



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء

درجة ارتباط نتائج استخدام اللطاخة العنقية في الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. نور وليد العك

بإشراف

الأستاذ الدكتور بشار الكردي

أستاذ في قسم التوليد وأمراض النساء

كلية الطب البشري – جامعة دمشق

رئيس قسم التوليد وأمراض النساء الجامعي

الأستاذ الدكتور محمد نذير ياسمينه

2024 م

نوقشت هذه الرسالة وأجيزت بتاريخ / 2024 م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Apporval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المعدلة المقدمة من قبل طالبة الدراسات العليا: نور وليد العك تبين أنه تم التقيد بكافة الملاحظات وتم إجراء كافة التصويبات المطلوبة.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور بشار الكردي: الأستاذ في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: أ.د. بشار الكردي

الدكتور محمد نذير ياسمينه: الأستاذ في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.د. محمد نذير ياسمينه

الدكتورة ديمة عدوان: الأستاذ المساعد في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.د. ديمة عدوان

شكراً وتقديرًا

لأبد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأولى في الحياة العملية من وقفة نعود فيها إلى أعوام قضيناها مع أساتذتنا الكرام الذين قدموا لنا الكثير من العلم والخبرات العملية باذلين بذلك جهوداً كبيرة، لذلك اعترافاً وعرفاناً منا كطلاب نهلنا العلم منكم أتقدم بأسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير للسادة أعضاء الهيئة التدريسية الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة طوال هذه السنوات وأخص بالشكر الأساتذة الذين تفضلوا مشكورين بالإشراف على البحث:

الأستاذ الدكتور بشار الكردي الأستاذ الدكتور محمد نذير ياسمينة

الأستاذة الدكتورة ديمة عدوان

الإهداء

إلى الحبيب الأول في قلبي .. إلى من زرع فيّ حبّة الله ومحافته .. من علمني الالتزام والسعي والاجتهاد لتحقيق الأمناني .. إلى من بذل أيامه في رعاية طفولتي وشبابي .. لأكون الإنسانية والناجحة والطيبة ..

إليك أبي الغالي

إلى من يفيض قلبها حناناً وحضنها أماناً .. إلى حبيتي ورفيقة أيامي .. هي قدوة الحلم الكبير .. هي الحازمة الحنونة .. هي الأم والمربية والطيبة .. إلى من ربّت وعلمت وتعبت ودعمت وأعطت وأعطت ...

إليك أمي الحبيبة

إلى رفيق الطفولة الأول .. إلى من شاركتني لعبي وشقاوتي .. من كان سندي وعزوتي منذ نعومة أظفاري .. إلى من رافقني في درب العلم الطويل .. إلى البعيد القريب .. أشواق إليك كثيراً ..

إليك أخي خالد

إلى رفيقة كل شيء .. رفيقة الطفولة والصبا .. وشقاوة وهو الطفولة .. وثرثرة قبل النوم .. إلى الرقيقة الناعمة .. إلى من تجيد سماع كلماتي في كل وقت .. وتملؤني دائماً أملًا وتفاؤلاً وسعادةً وصفاءً ..

إليك أختي رهن

إلى صغيرة بيتنا وروحها الحلوة .. من كبرت وتربت في قلبي وأمام عيني .. إلى الطموحة والقوية .. إلى المبدعة والذكية .. إلى من رأيتها صغيرتي ثم رفيقتي ثم طبيعتي ..

إليك أختي رغد

إلى روح الروح .. وسكينة القلب .. وبهجة الفؤاد .. إلى القلب الذي أتانى حباً ولبساً وراحةً وطمأنينةً .. إلى
من سكن قلبي وروحي وكياني .. إلى من بكلماته وضحكاته وبريق عينيه يحيا قلبي وتحلو أيامي ..
إليك حبيبي حسام
إلى نبض قلبي .. ونور عيوني .. وفرحة عمري .. إلى من عشقتها قلبي قبل عيني .. من سرى
دمها في عروقي .. إلى الصغيرة التي أضأت أيامي .. بنظراتها .. وبسماتها .. ولمسات يديها الصغيرتين ..
بخطواتها الأولى .. وبكلماتها المبعثرة .. فكانت لوجودي وجوداً ولحياتي حياة ..

إليك ماسة عمري

فهرس المحتويات

رقم الصفحة	القسم
11	الملخص
12	الجزء التمهيدي
12	1- مقدمة البحث
12	2- مشكلة البحث
12	3- تساؤلات البحث
12	4- فرضيات البحث
12	5- هدف البحث
13	6- أهمية البحث
13	7- مبررات البحث
13	8- محدوديات البحث
14	9- منهج البحث وأدواته
15	10- الدراسات المرجعية
16	11- مكونات البحث
17	الجزء الأول – القسم النظري
18	الفصل الأول – مقدمة تشريحية ونسجية
18	1-1 لمحة عامة
19	2-1 أقسام ظهارة عنق الرحم
19	1-2-1 ظاهر عنق الرحم
20	2-2-1 باطن عنق الرحم
20	3-2-1 تكون المنطقة الانتقالية
24	الفصل الثاني – سرطان عنق الرحم
24	1-2 الوبائيات
25	2-2 عوامل الخطورة
26	3-2 الآلية الإمراضية
27	4-2 الأنماط النسيجية
27	5-2 المظاهر السريرية
28	6-2 التشخيص

29	الفصل الثالث – مسح سرطان عنق الرحم
29	1-3 وسائل المسح الروتيني
29	1-1-3 لطاخة عنق الرحم
38	2-1-3 تحري فيروس الورم الحليمي البشري
39	2-3 صعوبات أخذ العينة
39	3-3 منطقية برامج المسح والأضرار الكامنة
39	1-3-3 فوائد برامج المسح
40	2-3-3 الأضرار الكامنة
41	4-3 توصيات المسح الروتيني
42	5-3 سن بدء المسح الروتيني
43	6-3 تواتر المسح الروتيني
44	الفصل الرابع – تنظيف عنق الرحم المكبر
44	1-4 لمحة عن تنظيف عنق الرحم المكبر واستخداماته
44	2-4 خطوات تنظيف عنق الرحم المكبر
46	3-4 الشذوذات المشاهدة بتنظيف عنق الرحم المكبر
48	الفصل الخامس – تدبير الآفات داخل ظهارة عنق الرحم
48	1-5 إِمراضية الآفات داخل ظهارة عنق الرحم
48	2-5 تدبير الآفات داخل ظهارة عنق الرحم
53	الجزء الثاني – القسم العملي
54	الفصل الأول – منهج البحث وأدواته
54	1-1 عينة البحث
54	1-1-1 مكان الدراسة
54	2-1-1 نمط الدراسة
54	3-1-1 مدة الدراسة
54	4-1-1 حجم العينة المدروسة
54	5-1-1 مجموعة الدراسة
54	6-1-1 معايير الدراسة
55	2-1 خطوات البحث
55	1-2-1 طريقة الدراسة ومراحل العمل
55	2-2-1 متغيرات الدراسة

56	3-2-1 الاعتبارات الأخلاقية
56	4-2-1 الدراسة الإحصائية
57	الفصل الثاني - نتائج البحث
57	1-2 التمهيد
57	2-2 النتائج
57	1-2-2 نتائج اللطافات المدروسة
58	2-2-2 دراسة عوامل الخطورة
71	3-2-2 حساب حساسية ونوعية اللطافة
74	3-2 الموجز
75	الفصل الثالث - المقارنة مع الدراسات العالمية
75	1-3 التمهيد
75	2-3 المقارنات
84	3-3 الموجز
85	الفصل الرابع - مناقشة النتائج
85	1-4 التمهيد
85	2-4 المناقشة
87	3-4 الموجز
88	الجزء الثالث - الخاتمة
89	1-1 التمهيد
89	2-1 الاستنتاجات
89	3-1 محددات البحث
90	4-1 التوصيات
90	5-1 الاقتراحات المستقبلية
91	المراجع
102	الملاحق
103	الموافقة المستنيرة
104	استمارة الدراسة
105	الملخص باللغة الإنكليزية

قائمة الجداول

27	أنماط فيروس الورم الحليمي البشري	الجدول (1-1)
29	تصنيف بيتشدا للطاخة عنق الرحم	الجدول (2-1)
33	مقارنة بين تصنيفات الفحص الخلوي والتسيجي للآفات قبل السرطانية	الجدول (3-1)
36	شرح مصطلحات تصنيف بيتشدا	الجدول (4-1)
37	معدل الوقوع النسبي لنتائج لطاخة عنق الرحم	الجدول (5-1)
41	توصيات المسح الروتيني العالمية	الجدول (6-1)
48	تدبير نتائج اللطاخات الشاذة	الجدول (7-1)
49	تطور الآفات داخل الظهارة	الجدول (8-1)
49	تدبير الآفات داخل الظهارة حسب الدرجة	الجدول (9-1)
57	نتائج اللطاخات في العينة المدروسة	الجدول (1-2)
58	متوسط عمر السيدات في مجموعة اللطاخات السليمة والشاذة	الجدول (2-2)
59	توزع العينة حسب العمر ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (3-2)
60	توزع العينة حسب عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (4-2)
62	توزع العينة حسب سن الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (5-2)
63	توزع العينة حسب عدد سنوات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (6-2)
65	توزع العينة حسب عدد مرات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (7-2)
66	توزع العينة حسب العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (8-2)
67	توزع العينة حسب استخدام اللولب النحاسي ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (9-2)
68	توزع العينة حسب استخدام مانعات الحمل الفموية ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (10-2)
70	توزع العينة حسب شكاية السيدة ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة	الجدول (11-2)
71	نتائج اللطاخات في العينة الجزئية	الجدول (12-2)
72	نتائج خزعات عنق الرحم في العينة الجزئية	الجدول (13-2)
73	مقارنة بين نتائج اللطاخات ونتائج خزعات عنق الرحم	الجدول (14-2)
74	مقارنة موجزة بين نتائج اللطاخات ونتائج خزعات عنق الرحم	الجدول (15-2)
75	لمحة عن الدراسات المقارنة	الجدول (16-2)
76	مقارنة الفرق بمجال العمر ومتوسط عمر السيدات	الجدول (17-2)
76	مقارنة الفرق من حيث نتائج اللطاخات المدروسة	الجدول (18-2)
77	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث العمر	الجدول (19-2)
78	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث عدد الولادات	الجدول (20-2)

79	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث سن الزواج	الجدول (21-2)
79	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث عدد سنوات الزواج	الجدول (22-2)
80	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث عدد مرات الزواج	الجدول (23-2)
81	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث العمر عند الحمل الأول	الجدول (24-2)
81	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث وجود لولب نحاسي	الجدول (25-2)
82	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث استخدام مانعات الحمل الفموية	الجدول (26-2)
83	مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث الشكاية	الجدول (27-2)
84	مقارنة الفرق من حيث حساسية ونوعية اللطاخة	الجدول (28-2)

قائمة الأشكال

رقم الشكل	عنوان الشكل	رقم الصفحة
الشكل (1)	أقسام عنق الرحم	18
الشكل (2)	أقسام الظهارة الحرشفية الناضجة	19
الشكل (3)	الظهارة الأسطوانية الغدية وغدد باطن عنق الرحم	20
الشكل (4)	الشرر والوصل الحرشفي الأسطواني وعلاقتهما بالعمر	21
الشكل (5)	مراحل تشكل الحؤول الحرشفي	22
الشكل (6)	المنطقة الانتقالية	23
الشكل (7)	أشيع السرطانات عند الإناث	24
الشكل (8)	الأدوات المستخدمة في جمع العينة الخلوية	30
الشكل (9)	طريقة جمع العينة حسب الأداة المستخدمة	30
الشكل (10)	طريقة تحضير اللطاخة التقليدية	31
الشكل (11)	طريقة تحضير اللطاخة المعتمدة على السائل	32
الشكل (12)	معدلات الوقوع والوفيات لسرطان عنق الرحم	40
الشكل (13)	توزع الإصابة بسرطان عنق الرحم حسب الفئات العمرية	42
الشكل (14)	مظهر المنطقة الانتقالية بالتنظير المكبر	45
الشكل (15)	أهم الشذوذات المشاهدة بالتنظير المكبر	47
الشكل (16)	الخزعة المخروطية باستخدام المشروط	51
الشكل (17)	الاستئصال الجراحي الكهربائي باستخدام العروة	51
الشكل (18)	حجم الخزعة المخروطية حسب امتداد الآفة	52

الملخص

هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد نسبة انتشار لطاخة عنق الرحم الشاذة وعوامل الخطورة المرتبطة بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم بين النساء المراجعات في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق، وتحديد الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم من خلال مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج خزعات عنق الرحم باعتبار الخزعة هي المعيار الذهبي للتشخيص.

المواد والطرائق:

دراسة مقطعية مستعرضة شملت 376 سيدة ممن راجعن عيادة تنظير عنق الرحم المكبر في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة ما بين 2022/4/26 م و 2023/4/26 م وحققن معايير القبول في الدراسة، وتم جمع البيانات العامة للمشاركات وفقاً للاستمارة الملحقة (الخصائص العامة للسيدة والشكاية ووسيلة منع الحمل المستخدمة)، وتم إجراء لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية لجميع السيدات كما تم إجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة ل 140 سيدة ومقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج الخزعات المدروسة وحساب حساسية ونوعية لطاخة عنق الرحم.

النتائج:

بلغ العمر الوسطي للسيدات المشاركات (10.76 ± 40.45) سنة بمجال عمر (16-70) سنة، ونسبة انتشار اللطاخات الشاذة هي 10.6% من العينة المدروسة، وكانت عوامل الخطورة ذات الأهمية الإحصائية والمرتبطة بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم هي: تقدم العمر وتعدد الولادات وازدياد عدد سنوات الزواج والحمل الأول بعمر عشرين سنة فما دون ووجود النزف عقب الجماع، كما كانت حساسية اللطاخة 38.5% ونوعيتها 92.9%

الخلاصة:

إن لطاخة عنق الرحم هي وسيلة مسح بسيطة وآمنة وغير مكلفة وسهلة التطبيق لتحري شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وارتفاع نسبة اللطاخات الشاذة يبرز أهمية تطبيق برامج المسح بشكل منتظم والتركيز على الفئات عالية الخطورة عند إجراء المسح، إضافةً إلى الحاجة لتطبيق برنامج تلقيح وطني ضد فيروس الورم الحليمي البشري باعتباره السبب الرئيسي المسؤول عن تطور الآفات قبل السرطانية وسرطان عنق الرحم.

الكلمات المفتاحية:

سرطان عنق الرحم، لطاخة بابا نيكولا، المسح الروتيني، شذوذات الخلايا الظهارية، فيروس الورم الحليمي البشري.

الجزء التمهيدي

1. مقدمة البحث:

- إن سرطان عنق الرحم هو السرطان الرابع الأكثر شيوعاً عند النساء (من حيث الوقوع والوفيات) (1).
- تشخص حوالي 85% من حالات سرطان عنق الرحم في البلدان النامية، ويعد ثاني أشيع سرطان وثالث أشيع سبب للوفيات السرطانية عند الإناث في البلدان النامية التي تفتقر إلى برامج المسح الروتيني.
- انخفضت معدلات الوقوع والوفيات انخفاضاً ملحوظاً (حوالي 75%) في الخمسين سنة الماضية في البلدان المتقدمة حيث تطبق برامج المسح الروتيني للآفات قبل السرطانية والسرطانية مما يبرز أهمية هذه البرامج (2, 3).

- لعبت لطاخة عنق الرحم في الماضي دوراً هاماً في الوقاية من سرطان عنق الرحم وذلك بتحري الآفات قبل السرطانية وبالتالي إمكانية علاجها باكراً مما جعلها واحدة من وسائل المسح الأكثر فعالية (4)، وما زالت تعتبر وسيلة المسح الأكثر توافراً وسهولة في التطبيق والأقل تكلفة حتى يومنا هذا (5).

2. مشكلة البحث:

- على الرغم من شيوع سرطان عنق الرحم في البلدان النامية إلا أنه لا يتم تطبيق برامج المسح بشكل فعال ومنظم للحد من نسب الوقوع والوفيات، مما يدل على أهمية دراسة دور استخدام لطاخة عنق الرحم في الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم والآفات قبل السرطانية وتحديد الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم وذلك بدراسة حساسية ونوعية اللطاخات المجراة في مشفى التوليد الجامعي، كما أن دراسة نسبة انتشار اللطاخات الشاذة والخصائص العامة لمريضات اللطاخة الشاذة وعوامل الخطورة لديهم يكشف الفئة الأكثر عرضة للإصابة بسرطان عنق الرحم بين المراجعات بهدف التركيز على هذه الفئة عند إجراء المسح.

3. تساؤلات البحث:

- ما هي نسبة اللطاخات الشاذة في العينة المدروسة؟
- ما هي عوامل الخطورة المرتبطة بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في العينة المدروسة؟
- ما هي حساسية ونوعية لطاخة عنق الرحم في دراستنا؟

4. فرضيات البحث:

- إن إجراء لطاخة عنق الرحم بشكل روتيني يقلل من وقوع سرطان عنق الرحم والآفات قبل السرطانية.

5. هدف البحث:

1. تحديد نسبة اللطاخات الشاذة في العينة المدروسة ومقارنتها مع النسب في الدراسات السابقة.
 2. دراسة مجموعة من العوامل وتحديد دورها كعامل خطورة مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم:
- (عمر السيدة - سن الزواج - عدد سنوات الزواج - عدد مرات الزواج - عدد الولادات - العمر عند الحمل الأول - استخدام اللولب - استخدام مانعات الحمل الفموية - شكاية السيدة.)

3.المقارنة بين نتائج اللطاخات ونتائج الخزعات المدروسة في مخبر التشريح المرضي في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق بهدف حساب حساسية ونوعية اللطاخة والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للطاخة عنق الرحم ومقارنة النتائج مع الدراسات السابقة.

6.أهمية البحث:

• إن دراسة نسبة انتشار اللطاخات الشاذة وعوامل الخطورة المسببة في زيادتها في مجتمعنا يمنحنا القدرة على إعطاء توصيات تهدف إلى التركيز على الفئات عالية الخطورة عند إجراء المسح الروتيني، كما أن دراسة حساسية ونوعية لطاخة عنق الرحم يكشف دقة هذا الاختبار وفعاليته في كشف الآفات قبل السرطانية في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.

7.مبررات البحث:

- تنبثق الحاجة لهذا البحث من ارتفاع معدل حدوث سرطان عنق الرحم في البلدان النامية التي تفتقر إلى تطبيق برامج المسح بشكل فعال ومنتظم وإلى تطبيق لقاح فيروس الورم الحليمي البشري، إضافةً إلى قلة انتشار الوعي بين أفراد المجتمع حول أهمية المسح الروتيني ودوره في الوقاية من سرطان عنق الرحم.
- رغم إجراء العديد من الدراسات بهدف تحديد الدقة التشخيصية لوسائل مسح سرطان عنق الرحم المختلفة ولكن الإجماع على الوسيلة الأكثر دقةً ما يزال مثاراً للجدل، وهناك توجه عالمي لتطوير وسيلة مسح ملائمة وعالية الدقة وغير غازية.
- بسبب قلة الدراسات المجراة في مشفى التوليد الجامعي في دمشق حول لطاخة عنق الرحم تأتي هذه الدراسة لتحديد نسبة انتشار شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم وعوامل الخطورة المرتبطة بتطورها إضافةً إلى تحديد دقة لطاخة عنق الرحم في تحري الآفات قبل السرطانية من خلال مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج الخزعات باعتبار الخزعة هي المعيار الذهبي للتشخيص.

8.محدوديات البحث:

- 1) كون هذه الدراسة مشفوية أجريت اعتماداً على اللطاخات المجراة في مركز صحي واحد هو مشفى التوليد الجامعي وليس من خلال برنامج مسح روتيني مما يجعل معظم السيدات تراجعن بشكاية مرضية ويرفع النسبة الحقيقية لانتشار الآفات قبل السرطانية في المجتمع.
- 2) عدم توافر وسائل المسح الأخرى كاللطاخة المعتمدة على السائل وتحري فيروس الورم الحليمي البشري ذات الحساسية الأعلى في تحري الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم.
- 3) لم ندرس مدة استعمال مانعات الحمل الفموية المركبة.
- 4) عدم إجراء خزعة عنق الرحم لجميع السيدات.

9. منهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة مستقبلية Prospective Cross-sectional study شملت مجموعة النساء ممن راجعن عيادة تنظير عنق الرحم المكبر في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة ما بين 2022/4/26 م و 2023/4/26 م وأجري لهن لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية وفق معايير القبول والاستبعاد المعتمدة في الدراسة:

معايير القبول:

السيدات اللواتي راجعن عيادة تنظير عنق الرحم المكبر ممن أجري لهن لطاخة عنق الرحم وحققن شروط إجراء اللطاخة:

1. الامتناع عن الجماع 48 ساعة.
2. الامتناع عن إجراء غسول مهبلي 48 ساعة.
3. الامتناع عن استخدام أي نوع من المستحضرات المهبلية 48 ساعة.
4. عدم وجود نزف طمثي أو رحمي.

معايير الاستبعاد:

1. رفض المريضة لإجراء الفحص الحوضي.
2. وجود نقص في المعلومات.
3. وجود أي خلل في شروط إجراء اللطاخة.
4. اللطاخات غير الكافية للتقييم.
5. المريضات المشخص لديهن سرطان عنق الرحم أو أي خباثة سابقاً.

المواد والطرائق:

- أخذ موافقة مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق على إجراء الدراسة.
- تسجيل البيانات العامة للسيدات المشاركات وفق الاستمارة الملحقة (الخصائص العامة للسيدة والشكاية ووسيلة منع الحمل الحالية)
- تم إجراء اللطاخة للسيدات اللواتي حققن شروط القبول في الدراسة
- تم إجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة لعدد من السيدات.
- متابعة نتائج اللطاخات والخزعات في مخبر التشريح المرضي في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.
- مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج الخزعات باعتبار الخزعة هي المعيار الذهبي للتشخيص.
- تم ملء البيانات المطلوبة للدراسة وفق نموذج استبيان خاص بالدراسة، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت البيانات النهائية إلى قاعدة بيانات حاسوبية ثم تم تحليل البيانات عن طريق برنامج التحليل الإحصائي SPSS إصدار 26 وأخيراً تم استخلاص النتائج مع اعتبار المتغير ذي أهمية إحصائية عندما تكون قيمة الدلالة p value أقل أو تساوي 0,05 حسب الاختبار المجري.

10. الدراسات المرجعية:

(1) دراسة (6) Wabo / الكاميرون عام 2022 م:

دراسة مقطعية مستعرضة أجريت في الكاميرون بهدف تحديد نسبة انتشار اللطاخات الشاذة وتقييم عوامل الخطورة المختلفة المرتبطة بالآفات قبل السرطانية في عنق الرحم بين النساء في الكاميرون، وشملت هذه الدراسة 925 سيدة بعمر (25-65) سنة ممن أجريّن لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية، وكانت نسبة اللطاخات الشاذة 12.2% كما تمت دراسة الخصائص التالية وتحديد دورها كعامل خطورة: العمر - الولادات - تعدد الشركاء الجنسيين - العمر عند الحمل الأول - تناول مانعات الحمل الفموية، وكانت عوامل الخطورة ذات الأهمية الإحصائية هي العمر وتعدد الولادات.

(2) دراسة (7) Okunowo / نيجيريا عام 2023 م:

دراسة مقطعية مستعرضة أجريت في نيجيريا بهدف تحديد نسبة انتشار اللطاخات الشاذة وعوامل الخطورة المرتبطة بالآفات قبل السرطانية في عنق الرحم بين النساء في نيجيريا، وشملت هذه الدراسة 256 سيدة بعمر (21-65) سنة ممن أجريّن لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية وكانت نسبة اللطاخات الشاذة 9.8%، كما تمت دراسة الخصائص التالية وتحديد دورها كعامل خطورة: العمر - الولادات - سن الزواج - تعدد الشركاء الجنسيين - العمر عند الحمل الأول - تناول مانعات الحمل الفموية - شكاية المريضة، وكانت عوامل الخطورة ذات الأهمية الإحصائية هي تعدد الشركاء الجنسيين والعمر عند الحمل الأول (25 سنة فما دون) وتناول مانعات الحمل الفموية ووجود ضائعات مهبلية ووجود نزف عقب الجماع.

(3) دراسة (8) Laissaoui / الجزائر عام 2022 م:

دراسة مستعرضة أجريت في الجزائر بهدف تحديد نسبة انتشار اللطاخات الشاذة وعوامل الخطورة المرتبطة بالآفات قبل السرطانية بين النساء في الجزائر، وشملت هذه الدراسة 236 سيدة بعمر (22-65) سنة ممن أجريّن لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية وكانت نسبة انتشار اللطاخات الشاذة 39.8%، كما تمت دراسة الخصائص التالية وتحديد دورها كعامل خطورة: الولادات - عدد سنوات الزواج وكلاهما كان عامل خطورة ذا أهمية إحصائية.

(4) دراسة (9) Ajah / نيجيريا عام 2016 م:

دراسة حالة شاهد أجريت في نيجيريا بهدف دراسة الارتباط بين استخدام اللولب النحاسي والآفات قبل السرطانية في عنق الرحم، وشملت هذه الدراسة 156 سيدة تستخدم اللولب النحاسي ضمن مجموعة الحالة مقارنة مع 156 سيدة لا تستخدم اللولب النحاسي ضمن مجموعة الشاهد، وشكلت اللطاخات الشاذة نسبة 8.3% من العينة الكلية، وكانت نسبة 61.5% من اللطاخات الشاذة عند السيدات اللواتي يستخدمن اللولب بينما كانت نسبة 38.5% من اللطاخات الشاذة عند اللواتي لا يستخدمنه ولكن بدون فارق هام إحصائياً.

(5) دراسة (10) Najib / إيران عام 2020 م:

دراسة مقطعية مستعرضة أجريت في إيران بهدف تحديد الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم في تحري الآفات قبل السرطانية والسرطانية، وشملت 160 سيدة بعمر (24-63) سنة ممن أجريّن لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية وتم بعدها إجراء تنظير عنق الرحم المكبر وأخذ خزعات موجهة لجميع السيدات وكانت نسبة انتشار

اللطاخات الشاذة 41.9%، كما تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية وكانت النتائج 47.2% و 64.8% و 88.7% و 37.5% على التوالي.

(6) دراسة (11) Nayani / الهند عام 2015 م:

دراسة مقارنة مستقبلية أجريت في الهند بهدف دراسة الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم من خلال مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج الخزعات وحساب حساسية ونوعية لطاخة عنق الرحم، وشملت هذه الدراسة 104 سيدة بعمر (20-65) سنة ممن أجرين لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية وتم بعدها إجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة لجميع السيدات، وكانت نسبة اللطاخات الشاذة 13.3% وتم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية وكانت النتائج 31.3% و 94.4% و 77.4% و 75.6% على التوالي.

(7) دراسة (12) Nkwabong / الكاميرون عام 2019 م:

دراسة مقطعية مستعرضة أجريت في الكاميرون بهدف تحديد الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم، وشملت هذه الدراسة 231 سيدة بعمر (24-63) سنة ممن أجرين لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية، وتم إجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات ل 75 سيدة، وكانت نسبة اللطاخات الشاذة 14.7%، كما تم حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية وكانت النتائج 55.5% و 75% و 88.2% و 33.3% على التوالي.

11. مكونات البحث:

1. القسم النظري:

يشمل المعلومات النظرية المتعلقة بالدراسة ويتألف من خمسة فصول:

- الفصل الأول: مقدمة تشريحية ونسجية حول عنق الرحم.
- الفصل الثاني: يدرس سرطان عنق الرحم من حيث الوبائيات وعوامل الخطورة والآلية الإمرضية والأنماط النسيجية والأعراض السريرية والتشخيص.
- الفصل الثالث: أهم وسائل مسح سرطان عنق الرحم وتوصيات المسح العالمية والمقارنة بين وسائل المسح.
- الفصل الرابع: يدرس تنظير عنق الرحم المكبر وتقنية هذا الإجراء وأهم الشذوذات المشاهدة.
- الفصل الخامس: يدرس تدبير الآفات داخل الظهارة وأهم طرق التدبير المتبعة.

2. القسم العملي:

يتضمن الدراسة الإحصائية ونتائج البحث ومقارنتها مع الدراسات العالمية ويتألف من أربعة فصول:

- الفصل الأول: منهج البحث وأدواته
- الفصل الثاني: نتائج البحث
- الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية
- الفصل الرابع: مناقشة النتائج

3. الخاتمة:

تتضمن الاستنتاجات التي توصلت إليها الدراسة ومحددات الدراسة وأخيراً التوصيات والاقتراحات المستقبلية.

4. المراجع

الجزء الأول: القسم النظري

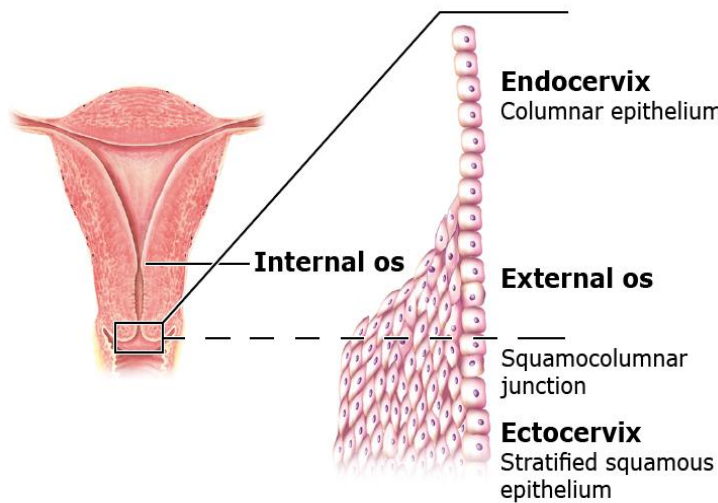
الفصل الأول

مقدمة تشريحية ونسجية

Anatomical and Histological Introduction

1-1 لمحة عامة:

- عنق الرحم هو بنية أنبوبية عضلية ليفية طولها 3-4 سم وقطرها 2.5 سم تصل بين جوف الرحم والمهبل، ويختلف حجمه وشكله وفقاً للعمر وعدد الولادات والحالة الهرمونية.
- يدعى القسم السفلي المتبارز في المهبل بالقسم المهبلي Vaginal portion ويدعى القسم العلوي الذي يتوضع فوق جوف المهبل بالقسم فوق المهبلي Supravaginal portion، وكلا القسمين متساويان تقريباً في الطول.
- ظاهر عنق الرحم Ectocervix هو السطح الخارجي لعنق الرحم المتبارز في المهبل والمغطى بظهارة حرشفية مطبقة، وهو القسم المرئي بسهولة من عنق الرحم.
- باطن عنق الرحم Endocervix هو قناة عنق الرحم Cervical canal المغطاة بظهارة أسطوانية غدية مفرزة للمخاط، وهو غير مرئي بمعظمه ويتوضع بمستوى دانٍ نسبةً للفوهة الظاهرة. (الشكل 1)
- تقيس قناة عنق الرحم 8 مم عرضاً وتصل بين جوف الرحم والمهبل وتمتد بين الفوهة الظاهرة External os التي تفتح على المهبل والفوهة الباطنة Internal os التي تفتح على جوف الرحم.
- الفوهة الظاهرة مدورة عند عديمات الولادة ولكن عند الولادات تكون بشكل شق معترض يقسم ظاهر عنق الرحم إلى قسمين: الشفة العلوية والشفة السفلية.
- تمتد ظهارة عنق الرحم مغطياً لحمية عنق الرحم cervical stroma والتي تتألف من نسيج ضام ليفي كثيف ونسيج عضلي أملس يصل بين عضلية الرحم وعضلية جدار المهبل (13, 14).



