

کارایی بیوپسی مخروطی به روش منجمد در ارزیابی ضایعات اینتراپی تلیال دهانه رحم

ملیحه حسن‌زاده مفرد* MD، زهره یوسفی^۱ MD، فاطمه وحید^۱ MD، نوریه شریفی^۱ MD، وحید تی‌تی‌دژ^۱ MD

*گروه زنان، بیمارستان قائم (عج)، مشهد، ایران

^۱دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

اهداف: هدف از این مطالعه، بررسی کارایی نمونه‌گیری مخروطی از دهانه رحم به روش منجمد در بیماران با نتوپلازی‌های اینتراپی تلیال با درجه بالا، به‌منظور بررسی حاشیه ضایعه و رد کارسینوم تهاجمی انجام شد.

روش‌ها: ۲۰ بیمار با نتوپلازی‌های اینتراپی تلیال با درجه بالا که از همگی آنها نمونه مخروطی از دهانه رحم به روش منجمد گرفته شده بود، به صورت مقطعی در حد فاصل فروردین ۱۳۸۷ تا شهریور ۱۳۸۸ مورد مطالعه قرار گرفتند و نتایج حاصل از نمونه منجمد و نمونه‌های دائمی در آنها با یکدیگر مقایسه شد.

یافته‌ها: در ۱۵ مورد (۷۵٪)، نتایج حاصل از نمونه منجمد و نمونه دائمی کاملاً یکسان بود. در ۲ مورد، درجه CIN کمتر، در ۲ مورد بیشتر و در یک مورد یکسان تلقی گردید. در یک بیمار، نتیجه نمونه منجمد CIN III و نتیجه نمونه دائمی کارسینوم تهاجمی گزارش شد که با توجه به تاثیر بالینی آن قابل ملاحظه بود. مقایسه این دو دسته نتایج با آزمون T زوجی نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود نداشت ($p=0/716$); نتایج این دو روش با یکدیگر کاملاً مرتبط بودند ($r=0/761$).

نتیجه‌گیری: نمونه منجمد در ارزیابی نتوپلازی اینتراپی تلیال با درجه بالا در نمونه‌های دهانه رحم بسیار ارزشمند است و کارایی بالایی دارد.
کلیدواژه‌ها: بیوپسی مخروطی از دهانه رحم، نمونه منجمد، نتوپلازی اینتراپی تلیال با درجه بالا

Efficacy of cone biopsy of uterine cervix during frozen section in evaluation of cervical intraepithelial neoplasia

Hasanzadeh Mofrad M.* MD, Yousefi Z.¹ MD, Vahid F.¹ MD, Sharifi N.¹ MD, Titidej V.¹ MD

*Female Department, Ghaem Hospital, Mashhad, Iran

¹Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Abstract

Aims: The aim of this study was to determine the efficiency of conical biopsy of frozen cervix in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia, in order to investigate the lesion's margin and to rule out invasive carcinoma.

Materials & Methods: 20 patients of high grade intraepithelial neoplasia, who all underwent conical biopsy of frozen cervix, were studied cross-sectional from March 2008 until September 2009 and the results of frozen biopsy were compared with permanent biopsies in them.

Results: 15 cases (75%) had completely the same results for frozen and permanent biopsies. In 2 cases, the degree of CIN was lower, in the other two cases it was higher and in one case it was the same. Only one case was found in which the FSE result was CIN III and the result of the permanent sections was reported invasive carcinoma that was significant regarding its clinical effect. The comparison of these two results with the Paired Sample T-test showed no significant difference between these two groups ($p=0.716$); the results of these two methods were quite related to each other ($r=0.716$).

Conclusions: Frozen section is highly valuable in evaluation of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in cervical biopsies and has considerable efficacy.

