مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (19) العدد (6) 1997
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medicine Series Vol. (19) No (6) 1997

دور لطاخة بابانيوكولاو المهبلية في تشخيص الأمراض المتعلقة بالإنجاب
(دراسة تحليلية – مقارنة لـ230 حالة)

الدكتور أحمد حسن يوسف*
الدكتور زهير أحمد الشهابي**

ملخص

- أجريت هذه الدراسة العملياتية على مستوى محافظة اللاذقية في منطقتين الأولى ضمن المدينة (منطقة الرمل الشمالي)، والثانية في الريف (منطقة الشامية) في الفترة ما بين أيار 1995 حتى أيلول 1996.
- شملت هذه الدراسة /230/ سيدة بعمر من 19–49 سنة وكان الهدف منها هو تحديد البناء الهيكلي للمراضة الإنجابية Reproductive Morbidity.
- أجري لجميع السيدات لطاخة مهبلية Papanicolaou Smear وكانت النتائج على الشكل التالي:
  - لطاخة طبيعية (سلبية الخلايا الشاذة) PAP I 51.73%.
  - لطاخة التهابية PAP II 33.91%.
  - لطاخة شاذة PAP III (CIN I - CIN II) 7.39%.
  - لطاخة غير كافية 6.95%.
- تبين من خلال الدراسة الإحصائية المقارنة وجود علاقة ارتباط وثيقة بين نسبة اللطاخة الالتهابية PAP II وعدد الحمول مع استخدام وسائل منع الحمل داخل الرحم (لولب). وبين نسبة اللطاخة الشاذة PAP III وعمر المرأة مع استخدام الحبوب المانعة للحمل.

* أستاذ مساعد – قسم التوليد وأمراض النساء كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.
** مدرس في قسم التشريح المرضي – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (19) العدد (6) 1997
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medicine Series Vol. (19) No (6) 1997

THE ROLE OF VAGINAL PAPANICALAOU SMEAR IN DIAGNOSIS OF REPRODUCTIVE MORBIDITY (A COMPARATIVE ANALYSIS OF 230 CASES)

Dr. AHMAD HASAN YOUSSEF*
Dr.ZOHAIR AL-SHIHABI**

❐ ABSTRACT ❐

- *This study was done in lattakia among rural and urban areas (Al-Shamea & Al-Ramel Al-Shemale), in the period from September 1995 through May 1996.*
- *The main aims of this research were to assess and screen the abnormal papanicolaou smears in 230 childbearing women; ranged in age from 19-49 years.*
- *The following percentages were found:*
  - *Normal pap smear* — *51.73%.*
  - *Inflammatory pap smear* — *33.91%.*
  - *CIN I or CIN II* — *7.39%.*
  - *Unsatisfactory* — *6.95%.*
- *We studied the possible role of different factors contributing to abnormal pap smear such as: age, gravity, contraceptive pills and IUDs.*
- *The statistical analysis reveals a perfect positive correlation between the inflammatory pap smear (PAP II) with gravity and usage of IUDs; between the abnormal pap smear (PAP III) with age and usage of contraceptive pills.*

* Assistant Professor-Department of obstetrics and Gynecology – Medicine Faculty – Tishreen University – Lattakia- Syria.
** Teacher in Patho-Anatomy Department - Medicine Faculty – Tishreen University – Lattakia- Syria.

مقدمة Introduction:

- تدعو توصيات منظمة الصحة العالمية WHO إلى ضرورة البدء بإجراء برامج المسح الخلوي Screening بشكل دوري وروتيني عن طريق أخذ لطاخة بابانيكولاو المهبلية Papanicolaou smear لجميع مراجعات العيادات النسائية بهدف تقصي الأمراض المتعلقة بالإنجاب عند المرأة في سن النشاط التناسلي، حيث يمكن وعن طريق الدراسة الخلوية الحصول على الأدلة الكافية لوجود طيف واسع من التغيرات المورفولوجية – المرضية المرافقة للحمل والولادة.
- تشكل لطاخة بابانويكولاو جزءاً من الفحص النسائي، وتزداد الأهمية حديثاً لهذا الإجراء في الكشف عن حالات عسر التنسج Dysphasia، وكارسينوما داخل البشرة Carcinoma in situ أو ما يسمى حديثاً بالتنشؤات داخل بشرة عنق الرحم Cervical Intraepithelial Neaplasia (CIN) بالإضافة إلى الكثير من الآفات الالتهابية وغير الالتهابية في المهبل (كالانتانات الجرثومية والفيروسية، الاضطرابات الهرمونية، نقص حمض الفوليك وفيتامين B_{12})[7،18].
- تتيح اللطاخة وعن طريق أخذ عينة خلوية متوسفة من بشرة المهبل وعنق الرحم، بعد وضعها على شريحة زجاجية، ودراستها مجهرياً، إمكانية تحري جميع التبدلات المورفولوجية للظهارة الأصلية، تحديد درجة الشذوذ الخلوي وفهم تطورها الحيوي.

