

بررسی ارزش تشخیصی کولپوسکوپی در تشخیص سرطان سرویکس با مرجعیت یافته‌های هیستوپاتولوژیک

دکتر زهره یوسفی رودسری^۱، دکتر نوریه شریفی سیستانی^۲، دکتر ملیحه حسن‌زاده مفرد^۱، دکتر نگار مروت‌دار^۳، دکتر الهه سعیدی^{۴*}، دکتر محیا لبافچی^۴

۱. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. دستیار تخصصی گروه زنان و مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۸

خلاصه

مقدمه: یکی از مهم‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان در زنان، سرطان سرویکس می‌باشد. با استفاده از رویکردهای غربالگری کم‌هزینه و در دسترس، کشف زودهنگام موارد پیش‌ساز و یا بیماری مراحل اولیه میسر بوده و این موضوع با کاهش مرگومیر بیماران همراهی دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه یافته‌های حاصل از کولپوسکوپی و یافته‌های هیستوپاتولوژیک در نمونه‌های بیوپسی کولپوسکوپی سرویکس انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۹۶-۱۳۹۵ بر روی ۲۰۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک ژنیکولوژی انکولوژی بیمارستان قائم مشهد با اندیکاسیون کولپوسکوپی انجام گرفت. این اندیکاسیون‌ها شامل: نمونه غیرطبیعی پاپ اسمیر، خونریزی به دنبال نزدیکی، ظاهر غیرطبیعی دهانه رحم و یا واژن در معاینه و وجود HPV پرخطر در آزمایشات بود. در صورت وجود سابقه پاپ‌اسمیر غیرطبیعی و یا بیوپسی به‌علت ضایعات مشکوک سرویکس، افراد از مطالعه خارج می‌شدند. در ابتدا با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده، علت درخواست کولپوسکوپی، پاپ‌اسمیر و وضعیت HPV استخراج می‌شد. در مرحله بعد تحت نظر دو متخصص زنان با فلوشیپ فوق تخصصی انکولوژی، کولپوسکوپی انجام و یافته‌های حین انجام کولپوسکوپی ثبت گردید. در نهایت با مشخص شدن جواب آسیب‌شناسی، داده‌ها بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام شد.

یافته‌ها: نتیجه تشخیص پزشک در پایان کولپوسکوپی در ۱۶۲ بیمار (۸۱/۵٪) غیرطبیعی بود. در نتیجه آسیب‌شناسی کولپوسکوپی، نتایج نشان‌دهنده پاتولوژی غیرطبیعی در ۱۲۰ بیمار (۶۰٪) بود. شایع‌ترین پاتولوژی گزارش شده به ترتیب CIN1 (۸۷/۴٪)، CIN2 (۹/۲٪) و CIN3 (۲/۳٪) بود. میزان تطابق نتیجه کولپوسکوپی با جواب آسیب‌شناسی حاصل از آن در ۴۲ نفر (۲۱٪) بیماران وجود داشت. حساسیت کولپوسکوپی در مقایسه با نتیجه آسیب‌شناسی ۸۹٪ و میزان اختصاصیت آن ۳۰٪ بود. میزان ارزش اخباری مثبت و منفی کولپوسکوپی در مقایسه با نتیجه آسیب‌شناسی ۶۵٪ و ۶۴٪ گزارش شد.

نتیجه‌گیری: کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات پاتولوژیک سرویکس از حساسیت قابل قبولی برخوردار است، ولی در مقابل ویژگی پایینی دارد، لذا از این آزمون غربالگری/تشخیصی می‌توان در یکی از مراحل غربالگری چندمرحله‌ای (بعد از غربالگری اولیه با پاپ‌اسمیر) استفاده نمود و در صورت وجود یافته غیرطبیعی در طی کولپوسکوپی، نسبت به انجام بیوپسی اقدام نمود.

