمیر، سرطان سرویکس

تاریخ وصول: ۸۳/۸/۲ درخواست اصلاحات نهایی: ۸۳/۱۱/۱۴ پذیرش: ۸۳/۱۲/۸

### مقدمه

سرویکس در لاتین به معنای گردن بوده و قسمت باریک و دمی ترین بخش رحم می باشد [۱].

کلمه Plasia به معنی رشد است و دیسپلازی سرویکس حاکی از اختلال رشد اپیتلیوم پوشاننده سرویکس می باشد. دیسپلازی سرویکس حالتی است که با پیدایش سلول های غیر طبیعی شامل سلول های سرطانی و پیش سرطانی در اپیتلیوم سرویکس مشخص می شود [۱].

ایده بیماری پیش تهاجمی سرویکس در سال ۱۹۴۷ عنوان شد [۲]. مطالعات بعدی نشان داد که اگر ضایعه درمان نشود می تواند به سوی سرطان سرویکس پیشرفت کند [۳]. مطالعات مختلف نشان داده است که حدود ۵٪ از این ضایعات می تواند به سمت سرطان سرویکس پیشرفت کند [۱]. بهبود ارزیابی سیتولوژیک به تعیین ضایعه پیشتاز که دیسپلازی نامیده می شد منجر گردید. دیسپلازی سرویکس اغلب اوقات علامتی ندارد ولی ممکن است

همراه زگیل های تناسلی و خونریزی غیر طبیعی، لکه بینی بعد از مقاربت، ترشح واژینال و درد پشت و یا حین یک آزمایش پاپ اسمیر کشف گردد [۴]. کلیه علل دیسپلازی سرویکس شناخته شده نیستند. مطالعات مختلف ارتباط بین HPV<sup>۱</sup>، سیگار، زگیل های تناسلی، شروع زود فعالیت جنسی (کمتر از ۱۸ سالگی)، شرکای جنسی متعدد و داشتن شریک جنسی که سابقه تماس و مقاربت با فرد مبتلا به سرطان سرویکس را داشته است را با بروز این حالت گزارش کرده اند [۷-۵]. همچنین مصرف طولانی مدت OCP<sup>۲</sup>، تولد از مادر با سابقه تماس با DES<sup>۳</sup> در طول دوران بارداری و نیز کمبود تغذیه ای فولات، ویتامین A، بتا کاروتن، سلنیوم، ویتامین E و C در رژیم غذایی را نیز در ابتلای به دیسپلازی سرویکس موثر دانسته اند [۸-۱۰].

پاپ اسمیر یا آزمایش پاپ یک روش سیتولوژیک می باشد که برای اولین بار در سال ۱۹۴۱ توسط پاپانیکولائو ابداع گردید و بر اساس نمونه برداری از سرویکس زنان و تهیه گسترش و مشاهده مستقیم زیر میکروسکوپ می باشد [۱۱]. پاپ اسمیر هم اکنون به عنوان آزمایش معمول برای غربالگری در زنان استفاده می شود.

تقسیم بندی اختلالات اسمیر طی چند دهه اخیر از زمانی که برای اولین بار توسط پاپانیکولائو<sup>۴</sup> توصیف شد، تغییر یافته است. ایده نوپلازی داخل اپیتلیالی سرویکس یا CIN<sup>۵</sup> که توسط ریچارت<sup>۶</sup> ارایه گردید نشان داد که همه دیسپلازی ها می توانند بطور بالقوه به طرف سرطان پیشرفت کنند [۱۲ و ۱۳]. بر این اساس دیسپلازی سرویکس به سه دسته کلی شامل: CIN1 (Mild Dysplasia) که فقط تعداد کمی از سلول ها غیر طبیعی اند. CIN2 (Moderate Dysplasia) که سلول های غیر طبیعی تقریباً دو سوم ضخامت سطح لایه های سرویکس را شامل می شوند و CIN3

