

# بررسی عوامل مرتبط با دیسپلازی باقیمانده پس از درمان نئوپلازی های داخل اپی تلیالی سرویکس به روش مخروط برداری (مطالعه طولی)

دکتر زهره یوسفی<sup>۱\*</sup>، دکتر ملیحه حسن زاده مفرد<sup>۲</sup>، دکترمنور افضل آقایی<sup>۳</sup>،  
دکتر نوریه شریفی<sup>۴</sup>، دکتر مونا جعفریان<sup>۵</sup>

۱. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۲/۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۱

خلاصه

**مقدمه:** اساس درمان بیماران مبتلا به سرطان داخل اپیتلیوم (CIN)، پیشگیری از پیشرفت بیماری به سرطان مهاجم سرویکس است. یکی از روش های درمانی این بیماران، عمل مخروط برداری است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی عوامل پیشگویی کننده دیسپلازی باقیمانده سرویکس پس از درمان سرطان های داخل اپی تلیالی سرویکس به روش مخروط برداری یا کونیزاسیون انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه هم گروهی در سال ۱۳۹۲ بر روی ۲۵ بیمار مبتلا به دیسپلازی سرویکس که در تشخیص با کولپوسکوپی و با اندیکاسیون مخروط برداری با چاقوی سرد عمل شدند، انجام شد. بر اساس نتایج مخروط برداری بیماران مبتلا به دیسپلازی با شدت درگیری بالا، سرطان داخل اپیتلیومی درجا (in-situ) و سرطان با تهاجم میکروسکوپی و موارد حاشیه مثبت نمونه مخروط برداری متعاقباً هیستریکتومی شدند. نتایج هیستولوژی این بیماران با گزارش آسیب شناسی بیماران مبتلا به دیسپلازی و نتایج حاشیه منفی نمونه مخروط برداری که به دلایل دیگر هیستریکتومی شدند مقایسه شد. در نهایت علل دیسپلازی باقیمانده سرویکس پس از این عمل بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) و آزمون های تی تست و من ویتنی انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** از بین ۲۵ بیمار فقط در یک نمونه، حاشیه بافت حاصل از مخروط برداری از نظر وجود دیسپلازی مثبت گزارش شد که در هیستریکتومی انجام شده کارسینوم مهاجم سلول سنگفرشی گزارش شد. از ۱۱ بیمار دیگری که علی رغم وجود حاشیه منفی تحت عمل هیستریکتومی قرار گرفتند، ۴ نفر (۳۶/۳٪) دیسپلازی باقیمانده درجه بالا، ۱ نفر (۹٪) دیسپلازی درجه پایین و ۶ بیمار (۵۴/۵٪) فاقد بیماری باقیمانده در سرویکس پس از درمان بودند.

**نتیجه گیری:** شدت دیسپلازی، عامل پیشگویی مؤثری در احتمال بقایای بیماری پس از انجام مخروط برداری در بیماران مبتلا به دیسپلازی سرویکس است، پیگیری دقیق این بیماران توصیه می شود.

**کلمات کلیدی:** درگیری حاشیه، دیسپلازی، سرطان پا برجای دهانه رحم، مخروط برداری سرویکس

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهره یوسفی؛ مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۳۸۰۱۲۴۷۷