کلمات کلیدی: بیوپسی، پاپ‌اسمیر، سرطان سرویکس، کولپوسکوپی، هیستوپاتولوژی

* نویسنده مسئول مکاتبات: الهه سعیدی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۴۷۷؛ پست الکترونیک:

Saeedie941@mums.ac.ir

مقدمه

سرطان سرویکس، یکی از کشنده‌ترین بدخیمی‌های زنان می‌باشد. امروزه با ایجاد برنامه‌های غربالگری مدون و برنامه‌های واکسیناسیون ملی، بروز و میزان کشندگی این بدخیمی در اغلب کشورهای توسعه یافته تعدیل شده است (۱). هرچند به علت فقدان چنین رویکردهایی، سرطان سرویکس در کشورهای در حال توسعه یکی از مهم‌ترین معضلات سیستم‌های بهداشتی می‌باشد (۲). نوپلازی داخل اپی‌تلیالی سرویکس (CIN)^۱، یک بیماری پیش‌بدخیم است که در یکی از سطوح CIN1، CIN2 و CIN3 طبقه‌بندی می‌شوند. در صورت عدم درمان ضایعات، امکان پیشرفت به مراحل بالاتر و در نهایت سرطان سرویکس وجود دارد. به صورت استاندارد تشخیص اولیه ضایعات پیش‌بدخیم بر مبنای سیتولوژی حاصل از اسمیر صورت می‌پذیرد (۳). به دنبال مثبت شدن نتیجه سیتولوژی، به طور معمول کولپوسکوپی و بیوپسی تهیه و نتیجه ضایعه پیش‌بدخیم در نمونه بافتی تأیید می‌گردد (۴). مطالعه حاضر با هدف مقایسه نتایج کولپوسکوپی در تشخیص سرطان سرویکس از طریق مقایسه یافته‌های حاصل از کولپوسکوپی و یافته‌های هیستولوژیک در نمونه‌های بیوپسی سرویکس در بیماران با پاپ اسمیر غیرطبیعی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۹۶-۱۳۹۵ بر روی ۲۰۰ نفر از مراجعین با اندیکاسیون کولپوسکوپی در کلینیک ژنیکولوژی انکولوژی مرکز آموزشی پژوهشی درمانی بیمارستان قائم مشهد صورت پذیرفت. معیارهای ورود به مطالعه تمام بیماران مراجعه‌کننده با اندیکاسیون کولپوسکوپی به کلینیک بودند.

پیامد مورد استفاده برای محاسبه حجم نمونه، کاپا^۲ برای نتایج کولپوسکوپی و بیوپسی بود؛ بدین صورت که با استفاده از مطالعه کاپلان و همکاران و در نظر گرفتن ضریب توافق $\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$ ، $\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$ حداقل حجم نمونه ۸۸ نفر محاسبه گردید (۷).

معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه پاپ اسمیر غیرطبیعی و یا بیوپسی به علت ضایعات مشکوک سرویکس، نقص در اطلاعات پرونده، عدم تمایل فرد جهت ورود به مطالعه و حاملگی بود. در ابتدا با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده، علت درخواست کولپوسکوپی، پاپ اسمیر و وضعیت HPV استخراج شد. کولپوسکوپی تحت نظر ۲ نفر از اعضای هیأت علمی گروه زنان با فلوشیپ فوق تخصصی انکولوژی انجام گردید. جهت انجام کولپوسکوپی از دستگاه (Prima GN colposcope، شرکت LABOMED و کشور آمریکا) استفاده گردید. در ابتدا از تمامی ضایعات غیرطبیعی بیوپسی به عمل آمد و نمونه بیوپسی روی لام‌های شیشه‌ای تمیز و شماره‌گذاری شده قرار گرفت و پس از فیکس شدن به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید و توسط یک پاتولوژیست که دسترسی کامل به اطلاعات کلینیکی، کلبوسکوپی و سیتولوژی داشت، مورد بررسی قرار گرفت. در ادامه خصوصیات ماکروسکوپی سرویکس بررسی شد و سپس کل سرویکس در معرض اسید استیک ۳٪ و لوگول ۱۰٪ قرار گرفت و با کولپوسکوپی به طور دقیق معاینه شد. داده‌ها بر اساس خصوصیات ماکروسکوپی، رنگ‌پذیری با اسید استیک و لوگول و وضعیت ظاهری عروق ثبت گردید. در نهایت با مشخص شدن جواب آسیب‌شناسی، داده‌ها بررسی شدند.