الشكل 1

2-1 أقسام ظهارة عنق الرحم:

- تقسم ظهارة عنق الرحم إلى ثلاث مناطق:

1-2-1 ظاهر عنق الرحم:

- يغطي ظاهر عنق الرحم ظهارة وردية اللون حرشفية مطبقة غير متقرنة غنية بالغليكوجين المعتمد على مستوى الإسترايول في الدوران.

- تتألف الظهارة الحرشفية الناضجة من الطبقات التالية: الشكل (2)

1. طبقة الخلايا الجنينية Germinal cell layer:

إن تجديد الظهارة الحرشفية هو الوظيفة الأساسية لهذه الطبقة التي تتألف من:

- الطبقة القاعدية Basal layer: تتشكل من صف واحد من الخلايا المكعبة صغيرة الحجم غير الناضجة مع نوى كبيرة بيضوية ذات كروماتين كثيف وكمية قليلة من الهيولى وتتوضع موازية للغشاء القاعدي، وهذه الطبقة لا تبدي عادةً نشاطاً انقسامياً وتلعب دور الخلايا الجذعية الاحتياطية.

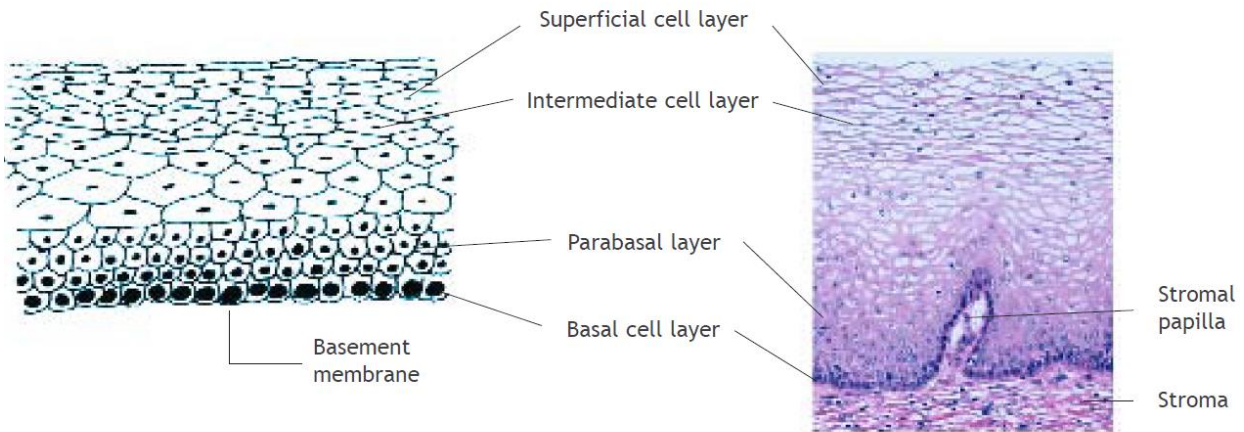
- الطبقة جانب القاعدية Parabasal layer: تتشكل من 2-4 طبقات من الخلايا، حجمها أكبر من الخلايا القاعدية وتحتوي كمية أكثر بقليل من الهيولى ونوى حويصلية ذات كروماتين أقل كثافة، وتلاحظ الأشكال الانقسامية في هذه الطبقة التي تلعب الدور الأساسي في تجديد الظهارة .

2. الطبقة المتوسطة Intermediate layer:

- تتألف من 4-6 طبقات من خلايا أكثر نضجاً مع كمية أكبر من الهيولى ونوى أصغر مقارنةً بالطبقة القاعدية.
- تكون الهيولى في هذه الطبقة رائقة أو حبيبية حسب كمية الغليكوجين ضمنها.

3. الطبقة السطحية Superficial layer:

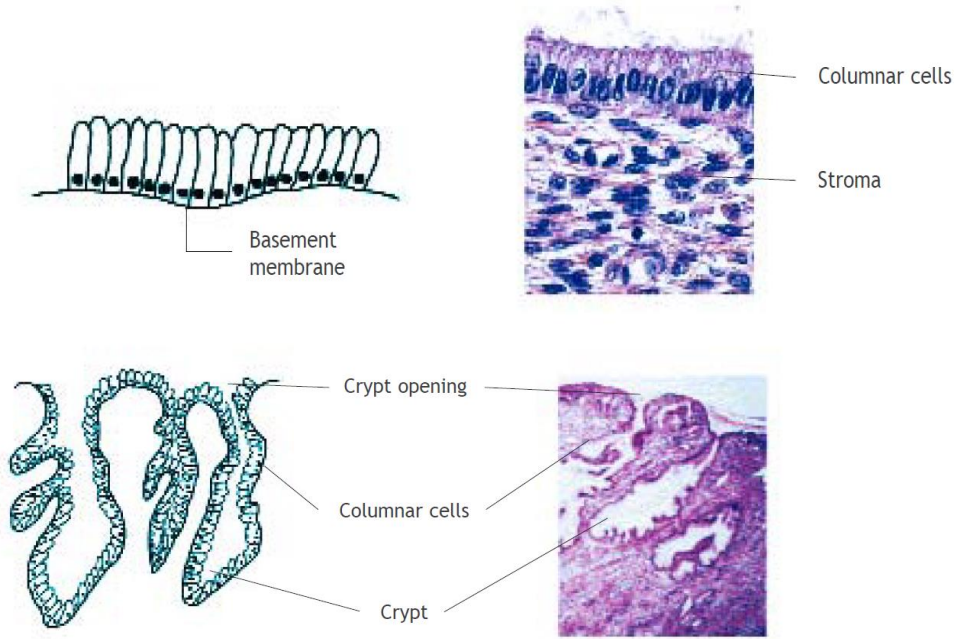
- تتألف من 5-8 طبقات من الخلايا الكبيرة المسطحة مع كمية وفيرة من الهيولى الرائقة (بسبب تراكم الغليكوجين) ونوى صغيرة مدورة مركزية التوضع.
- تتجدد الظهارة الحرشفية بشكل كامل كل 4-5 أيام، وتشكل هذه الخلايا المتوسفة الخلايا الأساسية في لطخة عنق الرحم (13, 15).



الشكل 2

2-2-1 باطن عنق الرحم:

- يغطي باطن عنق الرحم بطبقة واحدة من الخلايا الأسطوانية الغدية ذات النوى القاعدية الدائرية مع كمية وفيرة من الهيولى بسبب إفراز المخاط.
- تبدو بالفحص العياني محمرة اللون لكونها طبقة واحدة رقيقة تسمح برؤية الأوعية ضمن اللحمية.
- تمتد ظهارة باطن عنق الرحم ضمن اللحمية في مناطق متعددة مشكلةً ما يسمى بخبايا باطن عنق الرحم Endocervical crypts أو غدد باطن عنق الرحم Endocervical glands (13, 15). الشكل (3)



الشكل 3

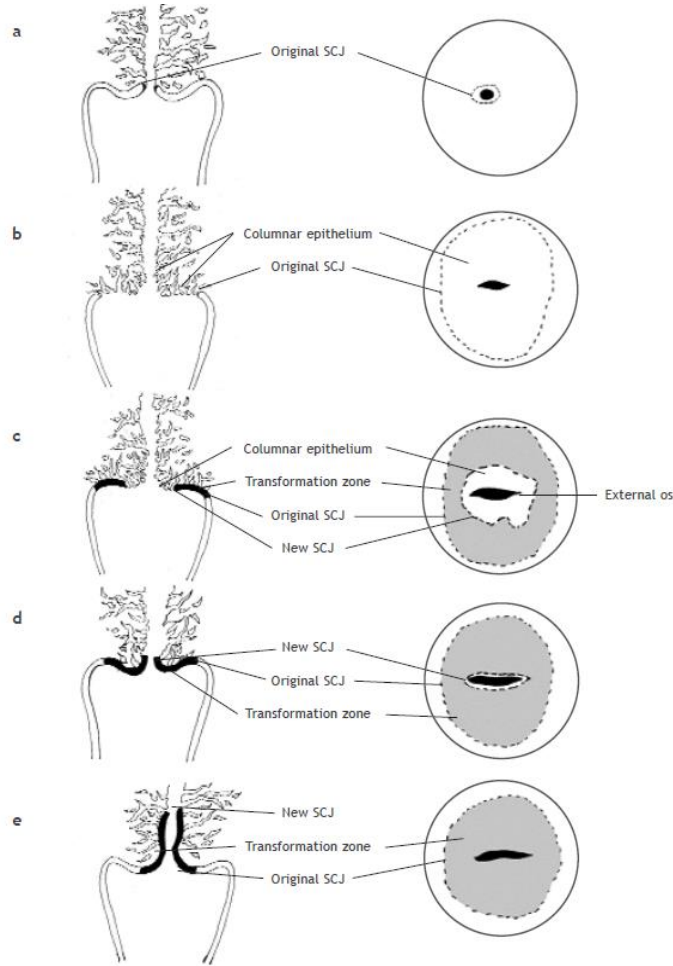
3-2-1 تكون المنطقة الانتقالية:

يمكننا فهم تكون المنطقة الانتقالية من خلال المعطيات الآتية:

1-3-2-1 الوصل الحرشفي الأسطواني (SCJ):

- يدعى الوصل الحرشفي الأسطواني المرئي في مرحلة الطفولة وبداية البلوغ بالوصل الحرشفي الأسطواني الأصلي Original SCJ، وهو يشكل منطقة الوصل بين الظهارة الأسطوانية والظهارة الحرشفية الأصلية التي تشكلت أثناء التكون الجنيني ويتوضع في مستوى فوهة عنق الرحم الظاهرة.
- بعد البلوغ وخلال سن النشاط التناسلي تنمو الأعضاء التناسلية الأنثوية تحت تأثير هرمون الإستروجين، ولذلك يتضخم عنق الرحم وتتطاول قناة عنق الرحم مما يسبب انقلاب الظهارة الأسطوانية في القسم السفلي من قناة عنق الرحم باتجاه ظاهر عنق الرحم مشكلةً ما يدعى بالشتتر Ectropion الذي يبدو بالفحص العياني كمنطقة محمرة اللون في ظاهر عنق الرحم، ونتيجةً للشتتر تصبح منطقة الوصل الحرشفي الأسطواني الأصلي متوضعةً على ظاهر عنق الرحم بعيداً عن الفوهة الظاهرة.

- يبدو الشتر أكثر وضوحاً في الشفتين العلوية والسفلية لظاهر عنق الرحم، وهو حدث طبيعي فيزيولوجي في حياة المرأة.
- يقل التأثير الواقي للمخاط المغطي للظهارة الأسطوانية في منطقة الشتر نتيجة التعرض للوسط المهبل الحامضي، مما يؤدي إلى تحطم الظهارة الأسطوانية وتحولها إلى ظهارة جديدة حشوية.
- تبدأ عملية الحؤول من منطقة الوصل الحرشي الأسطواني الأصلي وتمتد مركزياً باتجاه فوهة عنق الرحم الظاهرة خلال سن النشاط التناسلي، وبذلك تتشكل منطقة وصل حرشي أسطواني جديد New SCJ بين الظهارة الحرشوية المتشكلة حديثاً والجزء المتبقي من الظهارة الأسطوانية المقلوبة المتوضعة على ظاهر عنق الرحم.
- يتغير موضع الوصل الحرشي الأسطواني الجديد ويتقدم باتجاه فوهة عنق الرحم الظاهرة نتيجة عملية الحؤول المستمرة، وهذا يتعلق بعدة عوامل كالعمر والحمل وتناول موانع الحمل، وبعد انقطاع الطمث ينكمش عنق الرحم نتيجةً لنقص هرمون الإستروجين وبالتالي تتراجع منطقة الوصل الحرشي الأسطواني الجديد باتجاه فوهة عنق الرحم الظاهرة ثم باتجاه قناة عنق الرحم وتصبح غير مرئية بالفحص العياني. الشكل (4)



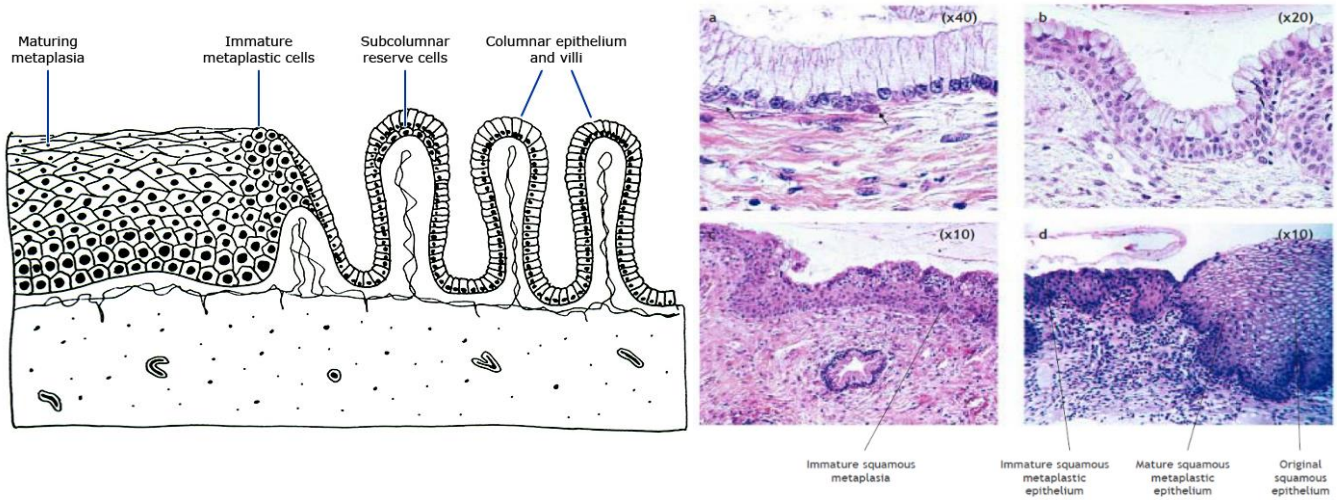
(a) قبل البلوغ (b) بعد البلوغ وفي بداية سن النشاط التناسلي

(c) في الثلاثينات من العمر (d) مرحلة حول انقطاع الطمث (e) بعد انقطاع الطمث

الشكل 4

2-3-2-1 الحؤول الحرشفي Squamous metaplasia:

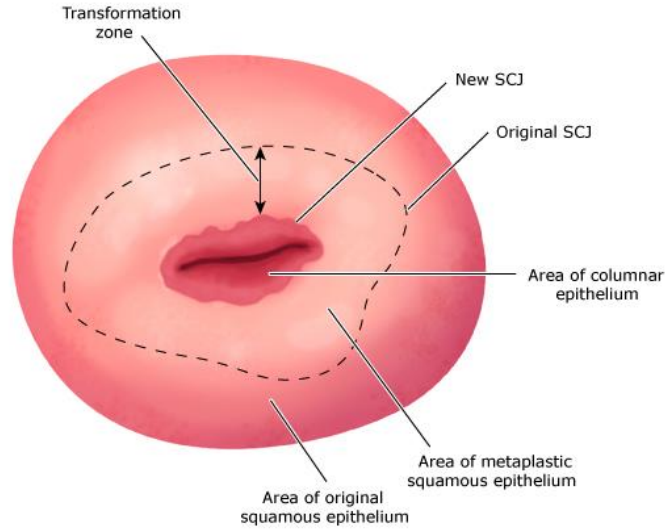
- الحؤول Metaplasia بشكل عام هو عملية تحول أو استبدال نمط ظهاري بآخر، ويشير الحؤول الحرشفي إلى استبدال الظهارة الحرشفية المنتشرة حديثاً بالظهارة الأسطوانية في منطقة الشتر بشكل فيزيولوجي، وتلعب حموضة المهبل بعد البلوغ الدور الأساسي في عملية الحؤول عندما تتحطم الخلايا الأسطوانية بشكل متسارع وتتشكل ظهارة حرشفية عوضاً عنها.
- إن تهيج الظهارة الأسطوانية بفعل الوسط الحامضي يؤدي إلى ظهور خلايا احتياطية مكعبة صغيرة الحجم غير متميزة تتوضع تحت الخلايا الأسطوانية، وتتكاثر هذه الخلايا وتتمايز مشكلةً الظهارة الحرشفية الحؤولية Squamous metaplastic epithelium.
- تبدو الخلايا الاحتياطية مشابهة للطبقة القاعدية في الظهارة الحرشفية الأصلية، ثم تتكاثر هذه الخلايا وتتمايز مشكلةً ما يسمى بالظهارة الحرشفية الحؤولية غير الناضجة Immature squamous metaplastic epithelium وهي ظهارة رقيقة متعددة الخلايا بدون علامات تطبق Stratification وبدون إنتاج الغليكوجين، ومع استمرار عملية الحؤول تتمايز الظهارة الحرشفية غير الناضجة لتشكل الظهارة الحرشفية الحؤولية الناضجة Mature squamous metaplastic epithelium المشابهة للظهارة الحرشفية الأصلية الحاوية على الغليكوجين.
- يمكن أن تصاب الخلايا الحرشفية الحؤولية غير الناضجة بإنتان مزمن بأحد الأنماط المسرطنة من فيروس الورم الحليمي البشري، وبالتالي تتشكل خلايا شاذة لا نموذجية يؤدي تكاثرها العشوائي إلى تشكل مناطق من عسر التصنع التي يمكن أن تتراجع أو تزداد كمنطقة عسر تصنع أو تتحول إلى سرطان غازي.
- يبين الشكل (5) مراحل تشكل الحؤول الحرشفي:



الشكل 5

3-3-2-1 المنطقة الانتقالية Transformation zone:

- هي منطقة الحؤول الحرشفي التي تمتد بين الوصل الحرشفي الأسطواني الأصلي بنهايتها البعيدة وبين الوصل الحرشفي الأسطواني الجديد الذي يشكل أقصى امتداد للحؤول الحرشفي.
- تدعى بالمنطقة الانتقالية الشاذة (ATZ) Abnormal or atypical transformation zone عند وجود مناطق من عسر التصنع، ويعتبر تمييز المنطقة الانتقالية شديد الأهمية في تنظيف عنق الرحم المكبر كونها المنطقة الأساسية لتطور عسر التصنع وبداية سرطان عنق الرحم (16).
- يبين الشكل (6) المنطقة الانتقالية والوصل الحرشفي الأصلي والجديد:



الشكل 6

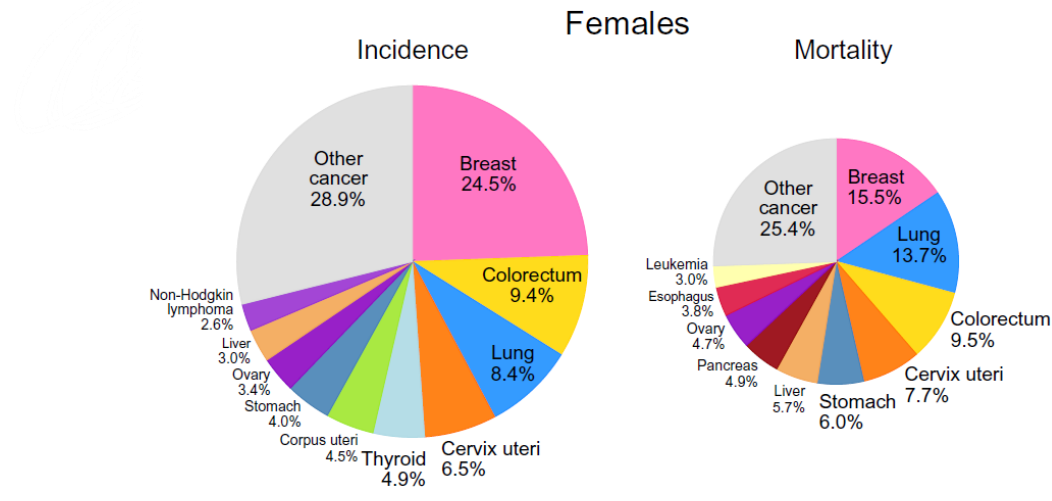
الفصل الثاني

سرطان عنق الرحم

Cervical Cancer

1-2 الوبائيات:

- سرطان عنق الرحم هو السرطان الرابع الأكثر شيوعاً عند الإناث (من حيث الوقوع والوفيات).
- يبين الشكل (7) أشيع السرطانات عند الإناث من حيث الوقوع والوفيات في عام 2020 م: (1)



الشكل 7

- في عام 2020 م سجلت 604000 حالة جديدة من سرطان عنق الرحم و342000 حالة وفاة حول العالم.
- تسجل 85% من حالات سرطان عنق الرحم في البلدان النامية حيث يعتبر سرطان عنق الرحم هناك ثاني أشيع سرطان عند الإناث (15.7 بكل 100000 أنثى) وثالث أشيع سبب للوفيات السرطانية عند الإناث (8.3 بكل 100000 أنثى)، ويعتبر في إفريقيا السبب الرئيسي للوفيات السرطانية عند الإناث.
- ما زال سرطان عنق الرحم يشكل مشكلة صحية مهمة في البلدان النامية حيث لا تطبق برامج المسح بشكل منتظم رغم أنه يعتبر السرطان الوحيد الذي تم الحد من نسب الوقوع والوفيات المتعلقة به بنجاح بفضل التدخل الطبي لأنه يُسبق بمراحل قبل سرطانية لفترة طويلة مما يجعله قابلاً للكشف والعلاج الفعال (17).
- إن معدلات وقوع السرطان والوفيات تختلف حسب وجود برامج المسح للآفات قبل السرطانية والسرطانية وتوافر لقاح فيروس الورم الحليمي البشري، والتي يغلب توافرها في البلدان المتقدمة.
- بسبب هذه الإجراءات لوحظ انخفاض كبير (حوالي 75%) في معدلات الوقوع والوفيات خلال الخمسين سنة الماضية في البلدان المتقدمة (2, 3).

2-2 عوامل الخطورة:

1-2-2 عوامل مرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري:

- إن فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) Human papillomavirus هو السبب الرئيسي لتطور سرطان عنق الرحم ويمكن كشفه في 99.7% من الحالات (18)، والعوامل المرتبطة بالفيروس هي:

1- الزواج المبكر:

يتضاعف خطر الإصابة 1.5 ضعف بعمر 18-20 سنة ويتضاعف ضعفين في الأعمار الأقل من 18 سنة (19).

2- تعدد الشركاء الجنسيين:

يتضاعف خطر الإصابة ضعفين بوجود شريكين جنسيين وثلاث أضعاف بوجود ست شركاء فأكثر (19).

3- الشريك الجنسي الخطر:

الشريك متعدد الشركاء الجنسيين أو سوابق أمراض منتقلة بالجنس أو الإصابة بفيروس العوز المناعي المكتسب.

4- سوابق إنتانات منتقلة بالجنس:

الكلاميديا والحلأ البسيط التناسلي.

5- الولادة الأولى بعمر مبكر (أقل من عشرين سنة) وتعدد الولادات (ثلاث ولادات فأكثر) (19):

إن ارتفاع مستويات الهرمونات الستيرويدية في الحمل يؤدي إلى تبدلات في منطقة الوصل الحرشفي الأسطواني وتوسع منطقة الشتر مما يسهل الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري وإزمان الإنتان وتطور السرطان، إضافةً إلى حالة التثبيط المناعي في الحمل مما يزيد من تأثير الفيروس المسرطن (20).

6- سوابق تنشؤ حرشفي داخل الظهر أو سرطان في الفرج أو المهبل. (فيروس الورم الحليمي البشري هو السبب الرئيسي لهذه الحالات)

7- تثبيط المناعة:

عوز المناعة المكتسب وتناول مثبطات المناعة.

8 - استعمال مانعات الحمل الفموية المركبة واللولب:

- يزداد خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم كلما زادت فترة استعمال مانعات الحمل الفموية (خمس سنوات فأكثر).
- تقل نسبة الخطر بعد إيقاف استعمال المانعات الفموية وبعد عشر سنوات فأكثر من إيقافها تعود مشابهةً لما هي عليه لدى غير المستخدمين (21).
- بينت بعض الدراسات أن مانعات الحمل الهرمونية تزيد من سرطان عنق الرحم فقط بوجود إنتان مزمن بنمط عالي الخطورة من فيروس الورم الحليمي البشري (22).
- إن الهرمونات الستيرويدية تزيد من إنتاج فيروس الورم الحليمي البشري للبروتين E6 والبروتين E7 التي يستخدمها الفيروس لتثبيط عمل المورثة الكابحة للورم p53 مما يؤدي إلى تطور عملية التسرطن (23).

- بينت العديد من الدراسات وجود علاقة عكسية قوية بين استخدام اللولب وتطور الآفات داخل الظهارة وسرطان عنق الرحم وهذا التأثير الواقي يزداد بازدياد فترة استخدام اللولب لأن اللولب يسبب استجابة التهابية مستمرة في السبيل التناسلي ويحرض المناعة الخلوية مما يقلل من احتمال إزمان الإنتان بفيروس الورم الحليمي البشري وتطور السرطان (24, 25)، بينما لم تجد دراسات أخرى ارتباطاً بين اللولب وسرطان عنق الرحم (26, 27).

2-2-2 عوامل غير مرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري:

1- تدني الوضع الاقتصادي والاجتماعي:

بسبب صعوبة الوصول إلى مراكز الرعاية الطبية وعدم تطبيق برامج المسح (28, 29).

2- التدخين:

- يزيد خطر الإصابة بالكارسينوما شائكة الخلايا ولا يزيد خطر الإصابة بالأدينوكارسينوما (19, 30).
- يزداد خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم ضعفين إلى أربعة أضعاف مقارنةً بغير المدخنين (31, 32).

3- العوامل الوراثية:

- رغم عدم وجود نموذج وراثي واضح مرتبط بسرطان عنق الرحم فقد وجدت دراسات مجتمعية وجود إصابات متزايدة بسرطان عنق الرحم بشكل عائلي وكان ذلك يعزى سابقاً إلى التعرض لعوامل بيئية مشتركة، ولكن أثبتت الدراسات أن العوامل الوراثية تفوق بكثير العوامل البيئية (33).
- تجري الأبحاث لتحديد التبدلات الوراثية التي تقلل احتمال الشفاء من الإنتانات الفيروسية المزمنة بفيروس الورم الحليمي البشري وتجعل المرضى أكثر عرضة لتطور سرطان عنق الرحم.
- وجد ارتباط بين سرطان عنق الرحم وعدد كبير من المورثات كالتى تنظم الاستجابة المناعية (34) وتكون الأوعية الدموية (35) ومثبطات الورم (36, 37) وناقلات الإشارة و منشطات النسخ الخلوي (38).

3-2 الآلية الإمراضية:

- إن فيروس الورم الحليمي البشري هو السبب الرئيسي لتطور سرطان عنق الرحم ويمكن كشفه في 99.7% من حالات السرطان (18).
- من بين أربعين نمطاً من فيروس الورم الحليمي البشري يصيب المخاطيات التناسلية هناك 15 نمطاً مسرطناً معروفاً.
- توجد تحت الأنماط 16 و18 في أكثر من 70% من حالات سرطان عنق الرحم (18).
- هناك أربع مراحل رئيسية لتطور سرطان عنق الرحم (39):
- 1. الإصابة بنمط مسرطن من فيروس الورم الحليمي البشري في منطقة الحؤول في المنطقة الانتقالية لعنق الرحم
- 2. إزمان الإنتان.
- 3. تطور الخلايا الظهارية من خلايا مصابة بالإنتان الفيروسي المزمن إلى خلايا قبل سرطانية.
- 4. تطور الكارسينوما وغزوها للغشاء القاعدي.

- إن الإنتان التناسلي بفيروس الورم الحليمي البشري شائع بينما ينشأ سرطان عنق الرحم لدى نسبة قليلة من المرضى المصابين.
- حوالي 75% إلى 80% من البالغين النشيطين جنسياً سيتعرضون لإنتان تناسلي بفيروس الورم الحليمي البشري قبل سن الخمسين (40, 41).
- إن معظم حالات الإنتان الفيروسي هي حالات عابرة والإصابة الفيروسية وحدها غير كافية لتطور التنشؤ داخل عنق الرحم، وعند إزمان الإنتان فإن الفترة بين بدء الإنتان وتطور التنشؤ عالي الدرجة داخل الظهارة ثم تحوله إلى السرطان الغازي هي حوالي 15 سنة (42).
- يبين الجدول (1-1) الأنماط عالية ومنخفضة الخطورة من فيروس الورم الحليمي البشري: (43)

الأنماط عالية الخطورة (المسرطنة):
16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,69,82
الأنماط منخفضة الخطورة (غير المسرطنة):
6,11,40,42,43,44,54,61,72,81

الجدول (1-1)

4-2 الأنماط النسيجية:

تتوزع الأنماط النسيجية كالآتي: (44, 45)

1-السرطان حرشفي الخلايا Squamous cell carcinoma :75%

2-السرطان الغدي Adenocarcinoma :25%

3-أنماط أخرى نادرة:

-السرطان صغير الخلايا (سرطان الخلايا العصبية الصماوية) (46)

-الساركوما العضلية المخططة: نمط نادر يصيب الشبابات (47, 48)

-لمفوما عنق الرحم البدئية وساركوما عنق الرحم (49, 50)

5-2 المظاهر السريرية:

- إن المراحل المبكرة من سرطان عنق الرحم هي عادةً لا عرضية مما يؤكد أهمية المسح.
- ممكن أن يكشف السرطان في المرضى اللاعرضيين خلال إجراء المسح أو صدفةً إذا ما اكتشفت آفة حوضية خلال الفحص الفيزيائي (51).
- الأعراض الأكثر شيوعاً هي: (52)
- 1) نزف مهبل غير منتظم أو غزير.
- 2) نزف عقب الجماع.