الهدف:

- أجريت هذه الدراسة العملياتية لـ/230/ سيدة على مستوى محافظة اللاذقية في الفترة ما بين أيار 1995 حتى أيلول 1996.
- كانت غاية هذا البحث هي إجراء دراسة تحليلية للطاخات المهبلية1 المأخوذة عند النساء في مرحلة النشاط التناسلي، وتحديد الأشكال اللانموذجية أو الشاذة، كشف الحالات المرضية اللاعرضية، دراسة آليتها حسب العوامل المسببة من (حالة هرمونية، تعداد الولادات، استخدام وسائل منع الحمل المتعددة...).
- وتتضمن الدراسة أيضاً هدفاً وقائياً عن طريق كشف حالات عسر التنسج Dysplasia (CIN) في عنق الرحم والتي تسبق تطور السرطان الغازي عند قسم مهم من النساء ومن ثم ضرورة المعالجة الباكرة أو المراقبة المستمرة. كما تظهر لطاخة بابانيكولاو الكثير من التبدلات الارتكاسية والالتهابية في المهبل وعنق الرحم من أجل معالجتها والحيلولة دون امتدادها نحو باطن الرحم والبوقين بشكل ما يسمى: بالداء الحوضي الالتهابي Pelvic

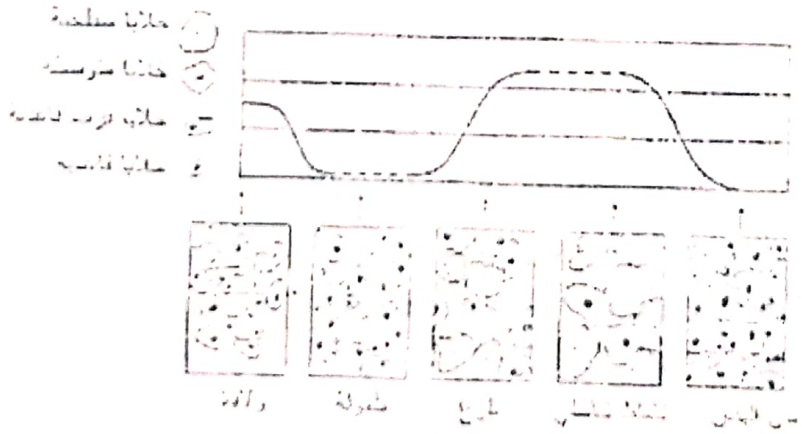
.Inflammatory disease (PID)

لمحة نسيجية – فيزيولوجية:

- تستر البشرة الرصفية المطبقة غير المتقرنة أعضاء أسفل الجهاز التناسلي المؤنث (المهبل وظاهر عنق الرحم)، وهي مكونة من عدة طبقات متميزة هي: طبقة الخلايا القاعدية Basal، قرب القاعدية Parabasal، المتوسطة Intermediate والسطحية Superficial.

تستجيب هذه الخلايا للحث الهرموني بثلاث طرق هي التكاثر والنضج والتقشر، فالاستروجين يؤدي إلى التكاثر ونضج الظهارة حتى مستوى الخلايا السطحية البروجسترون حتى مستوى الخلايا المتوسطة ويترافق ذلك مع تكاثر العصيات اللبنية Lactobacilli[6].

- تعكس هذه الخلايا المتوسفة درجة النمو والنضج في الطبقات المختلفة للبشرة المهبلية، وتختلف نسبة تواجدها في اللطاخة حسب عمر المرأة والطور الهرموني لديها أثناء الدورة الطمثية أو خلال الحمل وتوابعه شكل (1)، وتتغير هذه النسب بشكل كبير عند وجود حالة التهابية مرافقة أو اضطرابية هرموني أو تغيرات قبل سرطانية[11].



الشكل (1): المكونات الخلوية للطاخة المهبلية حسب مراحل العمر المختلفة

- أما بشرة باطن عنق الرحم فتغطى ببشرة أسطوانية بسيطة ذات طيات متشعبة تشبه بشرة باطن الرحم والبوقين بسبب المنشأ المشترك لهم من قناة موللر، وتكون منطقة الوصل Transformation zone بينها وبين بشرة ظاهر عنق الرحم غير محددة مجهرياً بشكل

واضح في 60% من الحالات. حيث يتغير مكانها حسب العمر والحالة الهرمونية، تعدد الولادات، وجود التهاب مرافق[6،15].

- قد تستبدل بشرة باطن عنق الرحم في بعض الحالات ببشرة رصفية بطبقة وهو ما يسمى بالحؤول الشائك Squamous metaplasia أو تمتد بشرة باطن العنق لتغطي ظاهره وتدعى هذه الحالة بالشتر Ectropion[18].

العوامل الإمراضية:

- إن الطريق التناسلي السفلي عند المرأة (الفرج والمهبل وعنق الرحم) على اتصال مباشرة مع الوسط الخارجي ومن ثم فهي عرضة للكثير من الارتكاسات الالتهابية (انتانية وغير انتانية) وعلى الرغم من أن كثيراً من هذه الارتكاسات تبقى محدودة موضعياً، فإن بعضها قد يمتد ليصيب باطن الرحم – البوقين والمبيضين، وقد تنتشر بعض الانتانات الجرثومية عبر الجوف البريتواني، أو بالطريق الدموي واللمفاوي[7،8].
- وإذا ما أخذنا بعين الاعتبار أن كثيراً من النساء اللواتي لديهن انتان تناسلي سفلي في المهبل وعنق الرحم قد لا يبدين أية أعراض سريرية تذكر. إلا أن الحالات النموذجية تتظاهر بنجيج مهبلي Vaginal discharge مترافق مجهرياً مع توسف الخلايا الظهارية ووجود الجراثيم والخلايا الالتهابية في اللطاخة المهبلية، وقد يترافق هذا مع تخريش مهبلي، حكة، ألم، تقرح أو نزف[6،8].
- إن النبيت الطبيعي للمهبل Vaginal flora هو نبيت متنوع من الجراثيم المتعايشة الهوائية واللاهوائية، وأكثرها مشاهدة هي العصيات اللبنية Lactobacilli والمكورات العقدية S. vavidans والعنقودية S. epidermidis[6،7] الجدول (1).

