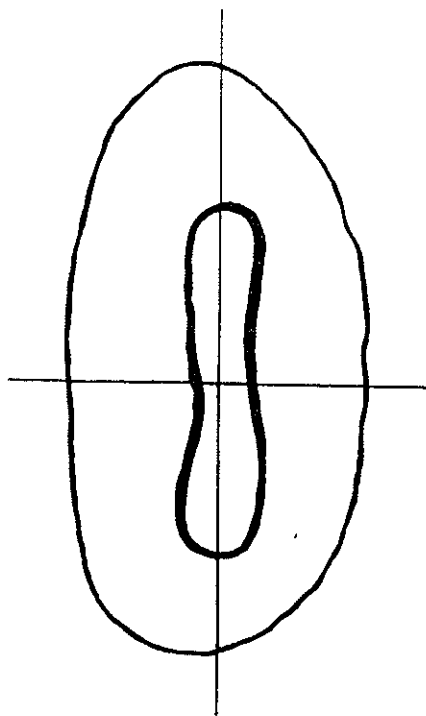


گسترش و درجه بندی سرطان در گردن رحم

در ۱۰۰ مورد که ابتدا کونیزاسیون گردن رحم و بعداً هیسترکتومی انجام گرفته است گسترش و درجه بندی سرطان اینسایتو گردن رحم مطالعه شد در هر يك از این موارد تشخیص کارسینوم اینسایتو پس از کون بیوپسی و امتحان پاتولوژی مسجل گردید برای تقسیم بندی چهار خاصیت در نظر گرفته میشود که عبارتند از درجه آتی پی سلولی گسترش در طول محیط و داخل غده گردن رحم سن مریض وجود یا عدم باقیمانده تومر در هیسترکتومی معین گردیده است در حدود نصف موارد ضایعات سرطانی در محل اتصال پوشش سنگ فرشی به اپیتلیوم استوانه ای (Squamo - colunar Junction) پیدا شده بخوبی دیفرانسیه و پیشرفت آنها از غدد سطحی و دورب محیط گردن رحم تجاوز نمی کرد در نصف دیگر تومر کاملاً آناپلاستیک و پیشرفته و بیماران مسن تر می باشند در ۱۷ مورد بعد از هیسترکتومی باقیمانده تومر وجود داشت که تمامی آنها مربوط به دسته اخیر می باشند تعیین درجه پیشرفت طولی و حلقه ای تومر برای حدس باقیماندن تومر دور هم بعد از بیوپسی بطریقه کونیزاسیون از مهمترین عوامل میباشد - در نمونه های بیوپسی شده از روی درجه بندی سرطان اینسایتو مطابق این متد ممکن است اندیکاسیون هیسترکتومی معین گردیده و در عین حال کونیزاسیون درمان نهائی بحساب آید. امروزه تقریباً در همه جا با استفاده از سیتولوژی تشخیص ضایعات گردن رحم در مراحل اولیه در حال افزایش بوده و درباره تشخیص و درمان سرطان اینسایتو اختلاف عقیده زیاد در کار است چه نظریه عمومی اینست که وقتی تشخیص سرطان اینسایتو در سیتولوژی پیشنهاد گردید کون بیوپسی انجام گیرد و چنانچه در امتحان پاتولوژی تشخیص تأیید شد درمان اصلی هیسترکتومی خواهد بود.

با پی بردن به اختصاصات بافت شناسی و راههای گسترش تومر در گردن رحم باین اختلافات دیگر اهمیت چندانی داده نمیشود کوشش های زیادی برای تعیین درجه شیوع باقیماندن تومر در رحم بعد از کونیزاسیون بعمل آمده که بر روی اهمیت درجه بندی آنها تکیه نداشته است مطالعه جدید اهمیت دیفرانسیون سلولی را در ضایعات مختلف گردن رحم تأکید میکند. مقصود از این مطالعه عبارتست از:

وقتی در کار است که گرفتاری غددی از این ناحیه بطرف پائین تجاوز کند این اندازه هادلخواه و اختیاری بوده اصل همانست که برای تشخیص آدنومیوز بکار میرود.



