

## بررسی یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران HPV مثبت

ستاره فاتحی<sup>۱</sup>، سپیده صالحی<sup>۲</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین یافته‌های کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژی در بیماران HPV مثبت به گونه High real tech انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی ۱۰۰ زن HPV مثبت مراجعه کننده به کلینیک انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد در سال ۱۴۰۰ که قبلاً تست پاپ اسمیر انجام داده‌اند، تحت کولپوسکوپی قرار گرفته و فراوانی ضایعات سرویکس در دو روش مذکور تعیین و میزان توافق دو روش مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از بین ۱۰۰ بیمار HPV (Human Papilloma Virus) مثبت، در ۳۴ نفر (۳۴ درصد) یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی هر دو نرمال بوده و در ۳۵ نفر (۳۵ درصد) یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی هر دو غیر نرمال بود. در مقابل، در ۱۷ بیمار (۱۷ درصد) یافته‌های پاپ اسمیر غیرنرمال ولی یافته‌های کولپوسکوپی نرمال بود. همچنین در ۱۴ بیمار (۱۴ درصد) یافته‌های پاپ اسمیر نرمال ولی یافته‌های کولپوسکوپی غیرنرمال بود. برابر آزمون کاپا، میزان توافق بین پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات نرمال و غیرنرمال، ۰/۳۸ بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، میزان توافق قابل قبولی بین پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات سرویکس در بیماران HPV مثبت وجود دارد. از طرف دیگر امکان تشخیص ضایعات با درجه بالا در کولپوسکوپی محتمل‌تر می‌باشد.

**واژگان کلیدی:** ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV)؛ سرطان دهانه رحم؛ کولپوسکوپی؛ پاپ اسمیر

**ارجاع:** فاتحی ستاره، صالحی سپیده. بررسی یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران HPV مثبت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۴): ۴۶۳-۴۶۹.

## مقدمه

ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV Human Papilloma Virus) یکی از شایع‌ترین ویروس‌های منتقله از طریق تماس جنسی است که با زگیل آنژنیتال و بدخیمی‌ها در مردان و زنان مرتبط است (۱). سرطان دهانه رحم، یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در زنان می‌باشد. سرطان دهانه رحم دارای یک دوره‌ی طولانی (۱۰ ساله) قبل از تهاجم است و به کمک روش‌های غربالگری و تست‌های تشخیصی می‌توان ضایعات را در مراحل پیش سرطانی شناسایی و مدیریت کرد (۲). تقریباً تمام انواع پاتولوژیک سرطان دهانه رحم و ضایعات پیش سرطانی آن با عفونت HPV مرتبط می‌باشد. بر اساس گزارشات HPV16 به‌تنهایی مسئول ۵۰ درصد موارد سرطان دهانه رحم است، در حالیکه HPV-18 مسئول ۲۰ درصد موارد است (۴).

بنابراین شناسایی ویروس HPV، خصوصاً HPV‌های اونکوژنیک در پیش‌بینی زنانی که ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم را بروز می‌دهند، کمک شایانی می‌کند. دستورالعمل‌های ASCCP غربالگری سرطان دهانه رحم را در همه افراد HPV16/18 مثبت بدون در نظر گرفتن نتایج سیتولوژی توصیه نموده است (۵). کولپوسکوپی یک تست تشخیصی سرطان دهانه رحم است که حساسیت و ویژگی خوبی در تشخیص سرطان دهانه رحم دارد (۶). با توجه به اینکه حضور HPV خصوصاً انواع پرخطر با ایجاد سرطان دهانه رحم ارتباط قوی دارد، ولی هنوز مشخص نیست که در چه تعداد از افراد HPV مثبت تغییرات سرویکس بروز می‌کند و این تغییرات در چه حد است (۷). لذا مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین یافته‌های کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژی در بیماران HPV مثبت به گونه High real tech انجام شد.

