

## سرطان دهانه رحم از نوع In Situ

دکتر محمد مهدی رضائی زاده \*

سالگی است، ۲۸ سالگی برای این سایتو و ۵۱ سالگی برای اینوازیو.  
۵-۸۲ درصد بیماران قبل از ۱۶ سالگی ازدواج کرده  
۵/۶۷ درصد قبل از ۱۷ سالگی زایمان داشته و ۵/۸۰ درصد  
بیماران بیش از سه زایمان داشته اند .

۶- از نظر توزیع محلی بیماری نسبت به صد هزار نفر  
جمعیت: استان مرکزی ، فرمانداری لرستان ، استان گیلان ،  
فرمانداری سمنان ، استان کرمانشاهان ، استان خراسان ،  
استان کرمان به ترتیب قرار دارند .

با توجه بآمار دیگر که در حد خود در ایران میتواند جالب  
توجه باشد و با کمک و همکاری بخش سیتولوژی تاج پهلوی گرفته  
شده نتایج زیر بدست آمده است .

با بررسی بر روی ۵۱۳۶۸ لام اسمیر واژینال که از نقاط  
مختلف طی ۵۶ ماه بدین بخش رسیده ۱۹۱ لام مثبت و ۲۵۰ لام  
حیلمی مشکوک داشته اند و از این تعداد با پی گیری برای بیوپسی  
۵۰ کانسر این سایتو تشخیص داده شده که ۳۰ نفر دارای لام مثبت و  
۲۰ نفر لام مشکوک داشته اند و با توجه به خصوصیات این بیماران  
شیوع سنی این بیماری در ایران بصورت جدول شماره ۱ است .

از بین زنان انگلستان که در یکسال از ضایعات بدخیم میمیرند ۱۰  
درصد آنها شروع ضایعه از رحم و ۶/۵ درصد این ضایعات سرطان  
کل رحم است [۶] و بدین ترتیب نسبت مرگ و میر ضایعات کل  
رحم بجهنم رحم تقریباً ۲ به ۱ است ولی در گذشته این نسبت ۷ یا ۸ به  
یک بوده است که خود نتیجه تحولی در شناسائی زودرس ضایعه  
بدخیم کل رحم و درمان بموقع آن است و حتی در بعضی نقاط این  
نسبت ۱ به ۱ است .

بررسی اجمالی در روی سرطان دهانه رحم در ایران از  
سال ۱۳۳۴ الی ۱۳۴۶ : از مطالعه حدود ۱۸ هزار پرونده  
بیماران مبتلا به سرطان که ۱۴۹۱ نفر دچار سرطان دهانه رحم  
بوده اند در مراکز تاج پهلوی ، بیمارستان جهانشاه صالح  
و بخش زنان دانشکده پزشکی پهلوی نتایج زیر بدست آمده :

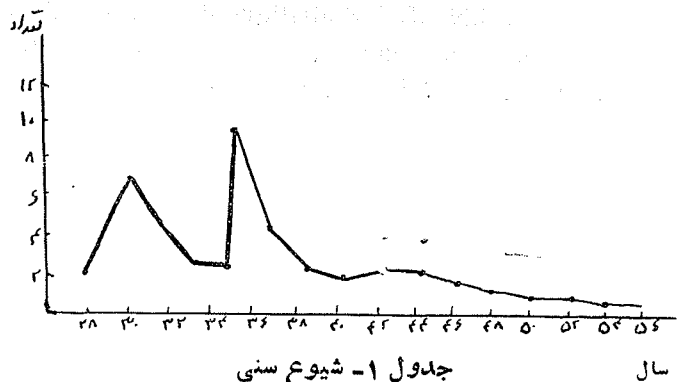
در کشورهایی که از نظر طبی پیشرفته هستند سرطان دومین  
عامل مرگ و میر بعد از ضایعات قلب و عروق است ولی در ایران  
چهارمین عامل میباشد چون هنوز بیماریهای واگیرمقام اول را دارد .