TABLE 1. Common Microbial Organisms in the Vaginal Flora

Lactobacilli	*Bacteroides* species
Diphtheroids	*Peptococcus* species
Staphylococcus species	*Peptostreptococcus* species
Streptococcus species	*Fusobacterium* species
Enterobacteriaceae (not group A)	*Clostridium* species
Escherichia coli	*Mycoplasma* species

الجدول (1): أهم الجراثيم المشاهدة في النبيت المهبلي

يتأثر هذا النبيت المهبلي بعوامل عديدة ومتداخلة فيما بينها، فاختلاف فترات النشاط التناسلي

عند المرأة، الحمل، تعدد الولادات، وسائط منع الحمل بأنواعها وغيرها.. كل ذلك يؤثر بشكل مباشرة أو غير مباشر على التوازن الجرثومي الموجود في الحالة الطبيعية (جدول 2) ممـــا يجعل وتحت ظروف غير واضحة بشكل كامل بعض هذه الجراثيم ممرضة[7،14].

TABLE 2. Common Factors Influencing Vaginal Microbial Flora

Physiologic	Diseases and Drugs	Local Factors
Parturition	Hepatic disorders	Infections
Pregnancy	Hormonal imbalance	IUD
Menstruation	Metabolic diseases	Pessary
Menopause	Fusion and infections	Diaphragm
	Oral contraceptives	Vaginal douche
	Hormonal antimicrobial drugs	Surgery
	Antibodies	Trauma
		Abortion
		Sexual exposure

الجدول (2): العوامل المؤثرة على التوازن الجرثومي في النبت المهبلي.

مفهوم التنشؤات داخل بشرة عنق الرحم Cervical Intraepithelial Neoplasia:

- تعرف منظمة الصحة العالمية (Poulseen, 1975) التنشؤ داخل بشرة عنق الرحم CIN بأنه عبارة عن آفة يستبدل فيما جزء أو كل من سماكة الظهارة الرصفية المطبقة بخلايـــا تبدي مظاهر ودرجات مختلفة من اللانموذجية Atypism[4،11،15]، وبالخصوص فـــإن تعبير CIN هو مفهوم نسجي يستخدم ليدل على الشذوذات الخلوية في بشرة عنق الـــرحم. ويقسم إلى ثلاث درجات III,II,I حسب شدة الشذوذ الخلوي.
- هذا وتشير الدراسات المختلفة إلى وجود نسبة هامة مـــن حـــالات الـــــ CIN I، CIN II (10-15%) قد تتحول إلى كارسينوما غازية، خلال فترة قد تمتد من 3-20 سنة إذا لـــم تعالج، ومن جهة أخرى إلى وجود علاقة وثيقة بين حالات الـــCIN والإصابة بفيـــروس الأورام الحليمية البشروية HPV وحمة الحلاء البسيط - النموذج الثاني HSV II حيـــث وجد أن:

90% من حالات CIN I و50-70% من حالات CIN II هي عبارة عـــن أورام قنبطيـــة مسطحة.

15% من حالات الـــCIN بشكل عام سببها إصابة بحمة HSV II[4،11،17].

- إن الدراسة الوبائية لسرطان عنق الرحم تشير لوجود عامل مســـرطن ينتقـــل بـــالطريق الجنسي، وتتهم حالياً الفيروسات، التي تعتبر مسؤولة عن حوالي 95% من حالات سرطان

عنق الرحم[19]، وخاصة حمة الحلأ البسيط – النموذج الثـاني HSV-2 وحمـة الأورام الحليمية البشرية نموذج HPV[16،18] وبالرغم من أن سبب سرطان عنق الرحم غيـر مؤكد بشكل قاطع، إلا أن هناك إجماعاً بأنه يبدأ بسوء تنسج خفيـف Mild dysplasia (CIN I) إما في بشرة عنق الرحم وإما في الورم القبيطي المسطح.

اللطاخة الطبيعية واللطاخة الشاذة:

تضم اللطاخة الطبيعية عناصر خلوية متنوعة[18] من:

1. البشرة الرصفية المطبقة: خلايا قرب قاعدية، متوسطة، سطحية بنسب مختلفة.
2. ظهارة باطن عنق الرحم، خلايا أسطوانية مهدبة وغير مهدبة.
3. ظهارة باطن الرحم، البوقين وأحياناً من المبيضين.
4. كريات بيض، كريات حمر، مخاط، جراثيم وخاصة عصيات دودرلاين اللبنيـة، خيـوط وبذيرات فطرية.

يعتمد مبدأ اللطاخة الشاذة على دراسة تغيرات العناصر الخلوي لهـا (فـي الهيـولى والنواة)، تحديد درجة النضج والتمايز الخلوي، وكـذلك علـى دراسـة الأرضـية العامـة Background للمجموعات الخلوية الشاذة مع الأخذ بعين الاعتبار كل التفسـيرات الممكنـة لهذه التبدلات الخلوية مع المعطيات السريرية المرافقة[1،14].

* هناك أسباب عديدة للطاخات الشاذة[3،15]، نذكر منها:

1. السرطانات: في عنق الرحم، المهبل، الفرج، باطن الرحم.
2. التنشؤات داخل بشرة عنق الرحم CIN.
3. الالتهابات خاصة بالتريكوموناس، التهاب عنق الرحم المزمن، الإصابات الفيروسية.
4. التبدلات الضمورية، الحؤول والترميم.
5. المعالجات الشعاعية السابقة.