برداشت از کولپوسکوپی^۳ در واقع بیانگر این است که برداشت نمونه با کولپوسکوپی تحت تأثیر دانش پزشک متخصص انکولوژی زنان قرار دارد. اصولاً ضایعات با رنگ سفید بعد از تجویز اسید استیک و نقاط با عروق غیرطبیعی و نقاط با سطح برجسته و یا نقاط زخمی مواردی هستند که حین کولپوسکوپی غیرطبیعی تلقی می‌شوند و در حقیقت تجربه و مهارت متخصص انکولوژیست زنان است که با تعداد نمونه مناسب و حداقل آسیب بافتی، نتیجه صحیح و قابل قبولی از یافته‌های مربوط به اسمیر پاپانیکولا و علت ارجاع عمل کولپوسکوپی را به دست آورد.

جهت ارزیابی هیستولوژی بدین صورت اقدام شد که بعد از اخذ نمونه کولپوسکوپی توسط فلوشیپ انکولوژی زنان،

¹ Cervical intraepithelial neoplasia

² kappa

³ colposcopy impression

نمونه‌ها به آزمایشگاه آسیب‌شناسی ارجاع شدند. در ابتدا نمونه‌ها به صورت ماکروسکوپی از تعداد، قوام و حضور نکروز و همچنین وجود هموراژی ارزیابی شدند. سپس آماده‌سازی بافت توسط عبور دادن آن از ظروف گزیلول، فرمالین و الکل انجام و بلوک پارفین تهیه گردید. سپس بر روی بلوک‌های تهیه شده، برش‌های استاندارد ۵ میکرونی ایجاد گردید. سپس رنگ‌آمیزی Haematoxylin and Eosin انجام پذیرفت و نمونه‌ها توسط پاتولوژیست ارزیابی شدند. در صورت وجود تغییرات دیسپلاستیک مبهم، وجود تغییرات نئوپلاسمیک توسط رنگ‌آمیزی IHC از نظر P16 و Ki67 تأیید گردید. اطلاعات حین کولپوسکوپی شامل یافته‌های غیرطبیعی، ضایعات سفیدرنگ یا عروق غیرطبیعی و یا نقاط غیرطبیعی در پرسشنامه ثبت گردید. در نهایت بعد از مشخص شدن جواب آسیب‌شناسی ناشی از بیوپسی کولپوسکوپی، اطلاعات هر بیمار تکمیل گردید.

داده‌های مربوط به مشاهدات دموگرافیک و بالینی بیماران با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای توصیف داده‌ها از روش‌های آماری توصیفی شامل شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و توزیع فراوانی استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۲۰۰ نفر حائز شرایط ورود به مطالعه بودند. میانگین سن بیماران مورد بررسی ۳۹/۹۲±۵/۱۸ سال بود (۳۰-۴۹ سال). از بین افراد مورد مطالعه، ۵۳ نفر (۲۶/۵٪) نولی‌پار و ۱۴۷ نفر (۷۳/۵٪) مولتی‌پار بودند. شایع‌ترین علت تصمیم‌گیری جهت اقدام به کولپوسکوپی، وجود شرح‌حالی مبنی بر پاپ اسمیر غیرطبیعی (۲۴/۵٪) بود. نتیجه پاپ اسمیر در ۱۰۱ نفر (۵۰/۵٪) دارای اختلال بود که شایع‌ترین گزارش ASCUS در ۷۲ نفر (۷۱/۲٪) و در مرحله بعد LSIL در ۱۹ نفر (۱۸/۸٪) بود. نتیجه تشخیص پزشک در پایان کولپوسکوپی در ۱۶۲ بیمار (۸۱/۵٪) غیرطبیعی بود. در خصوص نتیجه آسیب‌شناسی، نمونه‌گیری کولپوسکوپی نتایج نشان‌دهنده نتیجه پاتولوژی غیرطبیعی در ۱۲۰ بیمار (۶۰٪) بود. شایع‌ترین پاتولوژی گزارش شده به ترتیب CIN1 (۸۷/۴٪)، CIN2 (۹/۲٪) و CIN3 (۲/۳٪) بود (جدول ۱).