- يتظاهر بعض المرضى بضائعات مهبلية والتي قد تكون مائية أو مخاطية أو قحيحة كريهة الرائحة، وهذه الموجودات اللانوعية قد تشخص عن طريق الخطأ على أنها إنتان مهبلي أو التهاب في عنق الرحم.
- حوالي 44% من المرضى لديهم آفة موضعية عند التشخيص، و34% لديهم آفة محدودة في المنطقة، و15% لديهم نقائل بعيدة (53).
- الحالات المتقدمة قد تتظاهر بألم حوضي أو ألم في أسفل الظهر والذي يمكن أن ينتشر إلى الأطراف السفلية.
- الأعراض المعوية والبولية كالأعراض الانضغاطية والبييلة الدموية والتغوط الدموي والنواسير المهبليّة البولية أو البرازية هي أعراض غير شائعة وتشير إلى حالات متقدمة من الإصابة (52).

6-2 التشخيص:

إن التشخيص الرئيسي يعتمد على الفحص النسيجي لخزعة عنق الرحم.

1 الفحص الفيزيائي:

- رؤية عنق الرحم عند الفحص باستخدام المنظار المهبلي يمكن أن يكشف مظهراً طبيعياً أو آفة مرئية، ويمكن للأورام الكبيرة أن تشغل كامل عنق الرحم، وأي آفة مرئية يجب أن تؤخذ منها خزعة بغض النظر عن وجود نتائج فحص خلوي سليمة سابقاً.
- يجب إجراء فحص حوضي شامل يتضمن المس المهبلي والمس الشرجي لتقدير حجم الورم وامتداده في المهبل والمجاورات وهذا ضروري من أجل تحديد مرحلة الورم.

2 الفحص الخلوي:

هو الوسيلة الرئيسية لمسح سرطان عنق الرحم (51).

3 تنظير عنق الرحم المكبر والخزعة:

يجب إجراء الخزعة كجزء من التقييم الأولي عند الاشتباه بالخبثاء، وتختلف طريقة الإجراء حسب الأعراض السريرية وموجودات الفحص الحوضي:

1- عند وجود آفة مرئية:

يجب تأكيد التشخيص بإجراء خزعة من الآفة، وتؤخذ الخزعة من المناطق الأكثر اشتباهاً مع تجنب المناطق المتنخرة التي لا تفيد في التشخيص، وعند وجود أي عنق رحم مشتبّه يجب إجراء خزعة عنق رحم حتى لو كانت نتائج الفحص الخلوي السابقة سليمة.

2- عند عدم وجود آفة مرئية (كالمرضى العرضيين أو الفحص الخلوي الشاذ):

يجب أن يجرى تنظير عنق الرحم المكبر مع أخذ خزعات موجهة.

4 الخزعة المخروطية أو الاستئصال الجراحي الكهربائي:

- تجرى عند الاشتباه العالي بالخبثاء والتي لم تكتشف بالخزعات الموجهة (نتيجة الفحص الخلوي تنشؤ عالي الدرجة داخل عنق الرحم، نتيجة تجريف قناة باطن عنق الرحم تشير إلى عسر تصنع متوسط أو شديد، عدم كفاية تنظير عنق الرحم المكبر) (54).

الفصل الثالث

مسح سرطان عنق الرحم

Cervical Cancer Screening

- المسح الروتيني هو فحص المرضى اللاعرضيين الذين كانت نتائج اختبارات المسح السابقة لديهم طبيعية.
- نسبة قليلة من المرضى سيعودون إلى اختبار المسح الروتيني المعتمد على العمر بعد وجود نتائج سابقة شاذة وسيحتاج هؤلاء المرضى إلى المراقبة، وتختلف توصيات المراقبة وتواترها حسب النتائج السابقة والخطر الحالي لتطور السرطان (54).
- إن المسح الروتيني يكشف الآفات قبل السرطانية والسرطانية المبكرة لكلا نوعي السرطان (حشفي الخلايا وغدي الخلايا) وعلاج هذه الحالات يمنع تطور السرطان الغازي ويقلل من وفيات السرطان.
- وسائل المسح الروتيني هي:
 1. الفحص الخلوي (لطاخة بابانيكولا) Papanicolaou smear.
 2. التحري الأولي لفيروس الورم الحليمي البشري primary HPV testing.
 3. الاختبار المشترك Co-testing (إجراء اللطاخة وتحري الفيروس معاً) (18, 55, 56).

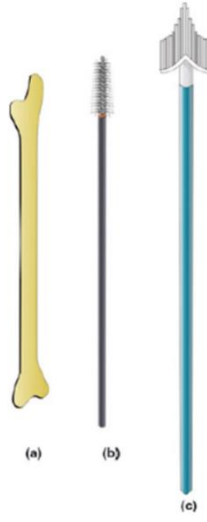
1-3 وسائل المسح الروتيني:

1-1-3 لطاخة عنق الرحم:

يتم أخذ العينة خلال الفحص الحوضي باستخدام المنظار المهبلي، وهناك طريقتان لتحضير العينة للفحص الخلوي، وفي كلا الطريقتين تؤخذ الخلايا من ظاهر عنق الرحم وباطن عنق الرحم لتقييم المنطقة الانتقالية الأكثر عرضة للتشنؤ.

1-1-1-3 أدوات جمع العينة:

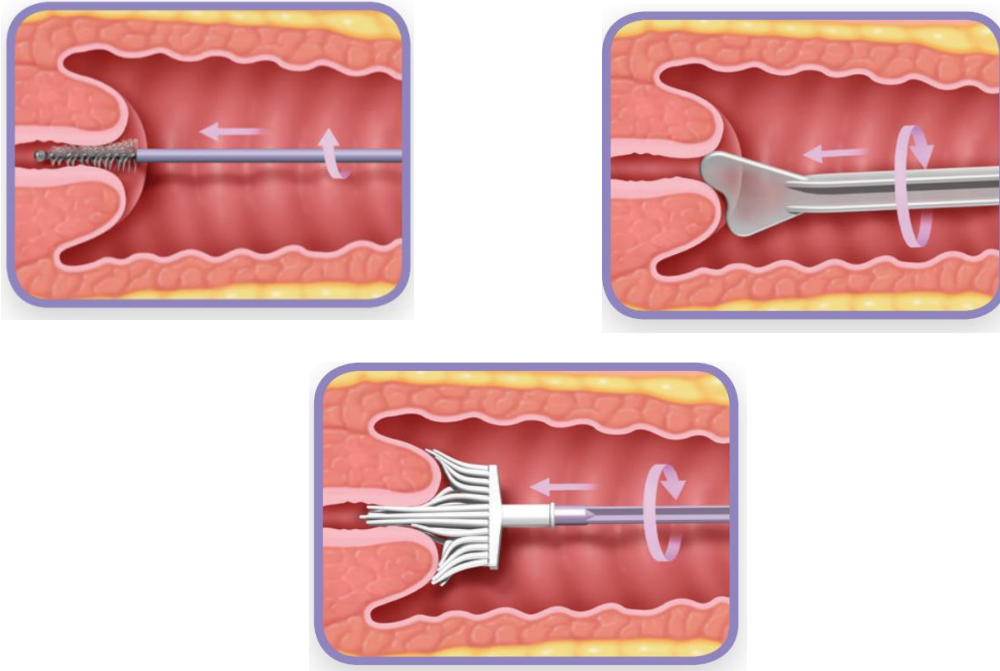
- هناك عدة أدوات لجمع العينة الخلوية:
- الملوقة الخشبي والبلاستيكي، فرشاة باطن عنق الرحم، ماسحات عنق الرحم على شكل المكينة.
- إن استخدام الملوقة وفرشاة باطن عنق الرحم معاً يعطي عدداً أكبر من خلايا باطن عنق الرحم مقارنةً باستخدام الملوقة فقط (57).
- يجب تجنب المسحات القطنية التي تجمع عدداً أقل من خلايا باطن عنق الرحم ولا تكشف التشنؤ داخل عنق الرحم كباقي الأدوات (58, 59).
- يبين الشكل (8) الأدوات المستخدمة في جمع العينة:



الشكل 8

2-1-1-3 طريقة جمع العينة:

- يستخدم الملقق لكشط خلايا ظاهر عنق الرحم بشكل دائري، ويتم تدويره 360 درجة حول كامل الفوهة الظاهرة مع المحافظة على تماس جيد مع قناة باطن عنق الرحم (60).
- إن أخذ العينة من ظاهر عنق الرحم قبل باطن عنق الرحم يحد من النزف أثناء أخذ العينة.
- يتم إدخال الفرشاة إلى قناة باطن عنق الرحم بحيث تكون الشعيرات الأقرب للفاحص على مستوى فوهة عنق الرحم الظاهرة، ثم يتم تدوير الفرشاة 180 درجة لأخذ العينة.
- عند استخدام المكنسة يتم إدخال الشعيرات المركزية إلى قناة باطن عنق الرحم بينما تكون الشعيرات الخارجية ملامسة لظاهر عنق الرحم، ثم يتم تدوير المكنسة خمس مرات لأخذ العينة (61).
- يبين الشكل (9) طريقة جمع العينة بالأدوات الثلاث:

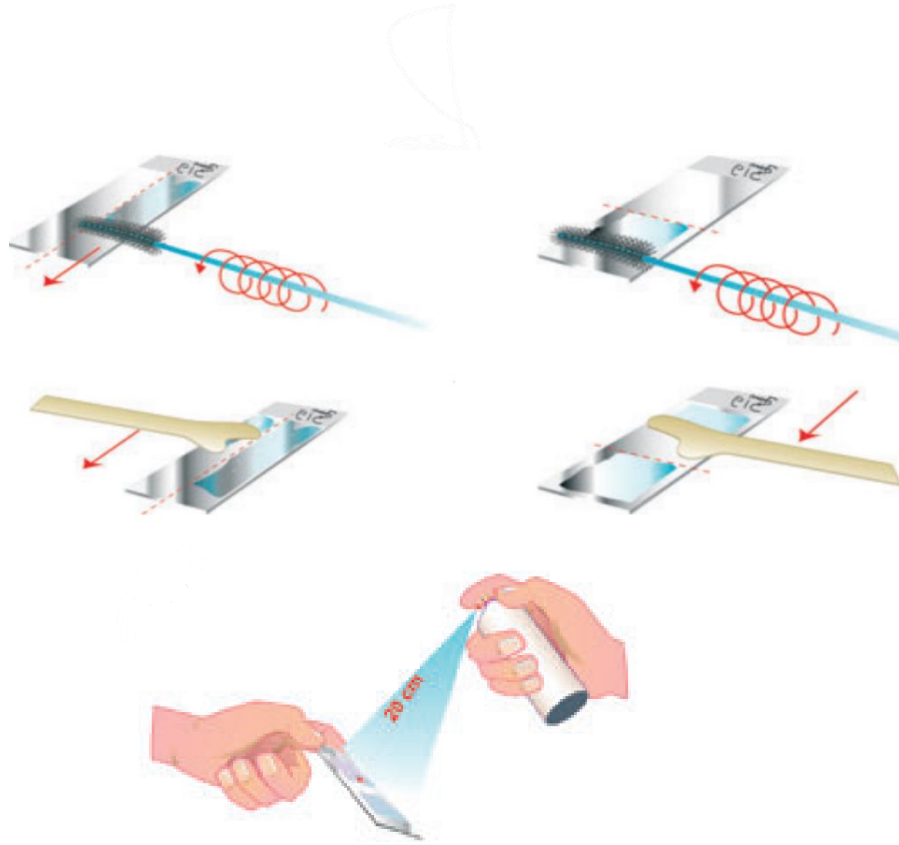


الشكل 9

3-1-1-3 طريقة تحضير العينة:

1. الطريقة التقليدية:

- يتم نشر خلايا ظاهر عنق الرحم المأخوذة بالملق ويتم دحرجة فرشاة باطن عنق الرحم على صفيحة زجاجية واحدة فوراً بعد الحصول على العينة.
- يتم بعدها تثبيت العينة سريعاً لتجنب جفافها بسبب الهواء، والمثبت المستخدم عادةً هو الكحول الإيثيلي بتركيز 95%.
- عند استخدام الإرذاذ يجب إبعاد الرذاذ 10 إنش على الأقل عن الصفيحة الزجاجية لتجنب تبعثر الخلايا.
- يبين الشكل (10) طريقة تحضير اللطاخة التقليدية بالملق والفرشاة:

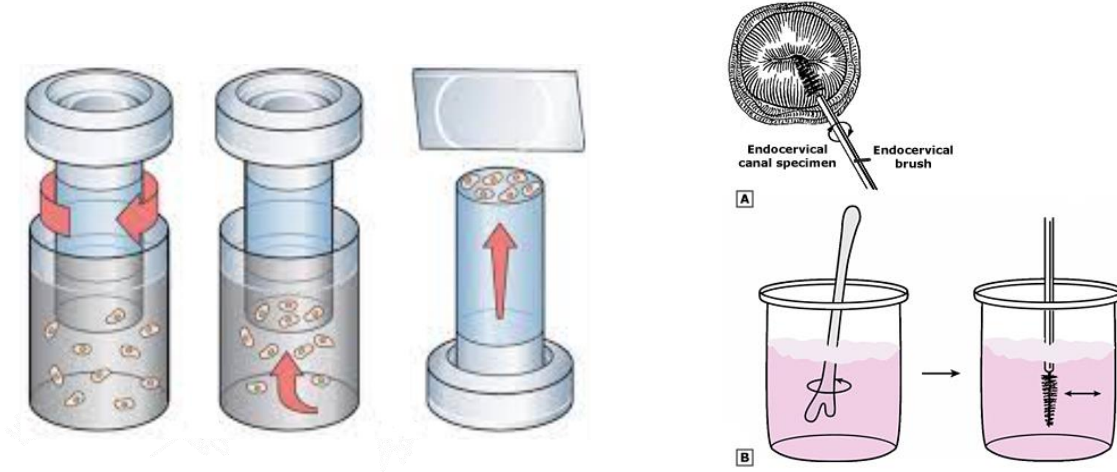


الشكل 10

2. طريقة الفحص الخلوي رقيق الطبقة المعتمدة على السائل (LBC): Liquid based thin layer cytology:

- توضع أداة جمع العينة (الملق أو الفرشاة) في محلول مثبت ويتم تدويرها بقوة عشر مرات ضمن المحلول.
- عندما يتم تحضير المحلول في المخبر تؤخذ الخلايا الحرة عن طريق مصفاة ثم توضع بشكل طبقة واحدة على الصفيحة الزجاجية (59).
- تتميز الطريقة المعتمدة على السائل بإمكانية استخدام عينة واحدة من أجل الفحص الخلوي وتحري فيروس الورم الحليمي البشري، بينما عند استخدام اللطاخة التقليدية يجب أخذ عينة منفصلة لتحري الفيروس (62).

- كما أن وجود النزف أو المخاط يؤثر على نتائج اللطاخة التقليدية أكثر من المعتمدة على السائل (بسبب تنقية العينة عبر مصفاة) مما يجعل اللطاخات غير الكافية للتقييم أقل (60).
- يبين الشكل (11) طريقة تحضير اللطاخة المعتمدة على السائل:



الشكل 11

3-1-1-4 تصنيف اللطاخة:

- تم الإعلان لأول مرة عن لطاخة عنق الرحم كاختبار مسح روتيني لسرطان عنق الرحم من قبل جورج بابانيكولا عام 1928 م، وتم إثبات فعاليتها عام 1941 م باعتبارها أداة المسح الأهم في تحري السرطان (63).

- تصنيف بابانيكولا الأساسي يتضمن خمس فئات: (64)

1. غياب الخلايا الشاذة أو اللانموذجية

Absence of atypical or abnormal cells

2. خلايا لا نموذجية ولكن لا يوجد دليل على الخباثة

Atypical cytology but no evidence of malignancy

3. خلايا توحي بالخباثة بشكل غير حاسم

Cytology suggestive of, but not conclusive for, malignancy

4. خلايا توحي بقوة بالخباثة

Cytology strongly suggestive of malignancy

5. خلايا تؤكد وجود الخباثة

Cytology conclusive for malignancy

• إن صعوبة الربط بين هذا التصنيف ونتائج الخزعات الموافقة قاد إلى تبني مصطلح عسر التصنع Dysplasia في خمسينات القرن الماضي، ويتوافق هذا التصنيف مع نتائج الفحص النسيجي، ويتم قراءته بسهولة من قبل الأطباء السريريين والمشرحين المرضيين، ويتم تصنيف اللطاخات الشاذة ضمن خمس فئات: (65)

1. عسر تصنع خفيف Mild dysplasia.
 2. عسر تصنع متوسط Moderate dysplasia.
 3. عسر تصنع شديد Severe dysplasia.
 4. سرطانة لابتدة (CIS) Carcinoma in situ.
 5. سرطانة حرشفية الخلايا Squamous cell carcinoma.
- تم تبني مصطلح التنشؤ داخل ظهارة عنق الرحم (CIN) Cervical intraepithelial neoplasia من قبل ريتشارت عام 1968 م والذي يعتبر أن الآفات قبل الورمية تشكل استمرارية لمراحل متتالية تتطور باتجاه السرطان الغازي.

• يتضمن تصنيف ريتشارت الفئات التالية: (66)

1. CIN1 الذي يوافق عسر التصنع الخفيف.
 2. CIN2 الذي يوافق عسر التصنع المتوسط.
 3. CIN3 الذي يوافق عسر التصنع الشديد و السرطانة اللابتدة.
- تشير CIN إلى الآفات قبل الورمية التي تصيب الظهارة الحرشفية المغطية لظاهر عنق الرحم، وتشمل المظاهر النسيجية الأكثر ترافقاً مع عسر التصنع داخل الظهارة عدم الانتظام وعدم النضج الخلوي وشذوذات النواة وازدياد النشاط الانقسامى، وتصنف إلى ثلاث درجات وفقاً لشدة الإصابة:
1. CIN1: هي آفة منخفضة الدرجة تشير إلى تغيرات خلوية لا نموذجية بسيطة في الثلث السفلي من الظهارة.
 2. CIN2: هي آفة عالية الدرجة تشير إلى تغيرات خلوية لا نموذجية متوسطة تصيب الثلثين السفليين من الظهارة.
 3. CIN3: هي آفة عالية الدرجة تشير إلى تغيرات خلوية لا نموذجية شديدة تصيب أكثر من ثلثي سماكة الظهارة (سميت سابقاً عسر تصنع شديد) ويمكن أن تصيب كامل سماكة الظهارة (سميت سابقاً السرطانة اللابتدة CIS).

• في عام 1988 م تم إعلان تصنيف بيتيسدا The Bethesda System (TBS) خلال مؤتمر عقد برعاية الجمعية العالمية للسرطان بهدف توحيد المصطلحات المستخدمة في تفسير اللطاخة مما يسهل التواصل بين الأطباء السريريين والمشرحين المرضيين، وتم تعديله في عام 1991 م و2001 م و2014 م، ويختلف تصنيف نتائج الفحص الخلوي والفحص النسيجي وفق تصنيف بيتيسدا، وهذا التصنيف مبين في الجدول (1-2): (67-69)

تصنيف بيتيسدا
طريقة تحضير العينة: لطاخة تقليدية، لطاخة معتمدة على السائل.
كفاية العينة:
• عينة كافية للتقييم: (توصيف وجود أو غياب خلايا من باطن عنق الرحم / وجود المنطقة الانتقالية، وأي من شروط كفاية العينة: كوجود الدم المغطي بشكل جزئي، خلايا التهابية..) • عينة غير كافية للتقييم مع ذكر السبب: ○ عينة مرفوضة أو لم يتم فحصها (مع ذكر السبب) ○ تم فحص العينة ولكنها غير كافية للتقييم (مع ذكر السبب)

التصنيف العام (اختياري):

- لطاخة سليمة من الآفات داخل الظهارية أو الخبثة Negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM)
- شذوذ في الخلايا الظهارية
- موجودات أخرى

النتائج:

- لطاخة سليمة من الآفات داخل الظهارية أو الخبثة

Negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM):

لا يوجد أي دليل خلوي على التنشؤ ويذكر ذلك في التصنيف العام و/أو مع تفسير النتائج (في حال وجود عضيات أو موجودات غير ورمية)

- موجودات غير ورمية (اختياري):
 - تغيرات خلوية سليمة: حؤول حرشفي، تقرن، ضمور، تغيرات مرتبطة بالحمل.
 - تغيرات خلوية ارتكاسية تترافق مع: الإنتان، العلاج الشعاعي، وجود اللولب.
- وجود عضيات:
 - المشعرات المهبليّة، الفطور، تبدل في الفلورا يشير إلى التهاب المهبل الجرثومي، داء الشعبيات، تبدلات خلوية تترافق مع الحلاّ البسيط أو الفيروس المضخم للخلايا
- موجودات أخرى:
 - خلايا بطانة الرحم في الأعمار أكبر من 45 سنة
- شذوذات الخلايا الظهارية:

الخلايا الحرشفية:

- خلايا حرشفية لا نموذجية Atypical squamous cells:
 - غير محددة الأهمية (ASC-US) Of undetermined significance
 - لا يمكن استبعاد الآفات عالية الدرجة (ASC-H) Cannot exclude HSIL
 - آفة حرشفية داخل ظهارية منخفضة الدرجة
- Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) تشمل: إنتان بفيروس HPV - عسر التصنع الخفيف - CIN1
- آفة حرشفية داخل ظهارية عالية الدرجة
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) تشمل: عسر التصنع المتوسط والشديد
- CIS - CIN2 وCIN3
- كارسينوما حرشفية الخلايا (SCC) Squamous cell carcinoma

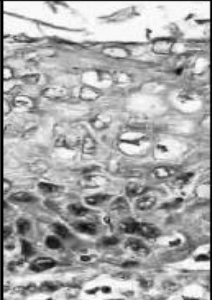
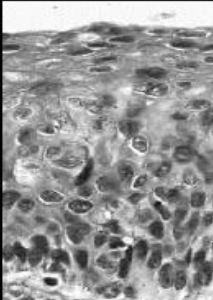
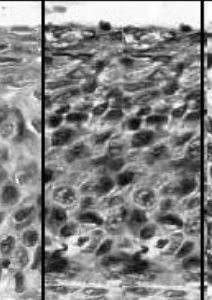
الخلايا الغدية:

- لا نموذجية Atypical:
 - خلايا باطن عنق الرحم (غير محددة بطريقة أخرى (NOS) not otherwise specified أو محددة)
 - خلايا بطانة رحمية (NOS) أو محددة)
 - خلايا غدية (NOS) أو محددة)
- لا نموذجية Atypical:
 - خلايا باطن عنق الرحم، ترجح الخبثة favor neoplastic
 - خلايا غدية، ترجح الخبثة favor neoplastic
- أدينوكارسينوما باطن عنق الرحم اللابدة (AIS) Endocervical adenocarcinoma in situ
- أدينوكارسينوما:
 - باطن عنق الرحم
 - باطن الرحم
 - خارج رحمي
- غير محدد بطريقة أخرى (NOS) not otherwise specified

أورام أخرى (يتم تحديدها)
توصيف الاختبار: يشمل وصف مختصر لطرق إجراء الاختبار مع ذكر النتيجة
ملاحظات تثقيفية تتعلق بنتائج التقرير: تشمل اقتراحات مختصرة تتوافق مع توصيات المتابعة السريرية

الجدول (2-1)

- في عام 2012 م طرحت الجمعية الأمريكية لتنظير عنق الرحم المكبر وباثولوجيا عنق الرحم American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) تصنيفاً حديثاً يسمى The Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST) الذي يصنف آفات الخلايا الحشوية في المنطقة الشرجية والتناسلية المرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري، وتطلق المصطلحات نفسها على نتائج الفحص الخلوي والفحص النسيجي وفقاً لهذا التصنيف: (70, 71)
 - (1) CIN1 في تصنيف ريتشارت تقابل LSIL.
 - (2) CIN2 تصنف حسب تحري فيروس الورم الحليمي البشري بالواسم المناعي p16، وفي حال السلبية تسمى LSIL وفي حال الإيجابية تسمى HSIL.
 - (3) CIN3 تقابل HSIL.
- يبين الجدول (3-1) المصطلحات المستخدمة في تصنيف نتائج الفحص الخلوي والنسيجي للآفات قبل السرطانية في عنق الرحم وفق التصنيفات المختلفة: (69, 71)

LAST System ^[1]	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed*	HSIL
Bethesda Classification System ^[2]	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia Carcinoma in-situ
Histologic images				

الجدول (3-1)

- يبين الجدول (4-1) شرح مصطلحات نتائج اللطاخة الخلوية وفق تصنيف بيتسدا: (72, 73)

اللطاخة الطبيعية:	
لطاخة سليمة من الآفات داخل الظهارية أو الخبثاءة (NILM):	لطاخة كافية للتقييم دون وجود شذوذ في الظهارة
آفات الخلايا الشائكة:	
خلايا حرشفية لا نموذجية غير محددة الأهمية (ASC-US)	خلايا تبدي مظاهر الشذوذ الخلوي أكثر من التبدلات الارتكاسية البسيطة ولكنها لا تحقق نوعياً أو كمياً معايير الآفات الحرشفية داخل الظهارة، ويمكن أن تترافق مع التنشؤ داخل الظهارة (CIN).
خلايا حرشفية لا نموذجية ولا يمكن استبعاد الآفات عالية الدرجة Cannot exclude HSIL(ASC-H)	خلايا تبدي مظاهر الآفات عالية الدرجة (HSIL) مع وجود تجمعات خلوية تحاكي الآفات عالية الدرجة.
آفة حرشفية داخل ظهارية منخفضة الدرجة Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	آفات تترافق مع الإنتان بفيروس الورم الحليمي البشري الذي يؤدي إلى تبدلات خلوية عابرة تترجع عفوياً.
آفة حرشفية داخل ظهارية عالية الدرجة High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	آفات تترافق مع الإنتان بنمط مسرطن من فيروس الورم الحليمي البشري، وتتوافق مع ظهور CIN2,3 أو إزمانها أو التطور إلى سرطان غازي.
آفات الخلايا الغدية:	
خلايا غدية لا نموذجية (AGC)	إما خلايا باطن عنق الرحم أو باطن الرحم أو غير محدد (NOS) وهذا بديل الاصطلاح السابق: خلايا غدية لا نموذجية غير محددة الأهمية Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS)
خلايا غدية لا نموذجية مع ترجيح الخبثاءة	خلايا باطن عنق الرحم تبدي مظاهر موحية ولكنها غير كافية لاعتبارها أدينوكارسينوما
أدينوكارسينوما باطن عنق الرحم اللائدة Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)	خلايا غدية لا نموذجية كالمشاهدة في الأدينوكارسينوما ولكن بدون غزو للحمية.

الجدول (4-1)

- يبين الجدول (5-1) معدل الوقوع النسبي لنتائج اللطاخة الخلوية: (74)

نتيجة اللطاخة	معدل الوقوع (%)
سليمة	96
ASC-US	2.8
LSIL	0.97
HSIL	0.21
AGC	0.21
ASC-H	0.17
SCC	4.5 بكل 100,000

الجدول (5-1)

5-1-1-3 حساسية ونوعية اللطاخة:

• تم تبني لطاخة عنق الرحم التقليدية في الماضي كوسيلة المسح الأكثر استخداماً في برامج مسح سرطان عنق الرحم، وقد لعبت دوراً هاماً في الوقاية من سرطان عنق الرحم وذلك بتحري الآفات قبل السرطانية وبالتالي إمكانية علاجها باكراً وانخفاض معدلات وقوع ووفيات سرطان عنق الرحم مما جعلها واحدة من وسائل المسح الأكثر فعالية، ولكن هذا يتطلب إجراء المسح الخلوي بتقنية عالية وبشكل فعال ومنتظم للحصول على لطاغات كافية للتقييم مع تأمين مسح جيد للجُمهرة (4, 75, 76) وما زالت تعتبر وسيلة المسح الأكثر توافراً وسهولة في التطبيق والأقل تكلفة حتى يومنا هذا (5).

• بينت مراجعة منهجية شملت 94 دراسة في عام 2000 م اختلافاً كبيراً في قيم الحساسية والنوعية حيث تراوحت نسبة السلبية الكاذبة بين 6-50% كما تراوحت حساسية اللطاخة التقليدية بين 30-87% ووسطياً 47% والنوعية بين 86-100% (77)، ويعزى انخفاض الحساسية إلى أخذ العينة بشكل غير مناسب و ثخانة اللطاخة وجفاف الخلايا بتأثير الهواء ووجود بعض العوامل التي تعيق الرؤية كالدُم أو المخاط و نقل الخلايا إلى الصفيحة الزجاجية بشكل غير كافٍ (حيث يقدر أنه حوالي 20% فقط من الخلايا المقطوفة تنتقل فعلياً إلى الصفيحة الزجاجية) وإمكانية تبعثر الخلايا أثناء التثبيت إضافة إلى أهمية وجود مخابر مجهزة بشكل جيد والخبرة الجيدة للطبيب المشرح المرضي (76).

• بسبب هذه المحدوديات تم اقتراح طريقة الفحص الخلوي المعتمد على السائل في تسعينات القرن الماضي كوسيلة مسح بديلة أكثر تطوراً تمكننا من أخذ عينة أكبر من الخلايا والتي توضع في محلول مثبت قبل أن تعرض بشكل طبقة واحدة رقيقة على الصفيحة الزجاجية (78).

• إن جفاف العينة الخلوية و انحلال الخلايا هو أقل بكثير باستخدام الطريقة المعتمدة على السائل بسبب غمر الخلايا في المحلول المثبت كما أن تنقية الخلايا عبر المصفاة يزيل العوامل المؤثرة على نوعية العينة كالدُم والمخاط والخلايا الالتهابية مما يجعل اللطاغات غير الكافية للتقييم والوقت اللازم لإجراء المسح أقل باستخدام هذه الطريقة.

• إن حساسية ونوعية اللطاخة المعتمدة على السائل هي أعلى من حساسية ونوعية اللطاخة التقليدية في تحري الآفات قبل السرطانية مما يرفع من معدلات التشخيص بنسبة 14.3% (79).

