

تنظير عنق الرحم المكبر ودوره في الكشف المبكر عن الآفات ما قبل السرطانية في عنق الرحم*

جميل طالب***

ميادة رومية**

فوزة منعم****

الملخص

خلفية البحث: إن سرطان عنق الرحم هو أحد أهم السرطانات النسائية التي أصبح بالإمكان تقليل نسبة حدوثها باستخدام تقنيات الكشف المبكر عن الآفات ما قبل السرطانية. هدف البحث: هدفت هذه الدراسة إلى إلقاء الضوء على أهمية تنظير عنق الرحم المكبر بوصفه وسيلة للكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم والآفات ما قبل السرطانية، ومقارنة الموجودات التنظيرية بالدراسة النسيجية للخزعات الموجهة. المواد والطرائق: أجريت الدراسة في مشفى الولادة الجامعي بدمشق ما بين 2008/2/1 إلى 2009/6/1. شملت الدراسة 142 مريضة أجري لهن تنظير عنق رحم مكبر، وأجريت خزعات موجهة 89 مريضة، وتمت مقارنة نتائج التنظير بنتائج الفحص النسيجي للخزعات. النتائج: أظهرت نتائج الدراسة أن نسبة البشرة الشاذة باستخدام منظار عنق الرحم كانت 50%، وأن 52,8% من المريضات يحتجن إلى متابعة جديفة بإجراء دراسة نسيجية. إن حساسية هذا الفحص في دراستنا هي 97,72%، ونوعيته 31,71%. الخلاصة: يعد تنظير عنق الرحم المكبر وسيلة مثالية لتحديد شكل الآفة العنقية، ومن ثم أخذ الخزعات الموجهة لكشف التظاهرات الباكرة للآفات ما قبل السرطانية. الكلمات المفتاحية: تنظير مكبر، عنق الرحم، ما قبل السرطان.

* أعد البحث في سياق رسالة الدكتوراه للطالبة ميادة رومية بإشراف الأستاذة الدكتورة جميل طالب وبمشاركة المدرسة فوزة منعم.

** قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة البعث.

*** أستاذ - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة البعث.

**** أستاذة - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب البشري - جامعة البعث.

Colposcopy and Its Role in the Early Detection of Cervix Precancerous Lesions

Mayada Roumia*

Jamil Taleb**

Fouza Mnaam***

Abstract

Background: Cervix cancer is one of the most important gynecological cancers ,which is possible to be reduced by using early precancerous detecting technics .

Objective : The aim of the study is to highlighten the colposcopy as a device for early detection of precancerous lesions in the cervix , and compare the results with histopathology .

Methodology : our study was carried out at the Maternity Hospital of Damascus University from 11212008 to 11612009 . 142 cases were included . colposcopy performed for them . Directed biopsy done for 89 patients .

We compared the results of colposcopy and histopathology .

Results : the incidence rate of abnormal epidermis was 50%, and 52.8% of the patients require serious follow up by biopsy .

The sensitivity of this procedure was 97.72% , the specificity was 31.71%

Conclusion: colposcopy is a perfect way to determine cervix lesion morphology, in addition to make directed biopsy to detect the early features of precancerous disease .

Key words : colposcopy , cervix , precancer .

* Dept. of Gynaecology, Faculty of Medicine, Damascus University.

** Prof. Dept. of Gynaecology, Faculty of Medicine, Damascus University.

*** Prof. Dept. of Gynaecology, Faculty of Medicine, Damascus University.

مقدمة:

يحتل سرطان عنق الرحم المرتبة الثانية بين الخبايا الأنثوية عالمياً، وذلك بعد سرطان الثدي، مع 490000 حالة جديدة و270000 حالة وفاة حول العالم سنوياً، مع العلم أن 85% من سرطانات عنق الرحم لا تزال تحدث في البلدان النامية (1،*1)، إذ يشكل في بعض المناطق السرطان الأكثر شيوعاً بين السيدات، وتحصي آسية أكثر من نصف حالات ووفيات سرطان عنق الرحم في العالم بسبب عدد سكانها الضخم. إن ازدياد نسبة المراضة والوفيات في البلدان النامية يعود إلى قلة الموارد لدعم برامج المسح الخلوي عن السرطان (2) ولاسيما عند المجموعات عالية الخطورة للإصابة بالمرض كالمدخنات (2)، ومستخدمات موانع الحمل الفموية (4)، والجماع في عمر مبكر، وتعدد الشركاء الجنسيين و ما ينجم عنه من ارتفاع خطر الإصابة بـ HPV العامل الأخطر في الإصابة بسرطان العنق (5)، فضلاً عن الحالة الاقتصادية والاجتماعية المنخفضة (6).

إن انتشار هذا المرض ووجود مراحل قبل سرطانية يمكن معالجتها، دفع للبحث عن طرائق للمسح عن السرطان العنقي والآفات ما قبل السرطانية، وهذه الطرائق وإن اختلفت في الحساسية والنوعية لكنها بمجموعها زادت نسبة تشخيص الآفات ما قبل الغازية، مما أدى إلى إنقاص حدوث السرطان (7)

إن أهم هذه الطرائق هي اللطاخة العنقية و تنظير عنق الرحم المكبر (colposcopy) الذي أدخل في العام 1927 من قبل Hinselman بوصفه وسيلة لرؤية بشرة العنق تحت تكبير منخفض الطاقة لتحديد التغيرات الشكلية الخاصة التي دعاها بالعقيدات السرطانية التي يمكن أن تكشف وجود سرطان العنق قبل أن يكون ظاهراً سريرياً (8). وقد ظهر في البداية كاختبار مسح منافس للطاخة العنقية خلال عدة سنوات، ولكن تبين أخيراً أن اللطاخة العنقية هي أفضل وسيلة للمسح الباكر عن الآفات ما قبل

السرطانية، والتشخيص الأمثل يكون بإجراء الخزعة الموجهة بالتنظير المكبر وتحليلها، وهكذا غدت هذه الوسيلة فحصاً متمماً للطاخة أكثر من كونه منافساً لها . يتكون عنق الرحم لدى المرأة البالغة من ظهارة ونسيج ضام⁽⁹⁾. تتكون الظهارة من بشرتين رصفية وغدية، ونرى فيها الوصل الرصفي الأسطواني الذي هو خط النقاء البشريتين الأسطوانية والرصفية، وأخيراً المنطقة الانتقالية (Transformation zone)، التي تخضع لتغيرات مستمرة في بنيتها وشكلها الهندسي، وتنشأ أكثر من 90% من التشنؤات على حسابها، لذا لا يعدُّ التنظير كافياً إلا إذا شوهدت هذه المنطقة بأكملها^(10,11)

إن التظاهرات النسيجية الأولية للآفات ما قبل السرطانية تعرف بالثدن أو عسر التصنع الذي يمر بعدة مراحل، والتصنيف النسيجي لعسر التصنع المعتمد في دراستنا هو تصنيف بيتسدا Bethesda⁽¹⁴⁾

يمكن لثدن عنق الرحم أن يتجلى تنظيرياً بواحد أو أكثر من المظاهر الآتية:

1- البشرة البيضاء: تشير إلى تلون منطقة ما من عنق الرحم باللون الأبيض بعد تطبيق حمض الخل⁽¹²⁾

2- الطلاوة : تشير إلى لويحة بيضاء ترى بالعين المجردة⁽¹³⁾

3- النماذج الوعائية الشاذة: وهي التنقط (ويشير غالباً إلى CIN1) والموزاييك (ويشير إلى الآفات الأعلى درجة CIN3, CIN2) والأوعية الشاذة التي قد تكون بشكل الفاصلة أو ذات نهاية عمياء (وهي غالباً ما تشير إلى كارسينوما غازية).

الطريقة المتبعة في تنظير عنق الرحم :

ينبغي إجراء التنظير قبل أي تداخل نازف (الخزعة أو التجريف)، وكي يكون التنظير مقبولاً يجب رؤية الوصل الظهاري الرصفي والقناة العنقية بشكل جيد (ما بين اليومين 8 و12 من الدورة الطمثية) وتوضع المريضة بحيث تكون المسافة بين عنق الرحم وعدسة المنظار (22,5-25 سم)، ثم يغسل العنق بمحلول ملحي لإزالة المفرزات

والبحث عن طلاوة أو شذوذات أخرى ظاهرة، ثم يطبق حمض الخل ويعاد تقييم العنق. قد نحتاج أحياناً لتطبيق اليود (اختبار شيلر).

هدف الدراسة:

إلقاء الضوء على دور تنظير عنق الرحم المكبر في الكشف المبكر عن الآفات ما قبل السرطانية، ومقارنتها بنتائج الفحص النسيجي، لتعزيز أهمية هذا الإجراء كوسيلة مهمة متممة للطاخة في عمليات المسح عن سرطان عنق الرحم.

المواد والطرائق:

أجريت الدراسة في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق ما بين 2008/2/1 و2009/6/1، إذ أخذت عينة عشوائية من المريضات المراجعات للعيادة النسائية ولعيادة تنظير عنق الرحم المكبر. بلغ عدد مريضات الدراسة 142، أُجري لهن تنظير عنق رحم مكبر باستطبابات معينة وذلك اعتماداً على نتائج لطاخة بابا نيكولا وهي ما يأتي:

- 1- لطاخة شاذة: شذوذ خلايا رصفية أو غدية - استمرار وجود مظاهر خمج رغم المعالجة الجيدة - وجود ما يشير إلى طلاوة.
 - 2- لطاخة طبيعية: علامات تشير إلى مشكلة عنقية - في سياق متابعة الثدن - في أثناء التحضير لاستئصال الرحم أو أي تدخل جراحي مهلي.
- كما أجريت خزعات موجهة ل 89 مريضة تمت دراستها نسيجياً من أصل 142، أما البقية (53 مريضة)، فكانت لديهن كلا اللطاخة والتنظير طبيعياً، ولم تكن هناك منطقة مشتبهة تنظيرياً لأخذ الخزعات .

النتائج: توزعت الموجودات التنظيرية في العينة المدروسة كما في الجدول رقم (1):

جدول رقم (1) الموجودات التنظيرية في العينة المدروسة

المجموع	تنظير غير كاف	طلاوة	أوعية شاذة مع تقرح	بشرة بيضاء مع موزاييك	بشرة بيضاء مع تتقط	بشرة بيضاء متجانسة	تنظير طبيعي	
142	4	4	10	10	19	28	67	العدد
100	2,81	2,81	7,04	7,04	13,38	19,71	47,18	النسبة %
71		4	10	10	19	28		حالات الشذوذ
100		5,63	14,08	14,08	26,76	39,43		نسبة الشذوذ

نلاحظ من دراسة الجدول (1) أن:

نسبة البشرة الشاذة بشكل عام 50% كون معظم المريضات من مراجعات عيادة تنظير عنق الرحم .

- إن 52,81% من المريضات يحتجن متابعة جدية بإجراء دراسة نسيجية .

- رغم وجود استطبابات محددة للتنظير فقد احتلت الموجودات الطبيعية نسبة كبيرة 47,18% .

- الموجودات الشاذة 75 بنسبة 52,81%

فيما يلي مقارنة نتائج اللطاخة العنقية لمريضات الدراسة مع نتائج التنظير المكبر

جدول رقم (2) مقارنة نتائج اللطاخة العنقية بنتائج التنظير

التنظير اللطاخة	تنظير طبيعي	بشرة بيضاء متجانسة	بشرة بيضاء مع تنقط	بشرة بيضاء مع موزاييك	أوعية مع شاذة مع تقرح	طلاوة	تنظير غير كافي	المجموع
طبيعية ا	3	2	2	0	0	0	1	8
لا نموذجية التهاية II	50	14	9	5	2	1	1	82
ASCUS	1	0	0	0	1	0	0	2
LGSIL	12	12	7	4	3	2	1	41
HGSIL	1	0	1	1	1	1	1	6
SCC	0	0	0	0	3	0	0	3
المجموع	67	28	19	10	10	4	4	142
نسبة اللطاخة الشاذة	20,89%	42,85%	42,18%	50%	70%	75%	50%	38,73%

نلاحظ من الجدول السابق (بعد استبعاد التنظير غير المقبول) أن نسبة ترافق اللطاخة

الشاذة مع التنظير الطبيعي 20,89%

- بشرة بيضاء متجانسة 42,85%

- بشرة بيضاء مع تنقط 42,18%

- بشرة بيضاء مع موزاييك 50%

- أوعية شاذة و/ أو تقرح 70%

طلاوة 75%

- التنظير غير المقبول 50%

جدول رقم (3) نتائج الدراسة النسيجية للخزعات مقارنة بالموجودات التنظيرية

المجموع	تنظير غير كاف	طلاوة	أوعية شاذة أو تقرح	بشرة بيضاء مع موزاييك	بشرة بيضاء مع تنقط	بشرة بيضاء متجانسة	طبيعي	تنظير فحص نسيجي
10	1	0	1	0	0	2	6	طبيعي
33	1	0	1	2	9	13	7	تبدلات خلوية سليمة
34	1	2	2	7	9	12	1	LGSIL
6	1	1	1	1	1	1	0	HGSIL
6	0	1	5	0	0	0	0	سرطان
89	4	4	10	10	19	28	14	المجموع
51,68	50	100	80	80	52,63	46,42	7,14	نسبة الآفة التنشؤية

نستخلص من الجدول السابق (3) (بعد استبعاد التنظير غير المقبول) نسب التوافق

بين الموجودات التنظيرية والآفات التنشؤية نسيجياً، ونوجزها بما يأتي:

جدول رقم (4) نسب التوافق بين نتائج التنظير والشذوذ في الفحص النسيجي %

طلاوة	أوعية شاذة أو تقرح	بيضاء مع موزاييك	بيضاء مع تنقط	بشرة بيضاء متجانسة	تنظير فحص نسيجي
50	20	70	47,36	42,8	LGSIL
25	10	10	5,26	3,57	HGSIL
25	50	0	0	0	SCC

نلاحظ من الجدول (4) أن:

البشرة البيضاء المتجانسة تترافق مع: الثدن منخفض الدرجة في 42,8% من الحالات،

الثن مرتفع الدرجة 31,57% من الحالات. في حين لم تلاحظ أي حالة سرطان .

عموماً تترافق البشرة البيضاء مع الآفات التنشؤية في 46,42% من الحالات.

التنقط يترافق مع: الثدن منخفض الدرجة في 47,36% من الحالات، الثدن مرتفع الدرجة في 2,56% من الحالات. في حين لم تلاحظ أي حالة سرطان. عموماً يترافق التنقط مع الآفات التنشؤية في 52,63% من الحالات. الموزاييك يترافق مع: ثدن منخفض الدرجة في 70% من الحالات، ثدن مرتفع الدرجة في 10% من الحالات. وكذلك لم تلاحظ حالات سرطان. يترافق الموزاييك مع الآفات التنشؤية في 80% من الحالات. الأوعية الشاذة والتقرح تترافق مع: ثدن منخفض الدرجة في 20% من الحالات، ثدن مرتفع الدرجة في 10% من الحالات، السرطان في 50% من الحالات. تترافق الأوعية الشاذة والتقرح مع الآفات التنشؤية في 80% من الحالات. الطلاوة تترافق مع الثدن منخفض الدرجة في 50% من الحالات، الثدن مرتفع الدرجة في 25% من الحالات، السرطان في 25% من الحالات. بشكل عام تترافق الطلاوة مع الآفات التنشؤية في 100% من الحالات. إذاً السرطان أكثر ما يترافق مع الطلاوة والأوعية الشاذة و التقرح. درسنا مصداقية التنظير اعتماداً على مقارنة نتائجه بنتائج الفحص النسيجي للخزعات الموجهة وكانت النتائج كما يأتي:

جدول رقم (5) مقارنة الإيجابية والسلبية في كل من التنظير و الفحص النسيجي

النسبة	المجموع	سليبي	إيجابي	تنظير / الفحص النسيجي
51,76	44	1	43	إيجابي
48,23	41	13	28	سليبي
	85	14	71	المجموع
			97,72%	حساسية التنظير
			31,71%	نوعية التنظير
	85,92%	نسبة السلبية الحقيقية	60,5%	نسبة الإيجابية الحقيقية
	7,14%	نسبة السلبية الكاذبة	39,43%	نسبة الإيجابية الكاذبة

من الجدول رقم (5) نستخلص :

الإيجابية الحقيقية هي $100(71/43) = 60,56\%$

الإيجابية الكاذبة هي $100(71/28) = 39,43\%$

السلبية الحقيقية هي $100(14/13) = 92,85\%$

السلبية الكاذبة هي $100(14/1) = 7,14\%$

حساسية التنظير = $100 \times (\text{حالات التنظير الإيجابية الحقيقية} / \text{كل حالات التشريح}$

المرضي الإيجابية) $100 \times (44/43) = 97,72\%$

نوعية التنظير $100 \times (41/13) = 31,71\%$.

المناقشة:

إن دار التوليد الجامعي هو مركز مهم في كشف كثير من الحالات السرطانية وما قبل السرطانية حيث يتم مسح السيدات بواسطة اللطاخة إذ يتم أخذ 550 – 600 لطاخة سنوياً، وهي الدليل المرشد لإجراء تنظير عنق رحم مكبر تال لتحديد موقع الآفة وأخذ الخزعات الموجهة التي تؤكد التشخيص، وهذا الإجراء تخضع له سنوياً نحو 200 سيدة من المراجعات لعيادة تنظير عنق الرحم المكبر .

شملت هذه الدراسة 142 مريضة، كانت نتائج التنظير طبيعية لدى 67 مريضة، ولعل ما يفسر النسبة العالية للتنظير الطبيعي في دراستنا 47,18% رغم وجود لطاخة خمجية (II) هو التركيز على مظاهر الآفات ما قبل السرطانية وعدم التفصيل في الانطباع الترسيمي لعلامات خمج العنق.

10

وبمقارنة التنظير في هذه الدراسة من حيث الحساسية والنوعية بدراسات أخرى نجد:

جدول رقم (6) مقارنة حساسية التنظير ونوعيته بدراسات أخرى

Benedet ⁽⁶⁾ 2004	Pajtler ⁽¹⁶⁾ 2003	Schottenfeld ⁽¹⁵⁾ 1998	د. منير منصور ⁽¹⁷⁾ 2002	الدراسة الحالية 2010	
%90,3	%87	%96	%94,53	%97,72	الحساسية
%57,3		%48	%58,81	%31,71	النوعية

نلاحظ من الجدول (6) تقارب الحساسية بين الدراسات المختلفة لاعتماد الحساسية على عين المنظر ومن ثم ترتفع الحساسية مع تقدم الخبرة في هذا المجال ، أما التباين في النوعية فيعود إلى مدى الاعتماد على اللطاخة العنقية التي توجه عين المنظر. إن التنظير إذاً هو وسيلة متممة يجرى في ضوء اللطاخة ويتمتع بحساسية عالية، وإن ارتفاع حساسية الفحص الماسح على حساب نوعيته، يجعله أكثر فائدة في كشف عدد أكبر من الحالات، حيث الإيجابية الكاذبة مقبولة في حين السلبية الكاذبة غير مقبولة. إن ما يفسر الإيجابية الكاذبة وجود حوول غير واضح، أي يوجد عدم نضح في البشرة، يعطي منظر بشرة بيضاء تحت تأثير حمض الخل، في حين هي سليمة نسيجياً.

أما السلبية الكاذبة فقد تعود إلى التنظير غير الكافي، حيث الوصل غير مرئي، أو أن الآفات أصلاً تقع في باطن العنق. وقد صادفنا في دراستنا 4 حالات كان فيها التنظير غير كاف بسبب عدم تمكننا من رؤية الوصل الرصفي الأسطواني الذي يختلف موقعه تبعاً لأمرين :

1- العمر حيث يدخل هذا الوصل لباطن العنق كلما تقدم العمر .

2- الجزء المرئي من باطن العنق في أثناء وضع منظار المهبل : إذ قد يظهر هذا الوصل أو لا يظهره .

الاستنتاج:

إن زيادة وعي السيدات من خلال برامج التنقيف الصحي وخاصة لدى المجموعات عالية الخطورة (مدخنات، زواج مبكر، تعدد الزوجات، مستخدمات موانع الحمل الفموية، انخفاض المستوى الاجتماعي والاقتصادي....) لضرورة إجراء اللطاخة العنقية كفحص ماسح واتباعها بالتنظير المكبر على ضوء النتائج، له أعظم الدور في الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم، وتطبيق العلاج في المراحل المبكرة، مما يحسن نسب الشفاء.

كما نوّكد أهمية كفاية التنظير (رؤية المنطقة الانتقالية) للوصول إلى تشخيص صحيح بعد أخذ خزعات من المناطق المشتبهة تنظيرياً للفحص النسيجي، فضلاً عن ضرورة تدريب إطار طبي في عيادة تنظير عنق الرحم في المشفى ليصبح مؤهلاً وذا كفاءة، لقراءة صحيحة للموجودات التنظيرية، وتوفير أتمتة وأرشفة لبيانات المرضى ونتائج التنظير ونتائج الخزعات وتوارixها لكي يتسنى متابعة المرضى بشكل أكثر فعالية.

Reference

1. Ferlay J et al., GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2004, <<http://www.dep.iarc.fr/globocan/database.htm>>, accessed May 16, 2008.
- 1*- WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer. HPV and cervical cancer in the world: 2007 report. Vaccine 2007;25:Suppl 3:C1-C230.
- 2- Michael J. Thun, John Oliver DeLancey, Melissa M. Center, Ahmedin Jemal, and Elizabeth M. Ward .The global burden of cancer: priorities for prevention . Carcinogenesis. 2010 January; 31(1): 100–110
- 3- carcinoma of the cervix and Tobacco smoking : Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. Int J Cancer 2006 ;118:1481.
- 4-Appleby,p,Beral,V,Berrington de,Gonzalez A, et al . Cervical cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 2007; 370:1609.
- 5- Shiffman, M, Castle, PE, Jeromino, J, et al . Human Papillomavirus and cervical cancer . Lancet 2007 ;370:890
- 6- Centers for Disease Control and Prevention : Behavioral risk factor surveillance system . Available at <http://www.cdc.gov/brfss/> (accessed May 11, 2010) .
- 7- B elinson JK, R.G. pretorius, W.H. Zhang , L.Y. Wu, Y.L. Qiao, P. Elson . Cervical Cancer Screening by Simple Visual Inspection After Acetic Acid. AmJ Obstet Gynecol vol .98.no.3,441: September 2001.
- 8- Benedet, John L. MD, FRCSC; Maticic, Jasenka P. MD, FRCPC; Bertrand, Monique A. MD, FRCSC: The Quality of Community Colposcopic Practice. Obstetrics & Gynecology: January 2004 - Volume 103 - Issue 1 - pp 92-100.
- 9- Kurman R J., Blaustein's Pathology of the female genital tract . 4th ed . New York. Springer verlag: 1994.
- 10- Hacker & Moore , Essential of obstetrics and gynecology .3rd .Saunders : 1998
- 11- Qiano YL. Cervical cancer screening, The ASOG press: 2001
- 12- Evedence report / Technology assessment. Rockvill, MD : Agency for Health Care Policy and Research , January 1999 ;no5.

13-Hatch KD. Hand book – of colposcopy : diagnosis and treatment . Br J Obstet Gynecol 1998; 995-998 .

14-Solomon D , Davey D, Kurman R . The 2001 Bethesda System : terminology for reporting results of cervical cytology . JAMA 2002; 287 : 2114-2119(accessed Mar10. 2010)

15-Schottenfeld D et al . Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta- analysis. Obstet Gynecol:1998 Apr;180:290-8.

16- Pajtler M,Audy-Jurkovic S,et al. Diagnostic value of cytology and colposcopy for squamous and glandular cervical intraepithelial lesions . Coll Antropol 2003 Jun,27 (1):239-46

17- د. منير منصور، تنظير عنق الرحم المكبر، بحث علمي، جامعة دمشق، 2001-2002.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2010/3/23.

تاريخ قبوله للنشر: 2010/8/24.