يعود الفضل في دراسة اللطاخات الشاذة في العالم بابانيكولاو (1942) والذي يعتبـر أول من استخدمها للمسح وتحري الخلايا الشاذة، وقد صنفها إلى خمس درجات اعتماداً علـى درجة الشذوذ الخلوي[9]:

الدرجة الأولى	Class I	سلبية الخلايا الشاذة
الدرجة الثانية	Class II	خلايا منحرفة لانموذجية بدون علامات خبث (سببها في الغالب التهابي)
الدرجة الثالثة	Class III	مشتبهة توجه نحو عسر التنسج Dysplasia
الدرجة الرابعة	Class IV	خلايا توحي بشدة بالخباثة
الدرجة الخامسة	Class V	خلايا شاذة تدل على السرطان

وقد عدل هذا التصنيف نحو الأبسط ليتماشى مع ضرورات برامج المسح الخلوي، وصنّفت اللطاخة إلى ثلاث درجات[5،10،12]:

Class I: سلبية الخلايا الشاذة

Class II: مشتبهة الخلايا الشاذة

Class III: إيجابية الخلايا الشاذة

ووضع المعهد الوطني للسرطان NCI في الولايات المتحدة الأمريكية تصنيفاً جديداً يعتمد على قرينتين (من وجهة النظر السرطانة)[18].

I- لطاخة منخفضة الخطورة:

* تبدلات خلوية تتماشى مع الإصابة بفيروس HPV.
* عسر تنسج خفيف (CIN grade I)

II- لطاخة عالية الخطورة:

* عسر تنسج متوسط CIN grade II
* عسر تنسج شديد CIN grade III
* سرطانة داخل البشرة CIN grade III

واستناداً لهذا التصنيف فإن الإصابات الناتجة عن الالتهابات المختلفة أو العمليات التجددية للخلايا البشروية Regeneration يجب استبعادها، كما أن الارتكاسات التكاثرية السليمة في قناة باطن عنق الرحم كتكاثر الخلايا الاحتياطية Reserve cell Hyperplasia والحؤول المالبيكي Squamous metaplasia لا تعتبر مرحلة Stage في آلية حدوث سرطان عنق الرحم.

* وقد اعتمد حديثاً التصنيف التالي:[4،17]

درجة I: لطاخة طبيعية (سلبية الخلايا الشاذة)

درجة II: لطاخة التهابية:

- التهاب لا نوعي: خفيف، متوسط، شديد.
- التهاب نوعي: مشعرات مهبلية، مبيضات بيض، حمات راشحة، وغيرها.
- نزفية.

درجة III: لطاخة تحوي على خلايا لانموذجية تتماشى مع:

- درجة خفيفة من عسر التنسج CIN I.

- درجة متوسطة من عسر التنسج CIN II.
- درجة شديدة من عسر التنسج CIN III.

درجة IV: لطاخة تحوي خلايا لانموذجية تتماشى مع:

- سرطان شائك الخلايا.
- سرطان غدي.

ويتطلب التفسير والتقييم الخلوي وتحديد درجة اللطاخة خبرة كبيرة. الإيجابية الكاذبة واردة والسلبية الكاذبة نادرة لذلك يفضل إشراك الموجودات الإيجابية مع الخزعة والفحص النسيجي قبل بدء المعالجة[14].

موارد وطرق البحث Subjects and methods:

- اعتمدت دراستنا في النخل الخلوي Screening على آخذ لطاخة بابانيكولاو من السيدات اللواتي شملتهن الدراسة العملياتية على مستوى محافظة اللاذقية.
- تم جمع العينات من أجل الدراسة الخلوية عن طريق أخذ:

1. مسحة من باطن عنق الرحم Endocervical swab.
2. كشافطة العنق Cervical scrape.
3. عينة من الجميعة المهبلية Vaginal pool specimen.

- وضعت العينات على عدة شرائح زجاجية ودرست بثلاث طرق:

1. العينة الرطبة Wet smear: بإضافة محلول الملح الفيزيولوجي 0.9% للتحري عن حركة الشعرة المهبلية.
2. تفاعل الأمين Amine test: بإضافة قطرات من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم KOH 10% لكشف عن الإصابة بالغاردينريلا المهبلية.
3. الدراسة الخلوية بطريقة بابانيكولاو: حيث تم تثبيت اللطاخات بوساطة محلول متعادل من الكحول الايتيلي 65% والأتير وإجراء التلوين بطريقة PaP.

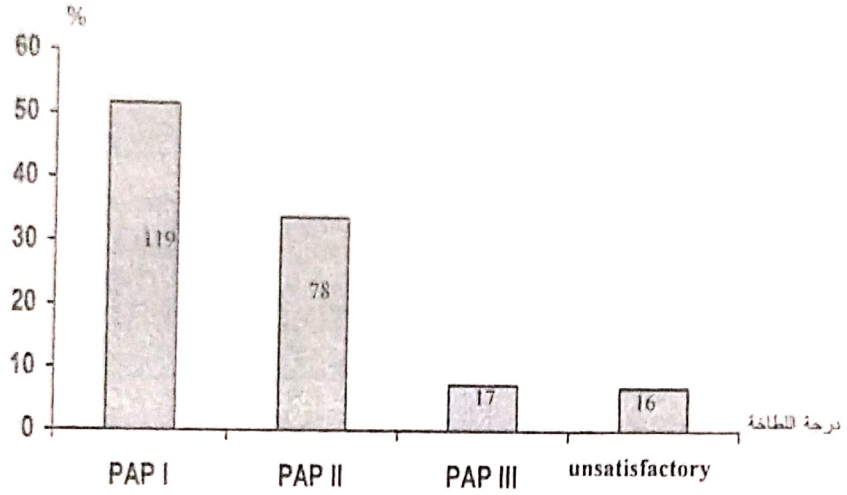
- تمت الدراسة خلال الفترة ما بين أيار 1995 إلى أيلول 1996.
- بلغ عدد اللطاخات المدروسة /230/ لطاخة، درست حسب نظام (مخطط) بيثيسدا Bethesda system[3] المتضمن الدراسة الشاملة لجميع مكونات اللطاخة مع الأخذ بعين الاعتبار جميع التفسيرات الممكنة، والعوامل المؤثرة على الموجودات الشاذة.
- تمت معالجة المعطيات باستخدام الحاسوب IBM من خلال تطبيق المعايير الإحصائية

المناسبة، فمن أجل بيان الاختلاف المعنوي بين النسب المئوية لصفوف الدراسة المختلفة (لطاخة سلبية التهابية شاذة) جرى تطبيق اختبار مربع X^2 (Chi-square value)، ولاظهار علاقات الارتباط بين العوامل المدروسة (العمر – عدد الحمول – استخدام وسائط منع الحمل). وتم كذلك حساب معامل الاتباط (r). [د.صليعي ع. 1996 مقدمة في الإحصاء الأساسي المبرمج (قيد النشر جامعة تشرين، كلية العلوم)].