Keywords: Cervical Cone Biopsy, Frozen Section, High Grade Intraepithelial Neoplasia

مقدمه

مساله مهم در مورد بیماران با نئوپلازی دهانه رحم اینتراپی‌تلیال با درجه بالا (درجه‌های ۲ و ۳)، این است که قبل از انجام هیستریکتومی به‌عنوان روش قطعی درمان این بیماران، بیوپسی مخروطی به‌عمل آید تا وجود یا عدم وجود کارسینوم تهاجمی ارزیابی شود. این امر ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از بیوپسی مخروطی تشخیصی به‌منظور آماده‌شدن آن به‌صورت مقاطع بافتی تشکیل‌شده در فرمالین یا بعد از تاخیر ۶ هفته‌ای لازم برای بهبود محل بیوپسی قبل از انجام عمل هیستریکتومی، قابل دست‌یابی است. مزیت این روش آن است که مقاطع تهیه‌شده و فیکس‌شده در فرمالین، دقیق هستند و آرتیفکت کمتری دارند، لیکن این روش مشکلاتی را نیز به‌همراه دارد. از جمله این که حداقل ۲۴ ساعت طول می‌کشد تا پاسخ تشخیصی به‌دست آید که در طول این مدت، گردن رحم اِدمی شده و جراحی بعدی را با مشکل مواجه می‌سازد. همچنین ریسک عفونت به‌هنگام هیستریکتومی، ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از بیوپسی مخروطی افزایش می‌یابد. به‌علاوه بیماران که تحت این روش قرار می‌گیرند، نه‌تنها هزینه‌هایی مانند دوبار بیهوشی و عمل جراحی را متحمل می‌شوند و مدت بستریشان نیز افزایش می‌یابد، بلکه اضطراب واردشده بر آنان تا حصول نتایج بیوپسی نیز افزایش می‌یابد [۱]. کاربرد برش فریزشده ضمن ارزیابی با بیوپسی مخروطی، قبل از هیستریکتومی (که در همان روز درحالی که مریض کماکان بیهوش است، انجام می‌شود) بر این مضرات فایده‌آمده که قبلاً در مطالعات بسیاری گزارش شده است. با این وجود، این تکنیک به‌طور وسیع برای ژنیکولوژیست‌ها و پاتولوژیست‌ها قابل قبول نبوده است. این مساله بدین خاطر است که به‌طور منطقی، ارزیابی مقطع کامل و مناسب از دهانه رحم، زمان عمل جراحی را طولانی می‌کند و مهم‌تر آن که آرتیفکت‌های موجود در نمونه‌های فریزشده و نیز خطا در نمونه‌گیری مانع از ارزیابی دقیق وسعت بیماری می‌شود.

هدف از این مطالعه، بررسی کارایی مقاطع فریزشده تهیه‌شده از بیوپسی مخروطی در ضمن اعمال جراحی هیستریکتومی برای بیماران با نئوپلازی‌های اینتراپی‌تلیال با درجه بالا و مقایسه آن با نمونه‌های دائمی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت مقطعی در گروهی از بیماران که نتایج ارزیابی‌های قبلی آنها به‌وسیله پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی نیازمند تأیید تشخیص با نمونه‌گیری مخروطی از دهانه رحم بود، انجام شد. در این پژوهش از فروردین ۱۳۸۷ تا شهریور ۱۳۸۸، تمامی بیمارانی که با پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی، نئوپلازی اینتراپی‌تلیال با درجه‌های بالا مانند II و III برای آنها به اثبات رسیده بود و قطعاً اندیکاسیون انجام نمونه‌گیری مخروطی را داشتند، مطالعه شدند. با توجه به این که ضمن ارزیابی‌های اولیه، تعداد محدودی از این بیماران اندیکاسیون

هیستریکتومی داشتند و تنها این عمل جراحی روی آنها انجام شده بود، نمونه‌گیری مخروطی به‌عنوان عمل نهایی این بیماران تلقی شده و نتایج اقدامات کلینیکی و پاراکلینیکی تشخیصی و درمانی بعدی به ثبت نرسیده و پیگیری نشد. در این پژوهش ۲۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل ضایعه دیس‌پلازی با درجه بالا (CIN II, III)، ضایعه میکروانوازیون دهانه رحم، اسمیر HSIL یا بالاتر و معیارهای خروج از مطالعه شامل تهاجم استرومال بالاتر از ۵ میلی‌متر، دیس‌پلازی خفیف در نمونه کولپوسکوپی، پاپ اسمیر AGUS، آدنوکارسینوم داخل دهانه رحم بود.