- تختلف نسبة حساسية والنوعية للطاخة التقليدية والمعتمدة على السائل بين الدراسات ، حيث وجدت دراسة في إيران عام 2013 م أن حساسية اللطاخة التقليدية هي 51% والنوعية 66.6% بينما كانت حساسية اللطاخة المعتمدة على السائل هي 55.3% والنوعية 77.7% (80) ، كما بينت مراجعة منهجية شملت 22 دراسة في الصين في عام 2012 م أن حساسية اللطاخة التقليدية هي 59% والنوعية 94% بينما كانت حساسية اللطاخة المعتمدة على السائل 88% والنوعية 88% (81)، مما يشير إلى أن للطاخة عنق الرحم التقليدية حساسية منخفضة ولكنها ذات نوعية مقبولة في تحري الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم ولذلك يجب إجراء اختبارات متممة تالية لإجراء اللطاخة كتنظير عنق الرحم المكبر وإجراء خزعات موجهة عند الاشتباه العالي بوجود آفة أو في حال إيجابية اللطاخة مما يزيد الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم (10).
- تم أيضاً تبني تحري فيروس الورم الحليمي البشري كوسيلة مسح فعالة وأكثر دقة، حيث أثبتت عدة دراسات أن تحري الفيروس ذو حساسية أعلى ولكن ذو نوعية أقل في تحري الآفات داخل الظهارة مقارنة مع الفحص الخلوي (بسبب التراجع العفوي للإنتانات العابرة) (76).
- بينت دراسة أجريت في كندا في عام 2007 م أن حساسية تحري فيروس الورم الحليمي البشري كانت 94.6% والنوعية 94.1% وكانت حساسية اللطاخة التقليدية 55.4% والنوعية 96.8% بينما كانت حساسية إجراء الاختبارين معاً 100% والنوعية 92.5% وكانت نسبة تحويل المريضة لإجراء تنظير عنق رحم مكبر أقل بإجراء الاختبارين معاً مقارنة بإجراء اختبار واحد فقط (82).
- إن اختيار وسيلة المسح المثالية ذات النوعية العالية هو مثار للجدل، وتم الاتفاق على أن الوسيلة الأكثر صرامة لتجنب أخطاء المسح والمراقبة المستمرة لنوعية اللطاخة في المخابر هي إعادة الفحص الدقيق لجميع اللطاخات السلبية مما يقلل من نسبة السلبية الكاذبة (83).

2-1-3 تحري فيروس الورم الحليمي البشري HPV:

- يكشف الأنماط المسرطنة عالية الخطورة التي تترافق مع سرطان عنق الرحم.
- تختلف الأنماط التي يتم الكشف عنها باختلاف طريقة الاختبار ولكن جميعها تكشف 13 نمطاً مسرطناً على الأقل (84).
- هناك عدة طرق لتحري الفيروس إما كاختبار أولي (بدون فحص خلوي) أو كاختبار مشترك (مع فحص خلوي) (62).
- تم تطوير لقاح فيروس الورم الحليمي البشري الذي يمنع الإلتان الفيروسي ويقلل خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم بنسبة 70%، وهناك نوعان من اللقاح ويحمي النوع الأول من الأنماط 16،11،6 بينما يحمي النوع الثاني من الأنماط 16،18،31،45 وكلاهما يعطى على ثلاث جرعات خلال ستة أشهر بعمر 9-26 سنة (85).
- طرق جمع العينة:
- (1) مسحة من عنق الرحم: باستخدام الملوقة أو الفرشاة والتي توضع في وسط خاص بتحري فيروس الورم الحليمي البشري (51).
- (2) فحص البول:
- اقترح تحري الفيروس في البول ولكنه غير متوافر سريرياً، وهذا الاختبار يفيد في حالات تحري الفيروس فقط بدون إجراء لطاخة كوسيلة مسح لسرطان عنق الرحم (86).
- (3) دم الطمث:
- تحري الفيروس في دم الطمث يمكن أن يكون وسيلة مسح ولكننا بحاجة إلى المزيد من الدراسات حوله (87).

2-3 صعوبات أخذ العينة:

• ممكن أن تصعب رؤية عنق الرحم لدى بعض السيدات، وأهم الأسباب:

- (1) البدانة
- (2) سوابق عمليات قيصرية
- (3) الانقلاب الأمامي أو الخلفي الشديد للرحم
- (4) انحناء الرتوج المهبليّة (بسبب الضمور المهبلي بعد سن اليأس، أو سوابق علاج شعاعي حوضي).
- الإجراءات المتاحة عند عدم رؤية عنق الرحم:
- (1) استخدام منظار مهبل أطول مع الضغط على الجدار الخلفي للمهبل ثم يفتح المنظار ببطء.
- (2) إجراء مس مهبل لجس عنق الرحم وتحديد موقعه.
- (3) التأكيد على وضعية المريضة (إبعاد الساقين ورفع العجز) (88).
- هناك تصور بأن أي إجراء يزيل خلايا من عنق الرحم (لطاخة سابقة، زرع مفرزات عنقية) يمكن أن يؤثر على خلوية اللطاخة وفائدتها كوسيلة مسح ولكن الدراسات لا تدعم هذا التصور، وتشمل أهم صعوبات أخذ العينة:
- (1) دم الطمث أو النزف التناسلي:
- ينصح المرضى عادةً بتجنب إجراء المسح الخلوي في حال الطمث أو وجود أي نزف تناسلي.
- يفضل إجراء المسح الخلوي على تأجيله إلا في حال عدم إمكانية إزالة الدم عن عنق الرحم.
- إن تنظيف عنق الرحم باستخدام مسحة قطنية يزيل الدم المغطي ولا يبدو أن له تأثيراً على خلوية اللطاخة (89, 90).
- (2) الفاصل الزمني بين اللطاخات:
- قد نحتاج لإعادة اللطاخة بفاصل زمني قصير كما في حال عدم كفاية اللطاخة أو عند إجراء التنظير المكبر.
- إن الفواصل الزمنية القصيرة بين اللطاخات (15-30 يوم) لا تؤثر على حساسية اللطاخة لكشف التنشؤ داخل عنق الرحم (91, 92).
- (3) المزلقات والملوثات الأخرى:
- يعتقد أن المزلق المهبلي والضائعات المهبليّة والسائل المنوي والمستحضرات المهبليّة تؤثر على خلوية اللطاخة لأنها تجعل اللطاخة ثخينة ويصعب قراءتها.
- لم تثبت الدراسات أي تأثير سلبي للمزلقات على خلوية اللطاخة وتفسير النتائج (93, 94).
- (4) الجماع والغسل المهبلي:
- ينصح المرضى روتينياً بالامتناع عن الجماع وتجنب الغسل المهبلي لمدة 48 ساعة قبل إجراء اللطاخة (94).

3-3 منطقية برامج المسح والأضرار الكامنة:

إن فوائد برامج المسح في تحري سرطان عنق الرحم وإنقاص معدلات الوقوع والوفيات يجب أن يتم موازنتها مع مخاطر الإيجابية الكاذبة والقيام بإجراءات لاحقة غير ضرورية.

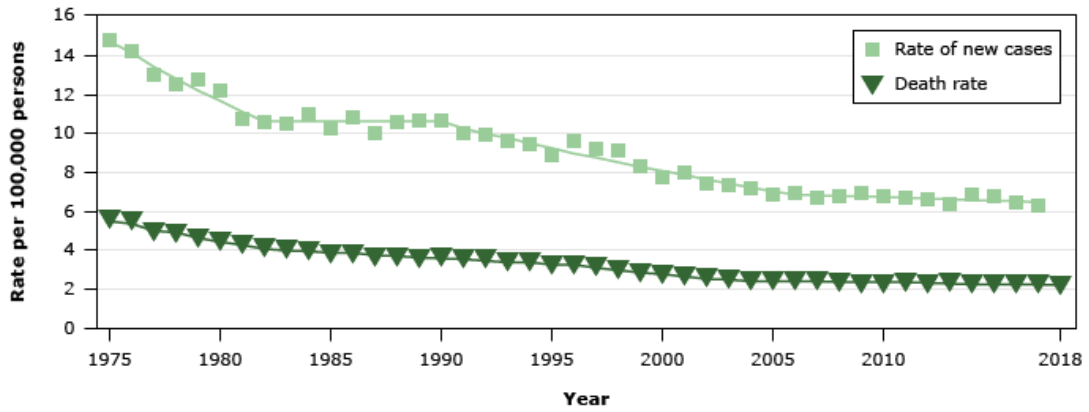
1-3-3 فوائد برامج المسح:

- (1) إنقاص الوفيات:
- أظهرت الدراسات تراجع نسبة الوفيات بعد تطبيق برامج المسح والمتابعة الدورية (95, 96).
- تراجعت نسبة الوفيات منذ عام 1970 م في الولايات المتحدة الأمريكية.

• ليس هناك تجارب عشوائية تقارن معدل الوفيات بين طرق المسح المختلفة، ولكن بينت دراسة أجرتها (USPSTF) United States Preventive Services Task Force أن إجراءات المسح المتضمنة تحري فيروس الورم الحليمي البشري تترافق مع نسبة أقل من الوفيات مقارنةً بإجراءات المسح المتضمنة اللطاخة الخلوية (0.2 لكل 1000 مريضة مقابل 0.3 إلى 0.7 لكل 1000 مريضة) (97).

(2) إنقاص معدلات الوقوع:

- بينت الدراسات تدني معدلات الوقوع بعد تطبيق برامج المسح (98).
- في دراسة تجربة عشوائية في الهند أجريت على 130 ألف مريضة تبين أن مسحاً واحداً مدى الحياة بتحري الفيروس الحليمي البشري أنقص معدلات الوقوع والوفيات بنسبة 50% (99).
- تبنت الولايات المتحدة الأمريكية استخدام اللطاخة للمسح الروتيني في خمسينات القرن الماضي، وبحلول منتصف الثمانينات تراجعت معدلات الوقوع حوالي 70%.
- أظهرت الدراسات ترافق المسح مع معدلات شفاء أعلى لحالات سرطان عنق الرحم الغازي (100, 101).
- يبين الشكل (12) تراجع معدلات الوقوع والوفيات في الخمسين سنة الماضية في الولايات المتحدة الأمريكية:



الشكل 12

3-3-2 الأضرار الكامنة:

- (1) عدم ارتياح المريضة للفحص والاعتبارات النفسية والاجتماعية:
يزداد عدم الارتياح بازدياد تواتر ومدة الفحص، وهذا أكثر وضوحاً عند السيدات الأصغر سناً وفي حال إيجابية فيروس الورم الحليمي البشري (102).
- (2) التكاليف المادية المرتفعة:
تتضمن تكلفة إجراء المسح وإمكانية الوصول إلى مراكز الرعاية الطبية.
- (3) الإيجابية الكاذبة:

إن تحري فيروس الورم الحليمي البشري يترافق مع نسبة أكبر من حالات الإيجابية الكاذبة مقارنةً مع اللطاخة وهذا قد يقود إلى إجراءات لاحقة غير ضرورية كالتنظير المكبر والخزعات والاستئصال الجراحي وخاصةً عند المريضات الشابات اللواتي يتراجع لديهن الإنتان الفيروسي العابر غالباً (62, 103, 104).

4) التأثير على نتائج الحمل في المستقبل:

إن التأثيرات الضارة للإجراءات العلاجية (استئصال الأفة، الخزعة المخروطية) يزيد احتمال فقدان الحمل في الثلث الثاني وانبثاق الأغشية الباكر ووفيات الولدان (105).

4-3 توصيات المسح الروتيني:

- تطبق توصيات المسح الروتيني على المرضى ذوي الخطورة المنخفضة لسرطان عنق الرحم:
- 1) اللاعرضيين
- 2) الجيدين مناعياً
- 3) نتائج المسح السابقة طبيعية.
- أما المرضى مع نتائج مسح سابقة غير طبيعية يحتاجون إلى المراقبة وليس المسح (54).
- يعرض الجدول (6-1) توصيات المسح الروتيني المعتمدة من قبل عدة منظمات صحية في الولايات المتحدة الأمريكية (71, 106, 107):

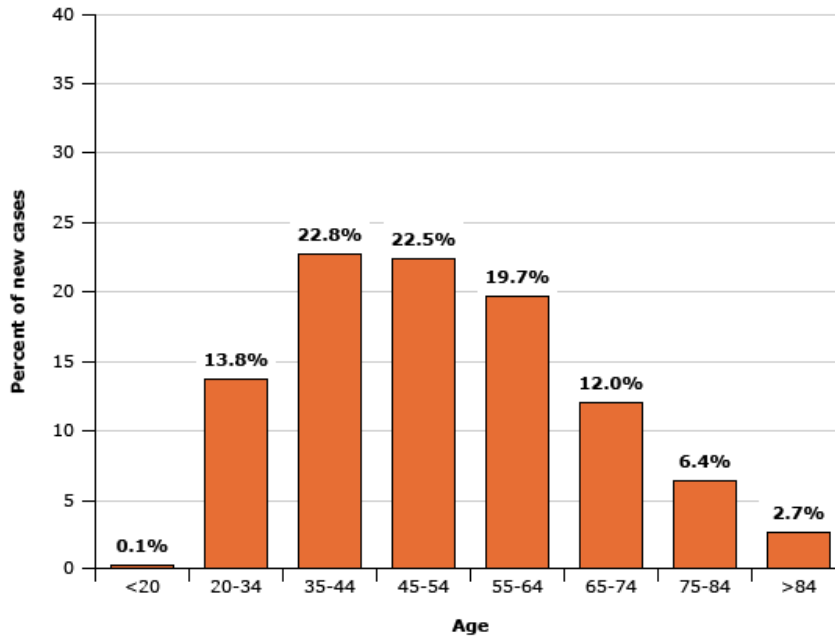
- 1- USPSTF: United States Preventive Services Task Force
- 2- ACS: American Cancer Society
- 3- ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

التوصيات	عمر إيقاف المسح (سنة)	عمر بدء المسح (سنة)	المنظمة الصحية
عمر ≤ 30 سنة: يوصى بأحد الطرق • لطاخة كل 3 سنوات • تحري HPV الأولي كل خمس سنوات • الاختبار المشترك كل 5 سنوات	65	21	USPSTF (2018)
عمر ≤ 25 سنة: يوصى بأحد الطرق: • تحري HPV الأولي كل 5 سنوات (مفضل) • الاختبار المشترك كل 5 سنوات • لطاخة كل 3 سنوات	65	25	ACS (2020)
عمر ≤ 30 سنة: يوصى بأحد الطرق: • لطاخة كل 3 سنوات • تحري HPV الأولي كل خمس سنوات • الاختبار المشترك كل 5 سنوات	65	21	ACOG (2021)

الجدول (6-1)

3-5 سن بدء المسح الروتيني:

- يبين الشكل (13) توزع الإصابة بسرطان عنق الرحم حسب الفئات العمرية وفقاً للمعهد الوطني للسرطان، وكانت نسبة الحالات الجديدة هي 7.4 بكل 100,000 امرأة سنوياً وفقاً للحالات المسجلة بين عامي 2013 م و2017 م، والفئة العمرية الأكثر إصابة هي 35-44 سنة والعمر الوسطي عند التشخيص هو 50 سنة: (108)



الشكل 13

1) العمر أقل من 21 سنة:

- لا يوصى ببدء المسح الروتيني قبل عمر 21 سنة بغض النظر عن سن بدء النشاط الجنسي (106) بسبب المعدل المنخفض لوقوع سرطان عنق الرحم في هذه الفئة العمرية، حيث تشخص 0.1% من حالات السرطان في هذه الفئة العمرية (109).
- يتراجع الإنتان بفيروس الورم الحليمي البشري عند الشابات بشكل عفوي وتراجع 95% من الآفات قبل السرطانية بشكل عفوي أيضاً (110, 111).

2) العمر من 21 إلى 29 سنة:

- تفضل USPSTF إجراء اللطاخة كل ثلاث سنوات على تحري فيروس الورم الحليمي البشري بسبب معدلات الإيجابية الكاذبة العالية لتحري الفيروس نتيجة التراجع العفوي للإنتان العابر في هذه الفئة العمرية (43).
- تفضل ACS بدء المسح بعمر 25 سنة بسبب انخفاض معدل وقوع السرطان بين عمر 20 و24 سنة (0.8% من حالات السرطان) (106).
- تفضل ACS تحري الفيروس الحليمي البشري أكثر من اللطاخة اعتماداً على تجارب عشوائية تشير إلى أن تحري الفيروس أكثر حساسية من الفحص الخلوي فقط (112-114).

- تعتمد ACS استخدام لقاح الفيروس الحليمي البشري سبباً لرفع سن بدء المسح بسبب ازدياد نسبة أخذ اللقاح، حيث وجدت دراسة عام 2018 م أن 70% من المراهقات (بين عمر 13 و 17 سنة) في الولايات المتحدة الأمريكية تناولن على الأقل جرعة واحدة من اللقاح (115).

(3) الأعمار فوق 65 سنة:

- يوقف المسح الروتيني بحال عدم وجود سوابق تنشؤ داخل عنق الرحم CIN خلال الخمس والعشرين سنة السابقة ووجود نتائج مسح كافية سابقة:
- فحصين سابقين سلبيين لتحري الفيروس الحليمي البشري خلال العشر سنوات الماضية والاختبار الأقرب خلال الخمس سنوات الماضية.
- أو ثلاث فحوص لطاخة خلوية سلبية خلال العشر سنوات الماضية والاختبار الأقرب خلال الثلاث سنوات الماضية (106).
- إن وقوع الآفات عالية الدرجة نادر لدى المرضى المسنين الذين لديهم اختبارات مسح سابقة طبيعية (116).
- في حال عدم كفاية المسح سابقاً يجرى الاختبار المشترك سنوياً لثلاث سنوات ثم تباعد فترات المسح لكل خمس سنوات (117).

3-6 تواتر المسح الروتيني:

(1) اللطاخة:

- يوصى بإجراء اللطاخة الخلوية كل ثلاث سنوات.
- إن احتمال تطور شذوذ عالي الدرجة منخفض جداً خلال ثلاث سنوات من لطاخة طبيعية سابقة (10 إلى 66 بكل 10000) (118).
- اقترحت الدراسات أن معدلات تطور السرطان هي نفسها سواءً بالمسح بالسنوي أو كل ثلاث سنوات (119, 120).

(2) تحري فيروس الورم الحليمي البشري الأولي:

- يوصى بإجراء تحري الفيروس (وحده بدون لطاخة) كل خمس سنوات.
- إن بعض طرق تحري الفيروس تم الموافقة عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية US Food and Drug Administration FDA وهي ليست متوافرة في جميع المنشآت الصحية (62).

(3) الاختبار المشترك:

- يوصى بإجراء اللطاخة وتحري الفيروس كل خمس سنوات.
- يجب إجراء الاختبارين معاً وهذا يصعب توافره في جميع الحالات.

(4) اختبار المسح الوحيد:

- بينت توصيات منظمة الصحة العالمية أن مسحاً واحداً مدى الحياة ذو فائدة، وفواصل المسح يجب أن تعتمد على الموارد والإمكانات المتوافرة في البلدان.
- رغم أن المسح الروتيني المتكرر أكثر حساسيةً من المسح الوحيد فإن العمر الأكثر أهميةً للمسح هو 30-45 سنة (121).

الفصل الرابع

تنظير عنق الرحم المكبر

Cervical Colposcopy

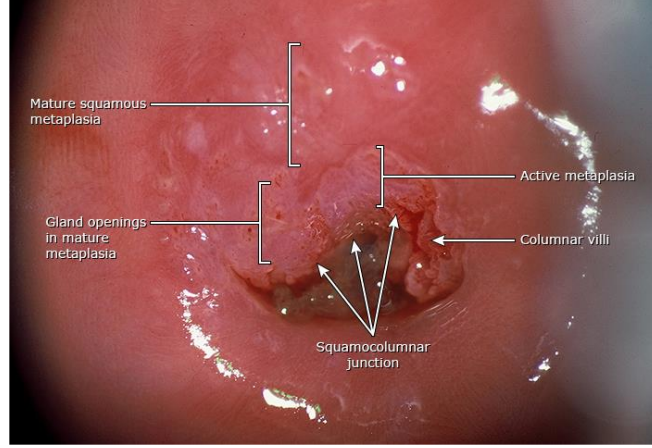
1-4 لمحة حول تنظير عنق الرحم المكبر واستخداماته:

- تنظير عنق الرحم المكبر هو إجراء تشخيصي يستخدم فيه المنظار المهبطي colposcope (مجهر مع عدسات تكبير مختلفة) لتأمين رؤية مضاءة ومكبرة لعنق الرحم والمهبل والفرج (122).
 - الهدف الأساسي لتنظير عنق الرحم المكبر هو كشف الآفات السرطانية وقبل السرطانية وبالتالي إمكانية علاجها باكراً.
 - الاستخدامات الشائعة لتنظير عنق الرحم المكبر:
1. تقييم نتائج اختبارات مسح سرطان عنق الرحم الشاذة (اللطخة مع أو بدون تحري فيروس الورم الحليمي البشري).
 2. تقييم موجودات غير طبيعية بالفحص العياني لعنق الرحم والمهبل والفرج.
 3. جزء من معالجة التنشؤ داخل عنق الرحم لتأكيد شفاء الآفات المعروفة ولتحري أي آفات أخرى محيطة إضافة إلى المراقبة بعد انتهاء المعالجة.

2-4 خطوات تنظير عنق الرحم المكبر:

- يتضمن التنظير الإجراءات التالية:
1. إعادة إجراء اللطخة إن لزم (إذا كان الفاصل الزمني بين التنظير واللطخة أكثر من ستة أسابيع)، لأن الشذوذات الظهارية يمكن أن تتراجع أو تتطور.
 2. الفحص العياني لعنق الرحم والمهبل والفرج.
 3. الفحص المجهرى لعنق الرحم والثالث العلوي للمهبل.
 4. إجراء الخزعة مع أخذ عينة من باطن عنق الرحم إن لزم.
 5. توثيق النتائج.
- إن الموجودات غير الطبيعية أثناء التنظير تفيد في تحديد أماكن إجراء الخزعات ولكنها غير كافية لوحدها لتشخيص التنشؤ داخل عنق الرحم، والذي يمكن تشخيصه فقط بالفحص النسيجي للخزعات (123).
 - في البداية يتم الفحص العياني تحت الإضاءة الخفيفة بدون إضافة أي محاليل، ويمكن رؤية الموجودات التالية: التسحج – التقرح – سطح غير منتظم – الطلاوة – مناطق تصبغ – الثآليل التناسلية – تبارز في ظهارة عنق الرحم.

- يمكن أن يكون التسحج أو التقرح بسبب التنشؤ داخل عنق الرحم أو الرض أو الإنتان.
- يتم بعدها فحص المجهرى لكامل سطح عنق الرحم ولكن التركيز الأكبر يجب أن يكون على المنطقة الانتقالية ومنطقة الوصل الحرشفي الأسطوانى لأن هذه المناطق تحمل الخطر الأكبر للتنشؤ (14).
- يبين الشكل (14) ظهور المنطقة الانتقالية والحوول الناضج وغير الناضج باستخدام التنظير المكبر:



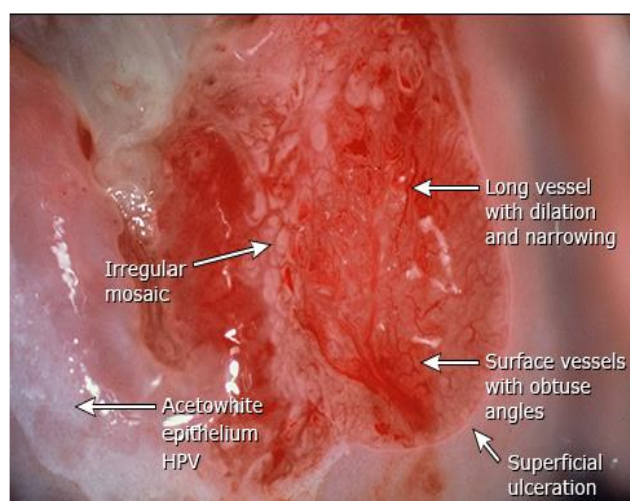
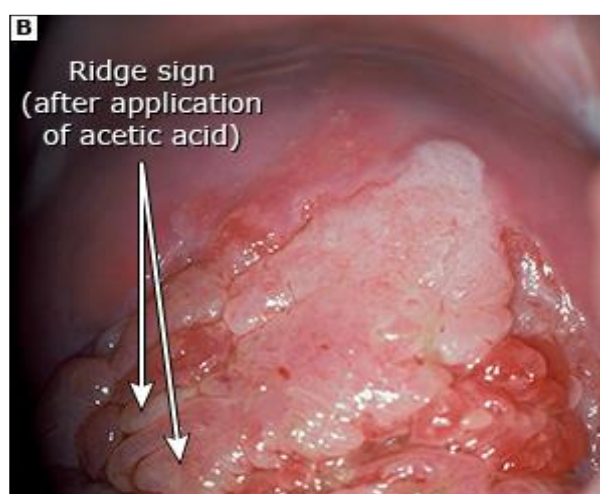
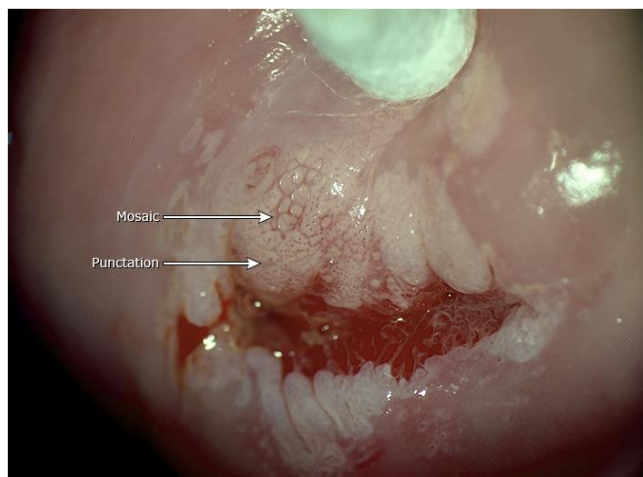
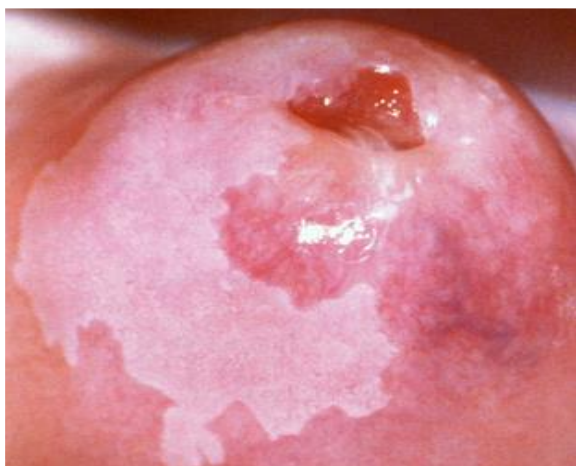
الشكل 14

- يمكن الرؤية بشكل أوضح باستخدام ما يلي:
- (1) حمض الخل:
 - يتم بدايةً فحص عنق الرحم بدون حمض الخل ثم يتم إضافة محلول بتركيز 3-5% من حمض الخل مما يسمح برؤية أوضح للمناطق الشاذة (124).
 - يسبب المحلول بعد إضافته بثلاثين إلى ستين ثانية جفاف الخلايا ولذلك تعكس الخلايا الشاذة ذات النوى الكبيرة أو الكثيفة (خلايا عسر التصنع، الخلايا المصابة بفيروس HPV) الضوء وتبدو بلون أبيض، وهذا ما يدعى الأسيتو وايت (125) Acetowhite change ، وهذه التغيرات تزول بعد ثلاث دقائق (126).
 - (2) الإضاءة الزرقاء أو الخضراء:
 - تبرز هذه الإضاءة النوعي الشاذ بوضوح وتظهر التباين بين الأوعية والظهارة المحيطة.
 - (3) في حال عدم ظهور أي آفة بعد إضافة حمض الخل يمكن إضافة محلول لوغول (محلول شيللر) المكون من اليود:
 - إن الأخذ المنتظم للون المحلول يؤكد عدم وجود أي آفة حيث تأخذ الخلايا الحاوية على الغليكوجين اليود وتظهر باللون البني الغامق، بينما الخلايا غير الحاوية على الغليكوجين كالخلايا الأسطوانية الغدية والآفات منخفضة وعالية الدرجة لا تأخذ اليود وتظهر باللون الأصفر الباهت.
 - يتغير موقع الوصل الحرشفي الأسطوانى وفقاً لعدة عوامل:
 - العوامل الهرمونية: حالات تزيد مستوى هرمون الإستروجين كالحمل وتناول موانع الحمل الفموية مما يؤدي إلى توسع منطقة الشتر، بينما بعد انقطاع الطمث تتراجع منطقة الوصل الحرشفي الأسطوانى باتجاه قناة باطن عنق الرحم.
 - نتيجة لعلاج الآفات داخل عنق الرحم: تؤدي الخزعة المخروطية إلى إزالة المنطقة الانتقالية وصعوبة تمييز الوصل الحرشفي الأسطوانى الحالي (123).

- عند صعوبة رؤية منطقة الوصل الحرشفي الأسطواني يمكن استخدام منظار باطن عنق الرحم Endocervical speculum أو مسحة قطنية توضع بمستوى الفوهة الظاهرة تدفع بالحافة للخارج وتفتح الفوهة.