تقسیم بندی اختلالات اسمیر طی چند دهه اخیر از زمانی که برای اولین بار توسط پاپانیکولائو<sup>۴</sup> توصیف شد، تغییر یافته است. ایده نوپلازی داخل اپیتلیالی سرویکس یا CIN<sup>۵</sup> که توسط ریچارت<sup>۶</sup> ارایه گردید نشان داد که همه دیسپلازی ها می توانند بطور بالقوه به طرف سرطان پیشرفت کنند [۱۲ و ۱۳]. بر این اساس دیسپلازی سرویکس به سه دسته کلی شامل: CIN1 (Mild Dysplasia) که فقط تعداد کمی از سلول ها غیر طبیعی اند. CIN2 (Moderate Dysplasia) که سلول های غیر طبیعی تقریباً دو سوم ضخامت سطح لایه های سرویکس را شامل می شوند و CIN3

در سال ۱۹۸۸ در بتسدا تقسیم بندی جدیدی پیشنهاد گردید که سلول های دیسپلاستیک را به دو دسته کلی LSIL<sup>۷</sup> و HSIL<sup>۸</sup> تقسیم کرد [۱۴]. سپس این تقسیم بندی بارها مورد تجدید نظر قرار گرفت تا اینکه سیستم بتسدا در سال ۲۰۰۱ ارایه گردید [۱۵]. هدف از مطالعه حاضر که با بررسی و مطالعه ۵۰۰۰ مورد پاپ اسمیر به انجام رسید ارزیابی میزان و انواع دیسپلازی سرویکس در شهرستان اردبیل بوده است.

### روش کار

این مطالعه یک مطالعه توصیفی- مقطعی بود که پس از تهیه و تدوین پرسشنامه با مراجعه به مراکز بهداشتی و کلینیک های آسیب شناسی سطح شهر اردبیل از میان ۸۲۴۹ نمونه پاپ اسمیر گرفته شده از ابتدای سال ۱۳۸۲ تا مرداد ماه سال ۱۳۸۳، ۵۰۰۰ نمونه پاپ اسمیر تهیه شده از زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی اردبیل به صورت تصادفی انتخاب گردید، همچنین قسمتی از مطالعه ( از ابتدای سال ۱۳۸۲ لغایت مرداد ۱۳۸۳) به صورت آینده نگر انجام شد. لازم به ذکر است که از سیستم CIN جهت تقسیم بندی موارد دیسپلازی استفاده شد.

اطلاعات لازم و نیز نتیجه پاپ اسمیر تایید شده توسط متخصصین آسیب شناسی در پرسشنامه ثبت گردید و تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS صورت گرفت.

### یافته ها

از ۵۰۰۰ مورد پاپ اسمیر بررسی شده، ۳۲۶۱ مورد (۶۵/۲٪) از مراکز بهداشت و ۱۷۳۹ نفر (۳۴/۸٪)

<sup>۱</sup> Human Papillomavirus

<sup>۲</sup> Oral Contraceptive Pill

<sup>۳</sup> Diethylstilbestrol

<sup>۴</sup> Papanicolaou

<sup>۵</sup> Cervical Intraepithelial Neoplasia

<sup>۶</sup> Richart

<sup>۷</sup> Low Grade Squamous Intra-epithelial Lesion

<sup>۸</sup> High Grade Squamous Intra-epithelial Lesion

دیسپلازی سرویکس در ۱/۱۲٪ بیماران یعنی ۵۶ مورد از ۵۰۰۰ نمونه گزارش شد.

شیوع دیسپلازی سرویکس در امریکا و بر اساس پاپ اسمیر ۱۲-۲ درصد گزارش شده است که این شیوع در مناطق مختلف جهان بسیار متفاوت است [۱۶].

در مطالعه آباتی<sup>۳</sup> در سال ۱۹۸۶ در بمبئی هند که بر روی ۲۳۰۰ مورد صورت گرفت میزان کلی دیسپلازی سرویکس ۱٪ گزارش شده است. این در حالی است که CIN1 ۷۸٪، CIN2 ۱۷٪ و CIN3 ۰/۰۴٪ موارد را تشکیل می داده اند [۱۷].