شکل (۲) - نمای شماتیک تقسیم بندی دلخواهی گردن رحم به چهار ناحیه که هر يك ربع از محیط گردن رحم را شامل میشود

باتوأم کردن خواص مذکور در فوق شکلی از سرطان اینسایتو که در آن آتی پی سلولی و درجه گسترش از همه اشکال دیگر کمتر است $IAI GO$ نشان داده میشود (یعنی ضایعه از سلولهای اپی تلیالی بالغ تشکیل یافته گسترش طولی آن از $\frac{1}{4}$ طول اپی تلیوم سنگ فرشی تجاوز نکرده بیش از یک ربع از محیط گردن رحم را اشغال نمیکند و دارای گسترش غددی نمیشود) در صورتیکه شکلی که در آن درجه آتی پی سلولی و گسترش تومر از همه بیشتر است به $IV C4GD$ نشان داده میشود (یعنی ضایعه از سلولهای اندیفرانسیه و آتی پیک تشکیل شده تمام طول و محیط گردن رحم را اشغال کرده و بداخل غدد عمقی گسترش یافته است).

حد متوسط و معدل سن بیماران در موقع هیسترکتومی تعیین گردید (Average and Median age) حد متوسط سن با تقسیم کردن مجموع سن بیماران بر تعداد آنها باضافه $1 یا 2 (یا 2 + n)$ بدست میآید بیماران بر حسب وجود یا عدم رزیدو بدو دسته تقسیم میگردند.

تابلوی ۱- طرز گسترش و درجه بندی سرطان اینسایتو در گردن رحم از روی مطالعه ۱۰۰ نمونه کون بیوپسی و نسبت موارد دارای رزیدو (باقیمانده تومر) در نمونه های هیستریکتومی

کون بیوپسی	جمع موارد	مجموع موارد بدون رزیدو		جمع موارد با رزیدو	
		تعداد	نسبت درصد	تعداد	نسبت درصد
آتی پی سلولی					
درجه I	۱۶	۱۶	۱۰۰٪	۰	۰
درجه II و III	۵۶	۵۰	۸۹	۶	۱۱
درجه IV	۲۸	۱۷	۶۰	۱۱	۴۰
گسترش طولی					
درجه A	۴۰	۴۰	۱۰۰	۰	۰
درجه B	۵۱	۴۳	۸۴	۸	۱۶
درجه C	۹	۰	۰	۹	۱۰۰
گسترش حلقوی					
درجه ۱	۴۷۱	۴۷	۱۰۰	۰	۰
درجه ۲	۲۶	۲۵	۹۶	۱	۴
درجه ۳	۱۶	۸	۵۰	۸	۵۰
درجه ۴	۱۱	۳	۲۷	۸	۷۳
گسترش غددی					
درجه G0	۱۳	۱۳	۱۰۰	۰	۰
درجه GS	۴۶	۴۵	۹۸	۱	۲
درجه GD	۴۱	۲۵	۶۱	۱۶	۳۹

نتایج :

در تابلوهای ۳ و ۲ و ۱ خلاصه میشوند .

آتی پی سلولی

درجه I از بین ۱۰۰ نمونه در ۱۶ مورد ضایعه از این دسته بود در هیچیک از آنها

گسترش طولی ضایعه از ناحیه ترانزیشنال ($\frac{1}{3}$ طول اپی تلیوم سنگه فرشی از حد تلاقی

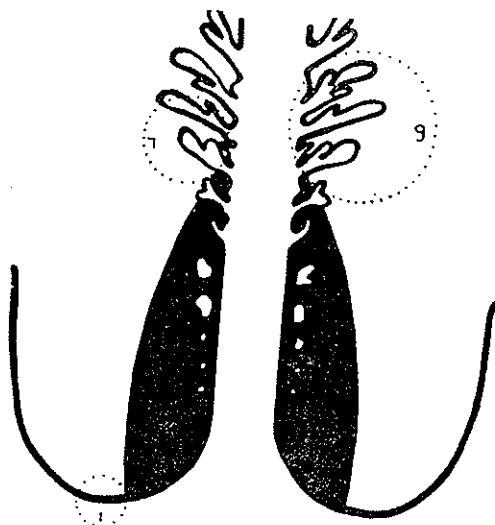
رزیدو وجود نداشت ولی در مواردیکه هر چهار مربع گرفتار شده بود بیشتر از $\frac{2}{3}$ موارد رزیدو نشان داده میشد.

