

## بررسی صحت سیتولوژی خراشی حین عمل در تشخیص تومورهای تخمدانی

فریبا عباسی<sup>۱</sup>، فرحناز نوروزی نیا<sup>۲</sup>، امین مرادی<sup>۳</sup>، سیما اشنوئی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت 1393/10/11 تاریخ پذیرش 1393/12/13

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** از آنجاکه روش‌های درمانی متفاوت برای تومورهای مختلفی که در تخمدان دیده می‌شود به کار می‌رود، تشخیص حین عمل تومورهای تخمدان یک امر ضروری هست. این مطالعه به منظور بررسی صحت سیتولوژی به روش خراشی در تشخیص حین عمل تومورهای تخمدان انجام گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه آینده‌نگر، اسمیرهای تهیه‌شده به روش خراشی ۷۵ مورد نمونه متوالی تومور تخمدانی در بخش پاتولوژی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه از اول مهر ۱۳۸۹ تا آخر شهریور ۱۳۹۱ مطالعه شد. سپس نتایج به دست آمده با نتایج حاصل از برش بافتی منجمد و برش دائمی همان نمونه‌ها مقایسه گردید و در نهایت، صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در مورد هر دو متد محاسبه شد.

**یافته‌ها:** صحت کلی روش سیتولوژی خراشی در تشخیص حین عمل تومورهای تخمدانی ۹۶ درصد و در مورد برش بافتی منجمد ۹۷/۳۴ درصد بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در مورد سیتولوژی خراشی به ترتیب ۹۲/۳۰ درصد، ۹۶/۷۷ درصد، ۸۵/۷۱ درصد و ۹۸/۳۶ درصد و در مورد برش بافتی منجمد به ترتیب ۹۲/۳۰ درصد، ۹۸/۳۸ درصد، ۹۲/۳۰ درصد و ۹۸/۳۸ درصد بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد سیتولوژی خراشی می‌تواند به عنوان روش ساده و ارزان قیمت در تشخیص حین عمل تومورهای تخمدانی به عنوان یک روش جایگزین برای برش بافتی منجمد استفاده شود ولی استفاده هم‌زمان از هر دو روش منجر به نتایج قابل اعتمادتری خواهد شد.

**کلمات کلیدی:** برش بافتی منجمد، تشخیص حین عمل، تومورهای تخمدان، سیتولوژی خراشی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره دوم، ص 134-129، اردیبهشت 1394

آدرس مکاتبه: بخش پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی، خیابان ارشاد، ارومیه، ایران، شماره تلفن: ۰۹۱۴۱۴۵۲۲۵۲

Email: faribaak2002@yahoo.com

## مقدمه

انواعی از تومورهای خوش‌خیم، بینابینی و بدخیم با منشأهای مختلف می‌تواند در تخمدان دیده شود (۱، ۲). از آنجاکه روش‌های درمانی در مورد تومورهای مختلف، متفاوت می‌باشد بنابراین تشخیص حین عمل تومورهای تخمدان یک امر ضروری است (۳). فروزن سکشن<sup>۵</sup> به عنوان استاندارد طلایی برای این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴). با این حال، به خاطر برخی محدودیت‌های این روش

مانند نیاز به تجهیزات پیشرفته و تکنسین متبحر، متدهای مختلف سیتولوژی شامل آسیپراسیون با سوزن باریک، imprint و روش scrape (خراشی) و یا ترکیبی از این متدها می‌تواند به جای فروزن سکشن یا همراه با آن استفاده شود (۳، ۵، ۶).

هدف از این مطالعه، بررسی صحت سیتولوژی خراشی در تشخیص حین عمل تومورهای تخمدان و مقایسه آن با فروزن سکشن و برش دائمی<sup>۶</sup> بود.