جدول ۱- اطلاعات مرتبط با انجام کولپوسکوپی

تعداد (درصد)	علت
۴۹ (۲۴/۵)	پاپ‌اسمیر غیرطبیعی
۳۵ (۱۷/۵)	ظاهر غیرطبیعی سرویکس
۳۵ (۱۷/۵)	پاپ‌اسمیر غیرطبیعی همراه با ظاهر غیرطبیعی سرویکس
۲۱ (۱۰/۵)	مثبت شدن HPV همراه با ظاهر غیرطبیعی سرویکس
۱۷ (۸/۵)	پاپ‌اسمیر غیرطبیعی همراه با مثبت شدن HPV پرخطر
۱۰ (۵)	مثبت شدن HPV پرخطر به تنهایی
۳۳ (۱۶/۵)	سایر علل*
۹۹ (۴۵/۵)	نرمال
۱۰۱ (۵۰/۵)	مختل
۷۲ (۷۱/۲)	ASCUS
۱۹ (۱۸/۸)	LSIL
۱۰ (۸/۷)	HSIL

۱۰۶ (۸۷/۴)	CIN1	پاتولوژی کولپوسکوپی
۱۱ (۹/۲)	CIN2	
۲ (۲/۳)	CIN3	
۱ (۰/۸)	invasive carcinoma	

* شامل غربالگری، post coital bleeding (PCB)، وجود ظاهر غیرطبیعی سرویکس همراه با PCB

میزان تطابق نتیجه کولپوسکوپی با جواب آسیب‌شناسی حاصل از آن در کل بیماران مورد مطالعه ۲۱٪ (کولپوسکوپی با جواب آسیب‌شناسی در بیماران با پاپ اسمیر غیرطبیعی ۲۶٪ بود ($p < 0.05$, $kappa = 0.21$)). (جدول ۲).

جدول ۲- میزان تطابق یافته‌های کولپوسکوپی و گزارش آسیب‌شناسی در ضایعات مختلف در کل بیماران و بیماران با پاپ‌اسمیر غیرطبیعی

اختصاصیت	حساسیت	آسیب‌شناسی تعداد (درصد)	کولپوسکوپی تعداد (درصد)	گزارش آسیب‌شناسی
۸۸	۳۰	۸۰ (۴۰)	۳۸ (۱۹)	طبیعی
۵۲	۷۰	۱۰۷ (۵۳)	۱۲۰ (۶۰)	CIN I
۹۰	۵۵	۱۱ (۶)	۲۴ (۱۲)	CIN II
۹۱	۱۰۰	۲ (۱)	۱۸ (۹)	CIN III
۳۲	۸۷	۸۰ (۴۰)	۳۸ (۱۹)	طبیعی
۵۸	۶۸	۱۰۷ (۵۳)	۱۲۰ (۶۰)	CIN I
۸۹	۶۳	۱۱ (۶)	۲۴ (۱۲)	CIN II
۹۲	۱۰۰	۲ (۱)	۱۸ (۹)	CIN III
-		۱۲۰ (۱۰۰)	۲۰۰ (۱۰۰)	مجموع

در کل بیماران مورد بررسی، حساسیت کولپوسکوپی در مقایسه با نتیجه آسیب‌شناسی ۸۹٪ و میزان اختصاصیت آن ۳۰٪ بود. میزان ارزش اخباری مثبت و منفی کولپوسکوپی در پیشگویی نتیجه آسیب‌شناسی ۶۵٪ و ۶۴٪ مشخص گردید. در مواردی که تطابق بین یافته‌های کولپوسکوپی و گزارش آسیب‌شناسی وجود داشت، بیشترین حساسیت و ویژگی مربوط به CIN III بود (جدول ۳).

جدول ۳- بررسی حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی برای ارزیابی CIN1-CIN3 در کل بیماران مورد بررسی

نتیجه پاتولوژی	پاتولوژی		کولپوسکوپی
	Yes	No	
CIN1	۷۵	۴۵	Yes
	۳۱	۴۹	No
حساسیت: ۷۰٪، اختصاصیت: ۵۲٪، ارزش اخباری مثبت: ۶۳٪، ارزش اخباری منفی: ۶۱٪			
CIN2	۶	۱۸	Yes
	۵	۱۷۱	No
حساسیت: ۵۵٪، اختصاصیت: ۹۰٪، ارزش اخباری مثبت: ۲۵٪، ارزش اخباری منفی: ۹۷٪			
CIN3	۲	۱۶	Yes
	۰	۱۸۲	No
حساسیت: ۱۰۰٪، اختصاصیت: ۹۱٪، ارزش اخباری مثبت: ۱۱٪، ارزش اخباری منفی: ۱۰۰٪			

گردید. در بیماران با پاپاسمیر غیرنرمال نیز در مواردی که تطابق بین یافته‌های کولپوسکوپی و گزارش آسیب‌شناسی وجود داشتند، بیشترین ویژگی و حساسیت مربوط به CIN III بود (جدول ۴).

