

مقایسه قدرت Pipelle و Uterobrush در تشخیص نمونه‌های آندومتر

دکتر مریم السادات حسینی^۱، دکتر محمد هاشمی^۲، دکتر بهجتالسادات حسینی^۳، مهندس ناصر ولای^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 هیسترکتومی، این مطالعه انجام شد.

روش بررسی: تحقیق با طراحی تشخیصی بر روی ۷۰ نمونه انجام گرفت. نمونه‌ها به طور مستمر مراجعة 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 هیسترکتومی، پاتولوژی آندومتر تعیین گردید و ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی هر یک از دو روش نسبت به گزارش پاتولوژی هیسترکتومی مورد بررسی و قضاآن آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۷۰ نمونه مورد بررسی، در روش *pipelle* ۹ نمونه و در روش *uterobrush* ۲۲ نمونه ناکافی بود (<0.14). ارزش پیش‌بینی کننده مثبت در روش *pipelle* ۱۰۰ درصد و ارزش پیش‌بینی کننده منفی ۱۴ 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* نمونه گیری 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* نمونه گیری 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*، هیسترکتومی.

مقدمه

سرطان آندومتر را شامل می‌شوند. کارسینوم آندومتر شایع‌ترین بدخیمی دستگاه تناسلی زنان و یکی از مهم‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان محسوب می‌گردد (۱). در سال‌های اخیر عوامل متعددی منجر به افزایش آگاهی از سرطان آندومتر و تأکید 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

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 خوش‌خیم آندومتر تا

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

قدرت Pipelle و Uterobrush در تشخیص نمونه‌های آندومتر

متغیرهای کمی از آزمون α و جهت مقایسه متغیرهای کیفی از کایدو استفاده شد.

یافته‌ها

تحقیق بر روی ۷۵ نفر واحد شرایط انجام گرفت که ۵ نمونه (۶/۷ درصد) به دلیل قابل ارزیابی نبودن آندومتر در هیسترکتومی حذف شدند. سن نمونه‌های مورد بررسی $48 \pm 9/4$ سال بود. تعداد ۵۷ نفر (۸۱/۴ درصد) پرمونپوز و ۱۳ نفر (۱۸/۶ درصد) منپوز 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 هیسترکتومی) در جدول ۱ ارائه شده است و نشان می‌دهد که تمام نمونه‌هایی که با pipelle به عنوان نمونه غیرطبیعی تشخیص داده شده اند، با روش استاندارد تائید شده‌اند (PPV ۱۰۰ درصد). از ۵۰ موردی که با pipelle سالم تشخیص داده شدند، ۸۴ درصد واقعاً 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	+	Pipelle
۵۰	۴۲	۸	-	
۶۱	۴۲	۱۹	جمع	

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

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 کفايت 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 Uterobrush و Pipelle

به تفکیک مرحله نمونه‌گیری			
مرحله دوم (n=۳۵)		مرحله اول (n=۳۵)	
کفايت نمونه		کفايت نمونه	
داشته	نداشته	داشته	نداشته
۲۰/۵/۷	۳۳/۰/۹۴/۳	۷/۰/۲۰	۲۸/۰/۸۰
۱۲/۰/۳۳/۳	۲۳/۰/۶۵/۷	۱۰/۰/۲۸/۶	۲۵/۰/۷۱/۴
Pipelle		Uterobrush	

بحث

تحقیق نشان داد که ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی دو روش تشخیصی pipelle و uterobrush مشابه بوده و کفايت نمونه‌ها در روش pipelle بیشتر از uterobrush می‌باشد. همچنانین pipelle نمونه‌هایی که ابتدا با uterobrush و سپس با uterobrush نمونه‌گیری شده بودند از کفايت 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 کفايت نمونه گزارش شده است (۶-۸). 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 یوتربراش 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 اندومتر بودند که در یک مورد pipelle قادر به تشخیص بود و uterobrush در هیچ‌یک قادر به برداشت بافت کافی نبود که با توجه به تعداد بسیار کم بیماران مبتلا به سرطان، نتیجه قابل تعمیم نمی‌باشد. ۷ بیمار پولیپ اندومتر داشتند که pipelle قادر به کشف دو مورد بود ولی یوتربراش نتوانست به تشخیص کمکی کند. این یافته مشابه نتیجه گیری Yong می‌باشد که در سال ۲۰۰۰ از بین

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

تشخیص پاتولوژی	جمع	-	+	تشخیص با Uterobrush	جمع
۸	۰	۸	۰	۴۰	۳۶
۴	۴	۰	۴	-	-
۴۸	۳۶	۱۲	۳۶		۷۲

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 در ۸ pipelle (۱۳/۱ درصد) و یوتربراش در ۴ مورد (۸/۳ درصد) تشخیص ناصحیح نسبت به هیستوتکمی 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 uterobrush و pipelle

جمع	اصحیح	صحیح	Pipelle
۶۱	۸/۰/۱۳/۱	۵۳/۰/۸۶/۹	
۴۸	۴/۰/۸۳	۴۴/۰/۹۱/۷	Uterobrush
۱۰۹	۱۲	۹۷	جمع

توزیع نمونه‌های مورد بررسی بر حسب کفايت آنها به تفکیک روش‌های تشخیصی در جدول ۴ ارائه شده است و نشان می‌دهد که در روش uterobrush، ۹ مورد (۱۲/۹ درصد) و در روش یوتربراش 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 کفايت و به تفکیک روش‌های تشخیصی

جمع	ناکافی	کافی	Pipelle
۷۰	۹/۰/۱۲/۹	۶۱/۰/۸۷/۱	
۷۰	۲۲/۰/۳۱/۴	۴۸/۰/۶۸/۶	Uterobrush

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). همچنان در

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 سیتوالوژی تقریباً مشابه هم است، ولی چون کفایت نمونه در بیمارانی که ابتدا با uterobrush و سپس با pipelle نمونه گیری شده بودند بیشتر بود، توصیه می‌شود که در بیماران پر خطر 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 ۶۶ uterobrush pipelle است. در مطالعه حاضر، حساسیت ۱۰۰ درصد و ۵۷/۸ pipelle درصد و اختصاصیت هر دو روش Bun Del Priore و Van Den Bosch می‌باشد Yavejchevin و همکاران در ۲۰۰۴ نشان دادند که Tanriverdi (۹-۱۱).

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, Boccolone 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 gynocologic 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, Triratanachat 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.