تمامی بیماران، با توجه به متغیرها و موارد موجود در پرسش‌نامه مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای موجود شامل سن، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، سن ازدواج، نتایج حاصل از پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی، نتایج به‌دست‌آمده از برش فریزشده و برش‌های دائمی انجام‌شده روی نمونه‌گیری مخروطی بیماران و همچنین مثبت یا منفی بودن حاشیه ضایعات از لحاظ درگیری بدخیمی بود.

در بیماران مورد مطالعه ضمن انجام نمونه‌گیری مخروطی، نمونه برای برش فریزشده، تهیه شد. سپس با توجه به نتایج آن و همچنین مثبت یا منفی بودن حاشیه ضایعه در برش فریزشده، اقدام بعدی صورت گرفت. در صورتی که حاشیه ضایعه برش فریزشده، مثبت ارزیابی شده بود، یک اکسیزیون ثانویه روی ضایعه بیمار به‌عنوان بیوپسی ثانویه نیز انجام شد. همچنین مطالعه انجام‌شده روی این بیماران با در نظر گرفتن یک‌به‌یک بیماران به‌صورت موردی نیز بررسی شد و نتایج حاصل از تک‌تک موارد علاوه بر این که در نتیجه‌گیری‌ها و تجزیه و تحلیل‌های کلی آماری شرکت داده شده بودند، به‌صورت یک‌به‌یک نیز مدنظر واقع شدند. تمامی نتایج حاصل از پژوهش به‌منظور تجزیه و تحلیل، وارد نرم‌افزار آماری SPSS 11 شد. نتایج حاصله توسط آزمون T زوجی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج

حداقل سن نمونه‌ها ۲۲ و حداکثر آن ۴۸ سال بود. میانگین سنی بیماران ۳۹/۲۵ سال بود. سن ازدواج این بیماران شامل محدوده سنی ۱۰ساله و کمترین آن ۱۲سالگی و بیشترین آن ۲۲سالگی و میانگین آن ۱۶/۲۵سالگی بود. از لحاظ تعداد حاملگی و زایمان‌های منجر به تولد نوزاد زنده، بیشترین میزان پاریته و گراویدیته در این بیماران در هر دو مورد، ۸ و کمترین آنها صفر بود. بیشترین تعداد پاریته و گراویدیته نیز ۳ مورد بود.

نتایج پاپ اسمیرهای قبلی در این بیماران بین کلاس‌های ۲ تا ۵ مربوط به پاپ اسمیر (ASCUS-HSIL) متغیر بود که ۶ مورد (۳۰٪) در کلاس II، ۷ مورد (۳۵٪) در کلاس III، ۵ مورد (۲۵٪) در کلاس IV و یک مورد (۵٪) در کلاس V پاپ اسمیر بودند. نتایج یک بیمار در دست نبود که جزو اطلاعات از دست‌رفته تلقی شد. نتایج

کارایی بیوپسی مخروطی به روش منجمد در ارزیابی ضایعات اینتراپی تلیال دهانه رحم ۵۱
در برش دایمی در ۶ مورد (۳۰٪) مثبت و در ۱۴ مورد (۷۰٪) منفی بود.

نتایج حاصل از برش فریز شده و برش های دایمی برای نمونه گیری مخروطی، در ۱۵ مورد کاملاً مطابق با یکدیگر بودند و همچنین نتایج حاصل از بررسی حاشیه های این دو در ۱۸ مورد از ۲۰ مورد نیز مشابه بودند. هنگامی که نتایج حاصل از این دو نوع ارزیابی توسط آزمون T زوجی و با محدوده اطمینان ۹۵٪ مورد ارزیابی قرار گرفت، یک همبستگی معادل ۰/۷۶۱ با مقدار p کمتر از ۰/۰۵ حاصل شد که نشان دهنده ارتباط این دو با یکدیگر است و مقدار p برای این آزمون ۰/۷۱۶ بود که نشان می دهد داده های موجود در هر دو گروه، تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند. علی رغم نتایج حاصل از آنالیز با آزمون T زوجی، نتایج حاصل از هر یک از برش های فریز شده و دایمی نیز با یکدیگر به صورت جداگانه و در مواردی که این دو با یکدیگر همخوانی نداشتند، مورد مقایسه قرار گرفت (جدول ۱).

نتایج حاصل از برش فریز شده با برش دایمی ضمن نمونه گیری مخروطی دهانه رحم در ۱۵ مورد با یکدیگر همخوانی داشت (۷۵٪ موارد) که آنالیز و ارزیابی با آزمون T زوجی، تفاوت معنی داری را بین این دو گروه نشان نداد (p=۰/۷۱۶) و این نتایج در ۵ مورد با یکدیگر همخوانی نداشت (۲۵٪) که از این ۵ مورد ۲ مورد منفی کاذب، ۲ مورد مثبت کاذب و یک مورد نتیجه با حاصل یکسان وجود داشت.

بحث

برش فریز شده به عنوان یک تکنیک تشخیصی این امکان را به جراح زنان می دهد تا در تشخیص و درمان ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم به عنوان یک بیماری مخاطره آمیز با دقت، سرعت و اطمینان بیشتری عمل کند. این تکنیک، سال هاست که موضوع پژوهش های مختلف با شیوه های متفاوت و متعدد، همراه با نتایج گوناگون و گاه متضاد با یکدیگر بوده است. این مطالعه تماماً براساس شرایط و امکانات موجود و توانمندی های این مرکز به عنوان مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی ارجاعی بوده است.

در این مطالعه، متوسط سن و همچنین متوسط سن ازدواج بیماران، به وضوح این مطلب را خاطر نشان می سازد که سن و سن پایین ازدواج، به عنوان ریسک فاکتور برای ابتلا به سرطان دهانه رحم محسوب می شوند. سرطان دهانه رحم یک بیماری جنسی است و با توجه به شیوع بالای اکتروپیون و متاپلازی در سنین نوجوانی و اوایل جوانی و نیز قرار گرفتن در معرض عفونت هایی مانند HPV، تریکومونا و سایر پاتوژن های کارسینوژن پس از ازدواج، احتمال ابتلا به سرطان و ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم بالا می رود [۲]. هر چند که بررسی سن و سن ازدواج به عنوان ریسک فاکتور و تعیین نقش و ارتباط آن با ابتلا به سرطان دهانه رحم نیازمند انجام مطالعه اپیدمیولوژیک در میان تمامی زنان و تعیین شیوع این سرطان در جمعیت است، اما مقایسه نتایج برش فریز شده با برش های دایمی نشان داد که در ۷۵٪ موارد

حاصل از کولپوسکوپی بیماران که با توجه به درجه های CIN به ۳ درجه از I تا III تقسیم می شد نیز بدین صورت بود که هیچ یک از بیماران CIN I نداشتند. در این میان ۱۰ نفر (۵۰٪)، CIN II و ۷ نفر (۳۵٪) CIN III داشتند. ۳ مورد (۱۵٪) از ۲۰ بیمار مطالعه شده نیز نتایج غیراختصاصی در بیوپسی های حاصل از کولپوسکوپی داشتند. این نتایج به صورت کولوسیتوز، وجود سلول های غده ای یا به صورت سروسیست مزمن ارزیابی شده بود که با توجه به این که این توصیف ها به هیچ کدام از درجه های پاتولوژیک CIN مربوط نمی شد، در هیچ کدام از دسته بندی های مربوطه قرار نگرفت.