3-4 الشذوذات المشاهدة بتنظير عنق الرحم المكبر:

- أهم الشذوذات المشاهدة أثناء تنظير عنق الرحم:
 - (1) الأسيتو وايت (Acetowhite lesion)
 - (2) نماذج أوعية شاذة وتتضمن:
 - الموازاييكية
 - التنقط
 - الأوعية اللانمذجية: هي الأوعية المتزايدة في القطر التي تبدي تغيراً مفاجئاً في الاتجاه أو تنقطع فجأة وهي تقترح وجود سرطان غازي.
- تصنف الشذوذات وفقاً للاتحاد العالمي لباثولوجيا عنق الرحم وتنظير عنق الرحم International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) كما يلي:
 - (1) مظاهر تقترح آفة منخفضة الدرجة:
 - الأسيتو وايت رقيقة الظهارة، الحواف غير المنتظمة، الموازاييكية الناعمة، التنقط الناعم.
 - (2) مظاهر تقترح آفة عالية الدرجة:
 - الأسيتو وايت ثخينة الظهارة، الحواف الحادة، الموازاييكية الخشنة، التنقط الخشن، الظهور السريع للأسيتو وايت، علامة الرف.
 - (3) مظاهر تقترح السرطان الغازي:
 - الأوعية اللانمذجية، الأوعية الهشة، السطح غير المنتظم، التنخر، التقرح، الآفات المتبارزة، الآفات العيانية.
 - (4) مظاهر لانوعية:
 - الطلاوة (تقرن – فرط تقرن)، التسحج (127).
- يبين الشكل (15) أهم الشذوذات المشاهدة بالتنظير:



الشكل 15

الفصل الخامس

تدبير الآفات داخل ظهارة عنق الرحم

Management of Cervical Intraepithelial Lesions

1-5 إمرضية الآفات داخل ظهارة عنق الرحم:

- يشير التنشؤ داخل الظهارة cervical intraepithelial neoplasia (CIN) إلى التبدلات قبل السرطانية في الظهارة الحرشفية لعنق الرحم التي تملك القدرة الكامنة على التحول إلى سرطان عنق الرحم، والتي يمكن كشفها بتطبيق برامج المسح الروتيني (68).
- تشخص الآفات منخفضة الدرجة عادةً في بداية العشرينيات من العمر وتشخص الآفات عالية الدرجة في عمر 25-35 سنة، بينما يشخص السرطان الغازي عادةً بعد عمر الأربعين بعد 8-15 سنة من تشخيص آفة عالية الدرجة (42).
- إن فيروس الورم الحليمي البشري هو السبب الرئيسي المسؤول عن ظهور الآفات قبل السرطانية والسرطانية، والعاملان الأساسيان لتطور الآفات عالية الدرجة والسرطان هما نمط الفيروس وإزمان الإنتان: (22)
 - الأنماط منخفضة الخطورة (الأشيع 11,6) لا تندمج مع المادة الوراثية للمضيف وتسبب فقط آفات منخفضة الدرجة وثاليل تناسلية، والأنماط 11,6 مسؤولة عن 10% من الآفات منخفضة الدرجة و90% من الثاليل (128).
 - الأنماط عالية الخطورة تترافق مع الآفات عالية الدرجة التي تتطور إلى السرطان الغازي، والأنماط 18,16 مسؤولة عن 25% من الآفات منخفضة الدرجة و60% من الآفات عالية الدرجة و70% من حالات السرطان (129).
- تظهر الشذوذات الخلوية لأن تنسخ الفيروس بشكل نشيط يؤدي إلى ظهور تبدلات خلوية كزيادة حجم النواة وتعدد النوى وزيادة الكروماتين وظهور فجوات حول النواة، وهذه التبدلات تفيد في تصنيف اللطاخات الشاذة، ويؤدي تراجع نشاط الفيروس إلى تراجع هذه الشذوذات.

2-5 تدبير الآفات داخل ظهارة عنق الرحم:

- يبين الجدول (7-1) تدبير نتائج اللطاخات الشاذة:

المتابعة بالمسح الروتيني	ASC-US وسلبية HPV عالي الخطورة
تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات إن لزم	ASC-US وإيجابية HPV عالي الخطورة
	ASC-H
	LSIL
	HSIL
	SCC
تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات إن لزم وأخذ عينة من باطن عنق الرحم.	AGC

الجدول (7-1)

- إن وجود خلايا حرشفية لا نموذجية ASC يمكن أن يعكس استجابة التهابية سليمة للإنتان أو الرض ولكنه يمكن أيضاً أن ينبئ بوجود تنشؤ داخل الظهارة، ويقدر بأن 10-15% من ASC تنبئ بعسر تصنع شديد بالخزعة.
- عند وجود خلايا حرشفية لا نموذجية غير محددة الأهمية ASC-US وعدم توافر تحري فيروس الورم الحليمي البشري يتم إعادة اللطاخة بعد ستة أشهر ويتم إجراء تنظير عنق رحم مكبر في حال كانت اللطاخة شاذة.
- إن ASC و LSIL تعكس عادةً إنتاناً عابراً بفيروس الورم الحليمي البشري وبالتالي يتراجع معظمها عفويًا خلال ستة أشهر إلى سنتين، بينما تترافق HSIL غالباً مع إنتان مزمن بالفيروس وتتطور باتجاه السرطان الغازي.
- يبين الجدول (8-1) تطور الآفات داخل الظهارة:

درجة CIN	تراجع عفوي %	إزمان بنفس الدرجة %	تطور إلى CIN3 %	تطور إلى سرطان %
CIN1	60	30	10	1>
CIN2	40	35	20	5
CIN3	30	50	-	22-12

الجدول (8-1)

- عند تشخيص آفة داخل الظهارة بالفحص الخلوي للطاخة يجب إجراء فحص نسيجي لتحديد التشخيص وذلك بإجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة لتحديد درجة عسر التصنع ولكشف أي سرطان غازي، ويتم بعدها وضع خطة العلاج المناسب حسب نتيجة الخزعة، ويبين الجدول (9-1) تدبير الآفات داخل الظهارة حسب الدرجة (85):

CIN1	إعادة اللطاخة كل 6 أشهر بالسنة أو تحري HPV عالي الخطورة سنوياً، وعند الإزمان لسنتين يتم إجراء LEEP
CIN2	إجراء LEEP أو إعادة اللطاخة وتنظير عنق الرحم المكبر كل 6 أشهر لمدة سنتين عند الشابات.
CIN3	إجراء LEEP

الجدول (9-1)

• تشير الإجراءات الاستئصالية Excisional procedures أو ما يعرف الخزعة المخروطية Cone biopsy إلى إزالة جزء مخروطي الشكل من عنق الرحم يحيط بقناة باطن عنق الرحم ويشمل كامل المنطقة الانتقالية، ويمكن إجراؤها باستخدام المشروط أو الاستئصال الجراحي الكهربائي باستخدام العروة (LEEP) Loop electrosurgical excision procedure أو الليزر، ولهذه الإجراءات فائدة تشخيصية وعلاجية.

• تشمل الإجراءات الاستئصالية التخريبية (أو بالاجتثاث) Ablative procedures المعالجة بالتبريد cryotherapy أو الليزر أو الاستئصال الحراري thermal ablation، ولكن لا يمكن في هذه الحالة الحصول على عينة نسيجية بسبب تدمير نسيج عنق الرحم وبالتالي ليس هناك قيمة تشخيصية لهذا الإجراء ويمكن استخدامه عند المريضات اللواتي لديهن تشخيص نسيجي سابق مؤكد للآفات.

• توصي منظمة الصحة العالمية باستخدام LEEP أكثر من المعالجة بالتبريد في حال توافره، بينما تشير الجمعية الأمريكية لتنظير عنق الرحم وباثولوجيا عنق الرحم ASCCP إلى أن الاستئصال والتخريب مقبولان لعلاج CIN1 إن لزم بينما يفضل الاستئصال على التخريب لعلاج CIN2,3.

• لا يعتبر استئصال الرحم التام خياراً مقبولاً كعلاج أولي للآفات داخل الظهارة ولكن يمكن اللجوء إليه في حال عدم الشفاء التام بالخزعة الاستئصالية أو في حال نكس الآفة (130, 131).

• يتم إجراء خزعة استئصالية في الحالات التالية:

(1) امتداد الآفة إلى داخل قناة باطن عنق الرحم وعدم رؤيتها بشكل كامل.

(2) الآفة تغطي أكثر من 75% من ظاهر عنق الرحم (130).

(3) نتيجة تجريف قناة باطن عنق الرحم CIN2 فأكثر.

(4) سوابق خزعة استئصالية CIN2 فأكثر (54).

(5) شذوذات الخلايا الغدية (AIS, AGC): (132)

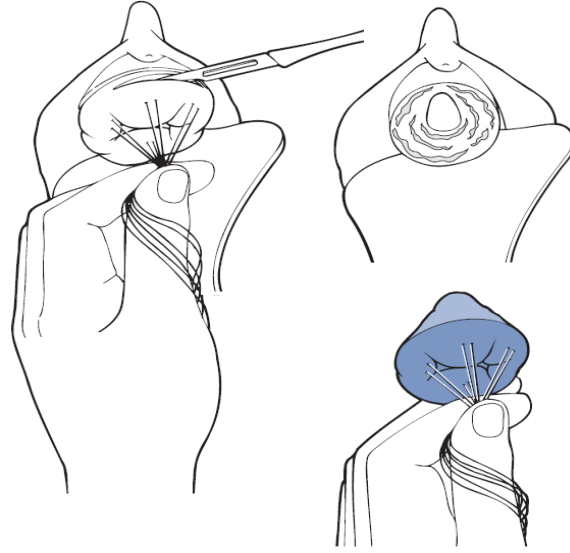
يمكن أن تتوضع الآفات في المنطقة الانتقالية أو ضمن قناة باطن عنق الرحم، ويغلب على هذه الآفات ألا تكون متجاورة ولذلك يجب إجراء خزعة استئصالية لتأكيد التشخيص والحد من انتشار الآفة.

(6) عدم تأكيد التشخيص:

- عدم كفاية تنظير عنق الرحم المكبر (عدم رؤية كامل المنطقة الانتقالية أو عدم رؤية كامل الآفة).

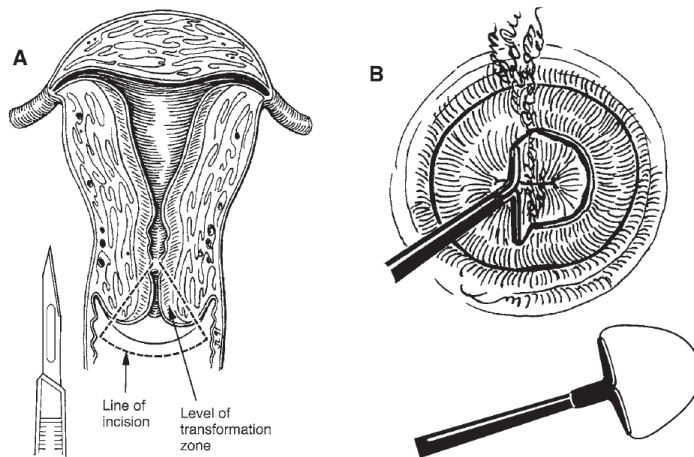
- عدم توافق موجودات الفحص الخلوي مع التنظير (كورود نتيجة اللطاخة HSIL ونتيجة الخزعة الموجهة CIN1) (54).

• كان يتم سابقاً إجراء خزعة مخروطية باستخدام المشروط Cold-knife conization (CKC) حيث يتم إزالة جزء مخروطي الشكل من عنق الرحم يحيط بقناة باطن عنق الرحم ويشمل كامل المنطقة الانتقالية. الشكل (16)



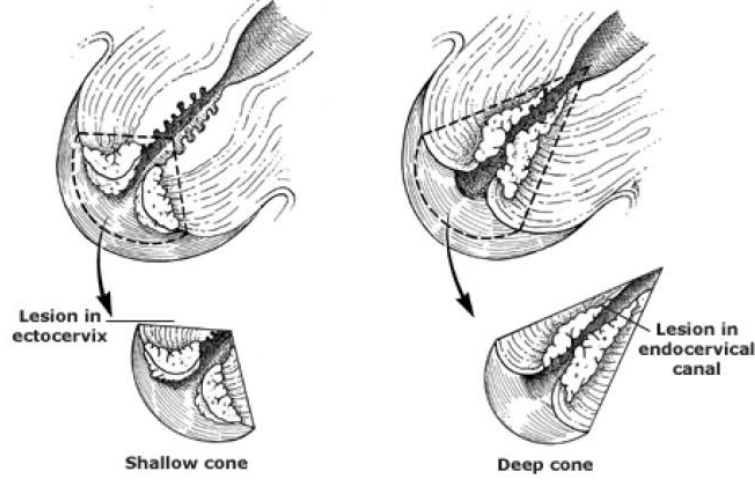
الشكل 16

- لم يعد يتم إجراء الخزعة المخروطية باستخدام المشروط كعلاج أساسي للآفات داخل الظهارة، يتم الآن إجراء الاستئصال الجراحي الكهربائي باستخدام العروة (LEEP) Loop electrosurgical excision procedure أو استئصال المنطقة الانتقالية باستخدام العروة الكبيرة Large-loop excision of the transformation zone (LLETZ) أو استخدام الليزر Laser conization بشكل شائع لعلاج الآفات داخل الظهارة.
- يشير LLETZ, Loop, LEEP إلى الإجراء نفسه والذي يتضمن إزالة جزء مخروطي الشكل من عنق الرحم باستخدام سلك كهربائي رفيع وبشكل العروة للكي.
- يمكن إجراء LEEP تحت التخدير الموضعي وهو إجراء أسرع وأقل نزفاً من الخزعة المخروطية باستخدام المشروط (85). الشكل (17):



الشكل 17

- إن هدف الجراحة الاستئصالية هو إزالة كامل المنطقة الانتقالية ويجب أن يتناسب حجم وشكل الآفة المستأصلة مع حالة المريضة، فإذا كانت الآفة والمنطقة الانتقالية ضمن قناة باطن عنق الرحم بينما ظاهر عنق الرحم طبيعي يتم إجراء خزعة استئصالية ضيقة تمتد على طول قناة باطن عنق الرحم، بينما إذا كانت الآفة والمنطقة الانتقالية ممتدة بشكل واسع على ظاهر عنق الرحم وباطن عنق الرحم طبيعي يتم إجراء خزعة استئصالية واسعة تشمل كامل المنطقة الانتقالية مع استئصال محدود لقناة باطن عنق الرحم (133).
الشكل (18)



الشكل 18

- إن نسبة إزمان CIN2,3 بعد الإجراء الجراحي هي 4% ونسبة نكس CIN2 و CIN3 هي 10% و 15% على التوالي، لذلك يجب متابعة المريضات بعد إجراء الخزعة المخروطية بإعادة اللطاخة كل ستة أشهر لمدة سنة، وإذا كانت النتائج طبيعية يجب أن تعود المريضة للمسح الروتيني لمدة عشرين سنة على الأقل، وعند وجود أي لطاخة شاذة يتم إعادة تنظيف عنق الرحم المكبر مع أخذ خزعات إن لزم (85).

الجزء الثاني : القسم العملي

الفصل الأول

منهج البحث وأدواته

1-1 عينة البحث:

1-1-1 مكان الدراسة:

عيادة تنظير عنق الرحم الكبير في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

2-1-1 نمط الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة مستقبلية Prospective Cross-sectional study

3-1-1 مدة الدراسة:

عام كامل من تاريخ موافقة مجلس جامعة دمشق على مخطط البحث بتاريخ 2022/4/26 م.

4-1-1 حجم العينة المدروسة:

شملت الدراسة 376 سيدة حققت معايير القبول في الدراسة.

5-1-1 مجموعة الدراسة:

مجموعة من السيدات المراجعات لعيادة تنظير عنق الرحم الكبير في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق ممن أجرين لطاخة عنق الرحم في الفترة الممتدة ما بين 2022/4/26 م و 2023/4/26 م وحققت معايير القبول في الدراسة.

6-1-1 معايير الدراسة:

معايير القبول في الدراسة:

السيدات المراجعات لعيادة تنظير عنق الرحم الكبير ممن أجرين لطاخة عنق الرحم وحققت شروط إجراء اللطاخة:

- (1) الامتناع عن الجماع 48 ساعة.
- (2) الامتناع عن إجراء غسول مهبلي 48 ساعة.
- (3) الامتناع عن استخدام أي نوع من المستحضرات المهبلية 48 ساعة.
- (4) عدم وجود نزف طمثي أو رحمي.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- (1) رفض المريضة لإجراء الفحص.
- (2) وجود نقص في المعلومات.
- (3) وجود أي خلل في شروط إجراء اللطاخة.

- (4) اللطاخات غير الكافية للتقييم.
- (5) المريضات المشخص لديهن سرطان عنق الرحم أو أي خبائة سابقاً.

2-1-2 خطوات البحث:

1-2-1 طريقة الدراسة ومراحل العمل:

- أخذ موافقة مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق على إجراء الدراسة.
- تسجيل البيانات العامة للسيدات المشاركات في الدراسة وفق الاستمارة الملحقة (الخصائص العامة للسيدة والشكاية ووسيلة منع الحمل المستخدمة).
- تم الفحص الحوضي للسيدة بوضعية الاستلقاء الظهرى مع إبعاد الساقين ورفع العجز وتم استخدام المنظار المهبلي لإجراء لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية:
- (1) يستخدم الملوقة لكشط خلايا ظاهر عنق الرحم بشكل دائري، ويتم تدويره 360 درجة حول كامل الفوهة الظاهرة مع المحافظة على تماس جيد مع قناة باطن عنق الرحم بهدف تقييم المنطقة الانتقالية.
- (2) تقطف خلايا ظاهر عنق الرحم قبل خلايا باطن عنق الرحم.
- (3) يتم نشر الخلايا بشكل خطي على الصفيحة الزجاجية ثم يتم قلب الملوقة ونشر الخلايا الموجودة على الجانب الآخر من الملوقة بشكل مواز.
- (4) تم تثبيت الخلايا باستخدام الكحول الإيثيلي 95%.
- تم إجراء تنظيف عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة لـ 140 سيدة بهدف مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج الخزعات، حيث تم أخذ خزعات موجهة لجميع السيدات المراجعات بشكاية نزف عقب الجماع (32 سيدة) وتم إجراء بقية الخزعات بشكل عشوائي بعد أخذ موافقة مستنيرة من السيدات اللواتي أجريّن الخزعة بدون وجود شكاية.
- متابعة نتائج اللطاخات والخزعات في مخبر التشريح المرضي في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق (حيث يعتبر تصنيف بيتسدا 2014 م هو المعتمد في تصنيف نتائج اللطاخات والخزعات).

2-2-1 متغيرات الدراسة:

- (1) نتائج الفحص الخلوي للطاخات.
- (2) نتائج الفحص النسيجي للخزعات.
- (3) العمر.
- (4) الولادات.
- (5) سن الزواج.
- (6) عدد سنوات الزواج.
- (7) عدد مرات الزواج.
- (8) العمر عند الحمل الأول.
- (9) تناول مانعات الحمل الفموية.
- (10) استخدام اللولب النحاسي.
- (11) الشكاية (لطاخة روتينية، ضائعات مهبلية، نزف عقب الجماع).

3-2-1 الاعتبارات الأخلاقية:

تم أخذ موافقة مستنيرة من السيدة للدخول بالدراسة والإجراءات المتخذة خلال الدراسة غير مؤذية للسيدة، كما أن اختبارات الدراسة متوافرة في مشفى التوليد الجامعي ولا تحمل أي تكلفة مادية لذلك لا مشكلة أخلاقية أو قانونية من إجراء الدراسة.

4-2-1 الدراسة الإحصائية:

- تم ملء البيانات المطلوبة للدراسة وفق نموذج استبيان خاص بالدراسة ثم تم إدخال البيانات النهائية إلى قاعدة بيانات حاسوبية (برنامج Microsoft Excel 365) ثم تم تحليل البيانات واستخلاص النتائج عن طريق برنامج تحليل إحصائي Statistical Package for the Social Sciences SPSS إصدار 26 مع اعتبار المتغير ذي أهمية إحصائية عندما تكون قيمة الدلالة P value أقل أو تساوي 0.05 .
- بالنسبة للمتغيرات العددية المستمرة سيشمل التوصيف الإحصائي المتوسط والانحراف المعياري (المتوسط ± الانحراف المعياري).
- بالنسبة للمتغيرات الكيفية والفئوية سيتم حساب التواتر والنسبة المئوية لكل فئة.
- سيتم حساب الاختلاف والعلاقة في تكرار المتغيرات الكيفية بواسطة اختبار كاي مربع chi-square، وستتم مقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات المستمرة باستخدام اختبار Independent sample T test.

الفصل الثاني

نتائج البحث

1-2 التمهيد:

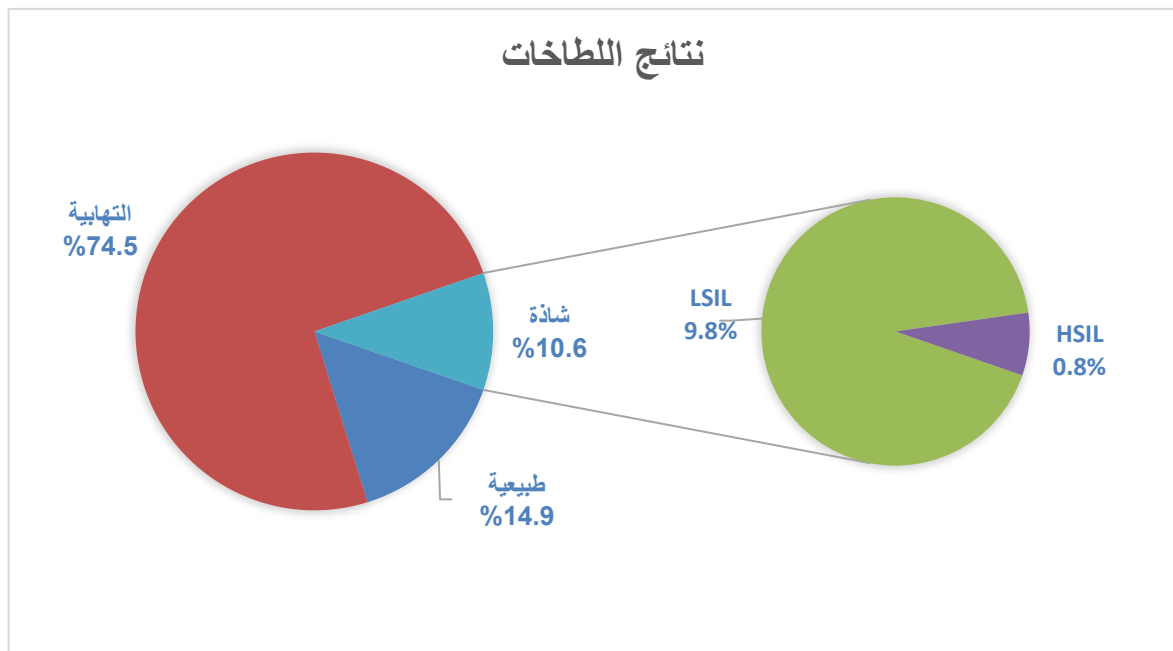
يستعرض هذا الفصل النتائج التي توصل إليها هذا البحث، ونعرض أولاً نتائج اللطاخات المدروسة والخصائص العامة للمشاركات في الدراسة وتحديد دورها كعامل خطورة في زيادة نسبة اللطاخات الشاذة، ثم نعرض نتائج اللطاخات والخزعات المدروسة لجزء من العينة بهدف حساب حساسية ونوعية لطاخة عنق الرحم.

2-2 النتائج:

1-2-2 نتائج اللطاخات المدروسة:

- تم إجراء 376 لطاخة بالطريقة التقليدية، وكانت اللطاخة الالتهابية هي الأشيع بنسبة 74.5% تليها اللطاخة الطبيعية بنسبة 14.9% بينما شكلت اللطاخات الشاذة نسبة 10.6% من العينة المدروسة (شكلت الآفة الحرشفية داخل الظهارة منخفضة الدرجة نسبة 9.8% والآفة الحرشفية داخل الظهارة عالية الدرجة نسبة 0.8%).
- يبين الجدول (1-2) والشكل (22) نتائج اللطاخات المدروسة وتوزعها في العينة:

الجدول (1-2) نتائج اللطاخات في العينة المدروسة		
نتيجة اللطاخة	العدد الكلي	النسبة المئوية
طبيعية	56	14.9%
التهابية	280	74.5%
LSIL	37	9.8%
HSIL	3	0.8%
المجموع	376	100%



الشكل 22

2-2-2 دراسة عوامل الخطورة:

تم تقسيم العينة إلى عدة فئات وفقاً لعامل الخطورة المدروس، كما تم حساب النسبة المئوية لكل فئة من العينة وحساب النسبة المئوية للطاخرات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخرات الشاذة في العينة (40 لطاخرة شاذة).

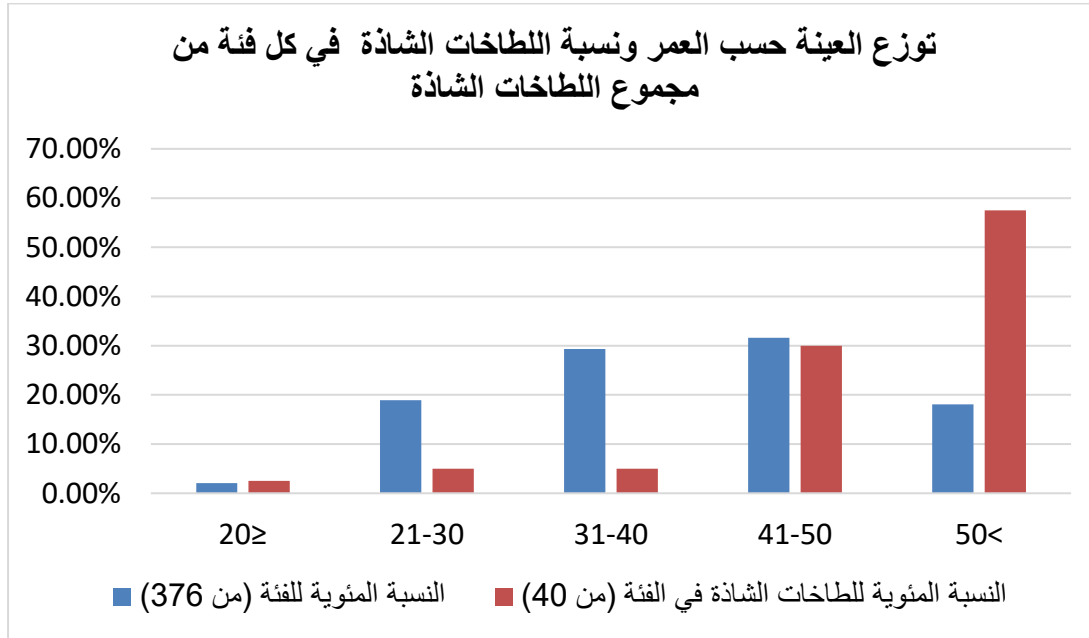
2-2-2-1 نتائج اللطاخرة حسب العمر:

- يبين الجدول (2-2) متوسط عمر السيدات في مجموعة اللطاخرات السليمة والشاذة ويبين الجدول (3-2) والشكل (23) توزع العينة حسب العمر ونسبة اللطاخرات الشاذة في كل فئة عمرية من مجموع اللطاخرات الشاذة:

الجدول (2-2) متوسط عمر السيدات في مجموعة اللطاخرات السليمة والشاذة		
متوسط عمر مجموعة اللطاخرات السليمة	متوسط عمر مجموعة اللطاخرات الشاذة	قيمة p
10.1±39.2 سنة	10.5±50.7 سنة	p<0.001

الجدول (3-2) توزع العينة حسب العمر ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة

قيمة p	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	HSIL	LSIL	التهابية	طبيعية	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	العدد الكلي	العمر (السنة)	الفئة
p<0.001	2.5%	0	1	7	0	2.1%	8	20≥	1
	5%	0	2	55	14	18.9%	71	30-21	2
	5%	1	1	93	15	29.3%	110	40-31	3
	30%	2	10	93	14	31.6%	119	50-41	4
	57.5%	0	23	32	13	18.1%	68	50<	5



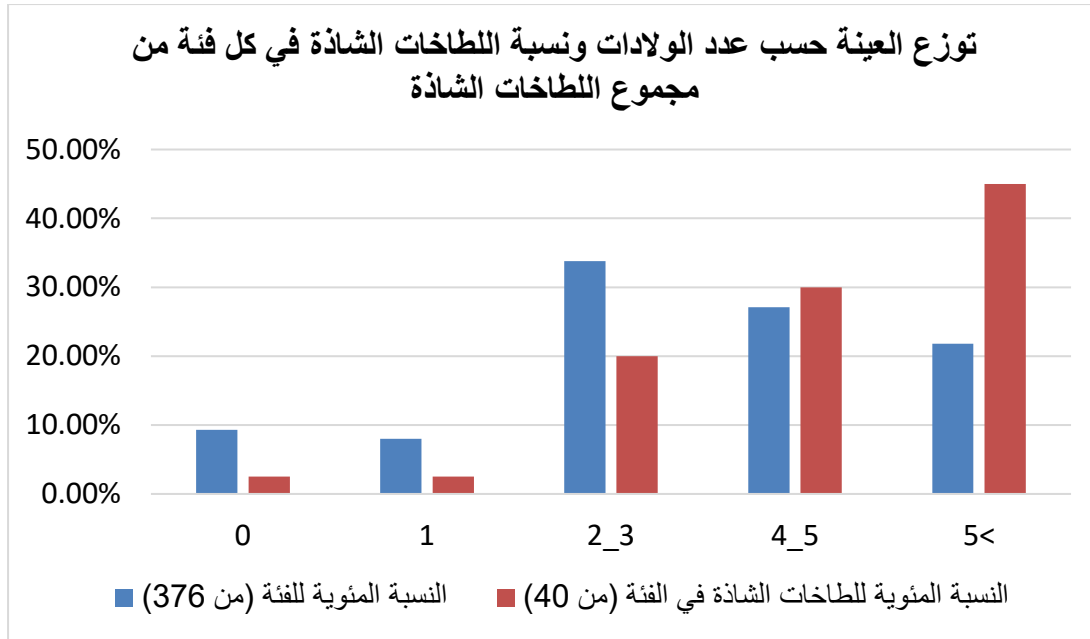
الشكل 23

- بلغ العمر الوسطي للسيدات المشاركات في الدراسة (10.76 ± 40.45) سنة بمجال عمر (16-70) سنة، وكانت الفئة العمرية (41-50) سنة هي الأكثر شيوعاً بنسبة 31.6% يليها فئة (31-40) سنة بنسبة قريبة هي 29.3%.
- بلغ متوسط عمر السيدات اللواتي في مجموعة اللطاخات الشاذة (10.5 ± 50.7) سنة، بينما كان متوسط عمر السيدات في مجموعة اللطاخات السليمة (10.1 ± 39.2) سنة.
- بالمقارنة بين متوسط عمر السيدات اللواتي في مجموعة اللطاخات الشاذة ومتوسط عمر السيدات اللواتي في مجموعة اللطاخات السليمة نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين العمر ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p أقل من 0.001).
- إن نسبة 57.5% من اللطاخات الشاذة كانت في الأعمار الأكبر من خمسين سنة، ونسبة 30% من اللطاخات الشاذة كانت في الأعمار بين 41 و 50 سنة.
- بالمقارنة بين النتائج نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين العمر ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p أقل من 0.001)، أي أن تقدم العمر هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

2-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب عدد الولادات:

- تم تقسيم العينة إلى خمس فئات حسب عدد الولادات، ويبين الجدول (2-4) والشكل (24) توزيع العينة حسب عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (2-4) توزيع العينة حسب عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
الفئة	عدد الولادات	العدد الكلي	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	طبيعية	التهابية	LSIL	HSIL	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	قيمة p
1	0	35	9.3%	4	30	1	0	2.5%	p=0.002
2	1	30	8%	8	21	1	0	2.5%	
3	3-2	127	33.8%	18	101	8	0	20%	
4	5-4	102	27.1%	14	76	11	1	30%	
5	5<	82	21.8%	12	52	16	2	45%	