در مطالعه بلک<sup>۴</sup> و همکاران شیوع کلی دیسپلازی سرویکس در ۳۴۰۰ زن ۱۸ تا ۶۵ ساله مورد بررسی، ۱/۲٪ گزارش شده است [۱۸].

در مطالعه مشابهی در شمال اسکاتلند شیوع دیسپلازی سرویکس در زنان مورد مطالعه ۰/۴٪ بدست آمده است [۱۹].

فولن<sup>۵</sup> در سال ۱۹۹۶ و در فیلادلفیا ۱۲۰۰ زن را از نظر نتیجه پاپ اسمیر بررسی و شیوع دیسپلازی سرویکس را ۱٪ گزارش کردند. در این مطالعه CIN1 ۶۸٪، CIN2 ۵۴٪ و CIN3 حدود ۱٪ بوده است [۲۰].

نتایج مطالعه حاضر با مطالعات مشابه صورت گرفته در ایران نیز مشابهت دارد به طوریکه در مطالعه توتونچیان در کاشان که بر روی ۱۰۰۰ مورد پاپ اسمیر صورت گرفته بود و میزان کلی دیسپلازی سرویکس ۱٪ [۲۱] و در مطالعه حسینی که بر روی ۱۰۰۰ پاپ اسمیر انجام گرفت میزان دیسپلازی سرویکس حدود ۱/۸٪ گزارش گردیده است [۲۲].

نکته دیگری که از این مطالعه بدست می آید شیوع بالاتر CIN1 نسبت به CIN2 و CIN3 می باشد که در مطالعه آباتی در بمبئی هند و فولن در فیلادلفیا نیز نتیجه مشابه بدست آمده است [۱۷ و ۲۰].

با نگاهی به مطالعات صورت گرفته مذکور به نظر می رسد شیوع بدست آمده در مطالعه حاضر تقریباً

از مراکز بیمارستانی و خصوصی ارجاع شده بودند. از نظر سنی بیشترین موارد در گروه سنی ۲۶ تا ۳۵ سال (۳۲/۳٪) قرار داشتند (جدول ۱).

جدول ۱. تفکیک سنی جمعیت زنان مورد مطالعه

گروه سنی (سال)	فراوانی	
	تعداد	درصد
۱۶-۲۵	۱۱۱۸	۲۲/۴
۲۶-۳۵	۱۶۱۷	۳۲/۳
۳۶-۴۵	۱۰۰۷	۲۰/۲
۴۶-۵۵	۷۱۶	۱۴/۳
۵۶-۶۵	۳۳۷	۶/۷
بالای ۶۵	۲۰۵	۴/۱

از ۵۰۰۰ مورد پاپ اسمیر بررسی شده ۱۱۵۴ مورد (۲۳/۱٪) طبیعی و ۳۸۴۶ مورد (۷۶/۹٪) حداقل یک نوع اختلال در پاپ اسمیر داشتند که از این میزان ۷۳/۵٪ موارد تغییرات سلولی خوش خیم<sup>۱</sup> و ۳/۴٪ درجاتی از ناهنجاری سلول پوششی<sup>۲</sup> را داشتند. دیسپلازی سرویکس که بررسی اصلی مطالعه حاضر بوده است در ۱/۱۲٪ بیماران (۵۶ مورد از ۵۰۰۰ مورد) گزارش شده است (جدول ۲).

جدول ۲. فراوانی انواع دیسپلازی در نمونه های مورد بررسی

نوع دیسپلازی	فراوانی	
	تعداد	درصد
CIN 1	۳۳	۰/۶۶
CIN 2	۱۵	۰/۳
CIN 3	۸	۰/۱۶
جمع کل	۵۶	۱/۱۲

## بحث

از ۵۰۰۰ مورد پاپ اسمیر بررسی شده در مطالعه حاضر ۱۱۵۴ مورد (۲۳/۱٪) طبیعی و ۳۸۴۶ مورد (۷۶/۹٪) حداقل یک نوع اختلال در پاپ اسمیر داشتند.

<sup>3</sup> Abati

<sup>4</sup> Black

<sup>5</sup> Follen

<sup>1</sup> Benign Cellular Changes

<sup>2</sup> Epithelial Cell Abnormality

cervical intra-epithelial neoplasia. *Cancer*. 1966 Nov; 19(11): 1635-8.