النتائج والمناقشة Results & discussion:

* توزعت نتائج دراستنا للطاخات على الشكل التالي مخطط (1):

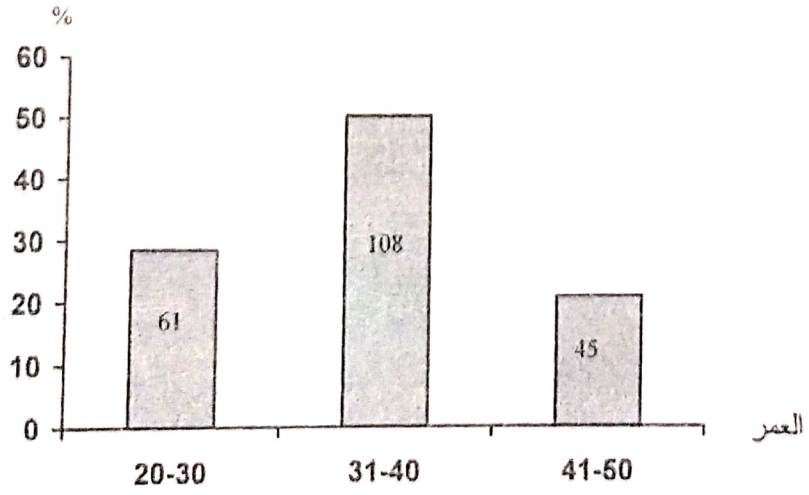
- عدم كافية الخلايا أو سوء تحضير اللطاخة في /16/ حالة (95%) تم استبعادها من الدراسة (لطاخة غير واضحة).
- اللطاخة الطبيعية (سلبية الخلايا الشاذة) 119 حالة (51.73%).
- اللطاخة الالتهابية /78/ حالة (33.91%) توزعت على الشكل التالي:
  - التهاب لانوعي خفيف /27/ حالة (11.73%).
  - التهاب لانوعي متوسط الشدة /24/ حالة (10.43%).
  - التهاب لانوعي شديد /7/ حالات (3.04%).
  - انتان بالمبيضات البيض /5/ حالات (2.17%).
  - انتان بالغاردنيريلا المهبلية /9/ حالات (3.91%).
  - انتان فيروس HPV /6/ حالات (2.60%).
- اللطاخة الشاذة /17/ حالة (7.39) كانت كالتالي:
  - CIN I /15/ حالة بنسبة (6.52%).
  - CIN II /2/ حالة بنسبة (0.86%).



مخطط (1): يبين نسب توزع اللطاخات المدروسة.

1- مناقشة النتائج حسب العمر:

تراوحت أعمار السيدات في دراستنا الحالية ما بين 19 و50 سنة قسمت إلى ثـلاث فئات عمرية مدة كل منها عشر سنوات مخطط (2):



مخطط (2): نسب توزع الحالات المدروسة حسب فئات العمر.

وكان توزع نسب اللطاخات فيها على الشكل التالي:

العمر	درجة اللطاخة		
	PAP I %	PAP II %	PAP III %
30-20 (%28.50) /61/	62.29	32.78	4.91
31.40 (%50.46) /108/	54.62	39.81	5.55
50-41 (%21.20) /45/	44.44	37.77	17.77
	(74.88)*	(69.94)*	$X^2 = (24.34)$*
	-0.992	0.963	r = 0.898

* $P < 0.05$

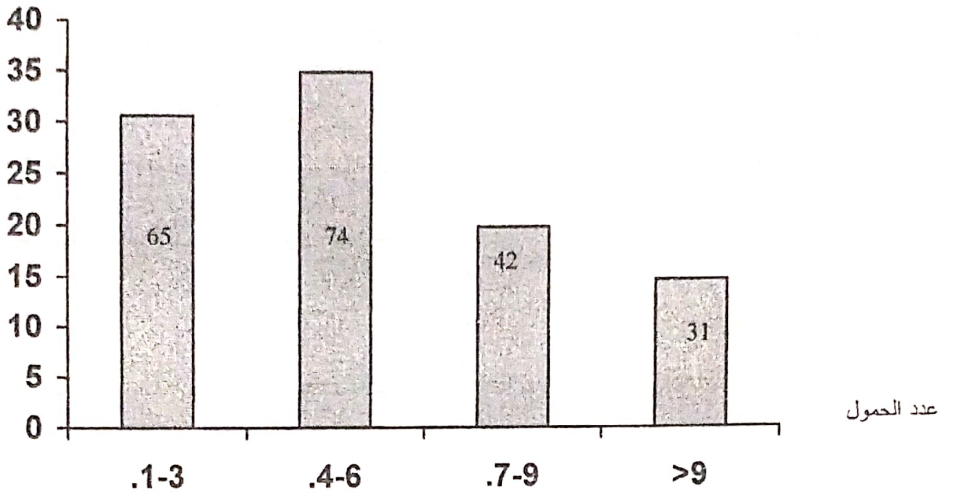
جدول (3): يبين توزع نسب اللطاخات حسب فئات العمر.