۱- دانشیار گروه جراحی زنان، گروه زنان، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

۲- دستیار زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سپیده صالحی؛ دستیار زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر توصیفی-تحلیلی از نوع مقطعی است. جمعیت مورد مطالعه شامل زنان HPV مثبت مراجعه‌کننده به کلینیک زنان و زایمان بیمارستان هاجر شهرکرد در سال ۱۴۰۰ است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: HPV مثبت، تمایل جهت شرکت در مطالعه و عدم تشخیص قبلی ضایعات دهانه رحم بود. عدم تمایل جهت شرکت در مطالعه و سابقه ضایعات دهانه رحم به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، میزان شیوع ۵ درصد و خطای قابل قبول ۰/۱، حجم نمونه برابر با ۹۶ نفر برآورد شد که با احتساب ریزش، ۱۰۰ نفر با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان، در نظر گرفته شد.

این مطالعه مقطعی با رعایت مسایل اخلاقی مصوب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد در سال ۱۴۰۰ بر روی زنان مراجعه‌کننده به کلینیک انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان HPV مثبت مراجعه‌کننده به کلینیک انکولوژی زنان در سال ۱۴۰۰ بود. معیارهای خروج از مطالعه پرونده ناقص، عدم تمایل فرد به همکاری با مرکز و سابقه قبلی ضایعات دهانه رحم بود.

بیماران مراجعه‌کننده HPV مثبت که حائز دیگر شرایط ورود به مطالعه بودند انتخاب شده و پس از ثبت مشخصات فردی و سوابق بارداری، گزارش پاپ اسمیر آنها مطالعه شده و نتایج در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. داده‌های کولپوسکوپی شامل یافته‌های موجود قبل از استفاده از اسید استیک (شامل کولپوسکوپی و عروق غیرطبیعی) پس از استفاده از اسید استیک (شامل شدت fine or dence whiteny) و Function، وجود موزائیسیم، ضایعه‌ی عروقی غیرطبیعی و تعداد گردان‌های درگیر با ضایعه تعیین و ثبت گردیده و بیوپسی برای موارد غیر طبیعی کولپوسکوپی انجام گرفت.

اطلاعات پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) شده و با استفاده از آمار توصیفی (شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد) و آمار تحلیلی (شامل آزمون t مستقل، Fisher's exact test و Chi-square) تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار HPV مثبت مراجعه‌کننده به درمانگاه انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه،  $37.02 \pm 7.61$  سال بود. حداقل و حداکثر سن مشاهده شده به ترتیب ۲۰ و ۵۷ سال بود. میانگین تعداد

بارداری‌های قبلی  $1/17 \pm 2/06$  بار بود. ۹ نفر (۹ درصد) عدم سابقه بارداری، ۲۱ نفر (۲۱ درصد) سابقه‌ی یک مورد بارداری، ۳۹ نفر (۳۹ درصد) ۲ مورد، ۲۰ نفر (۲۰ درصد) سه مورد، ۸ نفر (۸ درصد) ۴ مورد و ۳ نفر (۳ درصد) نیز دارای سابقه‌ی ۵ مورد بارداری بودند.

یافته‌های پاپ اسمیر در ۴۸ نفر (۴۸ درصد) نرمال و ۵۲ نفر (۵۲ درصد) غیرنرمال بود. یافته غیرنرمال شامل ۹ مورد (۹ درصد) Infamation، ۳۲ مورد (۳۲ درصد) ASC، ۳ مورد (۳ درصد) ASC-H، ۳ مورد (۳ درصد) LSIL و ۵ مورد (۵ درصد) HSIL بود.