جدول ۱) مقایسه نتایج برش فریز شده و برش های دایمی و نتایج حاصل از

| شماره بیمار | نتیجه بررسی حاشیه آنها در کل بیمار | | نتیجه (درجه CIN) | |
|-------------|------------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| | در برش دایمی | در برش فریز شده | در برش دایمی | در برش فریز شده |
| ۱ | - | - | III | III |
| ۲ | - | - | III | III |
| ۳* | + | + | III | II |
| ۴ | - | - | II | II |
| ۵ | + | + | III | III |
| ۶ | - | - | II | II |
| ۷ | + | + | II | II |
| ۸ | - | - | III | III |
| ۹ | - | - | I | I |
| ۱۰* | + | - | I | نرمال |
| ۱۱ | - | - | II | II |
| ۱۲ | - | - | I | I |
| ۱۳ | - | - | II | II |
| ۱۴* | + | + | کارسینوم تهاجمی | III |
| ۱۵ | + | + | III | III |
| ۱۶ | - | - | I | I |
| ۱۷ | - | - | II | II |
| ۱۸* | - | + | نرمال | III |
| ۱۹ | - | - | I | I |
| ۲۰* | - | - | I | II |

* در این موارد، نتایج برش فریز شده و برش دایمی متفاوت هستند.

طبق نتایج برش فریز شده بیماران، ۴ مورد (۲۰٪) CINI، ۸ مورد (۴۰٪) CINII و ۷ مورد (۳۵٪) CINIII داشتند. نتایج حاصل از یکی از بیماران (۵٪) نیز نرمال گزارش شد. حاشیه بررسی شده در برش فریز شده در ۱۴ بیمار (۷۰٪) منفی و در ۶ بیمار (۳۰٪) مثبت بود. نتایج حاصل از برش های دایمی تهیه شده روی قطعات بافتی حاصل از نمونه گیری مخروطی در ۵ نفر (۲۵٪) CINI، در ۷ نفر (۳۵٪) CINII و در ۶ نفر (۳۰٪) CINIII گزارش شد. در این میان نتیجه برش های دایمی برای یک بیمار (۵٪) نرمال و برای یک نفر دیگر (۵٪) کارسینوم تهاجمی گزارش شده بود. حاشیه های بررسی شده

تهیه می‌شود، موجب شده است که در نمونه‌های فریز شده این موارد دیده نشود. همچنین جری‌یرو و همکاران [۷] پس از به‌دست‌آوردن میزان بالای عدم تطابق بین نتایج فریز شده و دایمی در مطالعات اولیه، هنگامی که در مطالعات بعدی برش‌های بیشتری تهیه کردند، به دقت تشخیصی بالاتری رسیدند. به‌همین ترتیب کافمن و همکاران [۸] در مطالعه خود نشان دادند که در برخی نمونه‌ها برای یافتن نتایج و تشخیص‌های دقیق‌تر زمان بیشتری نیاز است که معمولاً در نتیجه برش‌های مجدد متعدد در سطوح مختلف حاصل می‌شود. فلچر و همکاران نیز در مطالعه خود حذف صفحات معکوس برش‌ها با دقت بیشتر، بهبود تکنیکال در شفاف‌سازی نمونه‌ها و تجربه بیشتر مشاهده‌کننده را از عوامل دخیل در افزایش دقت برش فریز شده دانسته‌اند. همچنین در تجربه مای و همکاران، استفاده از تمامی بافت توصیه شده است [۱]. آنچه مشهود است این است که عوامل متعددی وجود دارند که می‌توانند بر افزایش دقت نتایج حاصله از برش فریز شده بیافزایند. در مطالعه حاضر برخی از این مسایل لحاظ نشده بود. بهبود تکنیکی در تهیه مقاطع بافتی و همچنین افزایش تعداد مقاطع تهیه‌شده برای برش فریز شده از بافت‌های حاصل از نمونه‌گیری مخروطی، بهبود و به‌روزدن دستگاه‌های برش فریز شده، مشاهده مقاطع تهیه‌شده توسط پاتولوژیست باتجربه و متبحر در پاتولوژی‌های بیماری‌های زنان و از آن مهم‌تر بررسی تمامی اسلایدهای تهیه‌شده برای برش فریز شده توسط یک فرد واحد می‌توانند از جمله مواردی باشند که منجر به بهبود نتایج حاصل از برش فریز شده شوند. همچنین تکیه بر اسمیرها و بیوپسی‌های قبلی با هدایت کولپوسکوپی توسط جراح زنان در مشخص‌نمودن محل مناسب برای نمونه‌گیری مخروطی، افزایش بافت قابل برداشت تا حد امکان و سپس استفاده از تمامی این بافت در تهیه مقاطع مورد نیاز برای برش فریز شده نیز می‌تواند تاثیرگذار باشد. آنچه حایز اهمیت است این است که به‌نظر می‌رسد وجود هماهنگی ویژه در امر تهیه برش فریز شده بین بخش‌های پاتولوژی و اتاق عمل و نیز وجود دیدگاه مشترک بین ژنیکولوژیست‌ها و پاتولوژیست‌ها در این مورد می‌تواند بسیار کمک‌کننده و تاثیرگذار باشد. مطالعات مختلف، راه‌حلی را نیز با توجه به نتایج پژوهشی و تجربیات خود ارائه می‌دهند. دوتر/ و همکاران [۴] بازنگری روتین اسمیرهای سرویکال قبل از عمل جراحی را در هدایت جراحان برای مشخص کردن محل سلول‌های آتیپیک (به‌منظور افزایش دقت برش فریز شده) دارای ارزش بالایی دانستند. همچنین وودفور و همکاران در مطالعه خود پیشنهاد کردند که نتایج برش فریز شده حاصل از نمونه‌های بیوپسی مخروطی به‌عنوان اندیکاسیون برای هیستریکتومی فرد، تنها زمانی پذیرفته شود که بیمار یک بیوپسی با هدایت کولپوسکوپی و یک بیوپسی موید تشخیص CIN III داشته باشند. هوفمن و همکاران نیز علاوه بر تاکید و دقت تشخیصی بیوپسی مخروطی و برش فریز شده حاصل از آن در تصمیم قطعی درباره بیماری، این چنین پیشنهاد کردند که برای

همخوانی وجود دارد و تفاوت معنی‌داری بین نتایج برش فریز شده و برش‌های دایمی وجود ندارد. لیکن این مسأله، در مطالعات مختلف، دربرگیرنده نتایج بسیار متفاوتی بوده است. در این مطالعه، در ۱۸ مورد از ۲۰ بیمار مورد مطالعه، نتایج برش فریز شده مطابق یا یک درجه بالاتر از نتایج برش‌های دایمی گزارش شد و تنها در ۲ مورد، این نتایج درجه کمتری از برش‌های دایمی را نشان داده بود. در بین این ۲ مورد، تنها موردی که برش فریز شده، نتیجه را CIN III و برش دایمی آن را کارسینوم انوازیو گزارش کرده بود، قابل تامل بود. زیرا تنها در همین مورد اخیر است که نتایج برش فریز شده می‌تواند بر پلان درمانی و نوع عمل جراحی و درمان‌های یاری‌کننده تاثیر بگذارد. چرا که پس از جراحی کامل برخلاف عمل ناکامل این درمان‌ها، نیاز به رادیو و کموتراپی نیست و از آن‌جا که این مسأله با سرطان دهانه رحم، پیش‌آگهی‌های مربوط به بدخیمی و عوارض و وسعت جراحی در ارتباط است، لذا بسیار حایز اهمیت و تاثیرگذار است. به این مساله در مطالعات مختلفی که قبلاً انجام شده نیز اشاره شده است، به‌طوری که در مطالعه /بیانر و روتلیج [۳] در ۳ بیمار، در نمونه‌های حاصل از بیوپسی مخروطی نسبت به نمونه‌های رحمی حاصل از هیستریکتومی، بیماری وسیع‌تری وجود داشت. در مطالعه دوتر/ و همکاران [۴] نیز در ۲۸ مورد از ۶۶ مورد برش فریز شده که روی نمونه‌های حاصل از بیوپسی مخروطی انجام شده بود، برش فریز شده نتوانسته بود اطلاعات لازم برای عمل جراحی فوری را فراهم کند. کافمن و همکاران [۵] نیز در ۱۴ مورد از ۲۱۰ بیمار، عدم تطابق مشاهده کردند، ولی در هیچ‌کدام از این موارد تفاوت قابل ملاحظه تاثیرگذار بر درمان جراحی وجود نداشت.