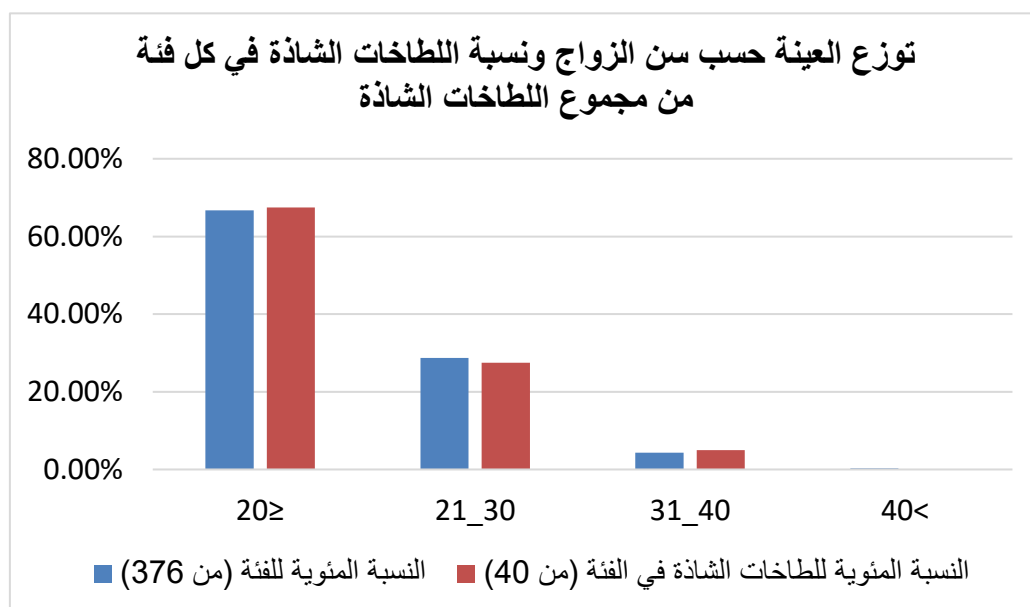
الشكل 24

- نلاحظ أن الفئة الأكثر تواتراً في العينة المدروسة هي فئة النساء اللواتي لديهن (2-3) ولادات بنسبة 33.8% يليها فئة (4-5) ولادات بنسبة 27.1% ثم فئة النساء اللواتي لديهن أكثر من خمس ولادات بنسبة 21.8% مما يدل على أن تعدد الولادات هو الأشيع في العينة المدروسة.
- نلاحظ أن نسبة 45% من اللطاخات الشاذة كانت عند السيدات اللواتي لديهن أكثر من خمس ولادات، ونسبة 30% من اللطاخات الشاذة كانت عند السيدات اللواتي لديهن (4-5) ولادات.
- بالمقارنة بين النتائج نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p تساوي 0.002)، أي أن تعدد الولادات هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

3-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب سن الزواج:

- تم تقسيم العينة إلى أربع فئات حسب سن الزواج، ويبين الجدول (2-5) والشكل (25) توزيع العينة حسب سن الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (5-2) توزع العينة حسب سن الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
قيمة p	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	HSIL	LSIL	التهابية	طبيعية	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	العدد الكلي	سن الزواج	الفئة
p=0.97	67.5%	1	26	190	34	66.7%	251	20≥	1
	27.5%	1	10	80	17	28.7%	108	30-21	2
	5%	1	1	10	4	4.3%	16	40-31	3
	0%	0	0	0	1	0.3%	1	40<	4



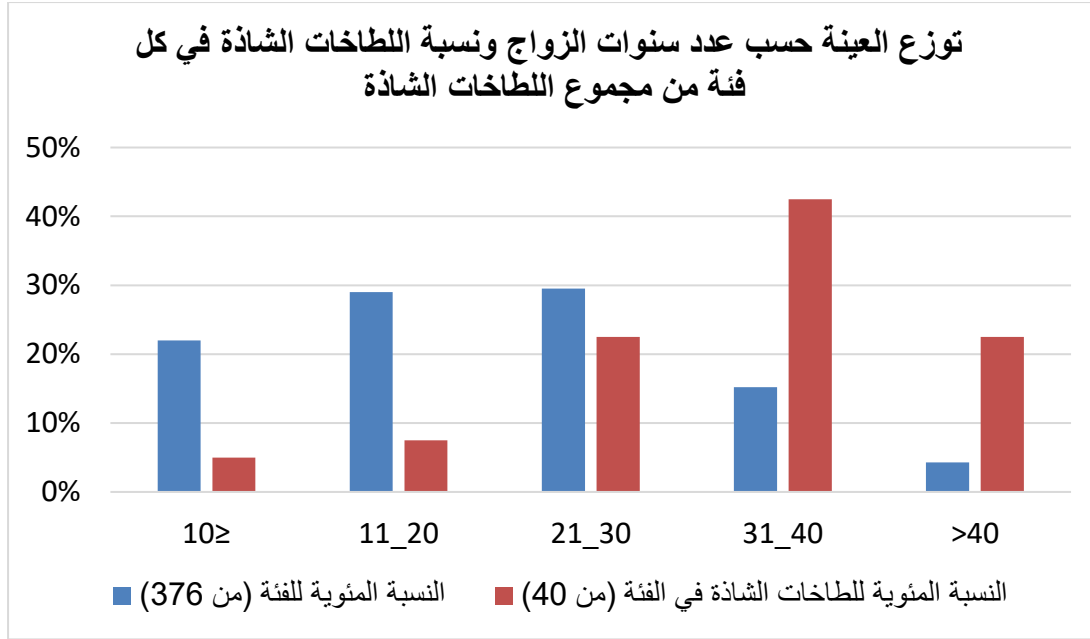
الشكل 25

- نلاحظ أن الفئة الأكثر تواتراً في العينة المدروسة هي فئة النساء اللواتي تزوجن بعمر عشرين سنة فما دون بنسبة 66.7% يليها فئة النساء اللواتي تزوجن بعمر بين 21 و 30 سنة بنسبة 28.7% مما يدل على شيوع الزواج المبكر في العينة المدروسة.
- نلاحظ أن نسبة 67.5% من اللطاخات الشاذة كانت عند النساء اللواتي تزوجن بعمر عشرين سنة فما دون، ونسبة 27.5% من اللطاخات الشاذة كانت عند النساء اللواتي تزوجن بعمر بين 21 و 30 سنة.
- بالمقارنة بين النتائج لم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين سن الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p تساوي 0.97) وبالتالي لم نجد علاقة بين سن الزواج وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

4-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب عدد سنوات الزواج:

- تم تقسيم العينة إلى خمس فئات حسب عدد سنوات الزواج، وببين الجدول (6-2) والشكل (26) توزع العينة حسب عدد سنوات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (6-2) توزع العينة حسب عدد سنوات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
الفئة	عدد سنوات الزواج	العدد الكلي	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	طبيعية	التهابية	LSIL	HSIL	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	قيمة p
1	10≥	83	22%	16	65	2	0	5%	p<0.001
2	20-11	109	29%	14	92	3	0	7.5%	
3	30-21	111	29.5%	14	88	6	3	22.5%	
4	40-31	57	15.2%	10	30	17	0	42.5%	
5	40<	16	4.3%	2	5	9	0	22.5%	



الشكل 26

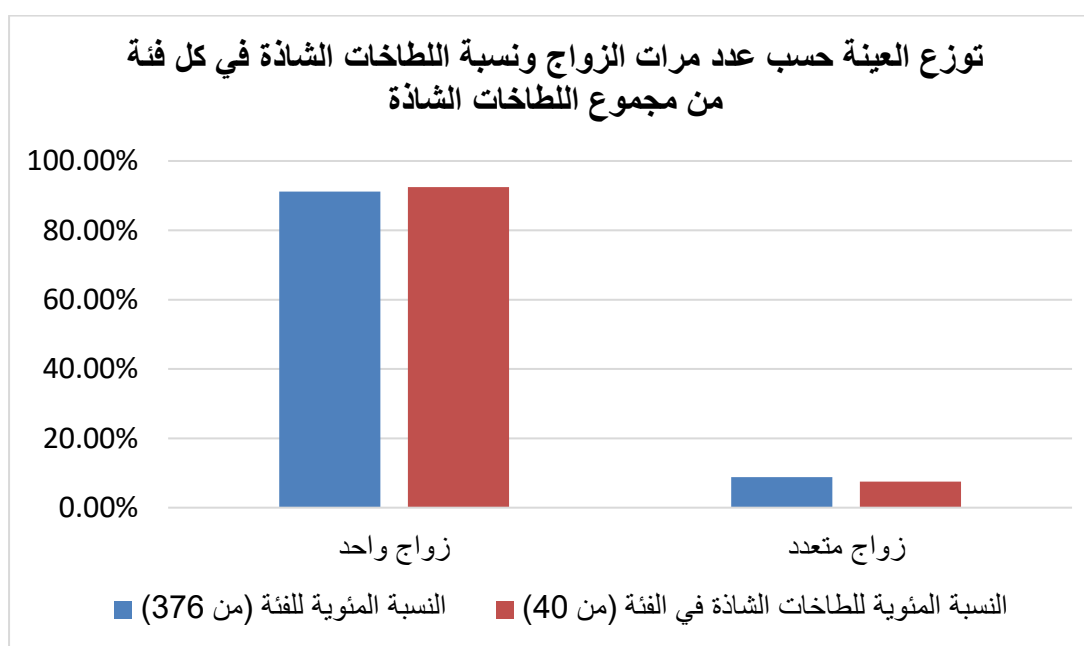
- نلاحظ أن معظم السيدات مضى على زواجهن (20-11) سنة و (30-21) سنة بنسبة 29% و 29.5% على التوالي.
- نلاحظ أن نسبة 42.5% من اللطاخات الشاذة كانت عند النساء اللواتي تزوجن منذ (40-31) سنة، ونسبة 22.5% من اللطاخات الشاذة كانت عند النساء اللواتي تزوجن منذ (30-21) سنة وعند النساء اللواتي تزوجن منذ أكثر من أربعين سنة.
- بالمقارنة بين النتائج نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين عدد سنوات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p أقل من 0.001)، أي أن ازدياد عدد سنوات الزواج هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

5-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب عدد مرات الزواج:

- تم تقسيم العينة إلى فئتين حسب عدد مرات الزواج، وتشمل الفئة الأولى النساء اللواتي تزوجن مرة واحدة والفئة الثانية النساء اللواتي تزوجن مرتين، ويبين الجدول (7-2) والشكل (27) توزع العينة حسب عدد مرات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (7-2) توزع العينة حسب عدد مرات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
الفئة	عدد مرات الزواج	العدد الكلي	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	طبيعية	التهابية	LSIL	HSIL	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	قيمة p
1	زواج واحد	343	91.2%	51	255	34	3	92.5%	p=0.76
2	زواج متعدد	33	8.8%	6	25	3	0	7.5%	

الجدول 20



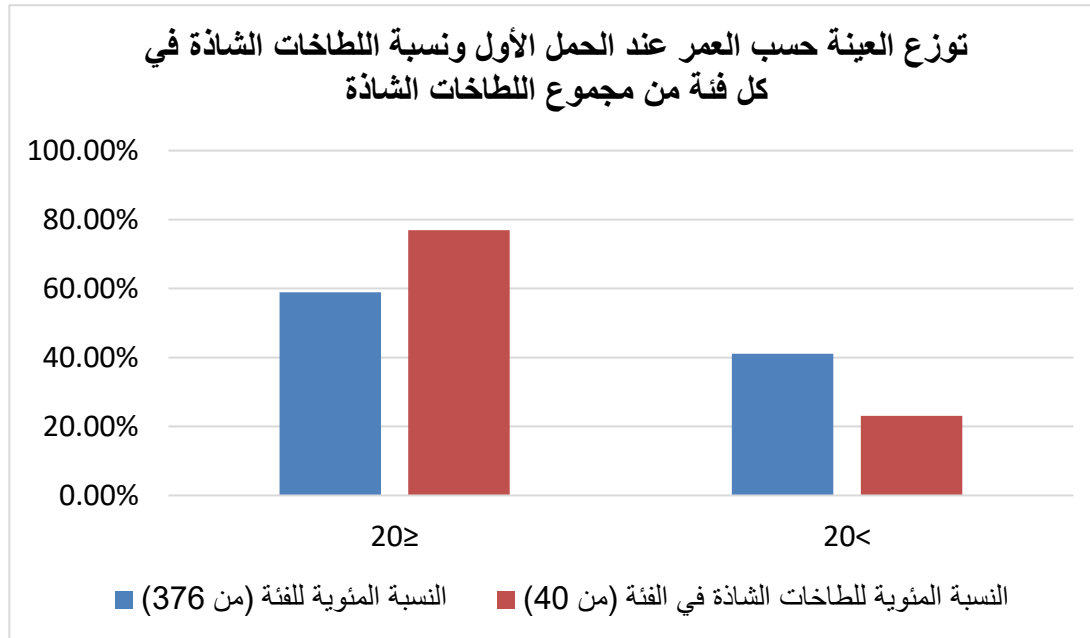
الشكل 27

- نلاحظ أن الفئة الأكثر تواتراً في العينة المدروسة هي فئة النساء اللواتي تزوجن مرة واحدة بنسبة 91.2% بينما شكلت فئة النساء اللواتي تزوجن مرتين نسبة قليلة في العينة المدروسة 8.8%.
- نلاحظ أن نسبة 92.5% من اللطاخات الشاذة كانت في فئة النساء اللواتي تزوجن مرة واحدة.
- بالمقارنة بين النتائج لم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين عدد مرات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p تساوي 0.76 أكبر من 0.05) وبالتالي لم نجد علاقة بين عدد مرات الزواج وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

6-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب العمر عند الحمل الأول:

• اشتملت العينة المدروسة على 35 سيدة عديمة ولادة و 341 سيدة ولود، وتم تقسيم فئة الولادات حسب العمر عند الحمل الأول إلى فئتين، وكان الحمل الأول في الفئة الأولى بعمر عشرين سنة فما دون بينما كان الحمل الأول في الفئة الثانية بعمر أكثر من عشرين سنة، ويبين الجدول (2-8) والشكل (28) توزيع العينة حسب العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (2-8) توزيع العينة حسب العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
الفئة	العمر عند الحمل الأول	العدد الكلي	النسبة المئوية للفئة (العدد 341)	طبيعية	التهابية	LSIL	HSIL	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 39)	قيمة p
1	20≥	201	58.9%	28	143	27	3	76.9%	p=0.015
2	20<	140	41.1%	24	107	9	0	23.1%	



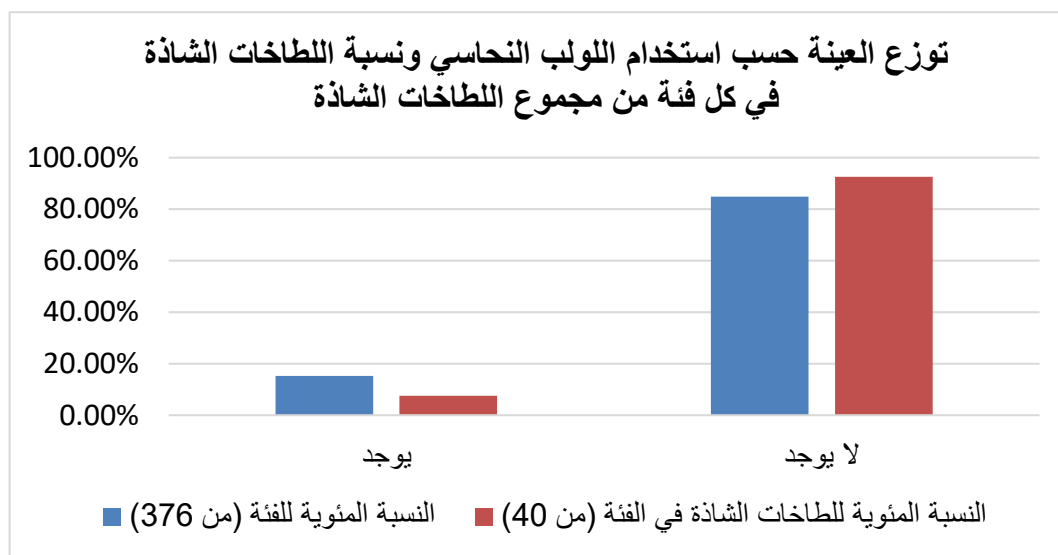
الشكل 28

- نلاحظ أن نسبة 58.9% من الولادات في العينة المدروسة كان حملهن الأول بعمر عشرين سنة فما دون كما كانت نسبة 76.9% من اللطاخات الشاذة في فئة الولادات عند النساء اللواتي كان حملهن الأول بعمر عشرين سنة فما دون.
- بالمقارنة بين النتائج نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p تساوي 0.015) أي أن الحمل الأول بعمر عشرين سنة فما دون هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

7-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب استخدام اللولب النحاسي:

- تم تقسيم العينة إلى فئتين حسب استخدام اللولب النحاسي، وتشمل الفئة الأولى النساء اللواتي يستخدمن اللولب النحاسي والفئة الثانية النساء اللواتي لا يستخدمنه، ويبين الجدول (9-2) والشكل (29) توزع العينة حسب استخدام اللولب النحاسي ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (9-2) توزع العينة حسب استخدام اللولب النحاسي ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
قيمة p	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	HSIL	LSIL	التهابية	طبيعية	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	العدد الكل	وجود لولب نحاسي	الفئة
p=0.15	7.5%	0	3	48	6	15.2%	57	يوجد	1
	92.5%	3	34	232	50	84.8%	319	لا يوجد	2



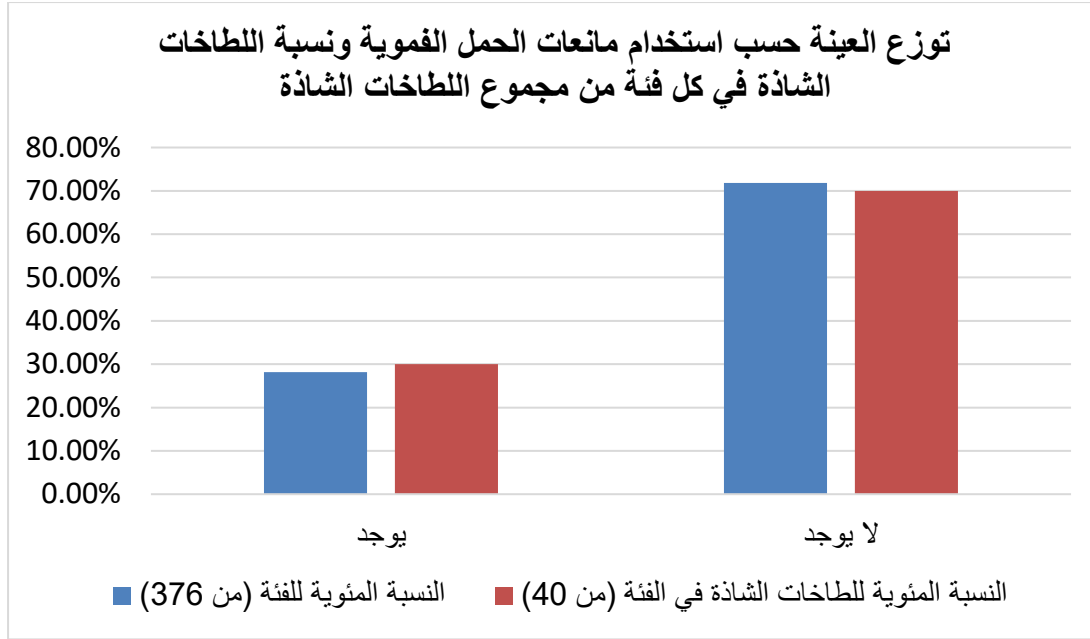
الشكل 29

- نلاحظ أن الفئة الأكثر تواتراً في العينة المدروسة هي فئة النساء اللواتي لا يستخدمن اللولب النحاسي بنسبة 84.8% بينما شكلت فئة النساء اللواتي يستخدمن اللولب النحاسي نسبة 15.2% من العينة.
- نلاحظ أن نسبة 92.5% من اللطاخات الشاذة كانت في فئة النساء اللواتي لا يستخدمن اللولب النحاسي.
- بالمقارنة بين النتائج لم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين استخدام اللولب النحاسي ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p تساوي 0.15 أكبر من 0.05) وبالتالي لم نجد علاقة بين استخدام اللولب وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

8-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب استخدام مانعات الحمل الفموية:

- تم تقسيم العينة إلى فئتين حسب استخدام مانعات الحمل الفموية المركبة كوسيلة لمنع الحمل حالياً، وتشمل الفئة الأولى النساء اللواتي يستخدمن حالياً مانعات الحمل الفموية والفئة الثانية النساء اللواتي لا يستخدمنها، ويبين الجدول (2-10) والشكل (30) توزع العينة حسب استخدام مانعات الحمل الفموية ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (2-10) توزع العينة حسب استخدام مانعات الحمل الفموية ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة									
الفئة	استخدام مانعات الحمل الفموية	العدد الكلي	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	طبيعية	التهابية	LSIL	HSIL	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	قيمة p
1	يوجد	106	28.2%	18	76	12	0	30%	p=0.78
2	لا يوجد	270	71.8%	38	204	25	3	70%	



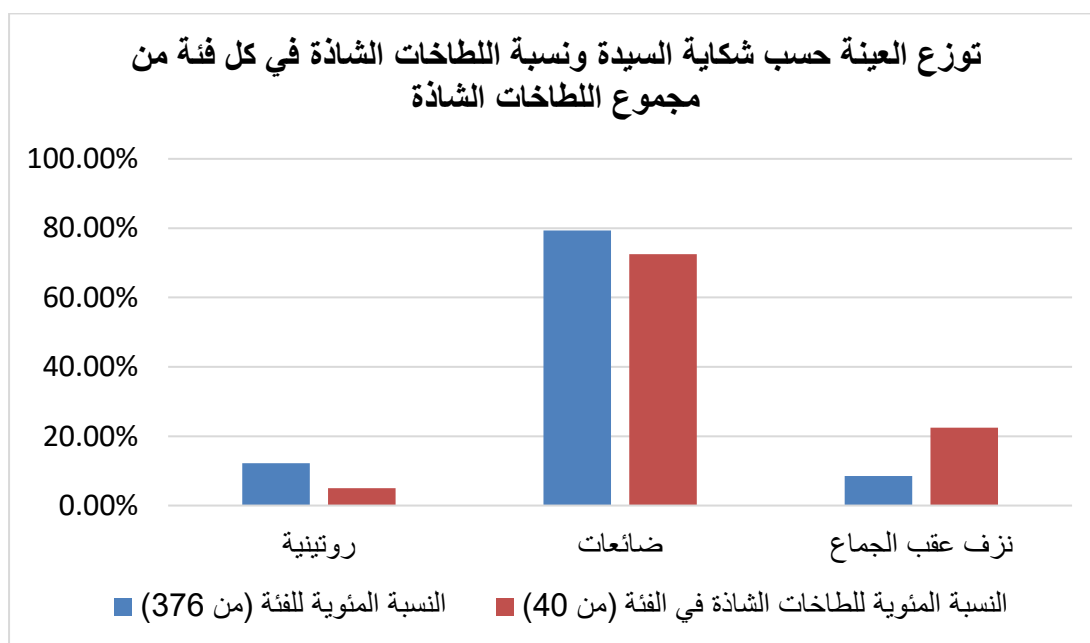
الشكل 30

- نلاحظ أن الفئة الأكثر تواتراً في العينة المدروسة هي فئة النساء اللواتي لا يستخدمن مانعات الحمل الفموية بنسبة 71.8% بينما شكلت فئة النساء اللواتي يستخدمن مانعات الحمل الفموية المركبة نسبة 28.2% من العينة.
- نلاحظ أن نسبة 70% من اللطاخات الشاذة كانت في فئة النساء اللواتي لا يستخدمن مانعات الحمل الفموية.
- بالمقارنة بين النتائج لم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين استخدام مانعات الحمل الفموية المركبة ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة p تساوي 0.78 أكبر من 0.05) وبالتالي لم نجد علاقة بين استخدام مانعات الحمل الفموية وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

9-2-2-2 نتائج اللطاخة حسب الشكاية:

- تم تقسيم العينة إلى ثلاث فئات، وتشمل الفئة الأولى النساء اللواتي راجعن لإجراء لطاخة عنق الرحم بشكل روتيني دون وجود شكاية بينما تشمل الفئة الثانية النساء اللواتي راجعن لوجود ضائعات مهبلية وتشمل الفئة الثالثة النساء اللواتي راجعن لوجود نزف عقب الجماع، ويبين الجدول (2-11) والشكل (31) توزع العينة حسب شكاية السيدة ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة:

الجدول (11-2) توزع العينة حسب شكاية السيدة ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة										
الفئة	الشكاية	العدد الكلي	النسبة المئوية للفئة (العدد 376)	طبيعية	التهابية	LSIL	HSIL	النسبة المئوية اللطاخات السليمة في الفئة (العدد 336)	النسبة المئوية اللطاخات الشاذة في الفئة (العدد 40)	قيمة p
1	روتينية	46	12.2%	13	31	2	0	13.1%	5%	0.14
2	ضائعات	298	79.3%	43	226	28	1	80.1%	72.5%	0.26
3	نزف عقب الجماع	32	8.5%	0	23	7	2	6.8%	22.5%	0.001



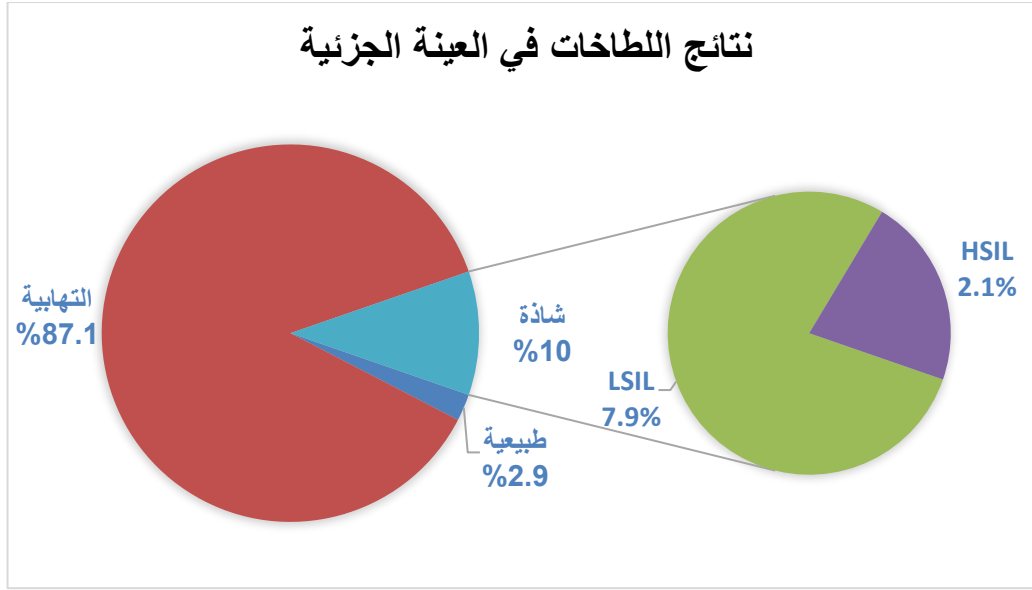
الشكل 31

- نلاحظ أن معظم اللطاخات أجريت بسبب وجود شكاية لدى السيدة بنسبة 87.8% ، بينما شكلت اللطاخة الروتينية التي أجريت بدون وجود شكاية لدى السيدة نسبة 12.2% فقط من العينة المدروسة.
- تمت المقارنة بين نسبة اللطاخات السليمة في كل فئة من مجموع اللطاخات السليمة في العينة (336 لطاخة سليمة) ونسبة اللطاخات الشاذة في كل فئة من مجموع اللطاخات الشاذة في العينة (40 لطاخة شاذة)، حيث كانت نسبة 13.1% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن بشكل روتيني مقابل نسبة 5% من اللطاخات الشاذة دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.14)، وكانت نسبة 80.1% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن لوجود ضائعات مهبلية مقابل نسبة 72.5% من اللطاخات الشاذة دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.26)، بينما كانت نسبة 6.8% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن لوجود نزف عقب الجماع مقابل نسبة 22.5% من اللطاخات الشاذة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.001)، أي لم نجد علاقة بين اللطاخة الروتينية وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم ولم نجد علاقة بين الضائعات المهبلية وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم بينما كان النزف عقب الجماع عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

3-2-2 حساب حساسية ونوعية اللطاخة:

- تم إجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة ل 140 سيدة بهدف مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج الخزعات باعتبار خزعة عنق الرحم هي المعيار الذهبي للتشخيص، حيث تم أخذ خزعات موجهة لجميع السيدات المراجعات بشكاية نزف عقب الجماع (32 سيدة) وتم إجراء بقية الخزعات بشكل عشوائي بعد أخذ موافقة مستنيرة من السيدات اللواتي أجرين الخزعة بدون وجود شكاية.
- يبين الجدول (12-2) والشكل (31) نتائج اللطاخات في العينة الجزئية وشكلت اللطاخات الشاذة نسبة 10% من اللطاخات:

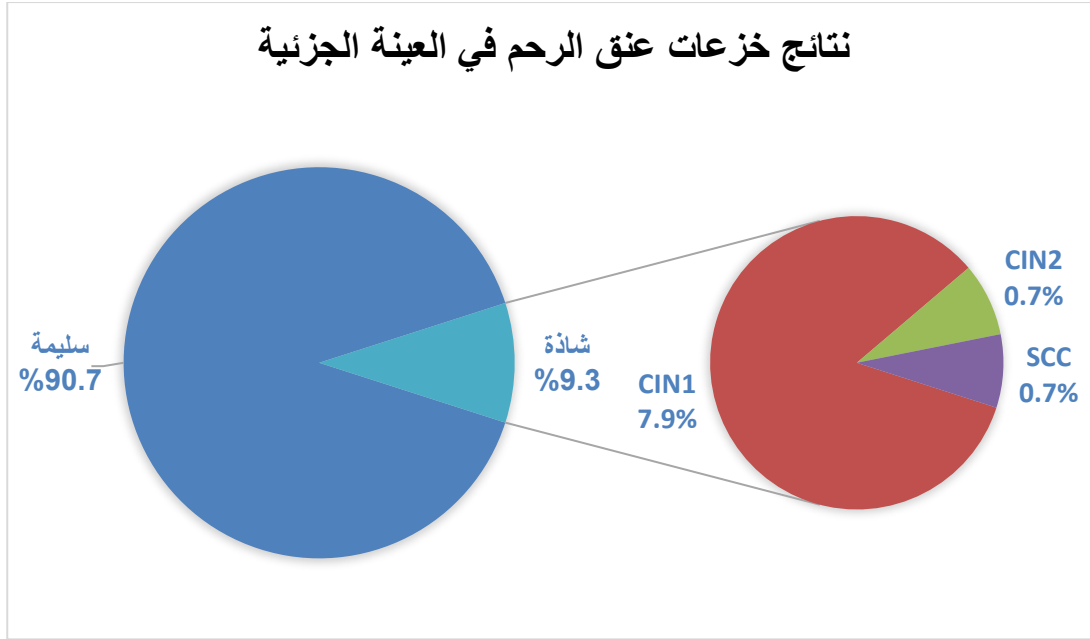
الجدول (12-2) نتائج اللطاخات في العينة الجزئية		
نتيجة اللطاخة	العدد الكلي	النسبة المئوية
طبيعية	4	2.9%
التهابية	122	87.1%
LSIL	11	7.9%
HSIL	3	2.1%
المجموع	140	100%



الشكل 31

- يبين الجدول (13-2) والشكل (32) نتائج الخزعات المدروسة وشكلت الخزعات الشاذة نسبة 9.3% من الخزعات:

الجدول (13-2) نتائج خزعات عنق الرحم في العينة الجزئية		
النسبة المئوية	العدد الكلي	نتيجة الخزعات
90.7%	127	سليمة
7.9%	11	CIN1
0.7%	1	CIN2
0.7%	1	SCC
100%	140	المجموع



الشكل 32

- يبين الجدولان (14-2) و (15-2) مقارنة بين نتائج اللطاخات ونتائج الخزعات المدروسة:

الجدول (14-2) مقارنة بين نتائج اللطاخات ونتائج خزعات عنق الرحم					
العدد الكلي	SCC	CIN2	CIN1	سليمة	خزعة / لطاخة
4	0	0	0	4	طبيعية
122	0	0	8	114	التهابية
11	0	0	3	8	LSIL
3	1	1	0	1	HSIL
140	1	1	11	127	العدد الكلي

الجدول (2-15) مقارنة موجزة بين نتائج اللطاخات ونتائج خزعات عنق الرحم			
المجموع	-	+	خزعة لطاخة
			+
14	9	5	+
126	118	8	-
140	127	13	المجموع

• نستنتج من الجدول السابق القيم الإحصائية التالية للطاخة:

1. الحساسية = $13/5 = 38.5\%$
2. النوعية = $127/118 = 92.9\%$
3. القيمة التنبؤية الإيجابية = $14/5 = 35.7\%$
4. القيمة التنبؤية السلبية = $126/118 = 93.6\%$
5. السلبية الكاذبة = $13/8 = 61.5\%$
6. الإيجابية الكاذبة = $127/9 = 7.1\%$

3-2 الموجز:

عرض هذا الفصل نتائج الدراسة الإحصائية للبيانات، حيث تم إجراء 376 لطاخة بالطريقة التقليدية وكانت اللطاخة الالتهابية هي الأشيع بنسبة 74.5% بينما كانت نسبة اللطاخات الشاذة 10.6%، وكان متوسط عمر المريضات (40.45±10.76) سنة، وبدراسة عوامل الخطورة المختلفة وجدنا أن للعمر المتقدم وتعدد الولادات وازدياد عدد سنوات الزواج والحمل الأول بعمر عشرين سنة فما دون ووجود نزف عقب الجماع أهمية إحصائية في زيادة نسبة اللطاخات الشاذة، بينما لم يكن هناك لعدد مرات الزواج وسن الزواج واستخدام لولب نحاسي حالياً واستخدام مانعات الحمل الفموية المركبة حالياً ووجود ضائعات مهبلية أهمية إحصائية في زيادة نسبة اللطاخات الشاذة، كما تم إجراء 140 خزعة ودراسة حساسية ونوعية اللطاخة والتي كانت 38.5% و 92.9% على التوالي.