نتایج کولپوسکوپی در ۵۱ نفر (۵۱ درصد) نرمال، ۳۰ نفر low grade (در کمتر از یک کوادران) و ۱۹ نفر high grade (در بیشتر از یک کوادران) بود. یافته‌های مطالعه نشان داد، از بین ۱۰۰ بیمار HPV مثبت، در ۳۴ نفر (۳۴ درصد) یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی هر دو نرمال و در ۳۵ نفر (۳۵ درصد) یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی هر دو غیرنرمال بود. برابر آزمون کاپا، میزان توافق بین پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات نرمال و غیرنرمال، ۰/۳۸ بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ). نتایج در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: توزیع فراوانی یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران

مورد مطالعه

کولپوسکوپی	پاپ اسمیر	نرمال	غیر نرمال	جمع
نرمال	۳۴ (۳۴)	۱۷ (۱۷)	۵۱ (۵۱)	
غیرنرمال	۱۴ (۱۴)	۳۵ (۳۵)	۴۹ (۴۹)	
جمع	۴۸ (۴۸)	۵۲ (۵۲)	۱۰۰ (۱۰۰)	

ضریب توافق کاپا =  $0/38$ ،  $P < 0/001$

برابر جدول ۲، توزیع فراوانی نوع یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی اختلاف معنی‌دار داشت ( $P < 0/001$ ). میزان توافق بین پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در تعیین نوع ضایعات سرویس در بیماران HPV مثبت، طبق آزمون کاپا ۰/۱۸ و از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P = 0/003$ ). طبق جدول ۳، توزیع فراوانی نتیجه‌ی پاپ اسمیر بر حسب گروه سنی اختلاف معنی‌دار داشته ( $P = 0/044$ ) ولی بر حسب سوابق بارداری، تفاوت معنی‌دار ندارد ( $P = 0/09$ ). در بررسی یافته‌های کولپوسکوپی نیز مشاهده گردید موارد کولپوسکوپی نرمال و غیرنرمال بر حسب گروه سنی اختلاف معنی‌دار نداشته ( $P = 0/09$ ) ولی بر حسب سوابق بارداری، اختلاف معنی‌دار دارد ( $P = 0/008$ ).

نوع ویروس HPV در ۲۸ نفر (۲۸ درصد) نوع ۱۶، در ۱۱ نفر (۱۱ درصد) نوع ۱۸، در ۳۱ نفر (۳۱ درصد) سایر انواع، در ۶ نفر جدول ۲: توزیع فراوانی نوع ضایعات گزارش شده در پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران مورد مطالعه

یافته‌های پاپ اسمیر	نرمال	درجه پایین	درجه بالا	جمع
نرمال	۳۴ (۶۶/۷)	۹ (۳۰)	۵ (۲۶/۳)	۴۸ (۴۸)
التهاب	۷ (۱۳/۷)	۲ (۶/۷)	۰ (۰)	۹ (۹)
Asc	۸ (۱۵/۷)	۱۵ (۵۰)	۹ (۴۷/۴)	۳۲ (۳۲)
Asc-H	۰ (۰)	۲ (۶/۷)	۱ (۵/۳)	۳ (۳)
LSIL	۲ (۳/۹)	۱ (۳/۳)	۰ (۰)	۳ (۳)
HSIL	۰ (۰)	۱ (۳/۳)	۴ (۲۱/۱)	۵ (۵)
جمع	۵۱ (۱۰۰)	۳۰ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)

جدول ۳: توزیع فراوانی یافته‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی بر حسب سن و سوابق بارداری

یافته‌ها	نتیجه پاپ اسمیر		نتیجه کولپوسکوپی		P
	نرمال	غیر نرمال	نرمال	غیر نرمال	
میانگین سن	۳۵/۵۸ ± ۷/۲۲	۳۸/۳۵ ± ۷/۸	۳۷/۶۳ ± ۷/۶۹	۳۶/۳۹ ± ۷/۵۶	۰/۴۲
گروه سنی	<۳۰	۱۵ (۳۱/۳)	۸ (۱۵/۴)	۱۲ (۲۴/۵)	۰/۴۹۶
	۳۰-۳۹	۱۵ (۳۱/۳)	۲۱ (۴۰/۴)	۲۰ (۴۰/۸)	
	۵۰ ≥	۰ (۰)	۵ (۹/۶)	۳ (۶/۱)	
تعداد بارداری	۰	۶ (۱۲/۵)	۳ (۵/۸)	۷ (۱۳/۷)	۰/۰۰۸
	۱-۲	۳۲ (۶۶/۷)	۲۸ (۵۳/۸)	۳۵ (۶۸/۶)	
	۳ و +	۱۰ (۲۰/۸)	۲۱ (۴۰/۴)	۹ (۱۷/۶)	