<sup>۱</sup> دانشیار پاتولوژی، مرکز تحقیقات سالید تومور، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بخش پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۲</sup> استادیار پاتولوژی، بخش پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> متخصص پاتولوژی، بخش پاتولوژی، بیمارستان حضرت امیر، بندر گناوه

<sup>۴</sup> اپیدمیولوژیست، مرکز تحقیقات سلامت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۵</sup> Frozen section (F.S)

<sup>۶</sup> Permanent Section (P.S)

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه آینده‌نگر، از روش نمونه‌گیری متوالی استفاده شده و ۷۵ مورد متوالی نئوپلاسم تخمدانی در طی دو سال از ابتدای مهر ۱۳۸۹ تا پایان شهریور ۱۳۹۱ که جهت انجام F.S به بخش پاتولوژی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ارسال شده بود مورد مطالعه قرار گرفت. معیار ورود به مطالعه نمونه‌هایی بود که بدون قرارگیری در محلول تثبیت‌کننده سریعاً از اتاق عمل برای انجام برش بافتی منجمد به آزمایشگاه ارسال شده بود و معیار خروج شامل مواردی بود که نمونه جراحی‌شده در داخل محلول تثبیت‌کننده قرار گرفته بود و نیز نمونه‌هایی که پس از تهیه اسلاید سیتولوژی متوجه ناکافی بودن مقدار سلول‌های قرار گرفته بر روی اسلاید شیشه‌ای و یا دژنره شدن سلول‌ها می‌شدیم. برش‌های بافتی منجمد نمونه‌های دریافت شده بلافاصله با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شده و توسط پاتولوژیست مطالعه شده و نتیجه آن‌ها به جراح اعلام می‌شد. از قسمت‌های مختلف تومور قبل از قرار گرفتن در محلول ثابت‌کننده فرمالین، اسمیرسیتولوژی بر روی اسلاید شیشه‌ای با خراش دادن سطح تومور با تیغه جراحی تهیه می‌شد. از آنجاکه در مورد تومورهای تخمدانی، کیستیک بودن به نفع خوش‌خیمی بوده و وجود نواحی توپر احتمال بدخیمی را افزایش می‌دهد در مورد تومورهای با ظاهر ماکروسکوپی کیستیک و خوش‌خیم حداقل ۲ اسمیر و در مورد تومورهای توپر و بزرگ‌تر که احتمال بدخیم بودن در مورد آن‌ها وجود داشت برای رسیدن به تشخیص صحیح‌تر تعداد بیشتری اسمیر تهیه شد. اسمیرهای تهیه‌شده با قرار گرفتن در محلول الکل ۹۵ درصد تثبیت‌شده و سپس به روش هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شدند. بعد از کدگذاری اسمیرها، مطالعه توسط پاتولوژیست بدون اطلاع از نتایج F.S و P.S مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص سیتولوژی مبتنی بر حفظ شدن سلول‌ها، سلولاریته، طرح قرارگیری سلول‌ها و مورفولوژی سلولی بود. مواردی که سلول‌ها دژنره شده و ویژگی‌های هسته و سیتوپلاسم آن‌ها به‌طور واضح قابل تشخیص نبود از مطالعه حذف می‌شدند. در صورت حفظ شدن مناسب ویژگی‌های سلولی، کم سلول یا پرسلول بودن اسمیر، طرح قرارگیری سلول‌ها مانند تشکیل پای، ساختمان غددی و نیز ویژگی‌های مورفولوژیک سلول مانند وجود یا عدم وجود هستک و پلئومورفیسم برای تشخیص مورد توجه قرار می‌گرفت. لازم به ذکر است که در تفسیر اسمیرهای سیتولوژی، اطلاعات بالینی و

خصوصیات ماکروسکوپی نمونه‌ها نیز مورد توجه قرار می‌گرفت. چراکه ویژگی‌های ماکروسکوپی تومورهای تخمدانی مانند وجود نواحی توپر و پایی به نفع بدخیم بودن ضایعه می‌باشد. در نهایت نتایج حاصل از سیتولوژی با نتایج F.S و P.S با محاسبه صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی هر یک از این دو روش مقایسه شد.

