

مقایسه قدرت Pipelle و Uterobrush در تشخیص نمونه‌های آندومتر

دکتر مریم السادات حسینی^۱، دکتر محمد هاشمی^۲، دکتر بهجت‌السادات حسینی^۳، مهندس ناصر ولایی^۴

^۱ گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۲ گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۳ متخصص زنان و زایمان

^۴ مشاور آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع بیماری‌های آندومتر و اهمیت تشخیص به موقع و صحیح آنها و نیاز به وجود ابزار مناسب تشخیصی در این زمینه و به منظور مقایسه هیستولوژی حاصل از دو روش pipelle و سیتولوژی به وسیله uterobrush نسبت روش استاندارد در تشخیص نمونه‌های آندومتر در بیماران کاندید هیستریکتومی، این مطالعه انجام شد.

روش بررسی: تحقیق با طراحی تشخیصی بر روی ۷۰ نمونه انجام گرفت. نمونه‌ها به طور مستمر مراجعه کرده و نمونه‌گیری به طور تصادفی انجام شد، به این صورت که یک دوم با uterobrush و یک دوم با pipelle به روش استاندارد انجام شد. پس از هیستریکتومی، پاتولوژی آندومتر تعیین گردید و ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی هر یک از دو روش نسبت به گزارش پاتولوژی هیستریکتومی مورد بررسی و قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۷۰ نمونه مورد بررسی، در روش pipelle ۹ نمونه و در روش uterobrush ۲۲ نمونه ناکافی بود ($p < 0.01$). ارزش پیش‌بینی کننده مثبت در روش pipelle ۱۰۰ درصد و ارزش پیش‌بینی کننده منفی ۸۴ درصد و در روش uterobrush به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۹۰ درصد بود. نمونه‌هایی که ابتدا با pipelle و سپس با uterobrush تهیه شدند، در مقایسه با نمونه‌هایی که ابتدا با uterobrush و سپس با pipelle نمونه‌گیری شدند به ترتیب ۲۰ درصد و ۵/۷ درصد عدم کفایت داشتند (NS).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که نتایج حاصل از دو روش هیستولوژی و سیتولوژی تقریباً مشابه هم هستند و کفایت نمونه در بیمارانی که ابتدا با uterobrush و سپس با pipelle نمونه‌گیری شوند، بیشتر است. لذا توصیه می‌شود که در بیماران پرخطر و یا یائسه جهت به دست آوردن نمونه کافی به روش فوق عمل شود.

واژگان کلیدی: بیماری‌های آندومتر، Pipelle، Uterobrush، هیستریکتومی.

مقدمه

یکی از نگرانی‌های مهم و عمده در زنان و به ویژه برای متخصصین زنان و مامایی، بیماری‌های مربوط به آندومتر می‌باشد که طیف وسیعی از بیماری‌های خوش خیم آندومتر تا

سرطان آندومتر را شامل می‌شوند. کارسینوم آندومتر شایع‌ترین بدخیمی دستگاه تناسلی زنان و یکی از مهم‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان محسوب می‌گردد (۱، ۲). در سال‌های اخیر عوامل متعددی منجر به افزایش آگاهی از سرطان آندومتر و تاکید بر تشخیص و درمان شده‌اند که از جمله آنان می‌توان در دسترس قرار گرفتن وسایل تشخیصی با کاربرد آسان مانند pipelle و uterobrush را نام برد (۳-۵). در صورتی که این روش‌های تشخیصی نتایج مثبت کاذب

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه زنان و زایمان،

دکتر مریم السادات حسینی (e-mail: hoseiny339@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۲/۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۳/۱۱

متغیرهای کمی از آزمون t و جهت مقایسه متغیرهای کیفی از کای دو استفاده شد.

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۷۵ نفر واجد شرایط انجام گرفت که ۵ نمونه (۶/۷ درصد) به دلیل قابل ارزیابی نبودن آندومتر در هیستریکتومی حذف شدند. سن نمونه‌های مورد بررسی $48 \pm 9/4$ سال بود. تعداد ۵۷ نفر (۸۱/۴ درصد) پره‌منوپوز و ۱۳ نفر (۱۸/۶ درصد) منوپوز بودند. ۵۰ نفر (۷۱/۴ درصد) نمونه طبیعی و ۲۰ نفر (۲۸/۶ درصد) نمونه غیرطبیعی شامل ۱۰ نفر (۱۵/۷ درصد) آندومتر پرولیفراتیو، ۸ نفر (۱۰ درصد) هیپرپلازی آندومتر و ۲ نفر (۲/۹ درصد) کانسر آندومتر داشتند.