هرچند مطالعات بسیاری، عدم تطابق بین نمونه‌های فریز شده و نمونه‌های دایمی را ناچیز و فاقد تاثیر در نتایج نهایی درمان گزارش کرده‌اند، لیکن مطالعاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد عدم تطابق بین نتایج نمونه‌های فریز شده و دایمی بافتی باعث درمان بیش از حد مورد نیاز برای بیمار یا درمان کمتر از حد انتظار شده است. هوفمن و همکاران [۶] نیز اگرچه در بررسی ۱۲۸ بیمار حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و بالایی را به‌ویژه در موارد کارسینوم انوازیو برای آزمون برش فریز شده به‌دست آورده بودند، ولی در مطالعه آنها نیز مانند مطالعه ما، یک مورد گزارش میکروانوازیون موجود در برش‌های فریز شده بعداً در نمونه‌های نهایی، انوازیون عمقی تشخیص داده شده بود و برای وی درمان کمتر از حد انتظار صورت گرفته بود. در پژوهش مای و همکاران نیز به جز یک مورد، نتایج برش‌های فریز شده و دایمی مطابقت داشتند، ولی درمان بهینه برای همگی بیماران انجام شده بود [۱].

عدم انطباق پدیدآمده بین نتایج حاصل از برش فریز شده و نمونه‌های دایمی همواره علل مختلف و مرتبطی داشته که در مطالعات مختلف به این علل اشاره شده است. دوتر/ و همکاران در تجربه خود خاطر نشان کردند که تجمع بدخیمی در برش‌های دایمی که به‌صورت سریالی

نتیجه گیری

برش فریز شده ضمن انجام نمونه گیری مخروطی دهانه رحم در نئوپلازی های با درجه بالا و نتایج حاصل از آن در مقایسه با نتایج حاصل از برش های دایمی تفاوت قابل ملاحظه ای ندارد و نتایج این دو با یکدیگر کاملاً مرتبط هستند. بنابراین مطالعه حاضر، ارزش و دقت تشخیصی برش فریز شده در ارزیابی نئوپلازی اینتراپی تلیال با درجه بالا در دهانه رحم ضمن نمونه گیری مخروطی را اثبات می کند، با این حال به علت خطیر بودن بیماری ها و ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه رحم و عوارض مترتب بر آن، بررسی بیشتر در این زمینه، لازم به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی: این مقاله حاصل طرح شماره ۸۶۶۲۱ دانشگاه علوم پزشکی مشهد است. نگارندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه به خاطر تامین مالی این طرح اعلام می دارند.

منابع

- 1- Gu M, Lin F. Efficacy of cone biopsy of the uterine cervix during frozen section for evaluation of cervical intraepithelial neoplasia grade 3. *Am J Clin Pathol.* 2004;122:383-8.
- 2- Berek JS, Rinchart RD, Hilard P. *Novak's gynecology.* 13th ed. Lippincott: Williams and Wilkins; 2002.
- 3- Rutledge F, Ibanez ML. Use of the cryostat in gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 1962;83:1208-13.
- 4- Dutra FR, Clement ED, Fischer RG. Frozen tissue sections of uterine cervical cones in the management of patients with positive vaginal cytologic smears. *Am J Obstet Gynecol.* 1962;84:101-6.
- 5- Kaufman RH, Janes OG, Cox HA. Cervical conization with frozen section diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1965;92:71-7.
- 6- Hoffman MS, Collins E, Roberts WS. Cervical conization with frozen section before planned hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 1993;82:394-8.
- 7- Rouzier R, Feyeraysen E, Constancis E, Haddad B, Dubois P, Paniel BJ. Frozen section examination of the endocervical margin of cervical conization specimens. *Gynecol Oncol.* 2003;90(2):305-9.
- 8- Behtash N, Zarchi MK, Hamed B, Ardalan FA, Tehranian A. The value of frozen sectioning for evaluation of resection margins in cases of conization. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276:529-32.
- 9- Neiger R, Bailey SA, Wall AM. Evaluating cervical cone biopsy specimens with frozen sections at hysterectomy. *J Reprod Med.* 1991;36:103-7.
- 10- Hasanzadeh M, Behtash N. Cervical cancer screening: Review article. *Cancer Ther.* 2005;3:231-6.