۰۵۱: پست الکترونیک: YousefiZ@mums.ac.ir

## مقدمه

از نظر آسیب شناسی، مفهوم پدیده بیماری پیش تهاجمی سرویکس یا سرطان داخل اپیتیلیوم (CIN<sup>1</sup>)، تغییرات سرطانی در سلول های سنگفرشی سرویکس می باشد که تا لایه بازال اپی تلیوم محدود است (۱). در صورتی که این ضایعات درمان نشوند، ظرفیت پیشرفت به سوی بدخیمی را دارند و می توانند تبدیل به سرطان سرویکس شوند. در مواردی که لزوم تخریب ضایعه وجود دارد، ناحیه مبتلا را می توان با انجام عمل کونیزاسیون<sup>۲</sup> (مخروط برداری) برداشت. این عمل، به روش برداشتن با حلقه الکتریکی (LEEP<sup>۳</sup>) یا مخروط برداری با چاقوی سرد (CKC<sup>۴</sup>) انجام می شود. عمل مخروط برداری سرویکس نقش مهمی در اداره کردن بیماران مبتلا به سرطان داخل اپیتیلیوم دارد. در واقع عمل مخروط برداری با چاقوی سرد، هم روش تشخیصی و هم روش درمانی است و مزیت آن، تهیه نمونه بافتی است که جهت بررسی های بیشتر در اختیار پاتولوژیست قرار می گیرد. باید سعی شود نمونه برداشت شده حاوی تمام نواحی مبتلا، اعم از اگزوسرویکس و آندوسرویکس باشد (۲). به دلیل اینکه در تمام روش های درمانی مبتلایان به CIN احتمال عود بیماری تا ۱۰ درصد وجود دارد، لازم است این افراد با فواصل ۶ ماهه با بررسی سیتولوژی و در صورت نتیجه غیرطبیعی آن، با انجام کولپوسکوپی پیگیری شوند (۳). در مورد علل و عوامل پیشگویی کننده وجود دیسپلازی باقیمانده در سرویکس پس از انجام درمان سرطان داخل اپیتیلیوم، مطالعات مختلفی انجام شده است. سن بیمار، وضعیت یائسگی، درجه شدت بیماری، درگیری حاشیه بافت مبتلا، نوع HPV و مقادیر بار HPV از جمله مواردی هستند که می توانند نقش مهمی در پیشگویی وجود دیسپلازی باقیمانده بعد از درمان داشته باشند (۳، ۴). در مطالعه تاکاک و همکار (۱۹۹۹) در تایلند که بر روی ۲۴۰ بیمار مبتلا به CIN انجام شد، بیماران در ۲ گروه برداشتن با حلقه

الکتریکی و با چاقوی سرد درمان شده بودند و به منظور بررسی بیماری باقی مانده پس از درمان، تحت بررسی قرار گرفتند. میزان حذف کامل سرطان در گروه مخروط برداری ۹۱٪ و دیسپلازی باقی مانده در این گروه از بیماران ۱۷٪ گزارش شد (۵). در مطالعه گذشته نگر مور و همکار (۱۹۹۵) در آمریکا، پرونده ۱۲۷۲ بیمار مبتلا به CIN که تحت مخروط برداری قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت. از بین ۳۱۱ بیماری که بعد از مخروط برداری تحت هیستریکتومی قرار گرفته بودند، ۳۴٪ بیماری باقی مانده داشتند. فقط افزایش سن و درجه دیسپلازی، عوامل پیشگویی کننده بیماری باقیمانده بودند. درگیری حاشیه نمونه اکتوسرویکس یا آندوسرویکس و درگیری غدد اندوسرویکال، هیچ کدام پیش بینی کننده بیماری باقیمانده نبودند. همچنین این مطالعه نشان داد که بیماری دیسپلازی باقیمانده در ۳۲٪ از موارد جراحی مخروط برداری با نتایج حاشیه منفی وجود داشت (۶). در مطالعه نات و همکاران (۲۰۰۵) در تایلند، شیوع بیماری باقیمانده در ۱۲۰ بیمار با سرطان داخل اپیتیلیوم سرویکس بعد از درمان با روش مخروط برداری و استفاده از حلقه الکتریکی بررسی شد. این میزان در نمونه های هیستریکتومی بعد از درمان اولیه ۳۸/۳٪ بود. تنها عامل خطر مؤثر در میزان بیماری باقی مانده، درگیری حاشیه های اکتوسرویکال در نمونه های مخروط برداری بود. سن، درجه دیسپلازی، درگیری غددی و وضعیت حاشیه های اندوسرویکال، درگیری استروما و نتایج کورتاژ آندوسرویکال، عوامل مؤثری در وجود نئوپلازی بعد از مخروط برداری نبودند (۷). به دلیل مواجه شدن با موارد مکرر CIN پابرجا پس از عمل مخروط برداری سرویکس علی رغم حاشیه منفی، مطالعه حاضر با هدف بررسی نتایج درمانی مخروط برداری از نظر عود و بیماری باقیمانده و متغیرهای پیشگویی کننده آن انجام شد.