## یافته‌ها

تشخیص پاتولوژیک در مورد ۷۵ نمونه تومور تخمدانی مطالعه شده بر مبنای برش دائمی شامل ۷۱ درصد (۵۳ مورد) تومور خوش‌خیم، ۱۲ درصد (۹ مورد) تومور بینابینی و ۱۷ درصد (۱۳ مورد) تومور بدخیم بود.

۷۵ تومور تخمدانی، شامل ۶۶/۶۶ درصد (۵۰ مورد) تومور اپی تلیال، ۲۰ درصد (۱۵ مورد) تومور سلول زایا و ۱۳/۳۳ درصد (۱۰ مورد) تومور استرومال بود.

تطابق نتایج سیتولوژی خراشی با برش دائمی از نظر ماهیت تومور (خوش‌خیمی و یا بدخیمی) و نیز از نظر ساب تایپ انواع تومورهای مشاهده‌شده در این مطالعه در جدول (۱) ذکر شده است (جدول ۱)

صحت کلی F.S برابر با ۹۷/۳۴ درصد و در مورد سیتولوژی خراشی برابر با ۹۶ درصد بود. حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری منفی<sup>۱</sup> (N.P.V) هر دو روش مشابه و یا نزدیک به یکدیگر ولی ارزش اخباری مثبت<sup>۲</sup> (P.P.V) روش F.S کمی بیشتر بود (جدول ۲).

در مورد شایع‌ترین فرم تومور در این مطالعه که شامل تومورهای اپی تلیالی بود نتایج هر دو روش نزدیک به یکدیگر بوده و تفاوت بارز فقط در مورد P. P. V مشاهده شد (جدول ۳).

دومین گروه شایع تومورهای تخمدانی در این مطالعه تومورهای سلول زایا شامل ۱۳ مورد تراکم کیستیک خوش‌خیم و ۲ مورد دیس ژرمینوما بود. نتایج حاصل از هر دو روش F.S و P.S در مورد این گروه از تومورها یکسان بود (جدول ۳).

به دلیل کم بودن تعداد تومورهای موجود از سایر انواع هیستولوژیک تومورهای تخمدان، آنالیز آماری در مورد آن‌ها انجام نگرفت. لازم به ذکر است که از آنجاکه روش درمانی در مورد تومورهای خوش‌خیم و بینابینی تفاوتی ندارد و با در نظر گرفتن اینکه در این مطالعه فقط ۹ مورد تومور بینابینی مشاهده شد در بررسی آماری، این دو گروه باهم بررسی شدند (۷).

<sup>1</sup> Negative Predictive Value

<sup>2</sup> Positive Predictive Value

**جدول (۱):** تطابق نتایج سیتولوژی خراشی با P.S از نظر ماهیت و Subtype تومور

تطابق از نظر ماهیت	تطابق Subtype	تعداد کل	تشخیص نهایی PS
۱۴ (%۹۶)	۸ (%۵۳)	۱۵	تومور خوش خیم سرروز
۹ (%۱۰۰)	۷ (%۷۷)	۹	تومور خوش خیم موسینوس
۳ (%۱۰۰)	۳ (%۷۵)	۴	کیست لوتتال
۳ (%۱۰۰)	۰ (%۰)	۳	کیست فولیکولار
۳ (%۱۰۰)	۰ (%۰)	۳	کیست ساده
۷ (%۸۷)	۲ (%۲۵)	۸	تومور بینابینی سرروز
۱ (%۱۰۰)	۰ (%۰)	۱	تومور بینابینی موسینوس
۳ (%۱۰۰)	۰ (%۰)	۳	سرروز سیست آدنوکارسینوم
۳ (%۶۶)	۰ (%۰)	۴	ترانزیشنال سل کارسینوم
۱۲ (%۱۰۰)	۱۲ (%۱۰۰)	۱۲	تراتوم
۳ (%۱۰۰)	۳ (%۱۰۰)	۳	دیس ژرمینوم
۷ (%۱۰۰)	۷ (%۱۰۰)	۷	فیبروما / تکوما
۲ (%۱۰۰)	۲ (%۱۰۰)	۲	گرانولوزاسل تومور
۱ (%۱۰۰)	۰ (%۰)	۱	سرتولی سل تومور