جدول ۴: توزیع فراوانی انواع ویروس HPV مشاهده شده در بیماران بر حسب نتیجه پاپ اسمیر و کولپوسکوپی

متغیر	نوع ویروس HPV	نتیجه پاپ اسمیر		نتیجه کولپوسکوپی		P
		نرمال	غیر نرمال	نرمال	غیر نرمال	
نوع ویروس HPV	نوع ۱۶	۸ (۱۶/۷)	۲۰ (۳۸/۵)	۱۱ (۲۱/۶)	۱۷ (۳۴/۷)	۰/۲۴
	نوع ۱۸	۵ (۱۲/۵)	۵ (۹/۵)	۴ (۷/۸)	۷ (۱۴/۳)	
	سایر انواع HPV	۱۷ (۳۵/۴)	۱۴ (۲۶/۹)	۲۱ (۴۱/۲)	۱۰ (۲۰/۴)	
	نوع ۱۶ و ۱۸	۴ (۸/۳)	۲ (۳/۸)	۲ (۳/۹)	۴ (۸/۲)	
	نوع ۱۶ و سایر انواع	۹ (۱۸/۸)	۹ (۱۷/۳)	۹ (۱۷/۶)	۹ (۱۸/۴)	
	نوع ۱۸ و سایر انواع	۴ (۸/۳)	۲ (۳/۸)	۴ (۷/۸)	۲ (۴/۱)	

نتیجه غیرنرمال بود (۲۱/۶ درصد در مقابل ۳۴/۷ درصد) ولی بر حسب آزمون مذکور، تفاوت بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۲۰$ ).

### بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین توزیع فراوانی یافته‌های کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژی در بیماران HPV مثبت مراجعه‌کننده به کلینیک انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام گرفت. برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، از ۱۰۰ خانم HPV مثبت، ۵۲ درصد دارای تست پاپ اسمیر غیرنرمال بودند که این یافته نشان‌دهنده‌ی اهمیت آلودگی

(۶ درصد) دو نوع ۱۶ و ۱۸، در ۱۸ نفر (۱۸ درصد) نوع ۱۶ و سایر و در ۶ نفر (۶ درصد) از نوع ۱۸ و سایر بود.

برابر جدول ۴، فراوانی ویروس نوع ۱۶ در بیماران با پاپ اسمیر غیرنرمال، بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از بیماران دارای پاپ اسمیر نرمال بود (۱۶/۷ درصد در مقابل) ولی فراوانی نوع ویروس بر حسب نتیجه‌ی پاپ اسمیر اختلاف معنی‌دار نداشت ( $P = ۰/۲۴$ ). برابر نتایج مذکور فراوانی ویروس نوع ۱۶ در بیماران با نتیجه‌ی نرمال کمتر از بیماران با

به ویروس پاپیلوما‌ی انسانی می‌باشد. شیوع اینورمالیتی در یافته‌های پاپ اسمیر در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است، بطوری که در مطالعه‌ی Findik و همکاران که در سال ۲۰۱۹ انجام گرفت،

نوع یافته‌های غیرنرمال پاپ اسمیر در زنان HPV+، ۱۸/۴۲ درصد گزارش شده که در مقایسه با مطالعه‌ی ما، از شیوع پائین‌تری برخوردار بوده است (۸). قابل ذکر است در مطالعه‌ی مذکور، همانند مطالعه‌ی ما، شیوع اینورمالیتی پاپ اسمیر، در جامعه‌ی زنان HPV+ انجام گرفته و در کل، شیوع اینورمالیتی در نتایج پاپ اسمیر در جامعه‌ی عادی به مراتب پائین‌تر می‌باشد (۸).