ومن الجدول يمكن ملاحظة وجود درجة ارتباط إيجابية (r = 0.898) مع فرق معنوي واضح في ($P < 0.05$) X^2 بين نسبة اللطاخات الشاذة PAP III والعمر، في حين لم تتغير كثيراً نسبة اللطاخات الالتهابية PAP III (r = 0.693) بذلك. أما اللطاخة الطبيعية (السلبية) PAP I فمن الواضح وجود ارتباط سلبي لها مع العمر (r = -0.992) وفرق معنوي واضح في X^2.

2- مناقشة النتائج حسب عدد الحمول Gravidity:

يشمل تعبير Gravidity عدد الحمول الطبيعية عند المرأة مع حالات الاجهاضات. الحمل خارج الرحم والرحى العدارية[11].

قسمت الحالات المدروسة إلى /4/ مجموعات حسب المخطط (3):



مخطط (3): توزع الحالات المدروسة حسب عدد الحمول:

وكانت نتائج اللطاخات فيما على الشكل التالي:

عدد الحمول	درجة اللطاخة		
	PAP I %	PAP II %	PAP III %
3-1 (%30.66) /65/	70.76	26.15	3.07
6-4 (%34.90) /74/	55.40	37.83	5.40
9-7 (%19.81) /42/	21.42	66.66	11.90
> 9	19.35	61.29	19.35
	(23.64)*	(76.18)*	X^2 = (33.16)*
	-0.992	0.963	r = 0.898

جدول (4): توزع نسب اللطاخات حسب عدد الحمول.

ومن الجدول يمكن استنتاج ما يلي: وجود درجة ارتباط إيجابية (r = 0.898, 0.963) مع فرق معنوي واضح في قيمة X^2 ($p < 0.05$) بين نسبة اللطاخات الالتهابية PAP II والشاذة PAP III مع عدد الحمل. فيما حافظت اللطاخة السلبية على درجة ارتباط سلبية - (r = 0.992) مع عدد الحمول عند المرأة.

3- مناقشة النتائج حسب وسيلة منع الحمل المستخدمة:

وبلغ عدد السيدات اللواتي منع حمل داخل الرحم (لولب، IUDs) في دراستنا /73/ (31.7%) وتراوحت فترة الاستخدام من 1-5 سنوات أما اللواتي يستخدمن حبوب منع الحبوب Contraceptive pills (CP) فبلغن عددهن /20/ حالة (8.7%) والباقي لم يستخدمن أية وسيلة /108/ (55.7%) وكانت نسب اللطاخات عندهن كالتالي (جدول 5):

وسيلة منع الحمل	درجة اللطاخة		
	PAP I %	PAP II %	PAP III %
/73/ (%31.7) IUD	43.83	54.67	1.36
/20/ (%8.7) CP	45	30	25
بدون /108/ (%55.7)	48.01	39.17	12.78
	(105.14)*	(14.84)*	X^2 = (46.74)*

*p < 0.05

جدول (5): توزع نسب اللطاخات المدروسة حسب وسيلة منع الحمل.

ومن الجدول الأخير يمكن استنتاج وجود فرق معنوي واضح في X^2 لكل من PAP II و PAP III بالنسبة لوسيلة منع الحمل المستخدمة، حيث تبين من خلال دراستنا استخدام وسائط منع الحمل داخل الرحم IUD، لا تؤثر على تطور اللطاخة الشاذة PAP (p < 0.05) III وعلى العكس من الحبوب المانعة للحمل CP التي أظهرت وجود فرق معنوي واضح في X^2 للطاخات الشاذة مقارنة مع النساء اللاتي استخدمن وسائط منع الحمل الرحم IUD أم لم يستخدمن أية وسيلة (p < 0.05) كما يلاحظ وجود فرق معنوي متوسط في نسبة اللطاخة الالتهابية PAP II عند اللاتي يستخدمن الوسائط المانعة للحمل داخل الرحم IUDs وذلك بالمقارنة مع اللاتي لا يستخدمن أية وسيلة.

ويمكن تلخيص كل مما سبق كالتالي:

- بينت هذه الدراسة العملياتية دور وأهمية لطاخة بابانيكولاو المهبلية في تشخيص الأمراض المتعلقة بالإنجاب حيث درست عينة عشوائية مكونة من /230/ سيدة بأعمار من (19-49) سنة، وتم استخدام مخطط (نظام بيثسدا Bethesda system المتضمن تحليلاً شاملاً لجميع مكونات اللطاخة المهبلية مع الأخذ بعين الاعتبار لجميع التفسيرات الممكنة والعوامل المؤثرة على الموجودات الشاذة، كما طبقت المعايير الإحصائية المناسبة من أجل استخلاص النتائج المقارنة وبيان الاختلاف المعنوي بين النسب المئوية لصفوف الدراسة

المختلفة.