حساسیت کولپوسکوپی در مقایسه با نتیجه آسیب‌شناسی ۸۷٪ و میزان اختصاصیت آن ۳۲٪ بود. میزان ارزش اخباری مثبت و منفی کولپوسکوپی در پیشگویی نتیجه آسیب‌شناسی ۷۴٪ و ۵۲٪ مشخص

جدول ۴- بررسی حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی برای ارزیابی CIN 1-3 در بیماران با پاپاسمیر غیرطبیعی

		پاتولوژی		نتیجه پاتولوژی
No	Yes	کولپوسکوپی		
۱۷	۴۱	Yes		CIN1
۲۴	۱۹	No		
حساسیت: ۶۸٪، اختصاصیت: ۵۸٪، ارزش اخباری مثبت: ۷۰٪، ارزش اخباری منفی: ۵۶٪				
۱۰	۵	Yes		CIN2
۸۳	۳	No		
حساسیت: ۶۳٪، اختصاصیت: ۸۹٪، ارزش اخباری مثبت: ۳۳٪، ارزش اخباری منفی: ۹۶٪				
۸	۱	Yes		CIN3
۹۲	۰	No		
حساسیت: ۱۰۰٪، اختصاصیت: ۹۲٪، ارزش اخباری مثبت: ۱۱٪، ارزش اخباری منفی: ۱۰۰٪				

در ۱۶۲ بیمار (۸۱/۵٪) غیرطبیعی بود. در خصوص نتیجه آسیب‌شناسی نمونه‌گیری کولپوسکوپی، نتایج نشان‌دهنده نتیجه پاتولوژی مختل در ۱۲۰ بیمار (۶۰٪) بود. شایع‌ترین پاتولوژی گزارش شده به ترتیب CIN1^۱ (۸۷/۴٪)، CIN2 (۹/۲٪) و CIN3 (۲/۳٪) بود. میزان تطابق نتیجه کولپوسکوپی با جواب آسیب‌شناسی حاصل از آن در ۲۱٪ بیماران وجود داشت.

برداشت از کولپوسکوپی^۲ نقش کلیدی در تخمین تشخیص نواحی HSIL/CIN3 دارد. برای تشخیص سرطان دهانه رحم در کولپوسکوپی، دقت در تشخیص و برداشت نمونه بسیار مهم است. کولپوسکوپی امکان تشخیص ضایعات مشکوک با ویژگی‌های محتمل بدخیمی را برای نمونه‌برداری مناسب فراهم می‌کند. اگر این نقاط توسط متخصصین مجرب ارزیابی شده و نمونه‌برداری شوند، از حساسیت بیشتری برخوردار هستند. مسلماً نوع و کیفیت دستگاه کولپوسکوپی می‌تواند بر نتایج آن تأثیرگذار باشد.

حساسیت کولپوسکوپی در مقایسه با نتیجه آسیب‌شناسی ۸۹٪ و میزان اختصاصیت آن ۳۰٪

بحث

یکی از مهم‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان در زنان، سرطان سرویکس می‌باشد. با استفاده از رویکردهای غربالگری کم‌هزینه و در دسترس، کشف زودهنگام موارد پیش‌ساز و یا بیماری مراحل اولیه میسر بوده و این موضوع با کاهش مرگومیر بیماران همراهی دارد. در حال حاضر استفاده از تأیید هیستولوژی جهت بررسی یافته‌های پاپاسمیر و یا کولپوسکوپی، فرآیندی زمان‌بر می‌باشد که با هزینه‌های اضافی همراهی دارد. این در حالی است که در صورت وجود ارتباط مناسب بین یافته غیرطبیعی در آناتومی سرویکس طی کولپوسکوپی با نتیجه پاتولوژی و اختصاصیت بالای این معیارهای کولپوسکوپی، می‌توان در برخی جمعیت‌های خاص به‌خصوص افراد پرخطر، از تأیید هیستولوژیک یافته‌های کولپوسکوپی اجتناب و نسبت به ارائه درمان سریع اقدام نمود. هدف از مطالعه حاضر مقایسه نتایج کولپوسکوپی در تشخیص سرطان سرویکس از طریق مقایسه یافته‌های حاصل از کولپوسکوپی و یافته‌های هیستولوژیک در نمونه‌های بیوپسی سرویکس در بیماران با پاپاسمیر غیرطبیعی بود. در مجموع ۲۰۰ نفر حائز شرایط ورود به مطالعه حاضر بودند. نتیجه کولپوسکوپی