تابلوی ۲ دستجات سنی را در موقع هیستریکتومی و تعداد موارد بارزیدو و بدون رزیدو را نشان میدهد

دستجات سنی (سال)	موارد بدون رزیدو	موارد بارزیدو
۲۵-۲۰	۱۱	۱
۳۰-۲۶	۱۷	۲
۳۵-۳۱	۲۴	۵
۴۰-۳۶	۱۸	۵
۴۵-۴۱	۴	۲
۵۰-۴۶	۴	۰
۵۵-۵۱	۳	۱
۵۵ به بالا	۲	۱
جمع	۸۳	۱۷

تومورهای دارای رزیدو

در موقع هیستریکتومی مجموعاً ۱۷ مورد دارای رزیدو بودند (شکل ۳) تمام آنها از



شکل (۳) نمای شماتیک گردن رحم که در آن محل واکنش تشریحی تومور را در ۱۷ مورد که در نمونه‌های هیستریکتومی شده دارای رزیدو بوده‌اند نشان داده میشود (در دایره خط نقطه چین) اندازه نمونه‌های کون بیوپسی تیره رنگ نشان داده شده است

نظر سلولی دارای آناپلازی درجه IV بوده و بیش از يك ربع از محیط را اشغال نمی‌کردند به استثنای يك مورد در تمامی آنها گسترش به غدد عمقی نشان داده میشد در مورد استثنائی مزبور رزیدو تومور در قسمت خارجی کردن رحم وجود داشت . با وجود اینکه در ۲۶ نمونه کون بیوپسی وجود کارسینوم اینسایتو در کنار برش آندوسرویکس نشان داده میشد فقط ۱۶ مورد آنها در موقع هیسترکتومی دارای رزیدو بودند .

تا بلوی ۳ - درجه بندی کارسینوم اینسایتو کردن رحم و ارتباط سنی

کون بیوپسی	تعداد موارد	سن متوسط (سال)	سن معدلی (سال)
آتی پی			
درجه I	۱۶	۳۰	۳۱
درجه II-III	۵۶	۳۴	۳۴
درجه IV	۲۸	۳۵	۳۶
گسترش طولی			
درجه A	۴۰	۳۴	۳۳
درجه B	۵۱	۳۴	۳۳
درجه C	۹	۳۴	۳۳
گسترش حلقوی			
درجه ۱	۴۷	۳۲	۳۱
درجه ۲	۲۶	۳۷	۳۴
درجه ۳	۱۶	۳۶	۳۷
درجه ۴	۱۱	۳۷	۳۹
گسترش غددی			
درجه GO	۱۳	۳۰	۳۱
درجه GS	۴۶	۳۴	۳۳
درجه GD	۴۱	۳۷	۳۶

سن

سن متوسط در بیمارانی که در موقع هیسترکتومی بدون رزیدو بودند ۳۴ سال و از

ابی تلیوم سطحی و غددی آندوسرویس جزو يك واحد گسترش محسوب میگردد در ۹ مورد که گسترش طولی درجه C در کار بوده است در تمامی آنها در موقع هیسترکتومی رزیدو دیده شده در يك مورد محل رزیدو در قسمت خارجی گردن و در سه مورد هم در قسمت خارجی و هم در کانال آندوسرویکال بوده و در ۵ مورد دیگر رزیدو و فقط در مجرای آندوسرویکال وجود داشت در مواردی که گسترش سطحی درجه C در کار است رزیدو به نسبت ۰/۱۰۰ دیده میشود این موضوع اهمیت درجه گرفتاری سطحی را در امتحان کون بیوپسی خاطر نشان میسازد.