الفصل الثالث

المقارنة مع الدراسات العالمية

1-3 التمهيد:

يعرض هذا الفصل نتائج مقارنة ما توصلت إليه هذه الدراسة مع نتائج دراسات عالمية مشابهة تم استخلاص نتائجها ومقارنتها مع الدراسة الحالية، واعتمدت جميع هذه الدراسات تصنيف بيثسدا في تفصيل نتائج اللطاخات والخزعات المدروسة.

2-3 المقارنات:

1-2-3 لمحة عن الدراسات المقارنة:

الجدول (2-16) لمحة عن الدراسات المقارنة			
حجم العينة	السنة	الدولة	
376	2024 م	سورية	الدراسة الحالية
925	2022 م	كامبيرون	Wabo
256	2023 م	نيجيريا	Okunowo
236	2022 م	الجزائر	Laissaoui
312	2016 م	نيجيريا	Ajah
160	2020 م	إيران	Najib
104	2015 م	الهند	Nayani
231	2019 م	كامبيرون	Nkwabong

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

- تراوحت سنوات نشر الدراسات بين عامي 2015 م و 2023 م مما يدل على أهمية دراسة دقة لطاخة عنق الرحم وعوامل الخطورة المرتبطة بتطور الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم في المجتمعات المختلفة.
- تراوح حجم العينة في الدراسات بين 104-925 سيدة.
- تركزت الدراسات في البلدان النامية بسبب شيوع سرطان عنق الرحم في هذه البلدان والتركيز على دراسة نسبة انتشار اللطاخات الشاذة فيها وعوامل الخطورة المختلفة بهدف تطوير برامج المسح الروتيني والحد من وقوع السرطان.

2-2-3 مقارنة الفرق بمجال العمر ومتوسط عمر السيدات:

الجدول (2-17) مقارنة الفرق بمجال العمر ومتوسط عمر السيدات		
متوسط العمر	مجال العمر	
10.76±40.45	70-16	الدراسة الحالية
10.2±40.2	65-25	Wabo
10.3±42.7	65-21	Okunowo
-	65-22	Laissaoui
7.87±37.56	49-20	Ajah
7.32±37.64	63-24	Najib
-	65-20	Nayani
9.8±43.5	63-24	Nkwabong

• نلاحظ تراوح مجال العمر في الدراسات المختلفة بين (20-65) سنة بما يشمل أعمار المسح الروتيني الموصى بها عالمياً، وكان مجال العمر في دراستنا بين (16-70) سنة، بينما كان مجال العمر في دراسة (9) Ajah بين (20-49) سنة كونها تدرس تأثير اللولب فقط على تطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

3-2-3 مقارنة الفرق من حيث نتائج اللطاخات المدروسة:

الجدول (2-18) مقارنة الفرق من حيث نتائج اللطاخات المدروسة								
مجموع اللطاخات الشاذة	سرطانة غدية	AGC	SCC	HSIL	LSIL	ASCUS	سليمة	
10.6%	-	-	-	0.8%	9.8%	-	89.4%	الدراسة الحالية
12.2%	-	-	-	3.1%	8.1%	1%	87.8%	Wabo
9.8%	-	-	-	-	0.4%	9.4%	90.2%	Okunowo
39.8%	0.8%	2.5%	0.4%	1.7%	15.3%	19%	60.2%	Laissaoui
8.3%	-	-	-	1.6%	4.2%	2.6%	91.7%	Ajah
41.9%	-	6.9%	-	4.4%	10.6%	20%	58.1%	Najib
13.4%	-	-	0.9%	3.8%	8.7%	-	86.6%	Nayani
14.7%	-	-	-	4.8%	5.6%	4.3%	85.3%	Nkwabong

• نلاحظ أن نسبة انتشار اللطاخات الشاذة في دراستنا هي 10.6% واللطاخة الشاذة الأكثر شيوعاً هي LSIL، وهذا يتوافق مع معظم الدراسات حيث تراوحت نسبة اللطاخات الشاذة بين 8.3% و14.7% وكانت اللطاخة الشاذة الأكثر شيوعاً هي أيضاً LSIL (باستثناء دراسة (7) Okunowo حيث كانت اللطاخة الشاذة الأكثر شيوعاً هي ASCUS)، أما في دراسة (10) Najib ودراسة (8) Laissaoui فنلاحظ ارتفاع نسبة اللطاخات الشاذة حيث كانت 41.9% و39.8% على التوالي وكان حوالي نصف اللطاخات الشاذة في هاتين الدراستين هو ASCUS.

4-2-3 مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث العمر:

الجدول (2-19) مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث العمر				
الدراسة	الفئات العمرية (سنة)	النسبة المئوية للفئة	نسبة اللطاخات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاخات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	20≥	2.1%	2.5%	p<0.001
	30-21	18.9%	5%	
	40-31	29.3%	5%	
	50-41	31.6%	30%	
	50<	18.1%	57.5%	
Wabo	38-25	50.9%	32.7%	0.001
	52-39	35.1%	41.6%	
	65-53	13.9%	25.7%	
Okunowo	30-21	8.2%	4.2%	0.5
	40-31	42.2%	58.3%	
	50-41	27%	20.8%	
	60-51	13.9%	12.5%	
	60<	8.6%	4.2%	

• بالمقارنة من حيث توزيع اللطاخات الشاذة كانت نسبة 57.5% من اللطاخات الشاذة في دراستنا في الأعمار الأكبر من خمسين سنة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين العمر ونسبة اللطاخات الشاذة، أما في دراسة (6) Wabo فكانت النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة 41.6% في الأعمار (52-39) سنة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين العمر ونسبة اللطاخات الشاذة ($p=0.001$)، بينما في دراسة (7) Okunowo فكانت نسبة 58.3% من اللطاخات الشاذة في الأعمار (40-31) سنة ولم يكن للعمر أهمية إحصائية ($p=0.5$).

5-2-3 مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث عدد الولادات:

الجدول (20-2) مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث عدد الولادات				
الدراسة	عدد الولادات	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية للطاغات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاغات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	0	9.3%	2.5%	0.002
	1	8%	2.5%	
	3-2	33.8%	20%	
	5-4	27.1%	30%	
	5<	21.8%	45%	
Wabo	2-0	39.6%	26.5%	0.009
	5-3	39.4%	46%	
	5<	21%	27.4%	
Okunowo	0	6.6%	4.2%	0.9
	3-1	50.8%	58.3%	
	3<	42.6%	20.8%	
Laissaoui	3≥	46.2%	14.9%	p<0.001
	3<	53.8%	85.1%	

- بالمقارنة من حيث توزيع اللطاخات الشاذة كانت نسبة 45% من اللطاخات الشاذة في دراستنا في فئة النساء اللواتي لديهن أكثر من خمس ولادات مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة ، أما في دراسة (6) Wabo فكانت النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة 46% في فئة (3-5) ولادات مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة (p=0.009)،بينما في دراسة (7) Okunowo كانت نسبة 58.3% من اللطاخات الشاذة في فئة (1-3) ولادات دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة (p=0.9)،وفي دراسة (8) Laissaoui كانت النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة 85.1% عند النساء اللواتي لديهن أكثر من ثلاث ولادات مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة (p<0.001).

6-2-3 مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث سن الزواج:

الجدول (21-2) مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث سن الزواج				
الدراسة	سن الزواج	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاخات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	20≥	66.7%	67.5%	0.97
	30-21	28.7%	27.5%	
	40-31	4.3%	5%	
	40<	0.3%	0%	
Okunowo	21>	0.4%	0%	0.5
	25-21	25%	5.8%	
	30-26	61.6%	78.9%	
	35-31	11.1%	5.3%	
	35<	1.8%	0%	

- بالمقارنة من حيث توزع اللطاخات الشاذة كانت نسبة 67.5% من اللطاخات الشاذة في دراستنا في فئة النساء اللواتي تزوجن بعمر عشرين سنة فما دون ولم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين سن الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة، أما في دراسة (7) Okunowo فكانت نسبة 78.9% من اللطاخات الشاذة في فئة النساء اللواتي تزوجن بعمر (30-26) سنة وأيضاً دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية ($p=0.5$).

7-2-3 مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث عدد سنوات الزواج:

الجدول (22-2) مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث عدد سنوات الزواج			
الدراسة الحالية			
عدد سنوات الزواج	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية المئوية للطاخرات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاخات الشاذة	قيمة p
10≥	22%	5%	p<0.001
20-11	29%	7.5%	
30-21	29.5%	22.5%	
40-31	15.2%	42.5%	
40<	4.3%	22.5%	
دراسة Laissaoui			
متوسط عدد سنوات الزواج في مجموعة اللطاخات السليمة	19 (22-7)	p<0.001	
متوسط عدد سنوات الزواج في مجموعة اللطاخات الشاذة	29 (48-18)		

- إن نسبة 42.5% من اللطاحات الشاذة في دراستنا كانت في فئة النساء اللواتي تزوجن منذ (31-40) سنة ووجدنا ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين عدد سنوات الزواج ونسبة اللطاحات الشاذة، أما في دراسة (8) Laissaoui فكان متوسط عدد سنوات الزواج في مجموعة اللطاحات الشاذة 29 سنة ومجال (18-48) سنة بينما كان متوسط عدد سنوات الزواج في مجموعة اللطاحات السليمة 19 سنة ومجال (7-22) سنة وكان لهذا الاختلاف في عدد سنوات الزواج أهمية إحصائية ($p < 0.001$).

8-2-3 مقارنة الفرق في توزع اللطاحات الشاذة من حيث عدد مرات الزواج:

الجدول (23-2) مقارنة الفرق في توزع اللطاحات الشاذة من حيث عدد مرات الزواج				
الدراسة	عدد مرات الزواج	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية لللطاحات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاحات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	زواج واحد	91.2%	92.5%	0.76
	زواج متعدد	8.8%	7.5%	
Wabo	≥ 3	77.9%	76.1%	0.3
	< 3	11.8%	9.7%	
	لا تذكر	21.4%	14.2%	
Okunowo	1	17.6%	8.3%	0.04
	3-2	59.8%	50%	
	< 3	22.5%	41.7%	

- تمت مقارنة عدد مرات الزواج بعدد الشركاء الجنسيين في الدراسات العالمية، وبالمقارنة من حيث توزع اللطاحات الشاذة كانت نسبة 92.5% من اللطاحات الشاذة في دراستنا في فئة النساء اللواتي تزوجن مرة واحدة ولم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين عدد مرات الزواج ونسبة اللطاحات الشاذة، وفي دراسة (6) Wabo كانت النسبة الأكبر من اللطاحات الشاذة 76.1% هي عند وجود (1-3) شركاء جنسيين دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد الشركاء الجنسيين ونسبة اللطاحات الشاذة ($p = 0.3$)، أما في دراسة (7) Okunowo فكانت نسبة 8.3% من اللطاحات الشاذة في فئة النساء اللواتي لديهن شريك جنسي واحد بينما كانت نسبة 50% و 41.7% من اللطاحات الشاذة في فئة النساء اللواتي لديهن (2-3) شركاء وفي فئة النساء اللواتي لديهن أكثر من ثلاث شركاء جنسيين على التوالي، ووجدت هذه الدراسة ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين تعدد الشركاء الجنسيين ونسبة اللطاحات الشاذة ($p = 0.04$).

9-2-3 مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث العمر عند الحمل الأول:

الجدول (24-2) مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث العمر عند الحمل الأول				
الدراسة	العمر عند الحمل الأول	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية للطاغات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاغات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	$20 \geq$	58.9%	76.9%	0.015
	$20 <$	41.1%	23.1%	
Wabo	$20 \geq$	-	-	0.4
	$20 <$	-	-	
Okunowo	$25 \geq$	19.4%	43.5%	0.006
	$25 <$	80.6%	56.5%	

• بالمقارنة من حيث توزع اللطاخات الشاذة كانت نسبة 76.9% من اللطاخات الشاذة في دراستنا في فئة السيدات اللواتي كان حملهن الأول بعمر عشرين سنة فما دون ووجدنا ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة، أما دراسة (6) Wabo فلم تجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة (قيمة $p = 0.4$)، بينما في دراسة (7) Okunowo فكانت نسبة 56.5% من اللطاخات الشاذة عند اللواتي كان حملهن الأول بعمر أكبر من 25 سنة بينما شكلت فئة النساء اللواتي كان حملهن الأول بعمر 25 سنة فما دون نسبة 19.4% من العينة وكانت نسبة 43.5% من اللطاخات الشاذة في هذه الفئة ووجدت هذه الدراسة ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة حيث كان العمر عند الحمل الأول بعمر 25 سنة فما دون عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم ($p = 0.006$).

10-2-3 مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث وجود لولب نحاسي:

الجدول (25-2) مقارنة الفرق في توزع اللطاخات الشاذة من حيث وجود لولب نحاسي				
الدراسة	وجود لولب نحاسي	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية للطاغات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاغات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	يوجد	15.2%	7.5%	0.15
	لا يوجد	84.8%	92.5%	
Ajah	يوجد	50%	61.5%	0.53
	لا يوجد	50%	38.5%	

- إن نسبة 92.5% من اللطاخات الشاذة في دراستنا كانت عند النساء اللواتي لا يستخدمن اللولب النحاسي ولم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين استخدام اللولب ونسبة اللطاخات الشاذة، أما في دراسة (9) Ajah فكانت نسبة 61.5% من اللطاخات الشاذة عند النساء اللواتي يستخدمن اللولب النحاسي وأيضاً دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية ($p=0.53$).

11-2-3 مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث استخدام مانعات الحمل الفموية:

الجدول (26-2) مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث استخدام مانعات الحمل الفموية				
الدراسة	استخدام مانعات الحمل الفموية	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاخات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	يوجد	28.2%	30%	0.78
	لا يوجد	71.8%	70%	
Wabo	يوجد	37.2%	33.6%	0.2
	لا يوجد	62.8%	66.4%	
Okunowo	يوجد	38.9%	58.3%	0.04
	لا يوجد	61.1%	40.7%	

- بالمقارنة من حيث توزيع اللطاخات الشاذة كانت نسبة 70% من اللطاخات الشاذة في دراستنا عند النساء اللواتي لا يستخدمن مانعات الحمل الفموية ولم نجد ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين استخدام مانعات الحمل الفموية ونسبة اللطاخات الشاذة، أما في دراسة (6) Wabo فكانت نسبة 66.4% من اللطاخات الشاذة عند النساء اللواتي لا يستخدمن مانعات الحمل الفموية دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية، وفي دراسة (7) Okunowo كانت نسبة 58.3% من اللطاخات الشاذة عند النساء اللواتي يستخدمن مانعات الحمل الهرمونية ووجدت هذه الدراسة ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين استخدام مانعات الحمل الفموية ونسبة اللطاخات الشاذة ($p=0.04$).

12-2-3 مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث الشكاية:

الجدول (27-2) مقارنة الفرق في توزيع اللطاخات الشاذة من حيث الشكاية					
الدراسة	الشكاية	النسبة المئوية للفئة	النسبة المئوية للطاخات السليمة في الفئة من مجموع اللطاخات السليمة	النسبة المئوية للطاخات الشاذة في الفئة من مجموع اللطاخات الشاذة	قيمة p
الدراسة الحالية	روتينية	12.2%	13.1%	5%	0.14
	ضائعات	79.3%	80.1%	72.5%	0.26
	نزف عقب الجماع	8.5%	6.8%	22.5%	0.001
Okunowo	ضائعات	نعم	18%	50%	p<0.001
		لا	82%	50%	
	نزف عقب الجماع	نعم	7%	37.5%	p<0.001
		لا	93%	62.5%	

● كانت نسبة 13.1% من اللطاخات السليمة في دراستنا عند النساء اللواتي راجعن بشكل روتيني مقابل نسبة 5% من اللطاخات الشاذة دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.14)، وكانت نسبة 80.1% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن لوجود ضائعات مهبلية مقابل نسبة 72.5% من اللطاخات الشاذة دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.26)، بينما كانت نسبة 6.8% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن لوجود نزف عقب الجماع مقابل نسبة 22.5% من اللطاخات الشاذة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.001) أي لم نجد علاقة بين اللطاخة الروتينية وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم ولم نجد علاقة بين الضائعات المهبلية وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، بينما كان النزف عقب الجماع عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، بينما في دراسة (7) Okunowo تمت دراسة كل شكاية بشكل منفصل من حيث وجودها أو عدم وجودها عند السيدة، وكانت الضائعات المهبلية موجودة عند 18% فقط من السيدات ولكن كانت نسبة 50% من اللطاخات الشاذة ضمن هذه الفئة ووجدت هذه الدراسة ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين وجود الضائعات المهبلية ونسبة اللطاخات الشاذة ($p<0.001$) أي أن الضائعات المهبلية هي عامل خطورة مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، كما كانت نسبة وجود النزف عقب الجماع 7% فقط من العينة المدروسة ولكن كانت نسبة 37.5% من اللطاخات الشاذة ضمن هذه الفئة ووجدت هذه الدراسة ارتباطاً ذا أهمية إحصائية بين وجود نزف عقب الجماع ونسبة اللطاخات الشاذة ($p<0.001$) أي أن النزف عقب الجماع هو عامل خطورة مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.

13-2-3 مقارنة الفرق من حيث حساسية ونوعية اللطاخة:

الجدول (28-2) مقارنة الفرق من حيث حساسية ونوعية اللطاخة				
الدراسة الحالية	حساسية	نوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
الدراسة الحالية	38.5%	92.9%	35.7%	93.6%
Najib	47.2%	64.8%	88.7%	37.5%
Nayani	31.3%	94.4%	77.4%	75.6%
Nkwabong	55.5%	75%	88.2%	33.3%

• تم دراسة الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم في الدراسات المختلفة مقارنةً مع خزعة عنق الرحم باعتبارها المعيار الذهبي للتشخيص، وتم في دراستنا ودراسة (12) Nkwabong إجراء خزعات موجهة لجزء من العينة المدروسة، بينما في دراسة (11) Nayani ودراسة (10) Najib تم إجراء خزعات موجهة لجميع السيدات، وتراوحت حساسية اللطاخة بين الدراسات المختلفة متضمنةً دراستنا الحالية بين 31.3% و55.5%، كما تراوحت النوعية بين 64.8% و94.4%.

3-3 الموجز:

وجدنا في هذا الفصل أن موضوع الدراسة قيد البحث في دراسات عالمية مختلفة، وتجري الأبحاث لتحديد عوامل الخطورة المختلفة المرتبطة بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم باختلاف المجتمعات المدروسة، ولدراسة دقة لطاخة عنق الرحم وفعاليتها في كشف الآفات قبل السرطانية وذلك بهدف تطوير برامج المسح والحد من وقوع سرطان عنق الرحم في المجتمعات المدروسة.

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

1-4 التمهيد:

أجريت هذه الدراسة بهدف تحديد نسبة انتشار اللطاخات الشاذة ودراسة الخصائص العامة لمريضات اللطاخة الشاذة وتحديد عوامل الخطورة الأكثر تأثيراً في زيادة هذه النسبة، إضافةً إلى دراسة الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم المجراة في مشفى التوليد الجامعي بدمشق بهدف الوصول إلى توصيات مهمة لتعزيز دور اللطاخة كأداة مسح فعالة.

2-4 المناقشة:

- شملت هذه الدراسة 376 سيدة ممن راجعن عيادة تنظير عنق الرحم المكبر في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق وأجرين لطاخة عنق الرحم وحققن معايير القبول بالدراسة، وتم تسجيل البيانات العامة وفق الاستمارة الملحقة، ومن ثم تم إجراء لطاخة عنق الرحم بالطريقة التقليدية لجميع السيدات كما تم إجراء تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة ل 140 سيدة، وأخيراً تمت متابعة نتائج اللطاخات والخزعات المجراة في مخبر التشريح المرضي في مشفانا.
- بدراسة نتائج اللطاخات تبين أن اللطاخة الالتهابية هي الأشيع بنسبة 74.5% يليها اللطاخات الطبيعية بنسبة 14.9% أما نسبة انتشار اللطاخات الشاذة فكانت 10.6% واللطاخة الشاذة الأكثر شيوعاً هي LSIL بنسبة 9.8%، وهذا يتوافق مع معظم الدراسات العالمية حيث تراوحت نسبة اللطاخات الشاذة في معظم الدراسات بين 8.3% و 14.7% وكانت اللطاخة الشاذة الأكثر شيوعاً هي LSIL، أما في دراسة (10) Najib ودراسة (8) Laissaoui فنلاحظ ارتفاع نسبة اللطاخات الشاذة حيث كانت 41.9% و 39.8% على التوالي وكان حوالي نصف اللطاخات الشاذة في هاتين الدراستين هو ASCUS.
- بلغ العمر الوسطي للسيدات المشاركات في الدراسة (10.76 ± 40.45) سنة بمجال عمر (16-70) سنة، وكانت الفئة العمرية (41-50) سنة هي الأكثر شيوعاً بنسبة 31.6% يليها فئة (31-40) سنة بنسبة قريبة هي 29.3%، وكانت النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة 57.5% في الأعمار الأكبر من خمسين سنة يليها نسبة 30% في الأعمار (41-50) سنة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين العمر ونسبة اللطاخات الشاذة ($p < 0.001$) أي أن العمر هو عامل خطورة مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (6) Wabo ويعاكس دراسة (7) Okunowo.
- إن الأعمار الأكبر من خمسين سنة ذات النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة شكلت نسبة قليلة من العينة المدروسة (68 سيدة بنسبة 18.1%) مما يدل على أهمية التركيز على تحري الأفات قبل السرطانية في الأعمار المتقدمة وعدم إهمالها عند إجراء المسح.
- كانت فئة النساء اللواتي لديهن (2-3) ولادات هي الفئة الأشيع في العينة المدروسة بنسبة 33.8% يليها فئة (4-5) ولادات بنسبة 27.1% ثم فئة اللواتي لديهن أكثر من خمس ولادات بنسبة 21.8% مما يدل على أن تعدد الولادات هو الأشيع في العينة المدروسة.
- كانت النسبة الأكبر 45% من اللطاخات الشاذة عند النساء اللواتي لديهن أكثر من خمس ولادات يليها نسبة 30% من اللطاخات الشاذة عند اللواتي لديهن (4-5) ولادات ثم نسبة 20% من اللطاخات الشاذة عند اللواتي

- لديهن (2-3) ولادات مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد الولادات ونسبة اللطاخات الشاذة ($p = 0.002$)، أي أن تعدد الولادات هو عامل خطورة مهم مرتبط بشذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (6) Wabo ودراسة (8) Laissaoui ويعاكس دراسة (7) Okunowo.
- كانت فئة النساء اللواتي تزوجن بعمر عشرين سنة فما دون هي الفئة الأشيع في العينة المدروسة بنسبة 66.7% مما يدل على شيوع الزواج المبكر في العينة المدروسة.
 - كانت النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة 67.5% عند النساء اللواتي تزوجن بعمر عشرين سنة فما دون ولكن دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين سن الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة ($p = 0.97$)، وبالتالي لم يكن هناك علاقة بين سن الزواج وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (7) Okunowo.
 - شكلت فئة السيدات اللواتي تزوجن منذ (11-20) سنة و(21-30) سنة نسبة 29% و 29.5% من العينة المدروسة على التوالي، وكانت النسبة الأكبر من اللطاخات الشاذة 42.5% عند النساء اللواتي تزوجن منذ (31-40) سنة يليها نسبة 22.5% عند النساء اللواتي تزوجن منذ (21-30) سنة وعند النساء اللواتي تزوجن منذ أكثر من أربعين سنة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين عدد سنوات الزواج ونسبة اللطاخات الشاذة ($p < 0.001$)، أي أن ازدياد عدد سنوات الزواج هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (8) Laissaoui.
 - بالنسبة لعدد مرات الزواج شكلت فئة النساء اللواتي تزوجن لمرة واحدة النسبة العظمى 91.2% من العينة المدروسة، وكانت نسبة 92.5% من اللطاخات الشاذة في هذه الفئة دون وجود أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.76)، وبالتالي لم يكن عدد مرات الزواج عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (6) Wabo ومخالف لدراسة (7) Okounowo، وقد بحثت الدراسات العالمية علاقة تعدد الشركاء الجنسيين بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.
 - كان الحمل الأول عند 58.9% من الولادات بعمر عشرين سنة فما دون مما يدل على شيوع الإنجاب بعمر مبكر في العينة المدروسة.
 - كانت نسبة 76.9% من اللطاخات الشاذة في فئة الولادات عند النساء اللواتي كان حملهن الأول بعمر عشرين سنة فما دون مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية بين العمر عند الحمل الأول ونسبة اللطاخات الشاذة ($p = 0.015$)، أي أن الحمل الأول بعمر عشرين سنة فما دون هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (7) Okunowo التي وجدت أن الحمل الأول بعمر مبكر هو عامل خطورة مهم (وكان هذا العمر 25 سنة فما دون)، ويعاكس دراسة (6) Wabo.
 - شكلت فئة السيدات اللواتي لا يستخدمن اللولب النحاسي نسبة 84.8% من العينة المدروسة وكانت نسبة 92.5% من اللطاخات الشاذة في هذه الفئة ولكن دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية ($p = 0.15$) أي لم يكن هناك علاقة بين استخدام اللولب النحاسي وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (9) Ajah.
 - شكلت فئة السيدات اللواتي لا يستخدمن مانعات الحمل الفموية نسبة 71.8% من العينة المدروسة وكانت نسبة 70% من اللطاخات الشاذة في هذه الفئة ولكن دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية ($p = 0.78$)، أي لم يكن هناك علاقة بين استخدام مانعات الحمل الفموية وتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وهذا موافق لدراسة (6) Wabo ومعاكس لدراسة (7) Okunowo.
 - إن نسبة 12.2% فقط من النساء في دراستنا راجعن لإجراء لطاخة عنق الرحم بشكل روتيني دون وجود شكاية بينما راجعت 87.8% من النساء بسبب وجود شكاية مرضية مما يدل على قلة انتشار ثقافة المسح الروتيني وعدم وجود الوعي حول أهمية إجراء لطاخة عنق الرحم وتحري الآفات قبل السرطانية بشكل باكر.