**جدول (۲):** صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی سیتولوژی خراشی و F.S در تشخیص تومورهای تخمدانی

برش بافتی منجمد	سیتولوژی خراشی
۹۷,۳۴%	۹۶%
۹۲,۳۰%	۹۲,۳۰%
۹۸,۳۸%	۹۶,۷۷%
۹۲,۳۰%	۸۵,۷۱%
۹۸,۳۸%	۹۸,۳۶%

**جدول (۳):** صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی سیتولوژی خراشی و F.S در تشخیص

تومورهای اپی تلیال و سلول زایای تخمدان

تومورهای سلول زایا		تومورهای اپی تلیالی	
برش بافتی منجمد	سیتولوژی خراشی	برش بافتی منجمد	سیتولوژی خراشی
۱۰۰%	۱۰۰%	۹۶%	۹۴%
۱۰۰%	۱۰۰%	۸۵,۷۱%	۸۵,۷۱%
۱۰۰%	۱۰۰%	۹۷,۶۷%	۹۵,۳۴%
۱۰۰%	۱۰۰%	۸۵,۷۱%	۷۵%
۱۰۰%	۱۰۰%	۹۷,۶۷%	۹۷,۶%

**بحث**

نوئوپلاسم‌های تخمدان از جمله شایع‌ترین تومورهای دستگاه تناسلی زنانه می‌باشند (۲). جهت تشخیص حین عمل تومورهای تخمدانی اغلب از روش F.S استفاده می‌شود (۱، ۳). به علت برخی

محدودیت‌های F.S، بعضاً از روش‌های سیتولوژی حین عمل نیز می‌توان به این منظور استفاده کرد (۵). سیتولوژی حین عمل (I.O.C) مزایای زیادی دارد از جمله اینکه تهیه آن نیاز به تجهیزات پیشرفته نداشته و به مهارت تکنیکی زیادی نیز نیاز ندارد

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام گرفته بود ۹۴/۳ درصد به دست آمده بود. حساسیت و ویژگی در آن مطالعه ۹۳/۱۵ درصد و ۹۴/۷ درصد بود (۱۲). در مطالعه حاضر این ارقام به ترتیب ۹۶ درصد، ۹۲/۳۰ درصد و ۹۶/۷۷ درصد بودند.

### نتیجه‌گیری

تشخیص سیتولوژیک حین عمل یک مهارت کاربردی برای هر پاتولوژیست محسوب می‌شود (۶). مطابق نتایج مطالعه حاضر و مطالعات مشابه سایر محققین، بررسی سیتولوژیک، امکان تشخیص حین عمل را برای پاتولوژیست در موارد در دسترس نبودن F.S فراهم می‌آورد، هرچند از محدودیت‌های خاص در مواردی که تشخیص بستگی به بررسی ساختاری (و نه فقط مورفولوژی سلولی) دارد و نیز عدم توانایی در تشخیص تومورهای درجا برخوردار می‌باشد. همچنین در مطالعه ما، مشابه با مطالعه‌ای که Khunamornpong و همکارانش انجام دادند سیتولوژی در تعیین ساب تایپ در برخی موارد موفقیت آمیز نبود (۶) ولی از آنجاکه در افتراق تومورهای خوش‌خیم از بدخیم در بسیاری از موارد کمک کننده بود پیشنهاد می‌شود سیتولوژی و ترجیحاً روش خراشی به‌عنوان یک روش ساده، سریع و ارزان در تشخیص حین عمل تومورهای تخمدانی به‌عنوان یک روش جایگزین بامکمل برای F.S مورد استفاده قرار گیرد.