بر حسب عقیده Wilenga و همکارانش کارسینوم اینسایتومیل دارد که بداخل مجرای آندوسرویکال گسترش یابد بنا بر این لازم است که برای امتحان هیستولوژی بطریقه کون - بیوپسی نمونه خوبی از گردن رحم برداشته شود و از لبه داخلی آن امتحان میکروسکپی دقیق بعمل آید وجود تومر در محاذات خط برداشت مستلزم پیدایش رزیدو در هیسترکتومی نمیشد بطوریکه از ۲۶ مورد که تومر در لبه داخلی نمونه کون بیوپسی وجود داشت فقط در ۱۶ مورد رزیدو دیده شد این فنومن را میتوان چنین تفسیر کرد که تروما تیسیم و پروسوسهای رژنراتیو و ترمیم کنند سبب میشوند که کانونهای کوچک کارسینوم اینسایتو از بین بروند. با وجودیکه میل به گسترش نئوپلاسم در کانال آندوسرویکال است می بینیم که پیشرفت آن در سه جهت صورت میگیرد یعنی در مسیر غدد در جهت حلقوی و در سطح هم بطرف اگزو سرویس و هم بطرف آندوسرویس میباشد با اینکه در نمونه های هیسترکتومی رزیدو بیشتر از همه در کانال آندوسرویکال یافت میشود احتمال دارد که بعلة محدودیت نمونه کون بیوپسی و یا باقی گذاشتن محلی باشد که هدف تومر میباشد «Target area» گرفتاری اگزوسرویس در کارسینوم اینسایتو وسیع است بطوریکه در ۹ مورد از ۱۷ موردی که دارای رزیدو بودند نه تنها آندوسرویس بلکه تمامی اگزوسرویس گرفتار بود بنا بر این ما معتقدیم که ضایعه با گسترش درجه C دلیل بر وجود رزیدو است اگر چه در نمونه هیسترکتومی ممکن است رزیدو در قسمت خارجی دیده نشود ولی میتوان تومر را در سطح آندوسرویس و یا در غدد عمقی پیدا کرد.

Foot and Stewart توجه را به اهمیت گرفتاری محیط گردن رحم جلب کردند بعداً دریافتند که گسترش حلقوی ضایعه ممکن است از ۳ میلیمتر تا تمامی محیط متفاوت باشد در حدود ۵۰ درصد موارد ضایعات محدود بیک ناحیه بوده و با اندازه نمیرسندند که از وسعت يك مربع محیط تجاوز کنند در نصف دیگر ۲ و یا ۳ و یا هر چهار مربع گرفتار بود. گرفتاری حلقوی تومر با درجه آن پالازی سلولی گسترش طولی تومر افزایش مییابد ارتباط مشابهی بین افزایش سن و

افزایش ابتلاء بیماران یافت میشود (تا بلو ۳) احتمال پیدایش رزیدو بطور مهمی در ضایعات درجه ۴ بالاتر از درجه ۱ میباشد.

در سریهای Regan and Hicks ۹۰ مورد از صدمورد دارای گسترش غددی بود ولی در سری ما از ۱۰۰ مورد فقط در ۱۷ مورد گرفتاری غدد در کار بود.

امروزه مورد قبول عموم است که گسترش غددی نماینده تهاجم نیست ولی وجود گسترش تومر در غدد عمقی به خصوص در نزدیک لبه داخلی نمونه کون بیوپسی یک علامت بد میباشد در ۳۰٪ از موارد ما که دارای گسترش به غدد عمقی بودند رزیدو نشان داده شد همچنین در ۷ مورد بارزیدو گسترش در غدد عمقی آندوسرویس دیده شد بنابراین بایستی به عمق گسترش غددی توجه داشت اگر گسترش عمقی غدد شکل پیشرفته ای از کارسینوم اینسایتورا نشان داد باید تومر بین کارسینوم اینسایتو و یا با تهاجم واضح قرار گیرد همانطور که قبلاً ذکر شد تروماتیسیم آماس و پروسوسوهای ترمیمی ممکن است بتوانند نواحی کوچکی از تومر سطحی را خراب کرده از بین ببرند ولی بعلمت اینکه این پروسوسوها در قسمتی از غدد دخالت نمیکند تومر در داخل آنها باقی خواهد ماند.