- تبين لنا ومن خلال معالجة البيانات والجداول الإحصائية وجود درجة ارتباط إيجابية مع فرق معنوي واضح في قيمة X^2 بين نسبة اللطاخات الشاذة PAP III وعمر المرأة ($p < 0.05$)، في حين لم تتأثر هذه العلاقة كبيراً بعدد الحمول Gravidity، وذلك بعد مقارنة النسب المئوية في نفس الفئات العمرية مع الأخذ بعين الاعتبار أن هنالك تناسباً طردياً بين عمر المرأة وعدد الحمول لديها.
- وعلى العكس من ذلك تبدي نسب اللطاخات الالتهابية PAP II درجة ارتباط خفيفة مع عمر المرأة مع علاقة وثيقة الصلة بعدد الحمول عندها حيث شكلت أكثر من ثلثي الحالات (66.66%) عند النساء اللواتي لديهم أكثر من سبع حمول. مع وجود فرق معنوي واضح لقيمة X^2 عند الفئات العمرية نفسها المأخوذة للمقارنة ($p < 0.05\%$).
- ومن الأهمية بمكان الإشارة هنا إلى تأثير وسائط منع الحمل المستخدمة لدى المرأة وتأثيرها على انحراف اللطاخات الطبيعية PAP I نحو الالتهابية أو الشاذة. فمن أصل /70/ سيدة تستخدم وسيلة منع حمل داخل الرحم (لولب IUD) كانت نسبة اللطاخات الالتهابية بمعدل (54.67%) من مجموع الحالات مقابل (39.17%) اللاتي لم يستخدمن أي وسيلة لمنع الحمل، في حين كانت نسبة اللطاخات الشاذة PAP III (1.36%) وهي نسبة ضئيلة مقارنة مع (12.78%) للفئة المقارنة، وهذا يدل بشكل واضح على أن استخدام وسائط منع الحمل داخل الرحم (IUD) لا تؤثر على تطور اللطاخة الشاذة ($p < 0.05$)، وعلى العكس مما هو الحال عند اللواتي يستخدمن الحبوب المانعة للحمل CP فمن أصل /20/ سيدة استخدمت هذه الوسيلة كانت نسبة اللطاخات الشاذة PAP III (25%) مقابل (21.78%) عند اللاتي لا يستخدمن أية وسيلة، في حين كانت نسبة اللطاخات الالتهابية (30%) مقابل (39.17%) للفئات المقارنة الأخرى.

4- الدراسة المقارنة Comprised Study:

- بعد تقييم نتائج دراستنا، التي أجريناها على /230/ حالة، كان من المفيد مقارنة هذه النتائج مع بعض الدراسات العالمية بغية تحديد القواسم المشتركة ونقاط التوافق والتعارض فيما بينها. فعلى الرغم من كثيرة الدراسات العالمية الاستقصائية حول اللطاخة بابانيكولاو، فهي في معظمها ترتكز على الموضوع الأهم وهو كشف اللطاخة الشاذة وتحديد علاقتها مع مفهوم التنشؤات داخل بشرة عنق الرحم CIN ومن ثم خفض نسبة حدوث سرطان عنق الرحم، كما أن هذه الدراسات لا تعير أهمية كبرى للطاخة الالتهابية، كونها لا تعتبر مرحلة Stage في

آلية تطور سرطان عنق الرحم حسب توصيات NCI[18].

- ففي دراسة إحصائية قام بها Garrey M[5] (1992) للعديد من برامج المسح الخلوي للطاخة بابانيكولاو، فحص بالنسبة التالية:

1. لطاخة طبيعية 90%.
2. لطاخة التهابية 3-5%.
3. لطاخة شاذة تتماشى مع CIN I أو الإصابة بفيروس HPV 3-5%.
4. لطاخة شاذة تتماشى مع CIN III / CIN II 1-3%.

- وفي دراسة مشابهة لـ(1995) ,Mcintyer[10] كانت نسبة اللطاخات الشاذة بين 1-5% من مجموع النساء فوق سن الـ/30/ والخاضعات لبرامج المسح الخلوي.

- وهذه النتائج قريبة من نتائج دراستنا بالنسبة للطاخات الشاذة CIN I (6.25%) وCIN II (20.86%) إلى أن هنالك زيادة واضحة لدينا بالنسبة للطاخة الالتهابية 33.97% مقابل 3-5% بالنسبة للدراسة الأولى.

- وفي عام 1993 أرى Ollayso. S[12] في مركز أورلاندو الطبي في الولايات المتحدة الأمريكية مسحاً خلوياً على /8000/ سيدة راجعت العيادة النسائية لإجراء لطاخة مهبلية دورية وكانت النتائج كالتالي:

1. لطاخة طبيعية /7425/ 92%.
2. لطاخة شاذة تتماشى مع CIN I /377/ 4.7%.
3. لطاخة شاذة تتماشى مع CIN III / CIN II /203/ 2.5%.

- وقام Slagel D., (1995) بإجراء دراسة مسح عشوائية للطاخة بابنيكولاو على /500/ في جامعة أيوا وكانت النتائج كالتالي:

1. لطاخة طبيعية /343/ 69%.
2. لطاخة غير كافية /17/ 3%.
3. لطاخة شاذة /140/ 28%.

حيث يلاحظ في هذه الدراسة النسب العالية للطاخات الشاذة (28%) مقارنة مع الدراسات السابقة.

- وكانت النتائج مشابهة لما سبق في دراسة أجريت عام 1995 في إيطاليا من قبل Branca M[1] على 10.000 لطاخة لسيدات في سن النشاط التناسلي حيث بلغت نسبة اللطاخات الشاذة 12-18% مع الأخذ بعين الاعتبار احتمال وجود إيجابية كاذبة بنسبة 4.8% وسلبية كاذبة بنسبة 3.5%.

ويمكن تلخيص نتائج الدراسات السابقة في الجدول التالي:

الدراسة	العام	مكان الدراسة	نسبة اللطاخات الشاذة		
			CIN I	CIN II / CIN III	
Garrey M[5]	1992	إنكلترا	%5-3		%3-1
Ollayos S[12]	1993	USA	%4.7		%2.5
Slagel D[16]	1995	USA		%28	
Branca M[1]	1995	إيطاليا		%18-12	
Mcintyre S[10]	1995	USA		%5-1	
دراستنا	1996-1995	سورية	%6.52		%0.86

جدول رقم (6): مقارنة نسبة اللطاخات الشاذة بين دراستنا وبعض الدراسات العالمية.