- كانت نسبة 80.1% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن لوجود ضائعات مهبلية مقابل نسبة 72.5% من اللطاخات الشاذة دون وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.26)، أي لم يكن وجود الضائعات المهبلية عامل خطورة مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم وهذا معاكس لدراسة (7) Okunowo، بينما كانت نسبة 6.8% من اللطاخات السليمة عند النساء اللواتي راجعن لوجود نزف عقب الجماع مقابل نسبة 22.5% من اللطاخات الشاذة مع وجود ارتباط ذي أهمية إحصائية (قيمة p تساوي 0.001) أي أن النزف عقب الجماع هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم وهذا موافق لدراسة (7) Okunowo، مما يؤكد على أهمية التركيز على وجود هذه الشكاية عند السيدة.
- كانت حساسية لطاخة عنق الرحم في دراستنا هي 38.5% والنوعية 92.9% والسلبية الكاذبة 61.5% والإيجابية الكاذبة 7.1% وتراوحت حساسية اللطاخة في الدراسات المختلفة متضمنةً دراستنا الحالية بين 31.3% و55.5%، كما تراوحت النوعية بين 64.8% و94.4%.
- إن لطاخة عنق الرحم ذات نوعية عالية ولكنها ذات حساسية منخفضة وسلبية كاذبة عالية، وهذا لا ينفي أهميتها كاختبار مسح روتيني بسيط وآمن وقليل التكلفة لتحري الآفات قبل السرطانية في ظهارة عنق الرحم بشرط إجراء اللطاخة بشكل صحيح وبتقنية عالية إضافةً إلى الالتزام بتوصيات المسح لأن الآفات قبل السرطانية تتطور خلال فترة طويلة (8-15) سنة باتجاه السرطان الغازي مما يجعلها قابلة للكشف والعلاج المبكر.
- إن إجراء تنظير عنق الرحم المكبر ثم أخذ خزعات موجهة كشف عن حالات من السلبية الكاذبة للطاخة عنق الرحم مما يدل على أهمية المتابعة بالاستقصاءات التالية للطاخة عنق الرحم في كشف الآفات قبل السرطانية.

4-3 الموجز:

تم في هذا الفصل مناقشة نتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع الدراسات العالمية، ووجدنا أن تقدم العمر وتعدد الولادات وازدياد عدد سنوات الزواج والحمل الأول بعمر عشرين سنة فما دون ووجود نزف عقب الجماع هي عوامل خطورة مهمة مرتبطة بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم، وقد اختلفت عوامل الخطورة بين الدراسات باختلاف المجتمعات المدروسة.

الجزء الثالث: الخاتمة

الجزء الثالث

الخاتمة

1-1 التمهيد:

- إن سرطان عنق الرحم هو السرطان الرابع الأكثر شيوعاً عند النساء (من حيث الوقوع والوفيات) (1)، وتشخص حوالي 85% من حالات سرطان عنق الرحم في البلدان النامية حيث ما زال يشكل هناك مشكلة صحية مهمة رغم أنه يعتبر السرطان الوحيد الذي تم الحد من نسب الوقوع والوفيات المتعلقة به بنجاح بفضل التدخل الطبي (17)، وقد انخفضت معدلات الوقوع والوفيات انخفاضاً ملحوظاً (حوالي 75%) في الخمسين سنة الماضية في البلدان المتقدمة حيث تطبق برامج المسح بشكل فعال ومنظم (2, 3)، وتعد لطاخة عنق الرحم وسيلة المسح الروتيني الأكثر توافراً وسهولة في التطبيق والأقل تكلفة حتى يومنا هذا (5).
- درسنا في بحثنا هذا نسبة انتشار اللطاخات الشاذة في العينة المدروسة وعوامل الخطورة المختلفة المرتبطة بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم كما تمت دراسة حساسية ونوعية لطاخة عنق الرحم لمعرفة الدقة التشخيصية للطاخة عنق الرحم والسعي إلى تعزيز دورها كأداة مسح فعالة.

2-1 الاستنتاجات:

- (1) ارتفاع نسبة اللطاخات الشاذة في العينة المدروسة وقلة نسبة المراجعات بشكل روتيني مما يدل على قلة انتشار الوعي حول أهمية إجراء لطاخة عنق الرحم ودورها في الوقاية من سرطان عنق الرحم.
- (2) إن تقدم العمر هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.
- (3) إن تعدد الولادات هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.
- (4) إن ازدياد عدد سنوات الزواج هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.
- (5) إن الحمل الأول بعمر مبكر (عشرين سنة فما دون) هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.
- (6) إن النزف عقب الجماع هو عامل خطورة مهم مرتبط بتطور شذوذات الخلايا الظهارية في عنق الرحم.
- (7) إن لطاخة عنق الرحم هي أداة مسح ذات نوعية عالية لتحري الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم ولكنها ذات حساسية منخفضة وسلبية كاذبة عالية.
- (8) أهمية المتابعة بإجراء الاستقصاءات التالية للطاخة عنق الرحم من تنظير عنق رحم مكبر وأخذ خزعات موجهة في كشف الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم.

3-1 محددات البحث:

- (1) كون الدراسة مشفوية أجريت اعتماداً على اللطاخات المجراة في مشفى التوليد الجامعي وليس من خلال برنامج مسح روتيني مما يجعل معظم السيدات تراجعن بشكاية مرضية ويرفع النسبة الحقيقية لانتشار الآفات قبل السرطانية في المجتمع.
- (2) عدم توافر وسائل المسح الأخرى كاللطاخة المعتمدة على السائل وتحري فيروس الورم الحليمي البشري ذات الحساسية الأعلى في تحري الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم.
- (3) لم ندرس مدة استعمال مانعات الحمل الفموية المركبة.
- (4) عدم إجراء خزعة عنق الرحم لجميع السيدات.

4-1 التوصيات:

- 1) التركيز على الفئات ذات الخطورة العالية لتطور الآفات قبل السرطانية عند إجراء المسح (تقدم العمر، تعدد الولادات، الحمل الأول بعمر عشرين سنة فما دون، ازدياد عدد سنوات الزواج، النزف عقب الجماع).
- 2) تعزيز تطبيق تنظير عنق الرحم المكبر في المنشآت الصحية باعتباره أداة ممتازة وسهلة التطبيق لكشف الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم والحد من السلبية الكاذبة للطاخة عنق الرحم.

5-1 الاقتراحات المستقبلية:

- 1) السعي لإجراء اللطاخة المعتمدة على السائل وتحري فيروس الورم الحليمي البشري بهدف زيادة حساسية المسح الروتيني.
- 2) السعي إلى تطبيق برنامج تلقيح وطني ضد فيروس الورم الحليمي البشري باعتباره السبب الرئيسي لتطور الآفات قبل السرطانية وسرطان عنق الرحم.
- 3) مشاركة لطاخة عنق الرحم مع تنظير عنق الرحم المكبر في الزيارة الأولى للسيدة خاصة في ظل غياب الالتزام بالمتابعة الدورية وعدم توافر الوسائل التي تزيد من حساسية المسح، وإجراء دراسات مستقبلية حول جدوى هذه المشاركة في ضوء الظروف والإمكانيات المتاحة.

المراجع

- .1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
- .2 Willoughby BJ, Faulkner K, Stamp EC, Whitaker CJ. A descriptive study of the decline in cervical screening coverage rates in the North East and Yorkshire and the Humber regions of the UK from 1995 to 2005. *Journal of public health (Oxford, England)*. 20.60-355:(4)28;06
- .3 Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ (Clinical research ed)*. 1999;318(7188):904-8.
- .4 Alrajjal A ,Pansare V, Choudhury MSR, Khan MYA, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *CytoJournal*. 2021;18:16.
- .5 Schneider V. Criticism of the Pap Smear as a Diagnostic Tool in Cervical Cancer Screening. *Acta cytologica*. 2017;61(4-5):338-44.
- .6 Wabo B, Nsagha DS, Nana TN, Assob CJN. Prevalence and risk factors associated with precancerous cervical lesions among women in two cities in Cameroon. *The Pan African medical journal*. 2022.41:276;
- .7 Okunowo AA, Ugwu AO, Ajose AO, Kuku JO, Okunowo BO, Ani-Ugwu NK, et al. Pattern and predictors of cervical epithelial cell abnormalities among unscreened and under-screened women in Lagos, Nigeria: a cross-sectional study. *Ecancermedicalscience*. 2023;17:1504.
- .8 Laissaoui A, Houari S, Abada M, Ait Kaci S, Laissaoui F. Correlation of biological cervical cancer with its demographic and obstetric parameters in Ain Defla region, Algeria. *African journal of reproductive health*. 2022;26(10):31-7.
- .9 Ajah LO, Chigbu CO, Ozumba BC, Oguanuo TC, Ezeonu PO. Association of Intrauterine Device (IUD) and Cervical Neoplasia - A Study in a Poor Nigerian Population. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(6):Qc05-8.
- .10 Najib FS, Hashemi M ,Shiravani Z, Poordast T, Sharifi S, Askary E. Diagnostic Accuracy of Cervical Pap Smear and Colposcopy in Detecting Premalignant and Malignant Lesions of Cervix. *Indian journal of surgical oncology*. 2020;11(3):453-8.
- .11 Zainab S. Nayani PCH. Comparison and correlation of pap smear with colposcopy and histopathology in evaluation of cervix. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2015;4(53):9236-47.
- .12 Nkwabong E, Laure Bessi Badjan I, Sando Z. Pap smear accuracy for the diagnosis of cervical precancerous lesions. *Tropical doctor*. 2019;49(1):34-9.
- .13 Soslow RA, Park KJ, Stolnicu S. *Atlas of Diagnostic Pathology of the Cervix: A Case-Based Approach*. 1 ed: Springer International Publishing; 2020.

- .14 Herfs M, Yamamoto Y, Laury A, Wang X, Nucci MR, McLaughlin-Drubin ME, et al. A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(26):10516-21.
- .15 Blaustein A, Kurman RJ. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*: Springer; 2002.
- .16 Sellors JW, Sankaranarayanan R, Cancer IAFRo. *Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual*: International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2003; 2003.
- .17 Syrjänen K, Di Bonito L, Gonçalves L, Murjal L, Santamaria M, Mahovlic V, et al. Cervical cancer screening in Mediterranean countries: implications for the future. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2010;21(6):359-67.
- .18 Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999;189(1):12-9.
- .19 Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International journal of cancer*. 2007;120(4):885-91.
- .20 Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *International journal of cancer*. 2006;119(5):1108-24.
- .21 Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill 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 (London, England)*. 2007;370(9599):1609-21.
- .22 Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *Jama*. 2001;285(23):2995-3002.
- .23 Moodley M, Moodley J, Chetty R, Herrington CS. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: a review. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2003;13(2):103-10.
- .24 Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*. 2011;12(11):1023-31.

- .25 Roura E, Travier N, Waterboer T, de Sanjosé S, Bosch FX, Pawlita M, et al. The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort. *PloS one*. 2016;11(1):e0147029.
- .26 Jensen KE, Schmiedel S, Norrild B, Frederiksen K, Iftner T, Kjaer SK. Parity as a cofactor for high-grade cervical disease among women with persistent human papillomavirus infection: a 13-year follow-up. *Br J Cancer*. 2013;108(1):234-9.
- .27 Shields TS, Brinton LA, Burk RD, Wang SS, Weinstein SJ, Ziegler RG, et al. A case-control study of risk factors for invasive cervical cancer among U.S. women exposed to oncogenic types of human papillomavirus. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2004;13(10):1574-82.
- .28 Yoo W, Kim S, Huh WK, Dilley S, Coughlin SS, Partridge EE, et al. Recent trends in racial and regional disparities in cervical cancer incidence and mortality in United States. *PloS one*. 2017;12(2):e0172548.
- .29 Yu L, Sabatino SA, White MC. Rural-Urban and Racial/Ethnic Disparities in Invasive Cervical Cancer Incidence in the United States, 2010-2014. *Preventing chronic disease*. 2019;16:E70.
- .30 Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodill A ,et al. 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. *International journal of cancer*. 2006;118(6):1481-95.
- .31 Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, Scott DR, Sherman ME, Glass AG, et al. A prospective study of high-grade cervical neoplasia risk among human papillomavirus-infected women. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(1.14-1406):(8
- .32 Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJ, Snijders P, Bosch FX, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case--control study. *Cancer causes & control : CCC*. 2003;14(9):805-14.
- .33 Hemminki K, Chen B. Familial risks for cervical tumors in full and half siblings: etiologic apportioning. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2006;15(7):1413-4.
- .34 Liu L, Yang X, Chen X, Kan T, Shen Y, Chen Z, et al. Association between TNF- α polymorphisms and cervical cancer risk: a meta-analysis. *Molecular biology reports*. 2012;39(3):2683-8.
- .35 Grimm C, Watrowski R, Baumühlner K, Natter C, Tong D, Wolf A, et al. Genetic variations of interleukin-1 and -6 genes and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecologic oncology*. 2011;121(3):537-41.

- .36 Craveiro R, Bravo I, Catarino R, Teixeira AL, Sousa H, Pereira D, et al. The role of p73 G4C14-to-A4T14 polymorphism in the susceptibility to cervical cancer. *DNA and cell biology*. 2012;31(2):224-9.
- .37 Wang L, Gao R, Yu L. Combined analysis of the association between p73 G4C14-to-A4T14 polymorphisms and cancer risk. *Molecular biology reports*. 2012;39(2):1731-8.
- .38 Wang K, Zhou B, Zhang J, Xin Y, Lai T, Wang Y, et al. Association of signal transducer and activator of transcription 3 gene polymorphisms with cervical cancer in Chinese women. *DNA and cell biology*. 2011;30(11):931-6.
- .39 Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet (London, England)*. 2007;370(9590):890-907.
- .40 Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, Wood TR, Kenney DL, Feng Q, et al. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: Implications for developing a vaccination strategy. *Sexually transmitted diseases*. 2006;33(8):502-8.
- .41 Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*. 2021;70(4):1-187.
- .42 Collins Y, Einstein MH, Gostout BS, Herzog TJ, Massad LS, Rader JS, et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: a preview for gynecologic oncologists. *Gynecologic oncology*. 2006;102(3):552-62.
- .43 Melnikow J, Henderson JT, Burda BU, Senger CA, Durbin S, Weyrich MS. Screening for Cervical Cancer With High-Risk Human Papillomavirus Testing: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2018;320(7):687-705.
- .44 Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *Journal of women's health (2002)*. 2012;21(10):1031-7.
- .45 Stolnicu S, Soslow RA. Squamous and Glandular Epithelial Tumors of the Cervix: A Pragmatical Review Emphasizing Emerging Issues in Classification, Diagnosis, and Staging. *Surgical pathology clinics*. 2022;15(2):369-88.
- .46 Albores-Saavedra J, Gersell D, Gilks CB, Henson DE, Lindberg G, Santiago H, et al. Terminology of endocrine tumors of the uterine cervix: results of a workshop sponsored by the College of American Pathologists and the National Cancer Institute. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1997;121(1):34-9.
- .47 Behtash N, Mousavi A, Tehranian A, Khanafshar N, Hanjani P. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: case report and review of the literature. *Gynecologic oncology*. 2003;91(2):452-5.
- .48 Villella JA, Bogner PN, Jani-Sait SN, Block AM, Lele S. Rhabdomyosarcoma of the cervix in sisters with review of the literature. *Gynecologic oncology*. 2005;99(3):742-8.

- .49 Dursun P, Gultekin M, Bozdog G, Usubutun A, Uner A, Celik NY, et al. Primary cervical lymphoma: report of two cases and review of the literature. *Gynecologic oncology*. 2005;98(3):484-9.
- .50 Kendrick JEt, Straughn JM, Jr. Two cases of non-Hodgkin's lymphoma presenting as primary gynecologic malignancies. *Gynecologic oncology*. 2005;98(3):490-2.
- .51 Partridge EE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Fahey PJ, Farmer M, Garcia RL, et al. Cervical cancer screening. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2010;8(12):1358-86.
- .52 DiSaia PJ, WT C. *Clinical Gynecologic Oncology*. 7th ed: Mosby Elsevier; 2007.
- .53 Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2023;73(1):17-48.
- .54 Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of lower genital tract disease*. 2020;24(2):102-31.
- .55 Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Remmink AJ, Risse EK, et al. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. *Lancet (London, England)*. 1999;354(9172):20-5.
- .56 Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, Svare EI, Sherman ME, Thomsen BL, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2002;3.572:(7364)25
- .57 Marchand L, Mundt M, Klein G, Agarwal SC. Optimal collection technique and devices for a quality pap smear. *WMJ : official publication of the State Medical Society of Wisconsin*. 2005;104(6):51-5.
- .58 Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(3):Cd001036.
- .59 Arbyn M, Herbert A, Schenck U, Nieminen P, Jordan J, McGoogan E, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2007;18(3):133-9.
- .60 Vooijs GP, van der Graaf Y, Elias AG. Cellular composition of cervical smears in relation to the day of the menstrual cycle and the method of contraception. *Acta cytologica*. 1987;31(4):417-26.
- .61 Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2002;52(6):342-62.

- .62 Loopik DL, Koenjer LM, Siebers AG, Melchers WJG, Bekkers RLM. Benefit and burden in the Dutch cytology-based vs high-risk human papillomavirus-based cervical cancer screening program. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021;224(2):200.e1-.e9.
- .63 Vilos GA. The history of the Papanicolaou smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. *Obstetrics and gynecology*. 1998;91(3):479-83.
- .64 Papanicolaou GN. *Atlas of Exfoliative Cytology*: Harvard University Press; 1954.
- .65 Reagan JW, Seidemann IL, Saracusa Y. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix . *Cancer*. 1953;6(2):224-34.
- .66 Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathology annual*. 1973;8:301-28.
- .67 Nayar R, Wilbur DC. The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer cytopathology*. 2015;123(5):271-81.
- .68 Solomon D. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis: an overview. *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. 1991;10(4):323-5.
- .69 Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014" :The reports of my demise have been greatly exaggerated. (after a quotation from Mark Twain)". *Journal of lower genital tract disease*. 2015;19(3):175-84.
- .70 Waxman AG, Chelmow D, Darragh TM, Lawson H, Moscicki AB. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(6):1465-71.
- .71 Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. 2013;32(1):76-115.
- .72 Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama*. 2002;287(16):2114-9.
- .73 Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV-positive and HPV-negative high-grade Pap results. *Journal of lower genital tract disease*. 2013;17(5 Suppl 1):S50-5.
- .74 Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Benchmarking CIN 3+ risk as the basis for incorporating HPV and Pap cotesting

- into cervical screening and management guidelines. *Journal of lower genital tract disease*. 2013;17(5 Suppl 1):S28-35.
- .75 Yusuf L. Frequency of pap smear among doctors: A pilot study. *Pakistan journal of medical sciences*. 2020;36(4):761-4.
- .76 Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Lin J, Burda BU, Senger CA, et al .U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. *Screening for Cervical Cancer: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011.
- .77 Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2000;132.9-810:(10)
- .78 Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. *Diagnostic cytopathology*. 2013;41(3):257-78.
- .79 Grapsa D, Ioakim-Liossi A, Stergiou E, Petrakakou E, Nicolopoulou-Stamati P, Patsouris E, et al. Additional slides from residual ThinPrep Pap tests: Of potential diagnostic benefit in equivocal cases? *Diagnostic cytopathology*. 2012;40(10):856-60.
- .80 Karimi-Zarchi M, Peighambari F, Karimi N, Rohi M, Chiti Z. A Comparison of 3 Ways of Conventional Pap Smear, Liquid-Based Cytology and Colposcopy vs Cervical Biopsy for Early Diagnosis of Premalignant Lesions or Cervical Cancer in Women with Abnormal Conventional Pap Test. *International journal of biomedical science : IJBS*. 2013;9(4):205-10.
- .81 Chen C, Yang Z, Li Z, Li L. Accuracy of several cervical screening strategies for early detection of cervical cancer: a meta-analysis. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2012;22(6):908-21.
- .82 Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *The New England journal of medicine*. 2007;357(16):1579-88.
- .83 Tavares SB, Alves de Sousa NL, Manrique EJ, Pinheiro de Albuquerque ZB, Zeferino LC, Amaral RG. Improvement in the routine screening of cervical smears: A study using rapid prescreening and 100% rapid review as internal quality control methods. *Cancer cytopathology*. 2011;119(6):367-76.
- .84 de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncology*. 2010;11(11):1048-56.
- .85 Callahan T, Caughey AB. *Blueprints Obstetrics and Gynecology*. 6 ed: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2013.

- .86 Kitchener HC, Owens GL. Urine testing for HPV. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;349:g5542.
- .87 Zhang J, Tian X, Chen Y, Huang S, Cui Z, Tian R, et al. Feasibility and Accuracy of Menstrual Blood Testing for High-risk Human Papillomavirus Detection With Capture Sequencing. *JAMA network open*. 2021;4(12):e2140644-e.
- .88 Cook DA, Mei W, Smith LW, van Niekerk DJ, Ceballos K, Franco EL, et al. Comparison of the Roche cobas® 4800 and Digene Hybrid Capture® 2 HPV tests for primary cervical cancer screening in the HPV FOCAL trial. *BMC Cancer*. 2015;968:(1)15;
- .89 Kotaska AJ, Matisic JP. Cervical cleaning improves Pap smear quality. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2003;169(7):666-9.
- .90 Hans N, Cave AJ, Szafran O, Johnson G, Glass A, Spooner GR, et al. Papanicolaou smears: to swab or not to swab. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2007;53(8):1328-9.
- .91 Bishop JW, Hartinger JS, Pawlick GF. Time interval effect on repeat cervical smear results. *Acta cytologica*. 1997;41:76-269:(2)
- .92 Jeronimo J, Khan MJ, Schiffman M, Solomon D. Does the interval between papanicolaou tests influence the quality of cytology? *Cancer*. 2005;105(3):133-8.
- .93 Griffith WF, Stuart GS, Gluck KL, Heartwell SF. Vaginal speculum lubrication and its effects on cervical cytology and microbiology. *Contraception*. 2005;72(1):60-4.
- .94 Hathaway JK, Pathak PK, Maney R. Is liquid-based pap testing affected by water-based lubricant? *Obstetrics and gynecology*. 2006;107(1):66-70.
- .95 Nygård JF, Skare GB, Thoresen S. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. *Journal of medical screening*. 2002;9(2):86-91.
- .96 Vaccarella S, Franceschi S, Engholm G, Lönnberg S, Khan S, Bray F. 50 years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. *British Journal of Cancer*. 2014;111(5):965-9.
- .97 Kim JJ, Burger EA, Regan C, Sy S. Screening for Cervical Cancer in Primary Care: A Decision Analysis for the US Preventive Services Task Force. *Jama*. 2018;320(7):706-14.
- .98 Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*. 2013;2:35.
- .99 Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *The New England journal of medicine*. 2009;360(14):1385-94.
- .100 Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;344:e900.

- .101 Clarke EA, Anderson TW. Does screening by "Pap" smears help prevent cervical cancer? A case-control study. *Lancet* (London, England). 1979;2(8132):1-4.
- .102 Gray NM, Sharp L, Cotton SC, Masson LF, Little J, Walker LG, et al. Psychological effects of a low-grade abnormal cervical smear test result: anxiety and associated factors. *Br J Cancer*. 2006;94(9):1253-62.
- .103 Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2011;155(10):687-97, w214-5.
- .104 Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecologic oncology*. 2015;136(2):189-97.
- .105 Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;354:i3633.
- .106 Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024;74(5):70-0.
- .107 Gynecologists TACoOa. Updated Cervical Cancer Screening Guidelines 2021 [<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/04/updated-cervical-cancer-screening-guidelines>].
- .108 :National cancer institute; [<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>].
- .109 Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2018;320(7):674-86.
- .110 Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* (London, England). 2004;364(9446):1678-83.
- .111 Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, Costa MC, Sobrinho JP, Prado JC, et al. Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(17):1336-43.
- .112 Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* (London, England). 2014;383(9916):524-32.
- .113 Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-

grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2012;13(1):78-88.

.114 Arbyn M, Simon M, de Sanjosé S, Clarke MA, Poljak M, Rezhake R, et al. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2022;23(7):950-60.

.115 Walker TY, Elam-Evans LD, Yankey D, Markowitz LE, Williams CL, Fredua B, et al. National, Regional, State, and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13-17 Years - United States, 2018. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*.23-718:(33)68;2019 .

.116 Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Valleur JL, Barnabei VM, Bass K, et al. The positive predictive value of cervical smears in previously screened postmenopausal women: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) .*Annals of internal medicine*. 2000;133(12):942-50.

.117 White MC, Shoemaker ML, Benard VB. Cervical Cancer Screening and Incidence by Age: Unmet Needs Near and After the Stopping Age for Screening. *American journal of preventive medicine*. 2017;53(3):392-5.

.118 Sawaya GF, Kerlikowske K, Lee NC, Gildengorin G, Washington AE. Frequency of cervical smear abnormalities within 3 years of normal cytology. *Obstetrics and gynecology*. 2000;96(2):219-23.

.119 Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL, Lawson HW, Kerlikowske K, Melnikow J, et al. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings. *The New England journal of medicine*. 2003;349(16):1501-9.

.120 Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1986;293(6548):659-64.

.121 Nicole G. Campos a, Vivien Tsu,b Jose Jeronimo,b Mercy Mvundura,c Kyueun Lee,a and Jane J. Kim. When and how often to screen for cervical cancer in three low- and middle-income countries: A cost-effectiveness analysis. *Papillomavirus Research*. 2015;1:38-58.

.122 Pierce JG, Jr., Bright S. Performance of a colposcopic examination, a loop electrosurgical procedure, and cryotherapy of the cervix. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2013;40(4):731-57.

.123 Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ, Jr., Khan MJ, Waxman AG, Einstein MH, et al. Evidence-Based Consensus Recommendations for Colposcopy Practice for Cervical Cancer Prevention in the United States. *Journal of lower genital tract disease*. 2017;21(4):216-22.

.124 MacLean AB. Acetowhite epithelium. *Gynecologic oncology*. 2004;95(3):691-4.

.125 Marina OC, Sanders CK, Mourant JR. Effects of acetic acid on light scattering from cells. *Journal of biomedical optics*. 2012;17(8):085002-1.

- .126 Hilal Z, Tempfer CB, Burgard L, Rehman S, Rezniczek GA. How long is too long ?Application of acetic acid during colposcopy: a prospective study. American journal of obstetrics and gynecology. 2020;223(1):101.e1-.e8.
- .127 Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. Obstetrics and gynecology. 2012;120(1):166-72.
- .128 Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. The New England journal of medicine. 2003;348(6):518-27.
- .129 Demarco M, Egemen D, Raine-Bennett TR, Cheung LC, Befano B, Poitras NE, et al. A Study of Partial Human Papillomavirus Genotyping in Support of the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. Journal of lower genital tract disease. 2020;24(2):144-7.
- .130 WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Guidelines: Use of Cryotherapy for Cervical Intraepithelial Neoplasia. Geneva: World Health Organization

Copyright © 2011, World Health Organization.; 2011.

- .131 Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. The Cochrane database of systematic reviews. 2000(2):Cd001318.
- .132 Ferenczy A, Choukroun D, Arseneau J. Loop electrosurgical excision procedure for squamous intraepithelial lesions of the cervix: advantages and potential pitfalls. Obstetrics and gynecology. 1996;87(3):332-7.
- .133 Martin-Hirsch PL, Kitchener H. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. The Cochrane database of systematic reviews. 2000(2):Cd001421.

الملاحق

الموافقة المستتيرة

العنوان: درجة ارتباط نتائج استخدام اللطاخة العنقية في الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم

الباحثة: نور وليد العك

سيدتي:

➤ سندرس في هذا البحث دور استخدام لطاخة عنق الرحم في الكشف المبكر عن سرطان عنق الرحم وعوامل الخطورة المؤثرة في تطور الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم، ويهمننا مشاركتك في الدراسة بإعطائنا بعض البيانات التي تفيد الدراسة علماً أن هذه المعلومات ستستخدم لأغراض بحثية فقط، وطبيعة الدراسة لا تحمل خطراً عليك ولا تشمل أي تدخل من شأنه التأثير السلبي عليك بأي شكل وكل التداخلات التي سوف تجرى ستكون مضبوطة المعايير ولا يتطلب منك أي تكلفة مادية تأخذينها على عاتقك، وجميع البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية التامة ولن يتم استخدام ما يشير إلى هويتك بأي صورة كانت.

➤ كما ستتم الإجابة عن أي استفسار ترغبين به من قبل الباحث، ويمكنك رفض الدخول بالدراسة أو الانسحاب منها بأي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة ولك كامل الحق في رفض الإجابة عن أي سؤال لا ترغبين الإجابة عنه.

➤ نطمح لمشاركتك في هذه الدراسة وشكراً لك.

➤ أقر بأن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً والإجابة على كل أسئلتني واستفساراتي حول الموضوع.

الباحثة

اسم السيدة والتوقيع:

نور العك

استمارة الدراسة

اسم السيدة:		رقم العينة:	
العمر:		سن الزواج:	
عدد سنوات الزواج:		عدد مرات الزواج:	
عدد الولادات:		العمر عند الحمل الأول:	
وسيلة منع الحمل	لولب	مانعات حمل فموية	لا يوجد
الشكاية:	روتينية	ضائعات	نزف عقب الجماع
نتيجة اللطاخة:			
نتيجة الخزعة:			

Abstract

Objective:

This study aimed to determine the prevalence of abnormal cervical smears and the risk factors associated with the development of cervical epithelial cell abnormalities among women attending the Obstetrics and Gynecology University Hospital in Damascus, and to determine the diagnostic accuracy of the cervical smear by comparing the results of the smears with the results of cervical biopsies, considering the biopsy is the gold standard for diagnosis.

Materials and methods:

A cross-sectional study that included 376 women who visited the pregnant clinic at the Obstetrics and Gynecology University Hospital in Damascus in the period between 26/4/2022 AD and 26/4/2023 AD and who met the criteria for admission to the study. General data for the participants was collected according to the attached form (The general and obstetric characteristics of the woman, the complaint, and the contraceptive method used), and a Pap smear was performed in the traditional manner for all women. Magnifying cervical colposcopy and targeted biopsies were also performed for 140 women with the aim of comparing the results of the smears with the results of the studied biopsies and calculating the sensitivity and specificity of the Pap smear.

Results:

The average age of the participating women was (40.45±10.76) years, with an age range of (16-70) years, and the prevalence of abnormal smears was

10.6% of the studied sample. The statistically significant risk factors associated with the development of precancerous lesions in the cervix were: advanced age and multiple Births, increasing number of years of marriage, first pregnancy at the age of twenty years or younger, and the presence of postcoital bleeding. The sensitivity of the smear was 38.5% and its specificity was 92.9%.

Conclusion:

The Pap smear is a simple, safe, inexpensive and easy-to-use screening method to detect cervical epithelial cell abnormalities. The high percentage of abnormal smears highlights the importance of implementing screening programs on a regular basis and focusing on high-risk groups when conducting screening, in addition to the need to implement a national vaccination program against HPV because it is the main cause for the development of pre-cancerous lesions and cervical cancer.

**Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Obstetrics and
Gynecology Diseases**



The Degree of Correlation of Results of Using Pap Smear in The Early Detection of Cervical Cancer

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Specialized Higher Studies Certificate in Obstetrics and Gynecology Diseases

**By
Dr. Noor Alok**

**Supervisor
Pro. Dr. Bashar Al Kurdi**

2024