¹ cervical intraepithelial neoplasia grade 1

² Colposcopy impression

می‌باشد. در مطالعه حاضر میزان ارزش اخباری مثبت و منفی کولپوسکوپی در پیشگویی نتیجه آسیب‌شناسی ۶۵٪ و ۶۴٪ گزارش گردید.

نتایج مطالعه بویسا و همکاران (۲۰۱۲) در خصوص بررسی ارتباط بین یافته‌های مورفولوژیک طی بررسی با کولپوسکوپی و نتایج هیستولوژی حاصل از بیوپسی طی کولپوسکوپی، نشان‌دهنده میزان تطابق در ضایعات با آسیب‌شناسی CIN I-III در بازه ۷۸-۸۸٪ بود (۵). همچنین در مطالعه جیوتی و همکاران (۲۰۱۳) میزان تطابق نتیجه هیستولوژی و کولپوسکوپی بالغ بر ۹۰٪ گزارش شد (۶). نتایج هر دو مطالعه بالاتر از میزان تطابق گزارش شده در مطالعه حاضر بود. البته در مطالعه آدامز و همکاران (۲۰۰۶) و همچنین استولر و همکار (۲۰۰۱) میزان تطابق کمتری بین یافته‌های این دو رویکرد گزارش شده بود که از این نظر با نتایج مطالعه حاضر مطابقت داشتند (۷، ۸). تفاوت در رویکردها و روش کار، مهم‌ترین عامل اختلاف مشاهده شده در بین نتایج این مطالعه با مطالعه بویسا و همکاران و یا جیوتی و همکاران بود؛ چراکه تعداد بیوپسی‌های برداشته و همچنین تعریف مورفولوژی ضایعات در بررسی آسیب‌شناسی در مطالعه حاضر متفاوت از مطالعات مذکور بود.

در مطالعه رامادوی و همکاران (۲۰۱۸) که در کشور هند انجام گرفت، حساسیت و اختصاصیت کولپوسکوپی به ترتیب ۸۲٪ و ۸۱٪ گزارش گردید (۹). در مطالعه پروین و همکاران (۲۰۱۶) حساسیت کولپوسکوپی ۸۵/۷٪ و اختصاصیت ۶۶/۶۷٪ گزارش شد (۱۰). از نظر میزان حساسیت گزارش شده، هر دو مطالعه نتایجی مشابه مطالعه حاضر داشتند، ولی اختصاصیت مطالعه رامادوی و همکاران (۲۰۱۷) بسیار بالاتر از مطالعه حاضر بود. این موضوع بدین مفهوم است که میزان گزارش منفی کاذب انجام کولپوسکوپی بدون بیوپسی تا حد قابل قبولی اندک می‌باشد و این در حالی است که بر اساس نتایج مطالعه حاضر، احتمال مثبت کاذب در ۷۰٪ نتایج کولپوسکوپی وجود داشت، لذا تأیید نتایج آن با بیوپسی ضروری است. در نهایت شایان توجه است که یافته‌های مطالعه حاضر با متآنالیز انجام شده توسط میتچل و

همکاران (۱۹۹۸) نیز مطابقت داشت. در مطالعه فوق‌الذکر با بررسی ۹ مقاله و داده‌های بالغ بر ۴۰۰۰ بیمار مشخص گردید که حساسیت و اختصاصیت ارزیابی مورفولوژی ضایعات سرویکس در طی کولپوسکوپی در تشخیص پاتولوژی‌های این ارگان به ترتیب ۹۹-۷۸٪ و ۸۷-۲۳٪ بوده است (۱۱). با توجه به پیشرفت‌های انجام شده در حوزه بررسی‌های ژنی و مولکولی بدخیمی‌ها و ارائه درمان‌های مبتنی بر آن‌ها که با بهبود معیارهای بقا و پروفایل سمیت درمان همراهی داشته است (۱۲-۲۳)، می‌توان انتظار داشت که در سالیان پیش‌رو رویکردهای تشخیصی درمانی در ضایعه پیش بدخیم و یا ضایعات بدخیم در مراحل خیلی اولیه نیز مورد توجه قرار گیرد.

یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه حاضر، انجام تک‌مرکزی^۱ آن می‌باشد که احتمال تورش^۲ را زیاد و امکان تعمیم نتایج آن را محدود می‌سازد. البته با توجه به اینکه کلینیک ژنیکولوژی انکولوژی بیمارستان قائم یک مرکز ارجاع می‌باشد، امکان رخداد این موارد به نظر بسیار اندک است. انجام کولپوسکوپی و بررسی ظاهر سرویکس وابسته به فرد انجام دهنده می‌باشد. البته با توجه به اینکه تمامی پزشکان از میان ژنیکولوژی انکولوژیست‌ها بودند، قابلیت تکرارپذیری نتایج^۳ در مطالعه حاضر به نظر مطلوب می‌باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات پاتولوژیک سرویکس از حساسیت قابل قبولی برخوردار است، ولی در مقابل ویژگی پایینی دارد. هرچند در ارزیابی هر نوع ضایعه اختصاصی از ویژگی مناسبی برخوردار بوده است. لذا از این روش می‌توان در یکی از مراحل غربالگری چندمرحله‌ای (بعد از غربالگری اولیه با پاپاسمیر) استفاده نمود و در صورت وجود یافته غیرطبیعی در طی کولپوسکوپی، نسبت به انجام بیوپسی اقدام نمود.

¹ single institute

² bias

³ reproducibility

"مقایسه یافته‌های حاصل از کولپوسکوپی و یافته‌های هیستولوژیک در نمونه‌های بیوپسی سرویکس در بیماران با پاپاسمیر غیرطبیعی" و با کد MUMS.fm.REC.1396.295 مصوب گردیده است. بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه مقطع دستیاری به شماره ثبت ۹۶۰۵۱۸ بوده که با حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت. کد و تاریخ مجوز کمیته اخلاق این پژوهش در تاریخ ۱۳۹۶/۰۴/۱۴ در کمیته اخلاق سازمانی دانشکده/ منطقه‌ای دانشگاه علوم پزشکی مشهد تحت عنوان