محدودیت مطالعه ما عبارت از فراوان نبودن تعداد نمونه‌ها بود. به نظر می‌رسد مطالعه وسیع تر که شامل ساب تایپ‌های مختلف تومور و حتی انواع مختلف بافتی باشد برای رسیدن به نتایج قابل اعتمادتر ضروری می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه برای حمایت مالی این مطالعه تشکر می‌نماییم. همچنین از تکنسین‌های پاتولوژی بیمارستان امام خمینی ارومیه که آماده سازی و رنگ‌آمیزی نمونه‌ها توسط ایشان انجام گرفت نیز قدردانی می‌کنیم. در ضمن نویسندگان مقاله اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافع وجود ندارد.

### References:

1. Scully RE. Classification of human ovarian tumors. Environ Health Perspect 1987; 73: 15-24.

و بنابراین در مقایسه با F.S وابستگی کمتری به وجود تکنسین متبحر دارد (۳، ۹). از طرفی باید در نظر داشت که سیتولوژی در افتراق تومورهای درجا از تومورهای مهاجم و نیز در بررسی حاشیه‌های جراحی زیاد مفید نیست (۳، ۹). گرچه سیتولوژی خراشی یک روش تغییر یافته سیتولوژی به روش imprint می‌باشد ولی به علت اینکه منجر به حصول مقدار بیشتری سلول می‌شود روش برتری به حساب می‌آید (۱۱).

ShalineRao و همکارانش در هند، صحت ۹۲ درصد برای سیتولوژی خراشی در تشخیص تومورهای تخمدانی به دست آورده‌اند (۱۰) همچنین Stewart در استرالیا صحت ۹۷/۸ درصد برای این روش گزارش کرده است (۳). صحت کلی سیتولوژی خراشی در مطالعه ما ۹۶ درصد بود. در این مطالعه حساسیت و ویژگی سیتولوژی خراشی به ترتیب ۹۲/۳۰ درصد و ۹۶/۷۷ درصد و در مورد F.S برابر با ۹۲/۳۰ درصد و ۹۸/۳۸ درصد بود. همان‌طور که ملاحظه می‌شود این نتایج نزدیک به یکدیگر می‌باشند.

صحت، حساسیت و ویژگی سیتولوژی به روش imprint در تشخیص تومورهای تخمدانی در مطالعه‌ای که Tushar در هندوستان انجام داد به ترتیب ۸۹/۵۵ درصد، ۹۳ درصد و ۹۲ درصد بود که قابل‌مقایسه با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد که این ارقام به ترتیب ۹۶ درصد، ۹۲/۳۰ درصد و ۹۶/۷۷ درصد بودند (۲). Vijayakumar صحت کلی ۹۰ درصد برای سیتولوژی imprint در تشخیص تومورهای تخمدان گزارش کرده است (۱۱).

در مورد تومورهای اپی‌تلیالی که شایع‌ترین گروه تومورها در مطالعه ما بودند حساسیت و N.P.V سیتولوژی خراشی و F.S برابر باهم (۸۵/۷۱ درصد و ۹۷/۶ درصد) بود. ویژگی و صحت روش F.S اندکی بهتر از سیتولوژی بود (به ترتیب ۹۷/۶۷ درصد و ۹۶ درصد برای F.S و ۹۵/۳۴ درصد و ۹۴ درصد برای سیتولوژی) ولی P. P. V در مورد F.S بسیار بهتر از سیتولوژی بود (۸۵/۷۱ درصد در مقابل ۷۵ درصد). صحت تشخیصی هر دو روش در مورد تومورهای سول زایا ۱۰۰ درصد بود.