مادر سری خود در موقع هیسترکتومی به نسبت ۱۷٪ رزیدو داشته Pighal و همکارانش به نسبت ۱۰ درصد Rigan and Hicks ۳۲٪ گزارش داده اند درجه شیوع رزیدو در هر یک از درجات آناپلازی سلولی گسترش طولی گسترش حلقوی و گسترش غددی مهمتر از درجه شیوع کلی آن میباشد و با افزایش شدت هر درجه شیوع رزیدو خیلی زیادتر میشود بالاترین درجه شیوع رزیدو در ضایعات با گسترش طولی درجه C دیده شد که به ۱۰۰٪ میرسد بعد از آن در ضایعات با گسترش حلقوی درجه ۴ است که ۷۳٪ بود در ضایعات با آتیپی سلولی درجه IV و ضایعات با گسترش در غدد عمقی درجه شیوع رزیدو مساوی و به ترتیب به ۴۰٪ و ۲۹٪ بالغ میگردد.

از ۱۷ مورد بارزیدو ۶ مورد در نمونه کون بیوپسی دارای آناپلازی سلولی بدرجات III-II بوده در حالیکه در تومر رزیدو و آناپلازی آنها بدرجه IV میرسید این یافته موافق آنست که بوسیله Wielenga و همکارانش مشخص گردید که سرطان اینسایتو هر قدر در مجرای آندوسرویکال بالاتر رود دارای آناپلازی بیشتر خواهد بود احتمال میرود که این آناپلازی مربوط بناحیه ای باشد که در مقایسه سنی با سایر نواحی بتازگی پیشرفت کرده باشد.

در نمونه هائی از هیسترکتومی که رزیدو در یک مربع محدود میشد در نمونه کون بیوپسی گسترش محیطی بیش از یک مربع بوده است این ملاحظه ممکن است چنین تفسیر شود که

۲- آزمایشهای سرم شناسی

الف - پرسی پیتاسیون . در نتیجه مخلوط نمودن مایع هیداتیک و سرم بیمار مبتلا به اکینو کوکوز رسوبی ایجاد میشود چون در این آزمایش نتایج رضایت بخش نبوده است لذا بصورت آزمایش روزمره معمول نمیشد .

ب - هم آگلوتیناسیون غیر مستقیم

گلبولهای قرمز گوسفند را ابتدا با تانن مجاور مینمایند بعدا گلبولهای پوشیده شده از تانن را در مجاورت آنتی ژن قرار میدهند در این حالت گلبولهای تانه ملکولهای آنتی ژن را بخود جذب میکنند اگر این گلبولها را در مجاورت سرم بیمار اکینو کوکوزی قرار دهیم آگلوتیناسیون واضحی دیده میشود این آزمایش با رقت های زیاد حتی ۱:۳۰۰۰ نیز جواب مثبت دیده میشود ولی گاهی در بیماران کبدی جواب مثبت نادرست دیده میشود .

ج- آزمایش فلکولاسیون بنتونایت - بنتونایت گلی است که از قسمت غربی آمریکا بدست میآورند و سلیکات آلومینیوم هیدراته میباشد . نرمان در سال ۱۹۵۹ پیشنهاد کرد که در آزمایش هم آگلوتیناسیون بجای گلبول تانه از بنتونایت استفاده شود این آزمایش نیز دارای جوابهای مثبت نادرست در بیماران کبدی میباشد .

د - ایمونوفلورسانس

در این آزمایش آنتی گلبولین سرم انسانی با ایزوتیوسیانات دوفلوروسئین رنگ میشود سپس با آنتی ژن و سرم اشخاص مشکوک مجاور مینمایند این آزمایش بعلت اشکالاتی که در طرز تهیه آنتی ژن وجود دارد نیز تا بحال جنبه روزمره پیدا نکرده است .