منابع

- Ogilvie GS, van Niekerk D, Kraijden M, Smith LW, Cook D, Gondara L, et al. Effect of screening with primary cervical HPV testing vs cytology testing on high-grade cervical intraepithelial neoplasia at 48 months: the HPV FOCAL randomized clinical trial. *Jama* 2018; 320(1):43-52.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 2011; 61(2):69-90.
- Sand FL, Frederiksen K, Munk C, Jensen SM, Kjær SK. Long-term risk of cervical cancer following conization of cervical intraepithelial neoplasia grade 3—A Danish nationwide cohort study. *International journal of cancer* 2018; 142(9):1759-66.
- Jain RV. Screening for Carcinoma Cervix with Simultaneous use of PAP smear, colposcopy guided cervical biopsy-A prospective study. *Pariplex-Indian journal of research* 2018; 6(4):7-8.
- Boicea AN, Patrascu A, Surlin V, Iliescu D, Schenker M, Chiutu L. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. *Rom J Morphol Embryol* 2012; 53(3 Suppl):735-41.
- Jyothi R, Gupta P, Rao R, Sood PL, Parasher N. Correlation between Colposcopy, Cytology and Histopathology in High-risk Patients for Cervical Cancer in Perimenopausal Women in Himachal Pradesh, India. *Journal of SAFOMS* 2013; 1(1):21.
- Adams AL, Eltoun I, Roberson J, Chen J, Connolly K, Chhieng DC. Negative colposcopic biopsy after positive human papilloma virus (HPV) DNA testing: false-positive HPV results or false-negative histologic findings?. *American journal of clinical pathology* 2006; 125(3):413-8.
- Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *Jama* 2001; 285(11):1500-5.
- Ramadevi E, Mamata N, Madhavi GB, Sudha Rani V, Padmalatha R, Shamili G. A study of correlation between cytology and histopathology with colposcopic findings. *Int J Intg Med Sci* 2017; 4(4):477-83.
- Parvin MI, Alam MF, Talukder SI, Alam AS. Correlation between Colposcopy and Histologic Findings in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Dinajpur Med Col J Jan* 2016; 9(1):13-8.
- Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91(4):626-31.
- Imboden S, Nastic D, Ghaderi M, Rydberg F, Rau TT, Mueller MD, et al. Phenotype of POLE-mutated endometrial cancer. *PLoS One* 2019; 14(3):e0214318.
- Fazilat-Panah D, Roudi SV, Keramati A, Fanipakdel A, Sadeghian MH, Shandiz FH, et al. Changes in cytokeratin 18 during neoadjuvant chemotherapy of breast cancer: a prospective study. *Iranian Journal of Pathology* 2020; 15(2):117-23.
- Ghafouri-Fard S, Abak A, Tondro Anamag F, Shoorei H, Fattahi F, Javadinia SA, et al. 5-Fluorouracil: a narrative review on the role of regulatory mechanisms in driving resistance to this chemotherapeutic agent. *Frontiers in Oncology* 2021; 11:1210.
- Salek R, Dehghani M, Mohajeri SA, Talaei A, Fanipakdel A, Javadinia SA. Amelioration of anxiety, depression, and chemotherapy related toxicity after crocin administration during chemotherapy of breast cancer: a double blind, randomized clinical trial. *Phytotherapy Research* 2021; 35(9):5143-53.
- Moezian GS, Javadinia SA, Sales SS, Fanipakdel A, Elyasi S, Karimi G. Oral silymarin formulation efficacy in management of AC-T protocol induced hepatotoxicity in breast cancer patients: a randomized, triple blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 2021; 10781552211006182.
- Izadpanahi P, Mohammadifard M, Tavakoli T, Abbasi N, Javadinia SA. Effect of chemotherapy on fatty liver occurrence in breast and gastrointestinal cancer patients: a case-controlled study. *Hepatitis Monthly* 2020; 20(3):10-5812.

18. Sedighi Pashaki A, Mohammadian K, Afshar S, Gholami MH, Moradi A, Javadinia SA, et al. A randomized, controlled, parallel-group, trial on the effects of melatonin on fatigue associated with breast cancer and its adjuvant treatments. *Integrative Cancer Therapies* 2021; 20:1534735420988343.
19. Javadinia SA, Shahidsales S, Fanipakdel A, Joudi-Mashhad M, Mehramiz M, Talebian S, et al. Therapeutic potential of targeting the Wnt/ β -catenin pathway in the treatment of pancreatic cancer. *Journal of Cellular Biochemistry* 2019; 120(5):6833-40.
20. Javadinia SA, Shahidsales S, Fanipakdel A, Mostafapour A, Joudi-Mashhad M, Ferns GA, et al. The esophageal cancer and the PI3K/AKT/mTOR signaling regulatory microRNAs: a novel marker for prognosis, and a possible target for immunotherapy. *Current Pharmaceutical Design* 2018; 24(39):4646-51.
21. Fanipakdel A, Seilanian Toussi M, Rezazadeh F, Mohamadian Roshan N, Javadinia SA. Overexpression of cancer-testis antigen melanoma-associated antigen A1 in lung cancer: A novel biomarker for prognosis, and a possible target for immunotherapy. *Journal of Cellular Physiology* 2019; 234(7):12080-6.
22. Javadinia SA, Gholami A, Joudi Mashhad M, Ferns GA, Shahidsales S, Avan A, et al. Anti-tumoral effects of low molecular weight heparins: a focus on the treatment of esophageal cancer. *Journal of Cellular Physiology* 2018; 233(10):6523-9.
23. Taghizadeh Kermani A, Hosseini S, Fanipakdel A, Joudi Mashhad M, Akhavan Rezayat K, Zardadi M, et al. A randomized clinical trial on the antitumoral effects of low molecular weight heparin in the treatment of esophageal cancer. *Journal of Cellular Physiology* 2019; 234(4):4191-9.