ومن الجدول يمكن ملاحظة وجود نسب متقاربة بين نتائج دراستنا ونتائج كل من Gerrey M, Ollayos S, Mcintyre S إلا أن هنالك اختلافاً كبيراً في نسب اللطاخات الشاذة للمجموع وهذا قد يعود حسب رأينا إلى: اختلاف عدد الحالات لكل دراسة على حدة من جهة وإلى طبيعة دراسة المسح الخلوي للطاخة بابانيكولاو من جهة أخرى. التي تسمح باحتمال وقوع خطأ في تقويم درجة اللطاخة على شكل إيجابية كاذبة أو سلبية كاذبة يجب أخذها بعين الاعتبار لذلك من المهم التأكيد على اعتبار لطاخة بابانيكولاو كوسيلة مسح وفحص استقصائي تأخذ أهميتها التشخيصية عن طريق تكرارها بفواصل زمنية محددة بالإضافة للمعطيات السريرية المرافقة.

- في الختام لابد من الإشارة إلى توافق نتائج دراستنا مع التقرير السنوي لمنظمة الصحة العالمية لعام 1997 والذي يرتكز على أهمية برامج المسح الخلوي لكشف الحالات المبكرة قبل السرطانية في عنق الرحم مع الإشارة إلى دور العوامل المسؤولة عن ذلك كالإصابة بفيروس HPV واستعمال الحبوب المانعة للحمل إضافة إلى تعدد الولادات مع الأخذ بعين الاعتبار أن هناك علاقة توافق طردية بين عمر المرأة وعدد الحمول لديها بشكل عام.

ملخص النتائج والتوصيات:

1. إن اللطاخة المهبلية لبابانيكولاو هي وسيلة مسح وفحص استقصائي تساعد في تشـــخيص الكثير من الأمراض المتعلقة بالحمل والانجاب، وتأخذ مصداقيتها عن طريـــق تكرارهـــا بفواصل زمنية محددة مع الأخذ بعين الاعتبار جميع المعطيات الإيجابية للسريريات.
2. توزعت نسبة اللطاخات في دراستنا على الشكل التالي:
   - لطاخة طبيعية (سلبية الخلايا الشاذة) PAP I .%51.73
   - لطاخة التهابية PAP II .%33.91
   - لطاخة شاذة PAP III (CIN I / CIN II) .%7.39
   - لطاخة غير كافية .%6.95
3. تبين من خلال الدراسة الإحصائية المقارنة وجود علاقة ارتباط وثيقة بين نسبة اللطاخـــة الالتهابية PAP II وعدد الحمول من جهة ونسبة اللطاخة الشاذة PAP III وعمر المـــرأة من جهة أخرى.
4. لم يتم إيجاد دليل على توافق أو حدوث عسر التنسج CIN Dysplasia) في بشرة عنـــق الرحم عند النساء اللواتي يستخدمن وسائط منع حمل داخل الـــرحم IUDs، و التغيـــرات المشاهدة كانت عبارة عن تبدلات التهابية أو ارتكاسية وتجددية من حيث الطبيعية.
5. يجب إجراء المسح الدوري والمتكرر لجميع النساء اللواتي يستخدمن حبوب منع الحمـــل بهدف الكشف عن الحالات المبكرة من CIN.

REFERENCES المراجع

[1]- Branca M., et al (1996). Reliability and accuracy of reporting CIN / Cytpopathology, 7, p. 159-172.

[2]- Buxton J., Blackledge G, (1991), Cancer of the cervix / Medicine international (oncology), 92. 3854-58.

[3]- The (1988) Bethesda system for reporting cervial / vaginal cytologic diagnosis, NCI workshop / Jama, 1989, 262, p. 931-34.

[4]- Copeland L.J. (1990) - cancer of the cervix: principle and practice of clinical Gynecology, p. 763-785.

[5]- Garrey M. et al (1992) Diseases of the cervix, Gyn-illus. p. 208-215.

[6]- Gunning J. (1992), Vaginal and vulvar infections - Essentials of Obstertirics and Gynecology, by Hacker / Moore, p. 377-385.

[7]- Gupta P.K. 1991, Microbology, inflammation and viral infeetion in vaginal cytology - Comprehensive Cytopathology, by M. Bibbo, p. 115-150.

[8]- Hay Ph. (1995), Bacterial vaginosis / Postgradute doctor, 18:9 p. 320-325.

[9]- Knapp R.C. (1986), Berkowitz R., Gynecologic Oncology.

[10]- Mcintyre, S.K. (1995), The abnormal PAP Smear, med-clin-North-Am, Non 79(6), p. 1427-42.

[11]- Mcintyre S.K. (1995) cervical dysplasia and HPV, Year book of Obs. and Gyn. p.268-269.

[12]- Ollayos C., Swogger K. (1995), abnormal cervical Smear, Mil-Med, Nov. 160(11): p.577-8.

[13]- Pernoll M.L. Benson R.C., 1987, Current Obstetric & Gyneeology, Diagnosis and treatment, p. 552-584.

[14]- Rranco G., et al (1996), Estimating the sensitivity of cervical cytology: errors of interpretation and test limitations / Cytopathology, 7. p. 151-158.

[15]- Savage E., Parham G. (1992), Cervical dysplasia and cancer, Essential of Obs & Gyn by Hacker/Moove, p. 578-601.

[16]- Slagel D. et al (1995), Efficacy of anatomated cervical cytology screening, Diagnostic cytopatholgy, Jul, 13(I), p. 26-30.

[17]- Stafel A. (1992), Cervical intraepithelial Neoplasia, Telindes Operative Gyneeology, p. 1141-1158.

[18]- Vooijs G.P. (1991), Benign Proliferative reactions, Intraepithelial Neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix comprehensive cytopathology, by M. Bibbo, p. 153-225.

[19]- The World Health Report (1997), WHO, Geneva, p.33-34.