ه - آزمایش ثبوت کمپلمان و این برگه و پاروو

اساس این آزمایش بر آزمایش برده ژانگو نهاده شده است باین نحوه که در صورتیکه در سرم شخص آنتی کور ضد آنتی ژنی که بکار میرود وجود داشته باشد کمپلمان روی کمپلکس آنتی ژن و آنتی کور ثابت میشود و در مرحله دوم که گلبول قرمز گوسفند و سرم همولتیک اضافه میشود بعلت عدم وجود کمپلمان همولیز دیده نمیشود بعکس اگر در سرم بیمار آنتی کور وجود نداشته باشد وجود کمپلمان باعث همولیز میشود . در بخش ایمونولژی دانشکده پزشکی تهران دو تغییر مهم در این آزمایش داده شده بطوریکه نسبت نتایج که بیش از ۴۵٪ نبود به ۵۷٪ رسیده است باین نحوه که آزمایش را در حرارت متناسب و حرکت خفیف انجام میدهند (تغییر تکنیکی) دوم اینکه آنتی ژن این آزمایش از سکولکس تهیه میشود .

۳- آزمایشهای درون پوستی بر مبنای اللرژی

آزمایش درون پوستی را کازونی در سال ۱۹۱۲ تکمیل نمود و تا بحال آنتی ژنهای مختلفی بمقادیر مختلف پیشنهاد شده است مثلاً "گراد وول زرق ۵/۰ سانتیمتر مکعب از آبگونه خالص و کمر ۱/۰ سانتیمتر مکعب از مایع کیست رقیق شده به نسبت $\frac{1}{1000}$ توصیه می نماید .

آنتی ژنهاییکه تا بحال بکار برده شده است عبارتند از آنتی ژن از مایع هیداتیک - مایع هیداتیک جوشیده ساده و باادژوان (Adjuvant) - شیره تنیا - آبگونه سیستمی سرک - محلول پلی ساکارید تنیا - آلبومین مایع هیداتیک - گردسکولکس - پرده درونی (مامبران پرولیتر) واز خورد شده سکولکس ها که در بخش ایمونولوژی دانشکده پزشکی تهران بتوسط آقای دکتر - میردامادی معمول و متداول شده است این آنتی ژن بعلت خالص بودن و استانداردیزه بودن و از همه مهمتر بعلت نداشتن پروتئین حیوانی که آنتی ژن از او بدست آمده است جوابهای اختصاصی تری میدهد و همچنین پس از يك بار تهیه و تقسیم تا مدت ها دنا توره نمیشود و میتوان آنرا بکار برد .

برای اطلاع از نتیجه و مقایسه این آنتی ژنها آزمایش درون پوستی با دو آنتی ژن سکولکسی و مایع کیست در ۱۰۰ بیمار اکینو کوکوزی با کنترل عمل جراحی و ۱۰۰ بیمار غیر اکینو کوکوزی بعمل آورده شد و نتیجه آن بشرح زیر میباشد :

۱- بیماران اکینو کوکوزی .

الف - ۴۷ درصد بیماران زن و ۵۳ درصد مرد بودند .

ب - سن بیماران بین ۵ سال تا ۷۵ سال ۸۵ درصد بیماران پائین تر از ۵۰ سال ، ۸ درصد ۵۰ ساله بقیه از ۵۰ سال متجاوز بودند .

ج - ۳۸ درصد بیماران ساکن تهران ۱۴ نفر ساکن اراك ۶ نفر ساکن همدان و بقیه از شهرهای دیگر چون اهواز و قزوین و قوچان و طارم بودند .

د - ۵۴ تن از بیماران مبتلا بکیست هیداتیک کبد - ۳۵ درصد کیست ریه - ۶ نفر کیست کلیه یک نفر کیست رحم و تخمدان و ضامم و يك مورد کیست نخاعی و يك مورد کیست طحال و دوتن کیست سفاقی داشتند .

۷ نفر از بیماران ما با تشخیص سل ریه بستری شده بودند که در موقع عمل پی به بیماریشان برده شد ۵ نفر از اینها سابقه هموپتیزی داشتند .

۸ - نکته مهمی که در بیماران اکینو کوکوزی بچشم میخورد افزایش بیش از ارقام طبیعی سرعت رسوب گلبول های قرمز میباشد بهمین علت بیمارانی که هموپتیزی مینمایند و در