۱- سرطان کل رحم ۸/۲۱ درصد سرطانها را تشکیل  
میدهد و بعد از پوست ، مری و غده دلتفاوی در درجه چهارم قرار دارد .

۲- سرطان دستگاه ژنیتال ۸/۵۹ درصد کلیه سرطانها را  
تشکیل میدهد و در نتیجه ۸۴ درصد سرطانهای ژنیتال در کل رحم است .

۳- از نظر نوع کانسر ، ۹۳/۰۷ درصد اپی تلیوما اسپینو-  
سلولر ، ۵/۰۹ درصد آدنوکارسینوما و ۱/۰۷ درصد این سایتو است .

۴- از نظر توزیع سنی ، شیوع حداکثر در سنین ۳۰ تا ۶۰



جدول ۱- شیوع سنی  
بخش جراحی زنان - دانشکده پزشکی پهلوی

دلیلی بر کانسر این سایتو دانست مطابق آمار خانم دکتر آذری [۲] شیوع نسبی این بیماری در ایران بصورت جدول شماره ۲ است.

۲- ازدواج و زایمان : ازدواج و بطور کلی مقاربت رل مهمی در ایجاد سرطان دهانه رحم دارد چون طبق آمار [۷۰۶، ۵۰۴] در یک خانم مجرد بدون مقاربت کانسر کل به نسبت یک در ۲۰ هزار است در حالیکه ازدواج و یا مقاربت برای چنین زنی نسبت ابتلاء را دو برابر میکند و به نسبت یک در ده هزار میرسد و بخصوص هر چه مقاربت در سنین پائین تر صورت گیرد درجه ابتلا بیشتر میشود. یک دلیل دیگر جهت تأیید عامل فوق نادر بودن سرطان دهانه رحم در بین راهبه هاست [۴۰۳ و ۵] در صورتی که سرطان جسم رحم بین این دسته و سایر مردم یک نسبت دارد. [۶ و ۷]

Jeffcoate [۷] درجه ابتلا به کانسر این سایتو را ۰/۳ تا ۰/۴ درصد در بین زنان انگلستان و آمریکای شمالی میداند. و با توجه به آمار تاج پهلوی این نسبت در ایران ۰/۱ درصد و طبق گزارش دیگری از ایران [۲] با بررسی ۳۵۰۰ اسمیر واژینال اگر بتوان اسمیر مثبت را کانسر دانست این نسبت ۰/۲ درصد است.

**اتیولوژی :**

۱- سن . گرچه در هر سنی حتی در نوزادان دیده شده [۷۰۶-۴] ولی قبل از ۴۰ سالگی شایع نیست و سن حداکثر ابتلاء ۵۵-۵۹ است و بعد از آن کم میشود. و با بررسی بر روی آمارهائی که تا کنون در ایران داده شده [۲] : این شیوع سنی در ایران یا کشورهای دیگر مطابقت دارد. و اگر بتوان هر اسمیر مثبتی را

سن	منفی		مشکوک		مثبت		سلولهای آتی پیک		جمع
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
۱۴-۱۹	۱۶۴	(۹۸/۲)	۳	(۱/۸)	-	(-)	-	(-)	۱۶۷ (۴/۸)
۲۰-۲۴	۶۳۶	(۹۹/۰۴)	۲	(۰/۳)	-	(-)	۲	(۰/۳)	۶۴۰ (۱۸/۳)
۲۵-۲۹	۶۹۴	(۹۸/۰۶)	۲	(۰/۳)	۲	(۰/۳)	۶	(۰/۹)	۷۰۴ (۲۰/۱)
۳۰-۳۴	۷۵۸	(۹۹)	۴	(۰/۵)	-	(-)	۴	(۰/۵)	۷۶۶ (۲۱/۹)
۳۵-۳۹	۶۳۱	(۹۸/۰۹)	۱	(۰/۲)	۳	(۰/۵)	۳	(۰/۵)	۶۳۸ (۱۸/۲)
۴۰-۴۴	۳۹۶	(۹۸)	-	(-)	۲	(۰/۴)	۳	(۰/۷)	۴۰۱ (۱۱/۵)
۴۵ و بالاتر	۱۸۴	(۱۰۰)	-	(-)	-	(-)	-	(-)	۱۸۴ (۵/۳)
جمع	۳۴۶۳	(۹۹)	۱۲	(۰/۳)	۷	(۰/۲)	۱۸	(۰/۵)	۳۵۰۰

جدول ۴ - نتیجه اسمیر واژینال در سنین مختلف

عامل دیگر در ایجاد سرطان دهانه رحم زایمان است و بطور کلی در بین چند زایان این نسبت یک در ۱۰۰ تا یک در ۲۰۰۰ هزار است. در ایران نیز نسبت اسمیر مثبت با بالا رفتن تعداد زایمان افزایش نشان داده است [۲]

۳- نژاد - زنان کلیمی در مقابل این عارضه مصون هستند [۷۰۶-۵۰۴-۳-۲] و بنظر میرسد که کیفیت ارثی دخالت داشته باشد ولی بایستی توجه داشت مقدار زیادی با ختنه نمودن مردهای کلیمی ارتباط دارد و ثانیاً مردهای کلیمی در تمام مدت قاعدگی زن و چند روز بعد از آن که مخاط کل خاصیت تحریک پذیری

و تمایل بزخم شدن را دارد مقاربت نمیکند و اگر در بین زنان این قوم سرطان دهانه رحم دیده میشود بعلمت مقاربت با مردان ختنه نشده است و حتی نسبت ابتلاء در بین نژادها و قومهایی که ختنه مرسوم شده کمتر شده است [۶]

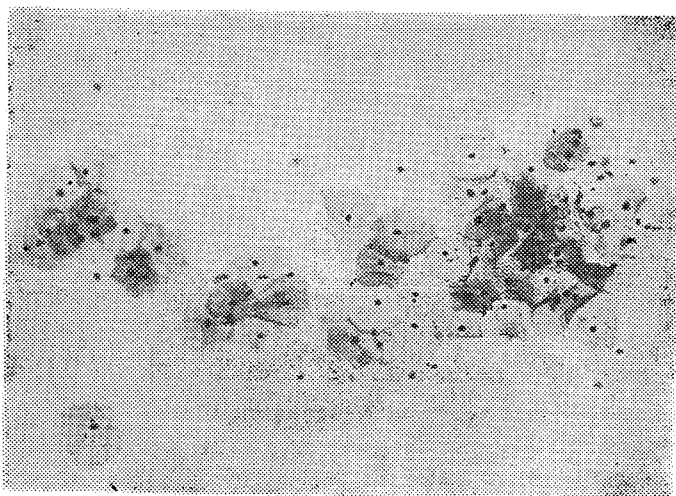
در مورد اتیولوژی نژادی، بررسی اسمیر مثبت در ایران جالب توجه است [۲] چون این نسبت برای مسلمانان ۰/۱ درصد برای ارامنه ۰/۴ درصد و در بین کلیمی ها (۷۲۱ مورد از بیمارستان کورش کبیر) هیچ موردی یافت نشده است. گرچه بایستی توجه داشت که این تعداد نمیتواند مبنای مقایسه آمار باشد. (جدول ۳)

مذاهب	منفی		مشکوک		مثبت		سلول آتی پیک		جمع
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
مسلمان	۱۷۴۶	(۹۸/۹)	۷	(۰/۴)	۲	(۰/۱)	۱۰	(۰/۶)	۱۷۶۵
ارمنی	۹۹۶	(۹۸/۲)	۵	(۰/۵)	۵	(۰/۵)	۸	(۰/۸)	۱۰۱۴
کلیمی	۷۲۱	(۱۰۰)	-	(-)	-	(-)	-	(-)	۷۲۱
جمع	۳۴۶۳	(۹۹)	۱۲	(۰/۳)	۷	(۰/۲)	۱۸	(۰/۵)	۳۵۰۰

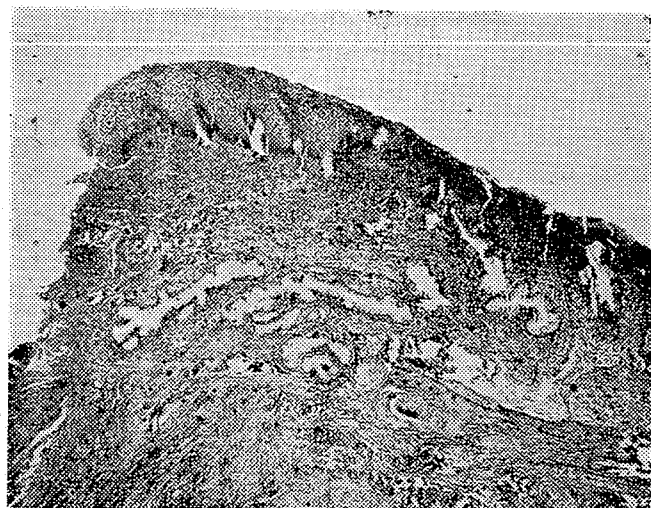
جدول ۳ - نتیجه اسمیر واژینال در مذاهب مختلف

پاتولوژی Intera epithelial Carcinoma یا کانسر این سایتو یک مرحله از سرطان اسکواما است که رشد و نمو محدود به طبقه اپی تلیال بوده و بیشتر یک کیفیت میکروسکوپی است تا یک حالت بالینی و برای تأیید آن علائم هیستولوژیکی چندی بایستی وجود داشته باشد: محققین انگلیسی چند علامت زیر را توأم میدانند:

- ۱- بهم خوردن نظم سلولی در تمام لایه‌های اپی درم بطوریکه حالت مطبق بهم خورده باشد.
- ۲- پرولیفراسیون نامنظم سلولی طبقه بازال که بطرف اپی-درم پراکنده باشد.
- ۳- تغییر شکل و اندازه سلولی.
- ۴- تغییر اندازه شکل و طرز قرار گرفتن هسته سلولی.
- ۵- میتوز سلولی بمقدار زیاد.



۱- سیتولوژی طبیعی دهانه رحم



۲- نمای میکروسکوپی دهانه رحم طبیعی

۴- عوامل اقتصادی و اجتماعی: این عارضه در بین زنانی که در وضع اقتصادی بدی هستند بیشتر دیده میشود و مخصوصاً وضع اجتماعی و تربیتی (بهداشت آلت تناسلی مردان، پائین بودن سن ازدواج) در این مورد مؤثر است مثلاً نسبت ابتلا در پیش خانمی که توسط یک فرد عادی فارغ میشود تا زن حامله‌ای که نزد یک متخصص مامائی زایمان میکند ۲۰ برابر بیشتر است.

۵- مقاربت: مطالعات انجام شده نشان داده که آلت تناسلی مرد واسپرم کانسرورژن هستند [۶۰.۵] چون در یک کشت بافتی از سلولهای آندوسرویکس وقتی اسپرم اضافه شد دیدند که بسیاری از سلولها اسپرم را جذب میکنند و تمایلی بصورت هیپر-پلازی و متاپلازی نشان میدهد ولی بایستی توجه داشت که کثافات زیر پرپوس (Smegma) رل مهمی را دارد و نه خود آلت تناسلی.

و اگر قبول داشته باشیم که بر خورد متوالی کل رحم با آلت تناسلی باعث سرطان میشود بنا بر این راه های جلوگیری از حاملگی چون Condom و یا دیافراگم واژینال خود یک راه استحضافی است در حالیکه قرص های جلوگیری و IUD با ایجاد آن کمک میکند.

۶- تحریک دهانه رحم: هر نوع تحریک سرویکس میتواند ایجاد کننده سرطان باشد مثل مقاربت و عفونت های مزمن ولی بنظر میرسد که ترشحات طولانی واژن بیشتر ایجاد کننده سرطان باشد. برای مثال نادر بودن این عارضه در پرو لاپس های رحمی است با وجودی که سرویکس در معرض ترومای دائم میباشد.

۷- استروژن: عدم تعادل و وجود مقدار زیادی استروژن در حیوانات ایجاد کننده سرطان کل رحم است ولی این امر در نزد انسان ثابت نشده همان طور که سرطان سرویکس در نزد زنان منوپوزه و یا بعد از برداشتن تخمدان دیده میشود.

#### انواع سرطان کل رحم:

۱- آدنوکارسینوما (Adenocarcinoma) ۵ درصد  
سرطانهای کل را تشکیل میدهد و گاهی اوقات با آدنوکارسینومائی که منشاء از قسمت تحتانی جسم رحم و یا ایسم دارد اشتباه میشود و هم چنین ممکن است آدنوکارسینومای بقایای مجرایOLF که با عنوان Mesonephrome شرح داده شده با آن مخلوط گردد.

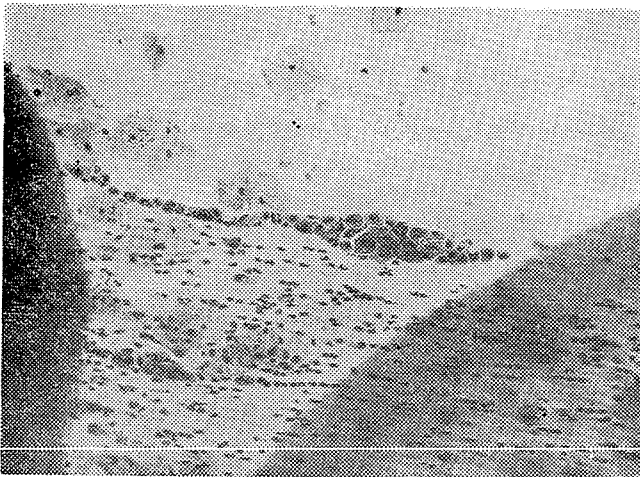
۲- سرطان بافت پوششی مطبق (Squamous Cell Carcinoma) ۹۵ درصد سرطان کل را تشکیل میدهد و بر دو نوع است:

a- Pre.invasive و Invasive-b که از دسته اول سرطان، نوع In Situ است.

که وارد مرحله بدخیمی میشوند بطور کلی از بین می‌رود و برعکس در سلولهای نارس و سلولهای سرطانی مواد چندی افزایش می‌یابد. مانند افزایش RNA فسفاتازاسید - دهیدروژناز و گلیکورو - نیدازسیتوپلاسم سلولی و همچنین در هسته سلولی DNA لیپید و فسفاتاز الکالن افزایش می‌یابد. وعده‌ای دیگری [۷] معتقدند که هیپرپلازی سلولهای بازال که ضمن سرویسیت مزمن دیده می‌شود گرچه عارضه‌ای خوش خیم شمرده می‌شود لکن مرحله اولیه ناآرامی سلولی بوده و بعدها تبدیل بنوع مهاجم می‌شود.

### تشخیص کانسر In Situ

این سایتو مثل دیسپلازیک کمتر بصورت ضایعه چشم گیر و بالینی بوده بلکه بیشتر یک کیفیت تغییر سلولی است [۴، ۵، ۶، ۷] و مبتلایان اکثراً سالم بنظر می‌رسند بنا بر این برای رسیدن بدان تشخیص سلولی لازم است [۲ و ۱] که ضمن آزمایش اسمیر واژینال مرتب و یا در ضمن بررسی علل دیگر ضایعات کل رحم مشخص می‌شود و تعدادی عوامل دیگری که البته با هیچ یک از این عوامل



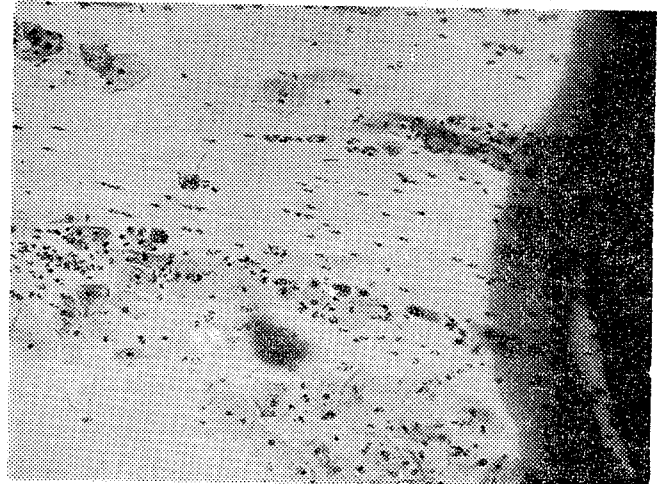
۵ - سایتوژی کانسر مهاجم دهانه رحم

تشخیص قطعی کانسر این سایتو داده نمی‌شود مگر بیوپسی‌های متعددی که از دهانه رحم گرفته شود که معمولاً بصورت مخروط برداری یا Conization است. البته قبل از مخروط برداری اسمیر واژینال حداقل بیشتر از یک عدد لازم است [۶] چون جوابهای غلط منفی به نسبت یک درصد مثبت غلط ۱/ درصد دیده می‌شود.

برای مشخص نمودن محل ضایعه جهت مخروط برداری از

تست شیلر یا آبی تولوئیدین استفاده می‌شود. با توجه باین موضوع که نقاط ضایعه دیده گلیکوژن و در نتیجه قدرت رنگ پذیری خود را از دست می‌دهند در صورتی که در ضایعه دیسپلازیک

این تغییرات مشابه تغییرات مخاطی ضمن حاملگی است [۳ و ۱] و استرومای زیر اپی تلیوم در هیچ نقطه‌ای مورد هجوم واقع نشده و اگر هجوم سلولی از طبقه بازال حتی بمقدار جزئی عبور کرد سرطان از مرحله این سایتو گذشته وارد مرحله Micro Invasive می‌شود و معمولاً تشخیص حالت Invasive مشکل است و بایستی نمونه‌های مختلف از دهانه رحم مورد بررسی قرار گیرد قبل از اینکه Invasive بحساب آید: در مورد پاتولوژی Fluhmann [۳] معتقد است که بایستی تغییرات شیمیائی سلولی



۳ - سایتوژی کانسر این سایتو

نظیر پاتولوژی مورد توجه قرار گیرند مثلاً در سلولهای استوانه‌ای آندوسرویکس و همچنین سلولهای میانی و سطحی طبقه مطبق گلیکوژن و پلی ساکارید در یک سلول رسیده بمقدار فراوان یافت می‌شود در حالیکه در سلولهای نارس مقدار آنها کم و در سلولهای



۴ - نمای میکروسکپی کانسر این سایتو (همان بیمار)

برداشت . در مورد درمان کانسر این سایتو Jeffcoate [۶] عقیده دیگری دارد و معتقد است چون ضایعه این سایتو یک کیفیت موضعی است بنابراین برداشتن محل ضایعه و یا انهدام آن کافی است که معمولاً بوسیله کونیزاسیون انجام میشود و بهترین راه درمان است و طبعاً راه درمانی نزد تمام زندهای جوان و حتی تعدادی از زندهای پیر است .

بهر حال قبل از اقدام به مخروط برداری باید بوسیله امتحانات سلولی و تمام وسائل ممکنه حدود ضایعه در نسوج اطراف سوراخ خارجی و سوراخ داخلی مشخص و سپس عمل انجام گیرد .

بعد از کونیزاسیون یا قطع نسبی کل رحم این نگرانی وجود دارد که ممکن است تحریکات زایمانی از طریق واژینال باعث شعله ور شدن بیماری گردد در صورتی که این نگرانی بی مورد است و فقط ممکن است اسکار در نتیجه عمل باعث نارسائی کل رحم و سقط جنین یا دیستوسمی کل رحم در موقع زایمان شود به همین دلیل باسز این انتخابی در پایان تر میتوان از صدمه زدن و تحریک مکانیکی دهانه رحم پرهیز نمود . مواردی که هیستریکتومی درمان انتخابی است بشرح زیر میباشد :

۱- هر وقت پس از درمان محافظه کارانه اسمیر مثبت شود و یا مثبت باقی بماند میتوان رحم برداری بدون دست زدن به تخمدانها نمود .

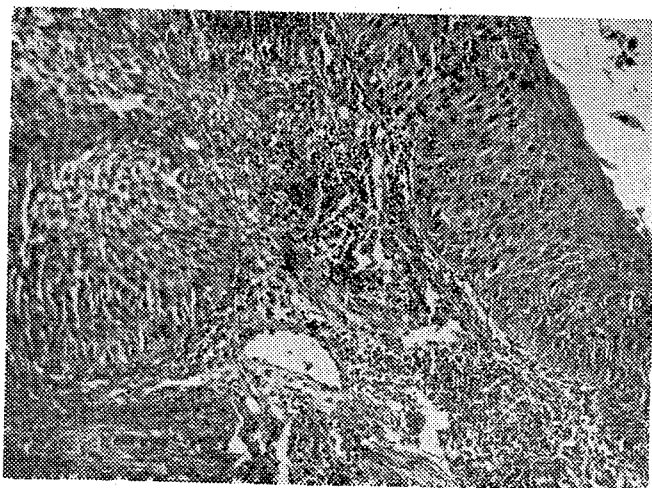
۲- هر وقت در اسمیر بعدی یا بیوپسی حالت Micro invasive دیده شود .

۳- هر وقت يك خانم با کانسر این سایتو میباشد و سن او بالاتر از ۴۰ سال است .

گرچه عده ای از نیکولوگها معتقدند که کانسر این سایتو مساوی است با هیستریکتومی بایستی گفته شود این عقیده مخصوص کسانی است که از تعقیب بیماران خود عاجز هستند نه يك نظریه کلی و قابل قبول !

در مورد زنان حامله همان شرایط غیر حامله وجود دارد . در مواردیکه با مطالعات سیتولوژیک تغییرات غیر طبیعی بافت دیده شود باید اقدام به کونیزاسیون نمود و اگر با این امتحان وجود سرطان دهانه رحم رد شد پزشك باید بیمار را در تمام طول حاملگی تحت نظر قرار دهد . و هر دو ماه يك بار امتحان سیتولوژیک بعمل آورد . در صورت پیدایش تغییرات شدید سلولی اقدام به کونیزاسیون مجددی بکند .

در هنگام زایمان گشاد شدن دهانه رحم اثرات سوئی داشته و موجب انتشار ضایعات دهانه رحم میگردد [۶] در مواردیکه به علت جوانی و آرزوی بچه دار شدن نخواهیم بغوریت بعد از زایمان اقدام به درمان جراحی سرطان و برداشتن رحم نمائیم بهتر است



۶- نمای میکروسکوپی کانسر مهاجم دهانه رحم (عمان بیمار)

سلولهای سطحی سالم بوده و بعلت داشتن گلیکوژن رنگ پذیر هستند در مخروط برداری نه تنها محل التصاق بافت سنگ فرشی- غددی بلکه تمامی اندوسرویکس تا سوراخ داخلی برداشته میشود . در موقع برداشتن بیوپسی یا مخروط نبایستی از کونیزاسیون استفاده کرد چون با پختن نسج ممکن است سبب تغییرات پساتولوژی ضایعه شده و اگر در آینده احتیاج به هیستریکتومی پیش آید کار را مشکل میکند .

#### درمان سرطان دهانه رحم نوع این سایتو

از آنجائیکه سرطان غیر مهاجم همواره تبدیل بسرطان مهاجم خواهد شد لذا حتماً بایستی درمان شود [۷] و این مرحله از سرطان اکثراً در خانم های جوان دیده میشود : نوع درمان بر حسب خصوصیات ضایعه ، سن بیمار ، تعداد زایمانها و تا حدودی خواست بیمار تغییر میکند . در هر صورت سرطان غیر مهاجم به هیچ وجه يك حالت اورژانس نمیشود و نمیتوان در تمامی آنها از يك قانون درمانی پیروی نمود بلکه باید مطالعات دقیق در مورد مریض بعمل آورده و با حساب آوردن تمامی عوامل نوع درمان را انتخاب نمود مثلاً پزشك باید بخواسته زنی که کمتر از ۳۵ سال دارد و بچه ای ندارد و آرزوی مادر شدن دارد توجه کافی نماید . هم چنین در زنان جوانی که يك و یا دو بچه دارند و خواستار بچه های زیادتری میباشد نیز این امر صادق است .

در موارد جراحی درمان انتخابی هیستریکتومی توتال از راه مهبل یا شکم و برداشتن ۳ سانتی متر از قسمت فوقانی مهبل میباشد از آنجائیکه هنوز ارتباطی بین سرطان سنگ فرشی دهانه رحم و فعالیت تخمدانی پیدا نشده لذا تخمدانها را نبایستی

جزو اصول اساسی درمان این بیماران می باشد چون درمان جراحی چه بصورت هیسترکتومی توتال و یا رادیکال هیچ کدام بیمار را بطور کامل از تشکیل بعدی سرطان در مخاط مهبل ایمن نمی سازد . هنوز معلوم نشده که آیا سرطان این سایتو دهانه رحم یکی از علائم نسا آرامی کلی سلولهای پوششی است یا یکی از چندین کانون سرطانی است که ممکن است در دهانه رحم و مخاط مهبل وجود داشته باشد . بطور کلی زنانی که تحت عمل جراحی برای سرطان غیر مهاجم دهانه رحم قرار گرفته اند بیشتر از خانمهای سالم، شانس ابتلاء به سرطان مهبل یا فرج دارند لذا این بیماران باید در تمام طول زندگی بعدی تحت نظر قرار گیرند و بطور مرتب مطالعات سیتولوژیک درباره آنها بعمل آورد .

زایمان را با عمل سزارین انتخابی از راه شکم خاتمه دهیم . معذک هنوز ثابت نشده است که زایمان مهبلی اثرات سوئی بر سرطان غیر مهاجم دهانه رحم داشته باشد و در مورد بیماران که بجهت بیشتر نمیخواهند درمان انتخابی سزارین و هیسترکتومی توتال می باشد و در این حال بعد از هیسترکتومی ، رادیوتراپی با متد و دوز معین در مورد کانسر مهاجم در ادامه درمان داده میشود ولی رادیوتراپی از خارج لازم نیست .  
تعقیب بیماران :

در بیماران مبتلا به سرطان غیر مهاجم دهانه رحم معالجه با عمل جراحی خاتمه نمی یابد و مطالعات تعقیبی هر ۶ ماه یکبار

### References

- 1- Abitbel. M. Maurice. Management of the abnormal cervical Smear and carcinoma in situ of the cervix during pregnancy. A.M.J ob/gyn. Dec. 1973
- 2- Simin Azari M. D. ob/ gyn . A brief study of vaginal smear in 3 different clinic groups of Iran .
- 3- Frederic Fluhmann B. A. M.D. The Cervix uteri and its disease W. B, Saunders Company 1961
- 4- Kistner Textbook of gyn. Tenth edition 1971
- 5- Novak's textbook of gyn. Eighth edition 1970
- 6- T.N. A. Jeffcoate principle of gyn Third. edition 1967.
- 7- Robert Willson. M. D. Textbook of obstetrics and gynecology, Fourth edition 1971