برابر یافته‌های مطالعه‌ی ما، شایع‌ترین یافته‌ی غیرنرمال پاپ اسمیر در بیماران HPV+، ASC با فراوانی ۳۲ درصد بود. در مطالعه‌ای که توسط بهنام‌فر و همکاران انجام گرفت، نیز ASC با فراوانی ۷۵ درصد، شایع‌ترین یافته پاپ اسمیر بوده است (۹).

بررسی نتایج کلوپوسکوپی بیماران نشان داد، ۳۰ درصد بیماران دارای ضایعات پاتولوژیک با درجه‌ی پائین (Low grade) و ۱۹ درصد مبتلا به ضایعات درجه بالا (High grade) بوده‌اند که در مقایسه با یافته‌های پاپ اسمیر که تعداد کمتری از بیماران را در گروه‌ها پر خطر قرار داد، به نظر می‌رسد پاپ اسمیر دقت کمتری در افتراق ضایعات درجه بالا داشته است. در مطالعه‌ی ما در موارد ضایعات درجه بالا تشخیص کلوپوسکوپی و پاپ اسمیر هماهنگ نبود و از آنجایی که مشکل عمده‌ی تشخیص در ضایعات پیش سرطانی سرویکس، ضایعات درجه بالا می‌باشد، لذا می‌توان در موارد تشخیص ضایعات درجه بالا از کلوپوسکوپی با درجه اعتماد بیشتری استفاده نمود، زیرا مورالتیتی و موریدیتی حاصل از ضایعات درجه بالا به مراتب بالاتر بوده و ارزش یک تست در تشخیص این ضایعات اهمیت بیشتری خواهد داشت (۹).

هر چند که به علت محدودیت‌های موجود و عدم وجود داده‌های مربوط به گلد استاندارد (نتایج بیوپسی بیماران) امکان محاسبه‌ی معیارهای ارزش تشخیصی پاپ اسمیر و کلوپوسکوپی وجود نداشت ولی یافته‌های موجود نشان داد میزان توافق بین پاپ اسمیر و کلوپوسکوپی حدود ۳۸ درصد می‌باشد که این توافق از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. از طرف دیگر طبق یافته‌های مذکور، نتیجه‌ی هر دو تست پاپ اسمیر و کلوپوسکوپی در ۳۴ بیمار منفی و در ۳۵ بیمار مثبت بود که شامل ۶۹ درصد بیماران می‌شود. از این رو توافق بین این دو روش را می‌توان در حد قابل قبول دانست، هر چند معیار اصلی مقایسه‌ی این روش‌ها، تعیین معیارهای ارزش تشخیصی است (حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی) که امکان محاسبه‌ی آن در این مطالعه وجود نداشت. در این ارتباط، در مطالعه‌ی بهنام‌فر و همکاران در سال ۲۰۰۴، گزارش شد که حساسیت

در مطالعه‌ی Nkwabong و همکاران در سال ۲۰۱۹ حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی پاپ اسمیر به ترتیب ۵۵/۵، ۷۵، ۸۸/۲ و ۳۳/۳ درصد گزارش و بیان شد که حساسیت پاپ اسمیر جهت تشخیص ضایعات بدخیم درجه بالا کم است و بنابراین، بدون توجه به نتیجه‌ی پاپ اسمیر، در مواردی که تغییرات ساختاری دهانه‌ی رحم ماکروسکوپیکی وجود دارد، باید بیوپسی انجام شود. علاوه بر این، برای کاهش تعداد زنان مبتلا به ضایعات پیش سرطانی دهانه‌ی رحم، باید منابع مالی جهت برنامه‌های واکسیناسیون HPV به جای برنامه‌های غربالگری در دسترس قرار گیرد (۱۵).

که تأییدکننده‌ی یافته‌های حاضر مبنی بر بیشتر بودن ضایعات پرخطر در HPV16 نسبت به HPV18 است (۱۹).

در مطالعه‌ی Zaal و همکاران در سال ۲۰۱۲، نیز کولپوسکوپی موارد بیشتری از اینتراپیتلیال نشوپلازی (CIN2+) Cervical (intraepithelial neoplasia) را در میان زنان آلوده به HPV-16 نسبت به زنان آلوده به HPVهای پرخطر غیر ۱۶ (non-16 hrHPV) را شناسایی کرد (۲۰).