تعداد ۳۵ نفر ابتدا با pipelle و ۳۵ نفر دیگر ابتدا با سیتوبراش نمونه‌گیری شدند. از تعداد نمونه‌های مورد بررسی، ۴۲ مورد (۶۸/۹ درصد) از نظر پاتولوژی طبیعی و ۱۹ نمونه (۳۱/۱ درصد) غیرطبیعی بودند. توزیع نمونه‌های مورد بررسی بر حسب روش تشخیصی pipelle در مقایسه با روش استاندارد (نمونه حاصل از هیستریکتومی) در جدول ۱ ارائه شده است و نشان می‌دهد که تمام نمونه‌هایی که با pipelle به عنوان نمونه غیرطبیعی تشخیص داده شده‌اند، با روش استاندارد تأیید شده‌اند (PPV ۱۰۰ درصد). از ۵۰ موردی که با pipelle سالم تشخیص داده شدند، ۸۴ درصد واقعا سالم بودند (NPV ۸۴ درصد).

جدول ۱- توزیع نمونه‌ها بر حسب تشخیص و تفکیک روشهای تشخیصی با pipelle و روش استاندارد

تشخیص پاتولوژی		جمع	
-	+	-	+
تشخیص با Pipelle	۱۱	۰	۱۱
	۸	۴۲	۵۰
جمع	۱۹	۴۲	۶۱

توزیع افراد مورد بررسی بر حسب تشخیص نمونه‌های آندومتر به تفکیک روش تشخیصی یوتروبراش در مقایسه با روش استاندارد (نمونه حاصل از هیستریکتومی) در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که همه نمونه‌هایی که با یوتروبراش دارای پاتولوژی تشخیص داده شدند، همگی واقعا بیمار بودند (PPV ۱۰۰ درصد) و از تعداد ۴۰ نمونه‌ای که با سیتوبراش سالم تشخیص داده شدند، ۳۶ نمونه واقعا سالم بودند (NPV ۹۰ درصد).

داشته باشند، می‌توانند منجر به اعمال جراحی مداخله‌ای بدون اندیکاسیون پزشکی شوند که عوارض شناخته شده‌ای دارد (۶). از سوی دیگر در صورتی که تشخیص منفی کاذب داشته باشد، ممکن است با پیشرفت بیماری و عدم درمان مناسب به ویژه در مورد ضایعات بدخیم و پیش بدخیم همراه باشد (۶). سوال اصلی این است که آیا روش‌های نوین نسبت به روش‌های قبلی ارجحیت دارند یا خیر؟ در تحقیقی نشان دادند که uterobrush نسبت به pipelle در افراد یائسه مناسب‌تر است (۷). در تحقیق دیگری گزارش شده است که pipelle در زمینه بررسی آندومتر محدودیت‌هایی دارد و بهتر است برای افراد با خطر کمتر در نظر گرفته شود (۸). با توجه به اختلاف نظر در این زمینه و اهمیت تشخیص به موقع و صحیح و به منظور مقایسه هیستولوژی حاصل از دو روش pipelle و سیتولوژی بوسیله uterobrush در تشخیص آندومتر نسبت به روش استاندارد، این تحقیق روی بیماران کاندید هیستریکتومی در مراجعین به بیمارستان امام حسین (ع) تهران انجام شد.

مواد و روشها

تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی از نوع تشخیصی انجام گرفت. پس از تصویب طرح و اخذ رضایت آگاهانه از بیماران تحقیق به مرحله اجرا گذاشته شد. کلیه بیمارانی که کاندید عمل جراحی هیستریکتومی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. ابتدا پرونده پزشکی بیماران تکمیل شد و از آنها رضایت اخلاقی آگاهانه گرفته شد. معاینات بالینی شامل معاینات ژنیکولوژیک و سایر معاینات از نظر بیماری‌های سیستمیک انجام و نتایج حاصله در فرم مخصوص ثبت شد. سپس در وضعیت بیهوشی عمومی یا بی‌حسی موضعی به صورت تصادفی نمونه آندومتر ابتدا با pipelle و سپس با uterobrush و در گروهی دیگر ابتدا با uterobrush و سپس pipelle به شیوه استاندارد نمونه‌گیری شد. نمونه حاصل از pipelle در فرمالین و نمونه حاصل از uterobrush روی لام گذاشته شد و با الکل اتانول ۹۲ درصد فیکس شد. نمونه‌های هر یک و نمونه‌های حاصل از هیستریکتومی بیماران که در همان روز انجام شده بود، جداگانه توسط متخصص پاتولوژی به صورت single blind مطالعه و ثبت گردید. نمونه‌ها از نظر کفایت لازم جهت تشخیص، بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه

جدول ۲- توزیع نمونه‌ها بر حسب تشخیص و تفکیک روش‌های تشخیصی با uterobrush و روش استاندارد

تشخیص با Uterobrush	تشخیص پاتولوژی		جمع
	-	+	
تشخیص +	۸	۰	۸
تشخیص -	۴	۳۶	۴۰
جمع	۱۲	۳۶	۴۸

توزیع نمونه‌های مورد بررسی بر حسب تشخیص صحیح و ناصحیح آندومتر به تفکیک روش‌های مورد بررسی در جدول ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد که pipelle در ۸ مورد (۱۳/۱ درصد) و یوتروبراش در ۴ مورد (۸/۳ درصد) تشخیص ناصحیح نسبت به هیستریکتومی و پاتولوژی قطعی داشتند و آزمون کای دو نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد (NS).

جدول ۳- توزیع نمونه‌ها بر حسب تشخیص و تفکیک روش‌های تشخیصی pipelle و uterobrush

	صحیح	ناصحیح	جمع
Pipelle	۵۳ (۸۶/۹)	۸ (۱۳/۱)	۶۱
Uterobrush	۴۴ (۹۱/۷)	۴ (۸/۳)	۴۸
جمع	۹۷	۱۲	۱۰۹

توزیع نمونه‌های مورد بررسی بر حسب کفایت آنها به تفکیک روش‌های تشخیصی در جدول ۴ ارائه شده است و نشان می‌دهد که در روش pipelle، ۹ مورد (۱۲/۹ درصد) و در روش یوتروبراش ۲۲ نمونه (۳۱/۴ درصد) ناکافی بودند و آزمون آماری کای دو نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p < 0.01$).

جدول ۴- توزیع نمونه‌ها بر حسب کفایت و به تفکیک روش‌های تشخیصی

	کافی	ناکافی	جمع
Pipelle	۶۱ (۸۷/۱)	۹ (۱۲/۹)	۷۰
Uterobrush	۴۸ (۶۸/۶)	۲۲ (۳۱/۴)	۷۰

نتایج روش‌های pipelle و uterobrush بر اساس تقدم و تاخر مرحله نمونه‌گیری در جدول ۵ ارائه شده است و نشان می‌دهد که تقدم و تاخر نمونه‌گیری تاثیری بر نتایج ندارد. در بررسی بدست آمده در نمونه‌گیری مرحله اول با pipelle و uterobrush اختلاف معنی‌داری دیده نشد (NS). همچنین در

نمونه‌گیری با روش uterobrush بار اول و دوم نیز اختلاف معنی‌داری دیده نشد (NS)، ولی در نمونه‌گیری به وسیله pipelle بین نمونه‌گیری بار اول و بار دوم کفایت نمونه از ۲۰ درصد به ۵/۷ درصد کاهش پیدا کرد که این نتیجه به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p < 0.07$).

جدول ۵- نتایج روش‌های تشخیصی Pipelle و Uterobrush به تفکیک مرحله نمونه‌گیری

	مرحله اول (n=۳۵)		مرحله دوم (n=۳۵)	
	کفایت نمونه	کفایت نمونه	کفایت نمونه	کفایت نمونه
Pipelle	۲۸ (۸۰/۰)	۷ (۲۰/۰)	۳۳ (۹۴/۳)	۲ (۵/۷)
Uterobrush	۲۵ (۷۱/۴)	۱۰ (۲۸/۶)	۲۳ (۶۵/۷)	۱۲ (۳۳/۳)