13- Richart RM, Joes HW, Reid R. Classification and interpretation of Pap smears. *Am Coll Obstet Gynecol Update*. 1993; 18(10): 1-9.

14- National Cancer Institute. The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. National Cancer Institute Workshop. *JAMA*. 1989; 262(7): 931.

15- Smith JH. Bethesda 2001. *Cytopathology*. 2002 Feb; 13(1): 4-10.

16- American Cancer Society. Dysplasia/cancer of cervix, screening, Interpretation, Treatment. 2000. Full text available from: <http://www.Asccp.Org/guidelines>.

17- Abati A. Cervix dysplasia and management of cervical cytology. 1986, India full text available from: <http://www.Asccp.Org/guidelines>.

18- Black B, Wolf K. Now finding about cervix dysplasia and cancer, American center society, 1993. Full text available from: <http://www.Asccp.Org/guidelines>.

19- Macgregor B. Diagnosis and management of cervix dysplasia. *J Lower Gen Tract Dis*. 1996; 2:32.

20- Follen M. Bethesda classification and abnormal cervical cytology. *JAMA*. 1996; 284: 729.

۲۱- توتونچیان فائزه. بررسی ارتباط سن ازدواج و تعداد زایمان ها با ضایعات سرویکس در سه درمانگاه شهر کاشان در بررسی سال ۱۳۷۵، پایان نامه تحصیلی دوره دکترای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، سال ۱۳۷۵.

۲۲- حسینی مریم. بررسی میزان سرویسیت و دیسپلازی در ۱۰۰۰ مورد پاپ اسمیر، پایان نامه تحصیلی دوره دکترای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، سال ۱۳۷۶.

هم ردیف با مطالعات مشابه بوده هر چند که محدوده بدست آمده برای میزان این شیوع در نقاط مختلف جهان بین ۰/۴ تا ۱۲٪ متغیر بوده است.

## منابع

1- Ryan KJ. *Kistners Gynecology & Womens Health*, 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby Inc, 1999: 103.

۲- ویلسون آر، کارینگتون آی آر. بیماری های زنان و زایمان، ترجمه نور علی، جلد دوم، چاپ سوم، تهران:

نشر علوم دانشگاهی، سال ۱۳۷۹، صفحات ۵۶۶ تا ۵۶۹.

3- Vooijs PG, Elias A, Veling S. Relationship between the diagnosis of epithelial abnormalities and the composition of cervical smears. *Acta Cytol*. 1985 May; 29(3): 323-8.

4- Hudson T. Cervical atypia, dysplasia and carcinoma in situ. *Townsend Letter for Doctors and Patients*. 1992; 102: 32-41.

5- Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical- cancer screening: a prospective study. *Lancet*. 1999 Jul; 354(912): 20- 5.

6- Trevathan E, Layde P, Webster LA. Cigarette smoking and dysplasia and carcinoma in situ of the uterine cervix. *JAMA*. 1983 Jul; 250(4): 499-502.

7- Montz FJ, Monk BJ, Fowler JM, Nguyen L. Natural history of the minimally abnormal Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol*. 1992 Sep; 80(3pt1): 385-8.

8- Ursin G, Peters RK, Henderson BE. Oral contraceptive use and adenocarcinoma of cervix. *Lancet*. 1994 Nov; 344(8934): 1390-4.

9- Kwasniewska A, Tukendorf A, Semczuk M. Folate deficiency and cervical intraepithelial neoplasia. *Eru J Gynaecol Oncol*. 1997; 18(6): 526-30.

10- Devet HC, Knipsxhild PG, Willebrand D, Schouten HJ, Sturmans F. The effect of beta-carotene on the regression and progression of cervical dysplasia: a clinical experiment. *J Clin Epidemiol*. 1991; 44(3): 273-82.

11- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Arch Pathol Lab Med*. 1997 Mar; 12(3): 211-24.

12- Richart RM. Influence of diagnostic and therapeutic procedures the distribution of