در مطالعه‌ی Moscicki و همکاران در سال ۱۹۹۳ نیز در زنان HPV16/18 مثبت به طور متوسط ۱/۷ ضایعه توسط کولپوسکوپی مشاهده شد، در حالیکه در زنان HPV16/18 منفی (شامل زنان HPV منفی و HPV نوع ۶، ۱۱، ۳۱ و ۳۳ مثبت) ضایعات ۰/۷ بود. همچنین نمره ضایعات در زنان HPV16/18 مثبت نسبت به زنان HPV16/18 منفی بیشتر بوده است (۲۱). نتایج مطالعه‌ی حاضر همسو با مطالعات فوق حاکی از این یافته بود که زنان HPV16/18 مثبت ضایعات را سریع‌تر از زنان آلوده به سایر HPVها نشان می‌دهند.

ولی با وجود تمامی محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود نداشت و عدم دسترسی به یک معیار طلایی (گلد استاندارد) برای مقایسه دو روش، بر حسب یافته‌های بدست آمد، به نظر می‌رسد پاپ اسمیر دارای میزان دقت پائین‌تری نسبت به کولپوسکوپی در افتراق ضایعات درجه بالا در بیماران HPV مثبت باشد و در مقابل، به نظر می‌رسد که کولپوسکوپی روش دقیق‌تری جهت تشخیص ضایعات درجه بالا در این بیماران باشد. با این حال توصیه می‌شود مطالعات بیشتری با حجم نمونه بزرگتر انجام شده و بیماران با یافته غیرنرمال تحت بیوپسی نیز قرار گیرند تا دقت تشخیصی تست‌های پاپ اسمیر و کولپوسکوپی تعیین شده و روش ارجح معرفی گردد.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، میزان توافق قابل قبولی بین پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات سرویکس در بیماران HPV مثبت وجود دارد. از طرف دیگر امکان تشخیص ضایعات با درجه بالا در کولپوسکوپی محتمل‌تر می‌باشد. لذا به نظر می‌رسد استفاده از هر دو روش کولپوسکوپی و پاپ اسمیر در بیماران HPV مثبت، در غربالگری سرطان‌های سرویکس مفید و قابل استفاده باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دستیاری رشته زنان و زایمان می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با کد ۳۹۹۶۵۸ تصویب و با حمایت مالی دانشگاه مذکور به انجام رسیده است.

در مطالعه‌ی Karimi-Zarchi و همکاران نیز حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و دقت پاپ اسمیر به ترتیب ۱۸/۲، ۹۸/۵، ۸۵/۵ و ۷۱/۳ و ۷۲/۲ درصد بود (۱۶).

در مطالعه‌ی Rutledge و Creasman در مورد تجزیه و تحلیل ۸۶۱ بیمار مبتلا به CIS سرویکس که با بیوپسی مخروطی اثبات شده بود نیز تنها ۸۱ درصد لام غیر طبیعی داشتند (۱۷).

نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد، سن و تعداد بارداری‌های قبلی در نتایج پاپ اسمیر تأثیر دارند و هر چند که اثر سن معنی‌دار نبود ولی میزان تفاوت بین دو گروه نرمال و غیرنرمال، قابل ملاحظه بود. در مقابل یافته‌های کولپوسکوپی متأثر از سن نبوده ولی سوابق بارداری قبلی بر روی آن تأثیر معنی‌دار داشت.

عوامل متعددی از جمله ویژگی‌های فردی، فاصله‌ی بین نمونه‌برداری اول و دوم، اندازه و درجه ضایعات و روش نمونه‌گیری ممکن است روی دقت پاپ اسمیر تأثیر بگذارد. به‌طوریکه برخی از محققان بیان کرده‌اند که نمونه‌برداری با اسپاچولا تشخیص‌های سیتولوژیک دقیق‌تری نسبت به نمونه‌های برداشته شده به وسیله‌ی سواپ پنبه‌ای می‌دهد (۱۸).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، ویروس ۱۶ چه به تنهایی (۲۸ درصد) چه همراه با سایر ویروس‌های HPV (۲۴ درصد)، شایع‌ترین ویروس HPV در زنان تحت مطالعه بوده و پس از آن، نوع ۱۸، شایع‌ترین ویروس در جمعیت تحت مطالعه بود. همچنین برابر نتایج مطالعه‌ی ما، فراوانی نتایج تست پاپ اسمیر و کولپوسکوپی بر حسب نوع ویروس اختلاف معنی‌دار داشت. به عبارت دیگر نوع ویروس نیز می‌تواند چه از لحاظ پاتولوژیک و چه از لحاظ سیتولوژیک و ویژگی‌های ویروس شناختی در نتایج تست‌ها تأثیرگذار باشد.

در مطالعه‌ی Selim و همکاران در سال ۲۰۱۹ یافته‌های کولپوسکوپی در بیماران HPV16/18 مثبت و سایر انواع HPV پرخطر (hr-HPV) بررسی و مشاهده شد که در گروه HPV16/18 ضایعات اسکوآموس درجه بالا ۱۰/۸ درصد و ضایعات اسکوآموس درجه پایین ۱/۲ درصد بوده است، در حالیکه در گروه hr-HPV موارد ضایعات اسکوآموس درجه بالا ۱/۳ درصد و ضایعات اسکوآموس درجه پایین ۱/۳ درصد بوده است و HPV16/18 با افزایش ۵ برابری ضایعات اسکوآموس همراه بوده است که تأییدکننده‌ی یافته‌های حاضر مبنی بر بیشتر بودن ضایعات پرخطر در نوع HPV16 است (۱۸).

Yalcin و همکاران در سال ۲۰۱۸ یافته‌های کولپوسکوپی در بیماران HPV-16 و HPV18 مثبت که سیتولوژی نرمال داشتند مقایسه و مشاهده شد که ضایعات درجه بالای اسکوآموس در زنان HPV-16 بیشتر از HPV-18 بود (۲۷/۶ درصد در برابر ۹/۳ درصد)

بدین‌وسیله از زحمات حوزه معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی

اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

## References

- Munoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol* 2000; 19(1-2): 1-5.
- Alani RM, Münger K. Human papillomaviruses and associated malignancies. *J Clin Oncol* 1998; 16(1): 330-7.
- Munoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 24(Suppl 3): S1-S10.
- Mortazavi S, Zali M, Raoufi M, Nadji M, Kowsarian P, Nowroozi A. The prevalence of human papillomavirus in cervical cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2002; 3(1): 69-72.
- Beachler DC, Jenkins G, Safaeian M, Kreimer AR, Wentzensen N. Natural acquired immunity against subsequent genital human papillomavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2016; 213(9): 1444-54.
- Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, Meijer CJ. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J Pathol* 2006; 208(2): 152-64.
- Jemal A, Simard E, Dorell C. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(9): 175-201.
- Findik S, Findik S, Abuoğlu S, Cihan FG, Ilter H, Iyisooy MS. Human papillomavirus (HPV) subtypes and their relationships with cervical smear results in cervical cancer screening: a community-based study from the central Anatolia region of Turkey. *Int J Clin Exp Pathol* 2019; 12(4): 1391-8.
- Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370(9590): 890-907.
- Behnamfar F, Khamsehchian T, Shishehgar M. Diagnostic value of colposcopy for identifying precancerous lesions of cervix in patients with abnormal pap smear [in Persian]. *Feyz* 2004; 8(2): 200-24.
- Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, Sugihara K, Kashimura M. Early cervical neoplasia confirmed by conization. *Acta Cytol* 1996; 40(2): 241-6.
- Karimi-Zarchi M, Zanbagh L, Shafii A, Taghipour-Zahir S, Teimoori S, Yazdian-Anari P. Comparison of pap smear and colposcopy in screening for cervical cancer in patients with secondary immunodeficiency. *Electronic Physician* 2015; 7(7): 1542-8.
- Chao S, McCaffrey RM, Todd WD, Moore JG. Conization in evaluation and management of cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103(4): 574-84.
- Nishimura A, Sugimori H, Tsukamoto N, Kashimura M, Taki I. Discrepancy between diagnoses by cytology and directed punch biopsy and final diagnoses in cervical borderline lesions. *J Jpn Soc Clin Cytol* 1976; 15(2): 123-30.
- Nkwabong E, Laure Bessi Badjan I, Sando Z. Pap smear accuracy for the diagnosis of cervical precancerous lesions. *Trop Doct* 2019; 49(1): 34-9.
- Karimi-Zarchi M, Zanbagh L, Shafii A, Taghipour-Zahir S, Teimoori S, Yazdian-Anari P. Comparison of pap smear and colposcopy in screening for cervical cancer in patients with secondary immunodeficiency. *Electron Physician* 2015; 7(7): 1542-8.
- Creasman WT, Rutledge F. Carcinoma in situ of the cervix an analysis of 861 patients. *Obstet Gynecol* 1972; 39(3): 373-80.
- Selim MA, So-Bosita JL, Blair OM, Little BA. Cervical biopsy versus conization. *Obstet Gynecol* 1973; 41(2): 177-82.
- Yalcin I, Sari M, Sahin H, Gultekin M, Gungor T, Meydanli M. Colposcopic biopsy findings among women with either HPV-16 only or HPV-18 only who have normal cervical cytology. *Int J Gynaecol Obstet* 2018 143(3): 300-5.
- Zaal A, Louwers J, Berkhof J, Kocken M, ter Harmsel W, Graziosi G, et al. Agreement between colposcopic impression and histological diagnosis among human papillomavirus type 16-positive women: a clinical trial using dynamic spectral imaging colposcopy. *BJOG* 2012; 37(119): 537-44.
- Moscicki A-B, Broering J, Powell K, Klein J, Clayton L, Smith G, et al. Comparison between colposcopic, cytologic, and histologic findings in women positive and negative for human papillomavirus DNA. *J Adolesc Health* 1993; 14(2): 74-9.

## Papsmeer and Colposcopy Findings in HPV Positive Patients

Setareh Fatehi<sup>1</sup>, Sepideh Salehi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The present study aimed to determine colposcopy and histopathology findings in HPV positive patients as High Real tech done.

**Methods:** In this cross-sectional study, 100 HPV-positive women referred to the oncology clinic of Shahrekord University of Medical Sciences in 2021-2022, who had previously undergone a Pap smear test, underwent colposcopy, and the frequency of cervical lesions detected by the two mentioned methods was determined and the degree of agreement between the two methods was evaluated.

**Findings:** Out of 100 HPV positive patients, both pap smear and colposcopy findings were normal in 34 (34%) patients and both pap smear and colposcopy findings were abnormal in 35 (35%) patients. On the other hand, in 17 patients (17%) Pap smear findings were abnormal but colposcopy findings were normal. Also, in 14 patients (14%), pap smear findings were normal, but colposcopy findings were abnormal. According to the Kappa test, the agreement between pap smear and colposcopy in the diagnosis of normal and abnormal lesions was 0.38, which was statistically significant ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The findings of the present study showed that there is an acceptable level of agreement between pap smear and colposcopy in the diagnosis of cervical lesions in HPV positive patients. On the other hand, detection of high-grade lesions is more likely with colposcopy.

**Keywords:** Human papilloma virus (HPV); Cervical cancer; Colposcopy; Papsmeer

**Citation:** Fatehi S, Salehi S. Papsmeer and Colposcopy Findings in HPV Positive Patients. J Isfahan Med Sch 2025; 43(803): 463-9.

1- Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Sharekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

2- Resident of Obstetrics and Gynecology, Department of Gynecology, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

**Corresponding Author:** Sepideh Salehi, Department Of Gynecology, Hajar Hospital, Shahrekord, Iran; Email: salehi.mui@gmail.com