صحت کلی سیتولوژی به طریق آسپیراسیون در تشخیص حین عمل تومورهای تخمدانی در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۰ در

2. Tushar K, Asaranti K, Mohapatra PC. Intra-operative cytology of ovarian tumours. J Obstet Gynecol India 2005;55: 345-9.
3. Stewart CJ, Brennan BA, Koay E, Naran A, Ruba S. Value of cytology in the intraoperative

- assessment of ovarian tumors. *Cancer Cytopathol* 2010; 118: 27-36.
4. Nagai Y, Tanaka N, Horiuchi F, Ohki S, Seki K, Sekiya S. Diagnostic accuracy of intraoperative imprint cytology in ovarian epithelial tumors. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 159-64.
  5. Nochomovitz LE. Techniques and diverse applications of intraoperative cytology. *Pathology Case Rev* 2001; 6: 187-90.
  6. Khunamornpong S, Siriaunkgul S. Scrape cytology of the ovaries: Potential role in intraoperative consultation of ovarian lesions. *Diagnocytopathol* 2003; 28: 250-7.
  7. Disaia PJ. The adnexal mass and early ovarian cancer. In: Disaia PJ, Creasman WT, Editors. *Clinical gynecologic oncology*. 7th Ed. St Louis: Mosby; 2007. P. 298-9.
  8. Pavlakis k, Messini I, Vrekoussis T, Yiannou P, Panoskaltis T, VoulgarisZ. Intraoperative assessment of epithelial and non- epithelial ovarian tumors: a 7- year review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009; 30: 657-60.
  9. Kolte SS, Satarkar RN. Role of scrape cytology in the intraoperative diagnosis of tumor. *J cytol* 2010; 27: 86-90.
  10. Rao S, Sadiya N, Joseph LD, Rajendiran S. Role of scrape cytology in ovarian neoplasms. *J Cytol* 2009; 26: 26-9.
  11. Vijayakumar A. The diagnostic utility of intraoperative cytology in the management of ovarian tumors. *J Clin Diagn Res* 2013; 7: 1047-50.
  12. Abbasi F, Naji S, Yekta Z, Ayatollahi h, Khalifezadeh B. The accuracy of intraoperative aspiration cytology diagnosis of ovarian tumors. *Pak J Med Sci* 2011; 27: 591-4.

## THE ACCURACY OF INTRAOPERATIVE SCRAPE CYTOLOGY IN DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMORS

FaribaAbbasi<sup>1\*</sup>, Farahnaz Noroozina<sup>2</sup>, Amin Moradi<sup>3</sup>, Sima Oshnot<sup>4</sup>

Received: 1 Jan, 2015; Accepted: 4 Mar, 2015

### Abstract

**Background & Aims:** Intra-operative diagnosis of ovarian tumors is mandatory because various types of tumors with different optimal management are seen in ovary. This study was done to determine the accuracy of scrape cytology in intraoperative diagnosis of ovarian tumors.

**Materials & Methods:** In this prospective study, we studied scrape cytology smears of 75 consecutive ovarian tumors received in department of pathology during September 2010 to September 2012. Then, we compared the results with frozen section and permanent section results in each case. Accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of both methods were calculated

**Results:** Overall accuracy of scrape cytology was 96% and of frozen section 97.34%. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of scrape cytology were 92.30%, 96.77%, 85.71% and 98.36%, respectively. These figures were 92.30%, 98.38%, 92.30% and 98.38% for frozen section.

**Conclusion:** It seems that scrape cytology can be used as a simple inexpensive method for intraoperative diagnosis of ovarian tumors as complementary or an alternative to frozen section, however, combination of both methods is more reliable.

**Keywords:** Frozen section, Intraoperative diagnosis, Ovarian tumors, Scrape cytology

**Address:** Pathology Department, Solid Tumor Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +989141452352

**Email:** faribaak2002@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2015; 26(2): 134 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor, Pathology Department, Solid Tumor Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>2</sup> Assistant Professor of Pathology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>3</sup> Pathologist, Department of Pathology, Hazrat Amir Hospital, Bandar Genaveh, Iran

<sup>4</sup> Master of Epidemiology, Reproductive Health Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran