

مقارنة دور تنظيف عنق الرحم المكبر والطلاخة العنقية في الكشف الباكر عن آفات عنق الرحم

سوزان الطبراني*

الملخص

أجريت الدراسة بدار التوليد الجامعي في الفترة الممتدة من 2003/12/1 وحتى 2006/12/1، وبلغ عدد المريضات 613 سيدة أجري لكل منهن تنظيف عنق رحم مكبر وطلاخة عنقية، ودرست نسيجياً، كما تم أخذ خزعات موجهة عند الضرورة. وبتقييم اللطاخة العنقية وتنظيف عنق الرحم المكبر كوسيلتين تشخيصيتين للشذوذات العنقية تبين أن حساسية التنظيف 94.54 % أعلى من حساسية اللطاخة 70.33 %، ونوعية التنظيف 58.78 % أقل من نوعية اللطاخة 83.33 %، كما درست عوامل الخطورة المعروفة لسرطان عنق الرحم مع دراسة المظاهر التنظيرية الشاذة المرافقة لها.

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

The Importance of Colposcopy and Cervical Smear in the Early Diagnosis of Cervical Lesions

Suzan AL-Tabarani*

Abstract

This study includes 613 patients treated at the Maternity Hospital of Damascus University, during the period from 1/12/2003 until 1/12/2006 . Colposcopy and cervical smear were done for each patient and biopsy from the lesion if needed .

Histological studies were apphed.

During evaluation of the results, the sensivity of colposcopy (94.54 %) was much more higher than the sensivity of the cervical smear (70.33%). Specificity of colposcopy (58.78%) was bower than specificity oh cervical smear (83.33%). These results indicat that the former is much more valuable in the screening plan of cervical carcinoma.

Colposcopy was performed also in the high risk patients for cervical carcinoma, and results were discussed.

*Ass. Prof. Department of obstaiacs& Gynecology, Faculty of Medicine, Damascus- University.

يشكل سرطان عنق الرحم أول ورم صلد مهم يكشف أن سببه فيروس (12) وثاني أكثر الخباثات شيوعاً التي تصيب النساء في العالم، ويحتل المركز الثامن بين سرطانات النساء في الولايات المتحدة الأمريكية. عالمياً تشخص سنوياً 500000 حالة جديدة (12) ويسبب 300000 وفاة سنوياً، وإذا أخذنا بالحسبان الحالات الباكراً غير المشخصة يصبح الرقم 900000 حالة جديدة سنوياً، 79% منها في البلدان النامية، حيث تكون 75% منها بمراحلها المتقدمة، في حين تكون 75% من الحالات المشخصة في الدول المتقدمة بمراحلها الباكراً (8). هنا تبرز أهمية الكشف الباكر عن السرطان في إنقاص المراضة والوفيات مما دفع إلى تطوير طرائق المسح عن السرطان العنقي والآفات ما قبل السرطانية وفيروس الحليموم البشري HPV الضروري لحدوثها (11)، وهذه الطرائق وإن اختلفت في حساسيتها ونوعيتها لكن بمجموعها تزيد نسبة التشخيص لآفات ما قبل الغازية، مما أنقص نسبة

البنية النسيجية لعنق الرحم:

1- ظهارة عنق الرحم تتكون من بشرتين : رصفية وغدية ، ونشاهد فيها الوصل الرصفي الأسطواني، ولهذا الوصل أهمية كبرى في موضوع تنظير عنق الرحم المكبر (6) والمنطقة الانتقالية المتوضعة بين الوصل الرصفي الأسطواني الأصلي والوصل الرصفي الأسطواني الجديد والتي تحوي ظهارية رصفية حؤولية (2)، وتخضع هذه المنطقة لتغيرات مستمرة في بنيتها وشكلها الهندسي وتتساقط أكثر من 90% من التتشوات على حسابها، ولهذا لا يعد تنظير عنق الرحم كافياً إلا إذا شوهدت بأكملها (6).

2- الحؤول الرصفي للبشرة الغدية Metaplasia هو عملية طبيعية يتم فيها استبدال البشرة الأسطوانية بالبشرة الرصفية (13).

- الثن Dysplasia - شذوذ خلوي وبنوي**
يصيب البشرة الحؤولية الموجودة في المنطقة الانتقالية مع تبدلات في بنية النسيج الضام وفي علاقة هذا النسيج مع البشرة التي تعلوه (13) 90 % من حالات الثن CIN لها علاقة بالحموم HPV من النمط: HPV TYPE 35, 33, 31, 18, 16, 6 وإن مجين HPV (HPV genome) ظهر في كل درجات التنشؤ العنقي (11) وعندما تصبح آفات CIN أشد تختفي الخلايا الملعية (koilocytes) وينقص عدد نسخ HPV ويختفي المستضد السطحي، مما يشير إلى أن الفيروس غير قادر على التكاثر في الخلايا الأقل تمايزاً (3) بدلاً من ذلك يظهر أن أجزاء HPV - DNA تتدخل ضمن خلايا المضيف ويبدو أن اندخال DNA ذو الاستنساخ الفعال (DNA of effective transformation cloning) في خلايا المضيف ضروري للتسرطن، وأن التحول الخبيث يحتاج استنساخ البروتينات المسرطنة E6, E7 التي ينتجها HPV (40)
- التصنيف النسيجية للثن:**
حسب التصنيف الأول لريشارد اعتمد التنشؤ داخل البشرة Cervical /Intraepithelial Neoplasia (CIN) كأساس للتصنيف النسيجي للثن. وبناءً على جزء البشرة الذي يشغله هذا الاضطراب الخلوي نقسم CIN إلى 3 درجات (10)
أما عن نظام بيتيسدا Bethesda - 1988 فقد عقد مؤتمر خاص رعاه قسم الحد من السرطان في مؤسسة السرطان الأمريكية الوطنية لإعداد تقارير الدراسة الخلوية، ونتيجة لهذا المؤتمر وضع نظام بيتيسدا المفهوم الأساسي المعتمد.
1- الآفة الرصفية داخل البشرة منخفضة الدرجة (LGSIL)
Low grade Squamous Intraepithelial lesion وتتضمن CIN I، والتغيرات الدالة على HPV المسماة لا نموذجية ملعية Koilocytotic atypia (14).
2- الآفة الرصفية داخل البشرة مرتفعة الدرجة (HG SIL)
High grade Squamous Intraepithelial lesion وتتضمن CINII, CINIII والسرطانة في

المكان (Adnocarcinoma in situ) AIS. (14)

3- الجديد في نظام بيتيسدا إدخال

مصطلح ASCUS

Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (10)

ويشير إلى خلايا رصفية غير طبيعية

لكنها لا تصل إلى درجة الـ LGS1L

فضلاً عن أنه لا علاقة صريحة لها مع

سرطان العنق أو الخمج بـ HPV، لذلك

فهي من طبيعة غير محددة ويتحول من

(10-20 %) إلى CIN1 ومن (3-5%)

إلى CIN2 أو CIN3 (10).

4- سرطان عنق الرحم - متوسط عمر

الإصابة 52.2 سنة (5)

طرق المسح عن سرطان عنق الرحم:

1- اللطاخة المهبلية:

حسب توصيات الجمعية الأمريكية

للمولدين والنسائيين يجب على كل النساء

الفعالات جنسياً وبعمر أكبر من 18 سنة

أن يخضعن لفحص سريري، وأن يجري

لطاخة سنوياً، ويمكن المباشرة بين

الفواصل بحال كانت 3 لطاغات متتالية

طبيعية. ويوصى بعد عمر 30 سنة

للسيدات عاليات الخطورة بإشراك

اللطاخة مع فحص مقبول من منظمة

الغذاء والدواء لتحري أنماط HPV (6).

وتحال المريضات اللواتي لديهن شذوذ

ثابت في اللطاخة إلى تنظير عنق الرحم

المكبر.

2- تنظير عنق الرحم المكبر

Colposcopy:

يعدُّ تنظير عنق الرحم المكبر وسيلة

مهمة للتشخيص الباكر لحالات سرطان

عنق الرحم ما قبل السريرية، وخاصة

بعد أن تبين أن الآفات ما قبل السرطانية

تبدي تغيرات بالنمط الوعائي للشعيرات

الوعائية مع تجمع كثيف لنويات الخلايا

البشرية (2).

المشاهد التنظيرية لعنق الرحم الطبيعي:

تبدو الطبقة الرصفية الأصلية وردية

اللون متجانسة القوام، في حين تبدو

الطبقة الغدية بلون أحمر ومظهر عنبي،

وتبدو المنطقة الانتقالية بلون أكثر شحوباً

من الطبقة الرصفية الأصلية: ومن

الممكن رؤية كيسات نابوت فيها. بشكل

طبيعي وبتطبيق حمض الخل يظهر

3- النماذج الوعائية الشاذة

شريط أبيض اللون في المنطقة الصغيرة التي تحيط بالوصل الرصفي الغدي، وتأخذ الحليمات شكلاً أشد وضوحاً معطية مظهر حبات العنب(2).

المشاهد التنظيرية لثدن عنق الرحم (عسر تصنع عنق الرحم)

1- البشرة البيضاء (Acetowhite Epithelium):

وهو تلون منطقة ما من عنق الرحم باللون الأبيض بعد تطبيق حمض الخل .

تناسب كثافة اللون مع غزارة المحتوى البروتيني للخلايا، مما يوجهنا إلى مكان

الآفات ما قبل السرطانية ذات الخلايا الناقصة النضج الفقيرة بالغليكوجين، وذات النواة غزيرة البروتين(2).

2- الطلاوة (leucoplakia):

يشير هذا المصطلح إلى لويحة بيضاء ترى بالرؤية المباشرة دون تكبير ودون

تطبيق حمض الخل، وتظهر آفات عدة هي خمج بالـ HPV، CIN متقرنة،

كارسينوما متقرنة، رضوض مزمنة،

علاج شعاعي (2)

3- النمذج الوعائية الشاذة (Abnormal Vascular patterns):

والتي تظهر بعد تطبيق حمض الخل ومنها التقيط (Punctuation)، الموزاييك

(Mosaic) أووعية شاذة تأخذ شكل الفاصلة أو مفتاح سدادة الفلين الحلزوني

أو أووعية متوسطة ذات نهاية عمياء (Atypical Vascularity)، غالباً ما

تشير هذه الأوعية إلى كارسينوما غازية، ولذلك من الواجب إجراء خزعة لها(2).

القسم العملي:

هدف البحث:

1- تحديد أهمية تنظيف عنق الرحم المكبر كوسيلة تشخيصية في الكشف المبكر عن

الآفات ما قبل السرطانية، وتبيان مدى مصداقية التنظير من خلال مقارنة نتائجه

بنتائج الدراسة التشريحية المرضية للخزعات العنقية.

2- دراسة عوامل الخطورة المعروفة لسرطان عنق الرحم مع دراسة المظاهر

التنظيرية الشاذة المرافقة لها.

اختيار العينة:

الخضراء، نبحث عن الوصل الرصفي

الأسطواني ثم نتعرف على المنطقة الانتقالية، ولكي يكون التنظيف مقبولا يجب أن يكون الوصل الظهاري الرصفي والفتاة العنقية مرئيين بشكل جيد (مابين اليومين 8 و12 من الدورة الطمثية النظامية) ومن الحالات التي كانت فيها الشروط السابقة غير محققة ثم تحضير المريضة بإعطائها Ethinylestradiol

بجرعة 50 مكغ مدة 5-7 أيام (لدى عدد قليل من المرضى)، وتم خفض هذه الجرعة حتى 25 مكغ لدى السيدات بعد سن الضمهي حيث أجري التنظيف بمجرد انتهاء اليوم السابع للتحضير، نطبق حمض الخل ونتعرف على المناطق الشاذة تنظيفياً، ونطبق بعدها محلول لوغول ثم تجريف القناة العنقية في حال وجد استطباب لذلك وهو:

1 - إذا كانت الآفة بالتنظير المكبر ممتدة

داخل القناة العنقية دون رؤية الحدود .

2 - عدم رؤية منطقة الوصل .

3 - إذا كانت نتيجة اللطاخة إيجابية مع تنظير مكبر طبيعي لزيادة نسب الكشف

كان تنظيف عنق الرحم المكبر يجري ضمن استطبابات محددة تعتمد غالباً على نتائج اللطاخة. وتم اعتماد نظام بيتيسدا كأساس في التصنيف النسيجي، ويمكن إجمال الاستطبابات ضمن ما يأتي:

أولاً : لطاخة شاذة:

1- شذوذ خلايا رصفية أو غدية من نمط HGSIL.

2- استمرار الالتهاب من نمط لخمج أو LGSIL رغم العلاج.

3- وجود ما يشير إلى الطلاوة.

ثانياً : لطاخة طبيعية:

1- علامات أو أعراض تشير إلى مشكلة عنقية.

2- في سياق متابعة الثن.

3- في أثناء التحضير لاستئصال الرحم أو لأي تدخل جراحي مهبلي (إجراء غير روتيني).

الطريقة المتبعة في تنظيف عنق الرحم:

بعد وضع المنظار المهبلي بلطف، يتم غسل العنق بالسائل الفيزيولوجي وتنظير العنق بشكل مجرد، ثم باستخدام المرشحة

المبكر عن السرطان عنق الرحم وخاصة
السرطان الغدي ثم نأخذ الخزعات من
المناطق الشاذة تنظيفياً وورقياً المناطق
النازفة ونرسل العينات للدراسة
التشريحية المرضية .
عينة البحث:

تكونت عينة البحث من المراجعات لعيادة
تنظيف عنق الرحم المكبر التابعة
لمستشفى التوليد وأمراض النساء
الجامعي بدمشق خلال ثلاث سنوات، في
المراجعات كما في الجدول الآتي:

جدول رقم (1) الموجودات التنظيرية في العينة المدروسة ونسبتها

الموجودات التنظيرية	عنق طبيعي	بشرة بيضاء متجانسة	بشرة بيضاء مع تنقط	بشرة بيضاء مع موزاييك	أوعية شاذة أو تقرح	المجموع
العدد	356	82	55	81	39	613
النسبة المئوية	58.08	13.37%	8.97%	13.22%	3.36%	100%

يبين الجدول أن غالبية المراجعات
58.08 % (356) حالة كان تنظيفهن
طبيعياً. وتوزعت البقية كما في الجدول
السابق حيث كانت الموجودات التنظيرية
غير الطبيعية في (257 حالة) أي بنسبة
41.92، نستنتج مما سبق أنه رغم وجود
استطابات محددة لتنظيف عنق الرحم
المكبر كانت الموجودات التنظيرية
الطبيعية أكثر من الموجودات المرضية.

* مقارنة بين نتائج اللطاخة العنقية ونتائج الفحص النسيجي:

توزع الموجودات النسيجية وفقاً لدرجات اللطاخة							اللطخة
نسبة الموجودات الشاذة بكل مجموعة	عدد الحالات ذات الموجودات الشاذة بكل مجموعة	سرطان	HG - SIL	LG - SIL	سلبي	عدد الحالات	
19.04%	12	-	-	12	51	63	طبيعي
27.81%	42	1	6	35	109	151	تبدلات خلوية سليمة
75.39%	95	1	14	80	31	126	LG-SIL
96.77%	30	1	25	4	1	31	HG-SIL
100%	3	3	-	-	-	3	سرطان SCC
		6	45	131	192	374	المجموع

جدول رقم (2) توزع الموجودات النسيجية وفقاً لدرجات اللطاخة

يوضح الجدول رقم (2) مدى توافق 2- بينما وصل عدد الحالات (30) حالة إيجابية اللطاخة العنقية مع إيجابية الفحص النسيجي لخزعات عنق الرحم حيث: 1- أكدت الخزعات ما تبين باللطاخة من وجود الآفات التنشؤية في 95 حالة بنسبة 75.39% من حالات الآفة داخل البشرة ذات الدرجة المنخفضة LG-SIL "ثدن منخفض الدرجة" ونفت الخزعات وجود الآفات التنشؤية في 31 حالة بنسبة (24.61%) من حالات LG-SIL. 3- وبلغت 3 حالات بنسبة 100% حالات السرطان يبدو من خلال الجدول السابق وجود توافق مقبول بين نتائج اللطاخة العنقية ونتائج التشريح المرضي، خاصة في الحالات التشريحية المرضية

الشديدة وما هذا إلا صورة لحساسية % و 27.76% على التوالي، وهي نسبة اللطاخة ونوعيتها كما سيتضح فيما بعد. مرتفعة، مما يبرز الحاجة لوجود وسائل 4- كما نجد أن اللطاخة أغفلت أخرى متممة تعمل على الإقلال من التشخيص بنسبة 25.35% سلبية كاذبة السلبية الكاذبة للطاخة. من المجموعات الأولى والثانية (19.59)

مقارنة بين الموجودات التنظيرية ونتائج الفحص النسيجي :

الموجودات التنظيرية	عدد الحالات	توزع الموجودات النسيجية وفقاً للمشاهد التنظيرية					
		طبيعي	تبدلات خلوية سليمة	LG-SIL	HG-SIL	سرطان	نسبة الموجودات الشاذة بكل مجموعة
طبيعي	106	38	59	8	1	-	9 8.49%
بشرة بيضاء متجانسة	71	13	17	37	4	-	41 57.74%
بشرة بيضاء مع تنقط	51	5	11	25	10	-	35 68.62%
بشرة بيضاء مع موزاييك	64	3	11	31	18	1	50 78.12%
أوعية شاذة أو تقرح	38	1	7	17	8	5	30 78.94%
المجموع	330	60	105	118	41	6	

جدول رقم (3) توزع الموجودات النسيجية وفقاً للمشاهد التنظيرية

نلاحظ من خلال الجدول السابق مدى حيث تتوافق البشرة البيضاء مع الآفات توافق الموجودات التنظيرية والفحص ما قبل السرطانية المشخصة نسيجياً النسيجي لخزعات عنق الرحم الموجهة. بنسبة (57.74%) 41 حالة، ويتوافق

التنقط مع الآفات ما قبل السرطانية والتنشؤية المشخصة نسجياً بنسبة (68.82 % 35) حالة، وعموماً يترافق الموزاييك مع الآفات ما قبل السرطانية والتنشؤية المشخصة نسجياً بنسبة (78.94 % 50)، حالة نلاحظ من خلال ما سبق أن:

1- الثدن منخفض الدرجة أكثر ما يترافق مع البشرة البيضاء بنسبة (52.11%) 37 حالة.

2- الثدن مرتفع الدرجة أكثر ما يترافق مع الموزاييك بنسبة (28.13 % 18) حالة.

3- السرطان أكثر ما يترافق مع الأوعية الشاذة والتقرح بنسبة (13.16 % 5) حالات.

وهكذا فقد لوحظت حالات السرطان لدى حالة واحدة بنسبة 1.56 % من حالات الموزاييك، ولدى 5 حالات بنسبة (13.15 %) من حالات الأوعية الشاذة والتقرح بينما لم تلاحظ أية حالة سرطان في حالات التنقط أو البشرة البيضاء.

يتضح مما سبق وجود توافق مقبول ما بين نتائج تنظير عنق الرحم المكبر وما بين نتائج التشريح المرضي، الأمر الذي يوجهنا إلى عدم إهمال أي مشاهد تنظيري، وإلى التدقيق فيه لأنه غالباً ما تترافق الآفات الأشد تشريحياً مرضياً مع الأوعية الشاذة ومع الموزاييك والتنقيط بالترتيب - مما يبشر بوجود حساسية ونوعية عاليين لهذا الإجراء التشخيصي.

كما أنه من الملاحظ وجود نسبة (8.49 %) سلبية كاذبة أي 9 حالات والتي أغفل فيها التشخيص باستخدام التنظير، وكانت نتيجة الفحص النسيجي فيها إيجابية، وهذا ربما بسبب وجود الآفة ضمن القناة العنقية حيث لا تصل عدسة التنظير إلى موضع الآفة.

والجدير بالذكر أنه كانت تؤخذ عينات عشوائية لبعض الحالات من عدة مناطق من العنق على الرغم من كون التنظير طبيعياً، عندما تتكرر النتائج الإيجابية للطاخة، وفي بعض الحالات كان يجري تجريف باطن عنق الرحم عند بعض المراجعات عاليات الخطورة مع أن التنظير طبيعي كما ذكرنا في استطبابات تجريف باطن العنق سابقاً، وإن العينات

التي ذكرت في مجموعة التنظيف الطبيعي تندرج تحت هذا البند.
مع أخذ عينات لهن في الجدول السابق
تقييم اللطاخة العنقية وتنظيف عنق الرحم المكبر كوسيلتين تشخيصيتين للشذوذات
العنقية:

1- تقييم نتائج اللطاخة العنقية بمقارنتها مع نتائج التشريح المرضي:

اللطاخة	الفحص النسيجي		
	إيجابي	سلبي	المجموع
إيجابي	128	32	160
سلبي	54	160	214
المجموع	182	192	374

جدول رقم (4) تقييم نتائج اللطاخة العنقية بمقارنتها مع نتائج التشريح المرضي

يتضح من الجدول السابق الذي يلخص للخزعات الذي كان إيجابياً في 54 حالة
الجدول رقم (2) أنه في 128 حالة اللطاخة التي أظهرت سلبية الموجودات
توافقت نتيجة الفحص النسيجي الإيجابية الشاذة في هذه الحالات ووافقتها في 160
للخزعات مع إيجابية اللطاخة، كما تبين حالة كانت الموجودات الشاذة سلبية في
وجود 32 حالة كانت فيها نتيجة الفحص كل من الفحص النسيجي للخزعات
النسيجي سلبية على الرغم من إيجابية اللطاخة.
الطلاخة، لم يوافق الفحص النسيجي

جدول رقم (5) تقييم نتائج اللطاخة العنقية:

إيجابية حقيقية	159/128	80.51 %
إيجابية كاذبة	159/31	19.49 %
سلبية حقيقية	214/160	74.76 %
سلبية كاذبة	214/54	25.23 %

أما بالنسبة للحساسية والنوعية فقد تم حسابهما بناءً على القانون الحسابي الآتي:

$$\text{الحساسية} = 100 \times \frac{\text{الإيجابية الحقيقية}}{(\text{الإيجابية الحقيقية} + \text{السلبية الكاذبة})}$$

$$\text{النوعية} = 100 \times \frac{\text{السلبية الحقيقية}}{(\text{السلبية الحقيقية} + \text{الإيجابية الكاذبة})}$$

ومن ثم يكون تقييم نتائج اللطاخة العنقية على النحو الآتي:

$$\text{الحساسية: } (128 \times 100) \div (54 + 128) = 70.33\%$$

$$\text{النوعية: } (160 \times 100) \div (32 + 160) = 83.33\%$$

ليس بالحساسية نفسها التي للتظير.

تقييم نتائج تنظير العنق بمقارنتها مع التشريح المرضي:

المجموع	سلبي	إيجابي	الفحص النسجي التنظير
224	68	156	إيجابي
106	97	9	سلبي
330	165	165	المجموع

جدول رقم (6) تقييم نتائج تنظير العنق المكبر بمقارنتها مع نتائج التشريح المرضي

يوضح الجدول السابق مصداقية تنظير عنق الرحم المكبر اعتماداً على مقارنته مع نتائج الفحص النسيجي لخزعات عنق الرحم الموجهة، علماً أننا أخذنا خزعات من كل البشرات البيضاء فما فوق، وهذا الجدول يلخص ما ذكر في الجدول رقم (3) حيث يتضح أن نتائج التنظير والفحص النسجي توافقت في 156 حالة

الوسيلة المثالية لتحديد موقع الآفة لما يتمتع به من مصداقية تشخيصية العنقية، ومن ثم أخذ الخزعات الموجهة بسبب:

الإيجابية الحقيقية 69.6 % السلبية الحقيقية 91.5 %

الإيجابية الكاذبة 30.35 % السلبية الكاذبة 8.49 %

الحساسية 94.54 % النوعية 58.78 %

وبمقارنة مصداقية اللطاخة والتنظير 70.33 % بشكل كبير، كما يتضح أن

يتضح لنا مما سبق أن حساسية التنظير نوعية التنظير 58.78 % أقل من نوعية

94.54 % أعلى من حساسية اللطاخة اللطاخة 83.33 %.

تبدل الموجودات التنظيرية حسب عوامل الخطورة لسرطان عنق الرحم

(1) تبدل الموجودات التنظيرية حسب العمر

العمر	20 ≥	29-20	39-30	49-40	59-50	60 ≤
الموجودات التنظيرية						
نسبة الفئات العمرية للمراجعات	1.95 %	28.71 %	41.92 %	19.57 %	6.68 %	1.14 %
طبيعي	8	114	150	59	16	2
بشرة بيضاء متجانسة	2	25	31	13	5	1
بشرة بيضاء مع تنقط	-	14	25	10	6	1
بشرة بيضاء مع موزاييك	1	15	36	24	5	1
أوعية شاذة أو تقرح	1	8	15	14	9	2
المجموع	12	176	257	120	41	7
نسبة الموجودات الشاذة	33.3 %	35.22 %	41.63 %	50.83 %	60.97 %	71.42 %

جدول رقم (8) يبين توزع الموجودات التنظيرية حسب الفئات العمرية

وكما هو مبين بالجدول تزداد الموجودات أيضاً تزداد بتقدم العمر، ولذلك نلاحظ

التنظيرية بازدياد الفئة العمرية، ولا بد زيادتها طردياً مع العمر فضلاً عما يحمله

من التذكير بأن لكل فئة عمرية تقدم العمر من تراكم لعوامل الخطورة

خطورتها، فالتبدلات ما قبل السرطانية لا لسرطان عنق الرحم.

ترتبط بفترات النشاط التناسلي فقط وإنما

(2) تبدل الموجودات التنظيرية حسب عدد الحمل

عدد الحمل	0	1	2-3	4-5	5 <
الموجودات التنظيرية					
نسبة المراجعات بحسب عدد الحمل	3.75 %	6.85 %	23.82 %	29.36 %	36.22 %
طبيعي	14	30	89	105	115
بشرة بيضاء متجانسة	2	4	10	16	27
بشرة بيضاء مع تنقط	2	3	25	23	29
بشرة بيضاء مع موزاييك	3	4	15	20	29
أوعية شاذة أو تفرح	2	1	7	16	22
المجموع	23	42	146	180	222
نسبة البشرة الشاذة في كل مجموعة	39.13 %	28.57 %	39.04 %	41.66 %	48.19 %

الجدول رقم (9) توزع الموجودات التنظيرية حسب عدد مرات الحمل

من المعلوم أن النشاط الجنسي الباكر ومن ثم عدد الحمل يشكلان عامل خطورة تجاه سرطان عنق الرحم، وأكدت دراستنا ذلك إذ إن نسبة البشرات الشاذة كانت تزداد بازدياد عدد الحمل لتبلغ أعلى نسبة عندما يتجاوز عدد الحمل الخمسة بنسبة (48.19 %) 107 مرضى، وبالعودة إلى الجدول يتبين لنا الزيادة التدريجية لنسبة البشرات الشاذة مع زيادة عدد الحمل بدءاً من 2-3 حمل.

والجدير ذكره أن نسبة لا بأس بها من البشرات الشاذة (39.13 %) 23 حالة كانت لدى العقيمات، ولعل السبب في ذلك هو العقم بحد ذاته أو المعالجات التي يتم استخدامها كالتاموكسيفين (مضاد استروجيني) فقد تبين أن استخدام التاموكسيفين بجرعات عالية وخلال فترة قصيرة قد يعمل على تغيير المؤشرات الحيوية المتعلقة بتكاثر الخلايا الورمية والموت الخلوي المبرمج وتكاثر الأوعية الحديثة في السرطانات العنقية (7).

(3) تبدل الموجودات التنظيرية حسب سن بداية النشاط الجنسي

الموجودات التنظيرية	سن الزواج	قبل سن 20 سنة	في عمر 20-30 سنة	بعد سن 30 سنة
طبيعي		232	109	12
بشرة بيضاء متجانسة		57	17	1
بشرة بيضاء مع تنقط		41	14	1
بشرة بيضاء مع موزاييك		62	20	0
أوعية شاذة أو تقرح		36	10	1
المجموع		428	170	15
نسبة البشرة الشاذة في كل مجموعة		54.79%	35.88%	25%

الجدول رقم (10) توزع الموجودات التنظيرية حسب سن بداية النشاط الجنسي

بمراجعة الجدول نلاحظ أن أعلى نسبة للبرشات الشاذة (54.79%) 196 حالة كانت عندما حدث الزواج قبل سن 20 سنة، في حين النسبة الأقل (25%) 3 حالات كانت عندما حدث الزواج بعد سن 30 سنة وهذا يؤكد التأثير السلبي للنشاط الجنسي الباكر على بشرة عنق الرحم فكلما كانت الإصابة بفيروس HPV باكراً والتعرض للعوامل المسرطنة باكراً زادت نسبة حدوث الشذوذ البشري المشخص بزيادة عدد سنوات الزواج، لذلك يعد النشاط الجنسي الباكر من عوامل الخطورة المهمة في موضوع الشذوذ العنقي البشري.

(4) تبدل الموجودات التنظيرية حسب عدد مرات الزواج:

الموجودات التنظيرية	عدد مرات الزواج	1	2	3 ≤
طبيعي		323	29	5
بشرة بيضاء متجانسة		73	6	3
بشرة بيضاء مع تنقط		47	8	0
بشرة بيضاء مع موزاييك		52	18	4
أوعية شاذة أو تقرح		35	6	4
المجموع		530	67	16
نسبة البشرة الشاذة في كل مجموعة		39.1%	56.71%	68.75%

الجدول رقم (11) توزع الموجودات التنظيرية حسب عدد مرات الزواج

مما سبق تبين أن لتعدد الزيجات دوراً وكانت هذه النسبة أقصاها (68.75%) 11 مهماً كعامل خطورة في سرطان عنق الرحم، إذ نلاحظ ازدياد معدل البشرات الشاذة مع زيادة عدد مرات الزواج، التوالي.

(5) تبدل الموجودات التنظيرية حسب التدخين:

غير مدخنة	مدخنة	التدخين
		الموجودات التنظيرية
264	91	طبيعي
50	33	بشرة بيضاء متجانسة
33	22	بشرة بيضاء مع تنقط
45	29	بشرة بيضاء مع موزاييك
28	18	أوعية شاذة أو تقرح
420	193	المجموع
37.14%	52.84%	نسبة البشرة الشاذة في كل مجموعة

الجدول رقم (12) توزع الموجودات التنظيرية حسب عادة التدخين

يوضح الجدول التناسب بين التدخين والمدخنات (37.14%) 156 حالة، وهذا ونسب توارد البشرات الشاذة العنقية عند 613 حالة توزعت كالآتي: كعامل يزيد من خطورة الإصابة بالآفات وصلت هذه النسبة حتى 52.84% (193) ما قبل السرطانية، وأن الشذوذ البشري حالة عند المدخنات عنها عند غير أكثر عند المدخنات منه عند غيرهن.

(6) تبدل الموجودات التنظيرية حسب طريقة منع الحمل

طريقة منع الحمل	لولب	هرمونية	أخرى	لا شيء	المجموع
التنظير	126	49	28	77	280
طبيعي	24	24	17	61	126
بشرة بيضاء متجانسة	16	12	8	53	89
بشرة بيضاء مع تنقط	16	8	0	25	49
بشرة بيضاء مع موزاييك	8	16	0	25	49
أوعية شاذة أو تفرح	6	10	1	7	20
طلاوة	188	119	54	248	613
المجموع					
نسبة الشذوذ%	32.97	58.82	48.14	68.95	
متوسط العمر	33.5	28.7	39.4	40.2	
متوسط عدد الولادات	4.5	3.6	4.3	5.8	

جدول رقم (13) تبدل الموجودات التنظيرية حسب طريقة منع الحمل

يبين الجدول علاقة نمط منع الحمل ولاسيما اللولب والموانع الهرمونية الفموية مع تواتر البشرات الشاذة، ويؤكد أن نمط منع الحمل يؤثر في نسبة ظهور البشرات الشاذة، وقد يرتبط منع الحمل بإنقاص تواتر الشذوذ البشري لارتباط منع الحمل بنقص عدد الولادات. ويبدو من الجدول أن أعلى نسبة للشذوذ كانت في فئة المريضات اللواتي لا يستخدمن موانع حمل (68.95 %) 171 مريضة، قد يكون ذلك بسبب زيادة عدد الولادات

حيث متوسط عدد الولادات 5.8 ولادة، وتقدم العمر حيث متوسط أعمار غير المستعملات لموانع الحمل 40.2 سنة، بينما فئة المستخدمات لموانع الحمل الهرمونية مع أن لها أخفض متوسط عمر 28.7 سنة، وأخفض متوسط عدد ولادات 3.6 ولادة، فنسبة البشرة الشاذة فيها 58.82 وهي نسبة عالية، فالاستعمال المديد لموانع الحمل الهرمونية الفموية قد يكون عاملاً مساعداً يزيد خطورة الكارسينوما العنقية 4 أضعاف عند النساء

إيجابيات HPV DNA العنقي فيجب شمل مستعملات موانع الحمل الهرمونية المديدة ضمن برامج مسح العنق (7).

مناقشة النتائج:

بالرجوع إلى حساسية التنظيف ونوعيته في دراستنا، كانت القيم كالاتي: الحساسية 94.51% ونوعية التنظيف 58.78% وهذا يقارن النسب العالمية، فحسب دراسة Schottenfeld 1998 (9) كانت القيم على التوالي 96% - 48% حيث يتضح تقارب الحساسية بين الدراستين لاعتماد الحساسية على عين المنظر، ومن ثم ترتفع الحساسية مع تقدم الخبرة في هذا المجال، أما التباين بالنوعية فيعود إلى مدى الاعتماد على اللطاخة العنقية التي توجه عين المنظر.

وبمقارنة حساسية التنظيف وحساسية اللطاخة في دراستنا كانت كالاتي:

94.54% ، 70.33% مع دراسات عالمية كدراسة Paj tler 2003 حيث حساسية التنظيف والطلاخة كانت كالاتي:

91% حساسية التنظيف، 79% حساسية اللطاخة فيتضح لنا أن حساسية التنظيف

أعلى من حساسية اللطاخة بشكل كبير مما يجعله الاختيار الأمثل للمسح، كما يتضح من دراستنا أن نوعية التنظيف 58.78% أقل من نوعية اللطاخة التي كانت 83.33%، وهذا لا يعيب الاختبار إذ إن ارتفاع حساسية الفحص الماسح على حساب نوعيته يجعله أكثر فائدة في كشف أكبر عدد من الحالات، وهذا الكشف الباكر يحسن الإنذار بشكل ملحوظ إذ إن الحالات الإيجابية الكاذبة تكون مقبولة (كما في التنظيف) في حين الحالات السلبية الكاذبة (كما في اللطاخة) تكون غير مقبولة، ولذلك فبإشراك التنظيف مع اللطاخة في المسح عن الآفات ما قبل السرطانية نتمكن من مضاعفة حساسية المسح، الأمر الذي يعمل على إنقاص السلبية الكاذبة للطلاخة ورفع حساسيتها مع الاستفادة من نوعيتها، وبسبب ما تقدم ذكره فإن التنظيف يعدّ متمماً مثالياً للطلاخة العنقية.

أما بالنسبة لتبديل الموجودات التنظيرية حسب عوامل الخطورة لسرطان عنق الرحم في دراستنا فقد تبين ارتفاع معدل

المظاهر التنظيرية الشاذة طرداً مع تقدم العمر، وزيادة عدد الولادات أكثر أو يساوي (5) وسن بداية النشاط الجنسي أقل أو يساوي 20 سنة، كما ازدادت البشرات الشاذة مع زيادة عدد مرات الزواج، وعند المدخنات. وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية كدراسة Bayo 2002 (1) ولكن يبقى الجدول قائماً عن استخدام موانع الحمل الهرمونية وتواتر البشرات الشاذة، حيث تبين بدراستنا ارتفاع نسبة البشرات الشاذة لدى فئة السيدات المستخدمات لموانع الحمل الهرمونية إلى أكثر من خمس سنوات كما في دراسة Moodley 2003 (7).

رغم أن الدراسات السابقة كدراسة Boyce 1997 (6) كانت مطمئنة لعدم ملاحظة ازدياد حدوث سرطان عنق الرحم باستعمال موانع الحمل الهرمونية، لكن البحث المتتالي أظهر ترافقاً سببياً خاصة في الاستعمال المديد، أما الآلية فيعتقد Moodley أن الستيرويدات ترتبط ببتابع DNA خاص ضمن مناطق منظمة

للاستساخ على HPV. DNA إما لتزيد أو تثبط استساخ مورثات مختلفة حيث تزيد استساخ المورثات الورمية، E7 E6 للـ HPV 16 والتي ترتبط وتقوض منتج المورثة P53 مما يؤدي إلى فشل الموت الخلوي المبرمج وتشكل السرطان.

((التوصيات))

1- اعتماد التنظير كفحص مسح روتيني ودوري مجاني بجانب اللطاخة لكل مراجعات العيادة النسائية خاصة عاليات الخطورة.

2- توفير الإمكانيات لإجراء تحري HPV عالي الخطورة وتأمين طرائق أحدث لعلاج الآفات البشروية التنشؤية.

3- تحري الدقة والبحث عن الشذوذ في: المدخنات - مستخدمات منع الحمل - عديدات الولادة والعقيمت - تعدد مرات الزواج - فترة زواج طويلة - شكوى نزف عقب الجماع.

Reference

- 1- Bayo S, Bosch FX , de Sanjose Setal. Risk factors of invasive cervical cancer in Mali , Int J Epidemiol 2002 .
- 2- Burghardt E, et al. Colposcopy cervical Pathology textbook and atlas 3rd enlarged edition , Thieme Stuttgart, New York 2004.
- 3- Crum CP, Mitao M, Levine RU , et al.
Cervical papilloma viruses segregate within morphologically distinct precancerous lesions , J Virol 1999 , 54:675-681 .
- 4- Durst M, Klein Heinz A, Hotz M, et al.
The physical state of human papillomavirus type 16 DNA in benign and malignant genital tumors – J Gen Virol 2005 . 66:1515-1522
- 5- Jemal A, Thomas A, Murray et al, Cancer statistics , 2002 CA Cancer J Clin 2002;52:23-47
- 6- Jonathan S. ,Berek , MMSC. ,SC. Novak's Gynecology , 13th edition 2002
- 7- Moodley M, Moodley J, Chetty R, Herrington CS, The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer A review Int J Gynecol Cancer 2003 Mar – Apr ; 13(2):103-10
- 8- Ries LAG , Kosary CL, Hankey BF, et al. SEER cancer statistics review 1973-1996 .
Bethesda , MD. National Cancer Institute, 1999 .
- 9 – Schottenfeld D. et al, Colposcopy for the diagnosis of squamous . intraepithelial lesions : a meta – analysis, Obstet Gynecol . 1998 Apr, 91 (4) : 626 – 31.

- 10 – Sherman ME, Schiffman MH, Erozan YS, et al . The Bethesda system : a proposal for reporting abnormal cervical smears based on the reproducibility of cytopathologic diagnosis. Arch pathol Labmed 1992, 116 : 1155 – 1158 .
- 11 – Waggoner SE . Cervical Cancer Lancet, 2003 Jan 28, 361 (9376) : 2217 – 25 .
- 12 – Walboomers JM, Jacobs MV, et al . Human papilloma virus is necessary cause of invasive cervical cancer world wide . J Pathol 1999, 189 : 12 – 19 .
- 13 – Wilbanks G . An International terminology of colposcopy, Obstet Gynecol : 2000 .
- 14 – Willett GD, Reid R, et al . Correlation of the histologic appearance of intraepithelial neoplasia of the cervix with human papillomavirus types . Int J Gynecol Pathol 2005, 8 : 30 – 40 .

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2007/5/13.

تاريخ قبوله للنشر: 2007/10/30.