بحث

تحقیق نشان داد که ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی دو روش تشخیصی pipelle و uterobrush مشابه بوده و کفایت نمونه‌ها در روش pipelle بیشتر از uterobrush می‌باشد. همچنین نمونه‌هایی که ابتدا با uterobrush و سپس با pipelle نمونه‌گیری شده بودند از کفایت بیشتری جهت بررسی برخوردار بودند. این یافته مشابه یافته مطالعه Yong و همکاران می‌باشد (۸). در مطالعات متعدد، با میزان متغیر جمعیت مورد مطالعه، درصدهای متفاوتی از میزان کفایت نمونه گزارش شده است (۸-۶). در این مطالعه، pipelle در ۱۲/۹ درصد موارد (۹ نفر) قادر به برداشت سلول‌های کافی اندومتریال نبود که سه مورد از آنان یائسه بودند و یوتروبراش در ۳۱/۴ درصد موارد (۲۲ نفر) نمونه ناکافی داشت که ۸ نفر از بیماران یائسه بودند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که در بیماران یائسه، استفاده از هیچ‌یک از روش‌های pipelle و uterobrush به دیگری ارجح نیست که بر خلاف یافته حاصل از مطالعه اخیر Williams می‌باشد (۶). از ۷۰ بیمار مورد مطالعه، ۲ مورد مبتلا به سرطان آندومتر بودند که در یک مورد pipelle قادر به تشخیص بود و uterobrush در هیچ یک قادر به برداشت بافت کافی نبود که با توجه به تعداد بسیار کم بیماران مبتلا به سرطان، نتیجه قابل تعمیم نمی‌باشد. ۷ بیمار پولیپ آندومتر داشتند که pipelle قادر به کشف دو مورد بود ولی یوتروبراش نتوانست به تشخیص کمکی کند. این یافته مشابه نتیجه گیری Yong می‌باشد که در سال ۲۰۰۰ از بین

پایپل در زمینه بررسی آندومتر محدودیت‌هایی دارد و بهتر است برای افراد با ضایعات خوش‌خیم آندومتر و خطر کمتر به کار رود (۷).

در مجموع، این مطالعه نشان داد که نتایج حاصل از دو روش هیستولوژی و سیتولوژی تقریباً مشابه هم است، ولی چون کفایت نمونه در بیمارانی که ابتدا با uterobrush و سپس با pipelle نمونه‌گیری شده بودند بیشتر بود، توصیه می‌شود که در بیماران پرخطر جهت بدست آوردن نمونه کافی به روش فوق عمل شود.

۳۰ فرد مورد مطالعه، pipelle توانست ۲ تا از ۵ پولیپ را شناسایی کند، ولی یوتروبراش هیچ‌کدام از موارد پولیپ را تشخیص نداد (۸). این موضوع حساسیت کم هر دو روش نمونه‌برداری را در جهت کشف ضایعات محدود آندومتر به شکل پولیپ مطرح می‌کند که در یوتروبراش به مراتب کمتر از pipelle است. در مطالعه حاضر، حساسیت uterobrush ۶۶ درصد و pipelle ۵۷/۸ درصد و اختصاصیت هر دو روش ۱۰۰ درصد بود که نزدیک به نتایج حاصل از مطالعه Bun Yavejchevin، Van Den Bosch و Del Priore می‌باشد (۹-۱۱). Tanriverdi و همکاران در ۲۰۰۴ نشان دادند که

REFERENCES

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-30.
2. Parazzini F, La Vecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 1-16.
3. Madari S, Al-Shabibi N, Papalampros P, Papadimitriou A, Magos A. A randomized trial comparing the H pipelle with the standard pipelle for endometrial sampling at 'no-touch' (vaginoscopic) hysteroscopy. *BJOG* 2009; 116: 32-37.
4. Fakhar S, Saeed G, Khan AH, Alam AY. Validity of pipelle endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding. *Ann Saudi Med* 2008; 28: 188-91.
5. Elsandabesee D, Greenwood P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25: 32-34.
6. Creasman D, Editor. *Clinical gynecologic oncology*. 7th edition. New York: Mosby; 2007. p.127-37.
7. Williams AR, Brechin S, Porter AJ, Warner P, Critchley HO. Factors affecting adequacy of pipelle and Tao brush endometrial sampling. *BJOG* 2008; 115: 1028-36.
8. Tanriverdi HA, Barut A, Gün BD, Kaya E. Is pipelle biopsy really adequate for diagnosing endometrial disease? *Med Sci Monit* 2004; 10: CR271-74.
9. Yang GC, Wan LS. Endometrial biopsy using the Tao brush method. A study of 50 women in a general gynecologic practice. *J Reprod Med* 2000; 45: 109-14.
10. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Ameye L, Van Huffel S, Timmerman D. Ultrasound examination of the endometrium before and after pipelle endometrial sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 283-86.
11. Bunyavejchevin S, Triratanachai S, Kankeow K, Limpaphayom KK. Pipelle versus fractional curettage for the endometrial sampling in postmenopausal women. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: S326-30.
12. Del Priore G, Williams R, Harbatkin CB, Wan LS, Mittal K, Yang GC. Endometrial brush biopsy for the diagnosis of endometrial cancer. *J Reprod Med* 2001; 46: 439-43.