گروه مشخصی از بیماران (مانند آنها که در کورتاژ اندوسرویکال سلول های خفیف دیس پلاتیک تشخیص داده شده و همچنین بیماران با نتایج کولپوسکوپی غیرضایعات بخش) انجام بیوپسی مخروطی با برش فریز شده احتمالاً غیر ضروری است. کافمن و همکاران [۸] در مطالعه خود نشان دادند که اگر نمونه های موجود در برش فریز شده وسعت بیماری را آشکار نکرد یا در تضاد با بیوپسی اسمیرهای قبلی بود، عمل جراحی می بایست با تهیه نمونه های دایمی و ارزیابی آنها به تأخیر افتد. دو مساله جدی و قابل بحث دیگر که در مطالعه حاضر به آن پرداخته نشده، اثرات مثبت استفاده از برش فریز شده به منظور تصمیم قطعی برای درمان بیماران و عوارض مربوط به استفاده از این روش است. استفاده از برش فریز شده برای تصمیم گیری در مورد درمان بیماران با پیش سرطانی دهانه رحم موجب می شود که در همان روز و نوبت بیهوشی، عمل جراحی نهایی بیماران انجام شود. این امر نیاز به تأخیر چندین هفته ای برای بهبود ادم و التهاب بافت های رحمی را از میان برمی دارد، از بیهوشی مجدد بیمار و عوارض مربوط به آن می کاهد، اضطراب بیمار را تا حصول نتایج برش های دایمی از بین می برد و هزینه های بستری و درمان و عوارض بعد از عمل جراحی را نیز کاهش می دهد [۷، ۸]. نیچر و همکاران [۹] نیز نشان دادند که تفاوت قابل ملاحظه ای در عوارض و وضعیت بیماری بین بیمارانی که به دنبال بیوپسی مخروطی هیستریکتومی شده بودند و بیمارانی که فقط هیستریکتومی شده بودند، وجود نداشت. همان گونه که ملاحظه شد، مطالعات مختلف و مطالعه حاضر، ارزش و دقت تشخیصی برش فریز شده ضمن نمونه گیری مخروطی را برای تشخیص ضایعات نئوپلازی اینتراپی تلیال دهانه رحم به اثبات رسانده اند و علی رغم وجود موارد منفی و مثبت کاذب در اکثر مطالعات و وجود درمان های بیش از حد انتظار و کمتر از حد انتظار، همواره بر استفاده از این روش و گسترش آن در جراحی های زنان تأکید شده است. ولی با توجه به اهمیت مساله سرطان دهانه رحم و ضایعات پیش سرطانی آن و وجود مسایل قانونی و عوارض مترتب بر خطای حاصل از این روش (حتی در یک مورد از تمامی موارد بیماران)، هیچ گاه این روش به طور قطعی در تصمیم گیری برای درمان و سرنوشت جراحی بیماران مورد استفاده قرار نگرفته است [۱۰]. آنچه که تاکنون بررسی نشده، مطالعه متآنالیز و مولتی سنتز برای کفایت و بررسی ارزش - تأثیر گذاری این روش در مدیریت بیماری سرطان دهانه رحم و ضایعات پیش سرطانی آن است.