## روش کار

این مطالعه هم گروهی بر روی ۲۵ بیماری که در سال ۱۳۹۲ در درمانگاه تومور بیمارستان قائم تحت کولپوسکوپی قرار گرفته و با تشخیص سرطان داخل

<sup>1</sup> Cervical Intraepithelial Neoplasia

<sup>2</sup> Conization

<sup>3</sup> Loop Electrosurgical Excision Procedure

<sup>4</sup> Cold-knife Conization

شد. تمام نمونه ها با یک بخیه در ساعت ۱۲ مشخص و در بخش آسیب شناسی بیمارستان بررسی شدند (شکل ۱).

به دلیل انجام جراحی در زمان های مختلف و شرایط بخش، امکان بررسی توسط یک پاتولوژیست خاص امکان پذیر نبود. پیگیری بیماران پس از درمان با انجام پاپ اسمیر هر ۳ ماه تا یک سال انجام شد. بیمارانی که سیتولوژی غیرطبیعی داشتند، تحت کولپوسکوپی قرار گرفتند. تمام بیماران مبتلا به سرطان داخل اپیتیلیومی در جا (in-situ) و سرطان با تهاجم میکروسکوپی بر اساس نتایج مخروط برداری، متعاقباً هیستریکتومی شدند. بیماران با هیستولوژی مثبت برای هر درجه ای از دیسپلازی در عرض این یک سال، چه در نمونه پیگیری با کولپوسکوپی و چه در نمونه هیستریکتومی، مبتلا به بیماری پابرجا در نظر گرفته شدند و در نهایت وجود درجات مختلف CIN بعد از مخروط برداری با حاشیه منفی بررسی شد.

داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) و آزمون های آماری تی تست و کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای فردی مختلف و درجه سرطان داخل اپیتیلیوم با بیماری باقی مانده سرویکس از آزمون تی تست و جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای فردی مختلف و درجه CIN با بیماری باقی مانده سرویکس از آزمون من ویتنی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

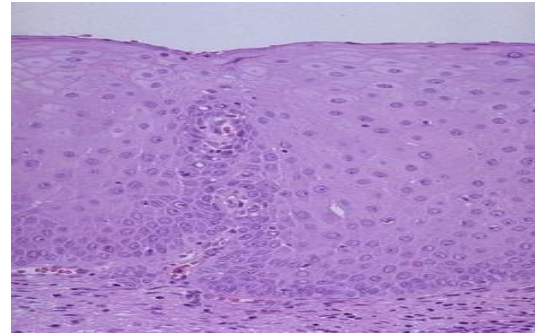
میانگین سنی بیماران در این مطالعه  $41/68 \pm 6/5$  سال بود. جوان ترین بیمار ۲۷ سال و مسن ترین بیمار ۵۶ سال سن داشت. میانگین تعداد حاملگی  $3/52 \pm 1/02$  و کمترین تعداد حاملگی ۱ و بیش ترین آن ۷ بود. بر اساس نتایج پاپ اسمیر قبل از عمل بیماران که به روش Bethesda گزارش شد، Ascus در ۱۱ بیمار (۴۴٪)، LSIL در ۳ بیمار (۱۲٪) و HSIL در ۱۰ بیمار (۴۰٪) بود و ۱ بیمار (۴٪) پاپ اسمیر طبیعی داشت و به دلیل ظاهر مشکوک سرویکس، کولپوسکوپی شده بود. در مجموع در بررسی کولپوسکوپی، دیسپلازی با شدت

اپیتیلیوم با شدت دیسپلازی I, II, III و کارسینوم در جا (in-situ) با اندیکاسیون کونیزاسیون تحت این عمل جراحی قرار گرفته بودند، انجام شد. حجم نمونه در این مطالعه بر اساس مطالعه مالوف و همکاران (۲۰۰۴)، ۲۵ نفر محاسبه شد (۹).

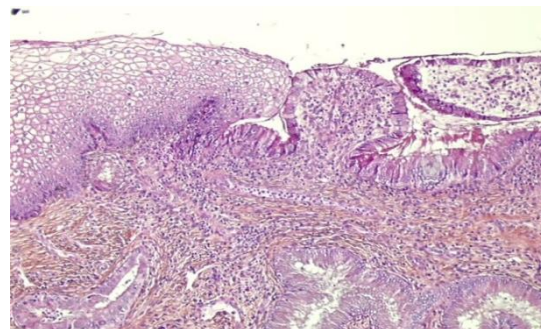
اندیکاسیون های انجام مخروط برداری شامل CIN اثبات شده با نمونه برداری (CIN I, II, III)، اختلاف بین نتایج سیتولوژی و بیوپسی و کولپوسکوپی، ضایعات مشکوک به سرطان با تهاجم میکروسکوپی (micro invasion) خونریزی بعد از تماس جنسی، کورتاز اندوسرویکس مثبت (Ecc<sup>1</sup>) از نظر CIN در نمونه کولپوسکوپی، کولپوسکوپی غیر رضایت بخش و یا سایر علائم پایدار علی رغم کولپوسکوپی طبیعی بود. بیماران بدون دیسپلازی در نمونه مخروط برداری و یا گزارش سرطان مهاجم سرویکس از مطالعه خارج شدند. برای تمام بیماران، پرسشنامه ای شامل متغیرهای مربوط به سن، پاریته، نتایج پاپ اسمیر قبل از درمان و شدت CIN در نمونه کولپوسکوپی تکمیل شد و سپس بیمار، تحت عمل جراحی مخروط برداری به روش چاقوی سرد قرار می گرفت و پس از عمل، نتایج نمونه های عمل مخروط برداری، وضعیت حاشیه های نمونه و نتایج پیگیری این بیماران هر ۳ ماه تا یک سال با پاپ اسمیر به آن اضافه می شد. برای تمام بیماران تحت بیهوشی عمومی، عمل مخروط برداری سرویکس با چاقوی جراحی سرد انجام شد. در شروع عمل جهت کاهش میزان از دست رفتن خون و تسهیل عمل، ۲ بخیه در دو طرف سرویکس با نخ کرومیک شماره صفر زده شد. سپس اپی نفرین رقیق شده در ۲ طرف سرویکس (ساعت ۳ و ۹) تزریق شد. پس از استفاده از لوگل یا اسیداستیک برای تأیید ضایعات سرویکس و تعیین محل سوراخ داخلی سرویکس از هیسترومتر به عنوان مارکر کمک کننده حین برداشت سرویکس استفاده شد. برداشت سرویکس به صورت مخروطی با استفاده از چاقوی جراحی (اسکالپل) شماره ۱۱ انجام شد. هموستاز با بخیه های قابل جذب و یا کوتر برقرار و در صورت نیاز، واژن به مدت ۲۴ ساعت با گاز پک می

<sup>1</sup> Endocervical Curettes

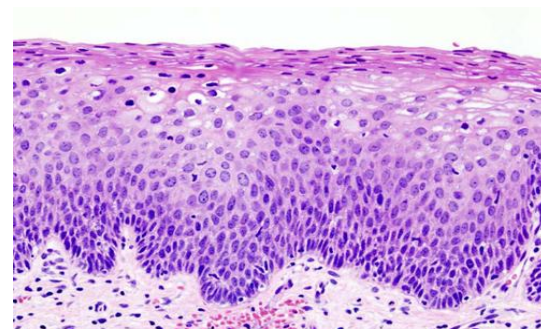
درگیری I در ۷ بیمار (۲۸٪)، دیسپلازی با شدت درگیری II در ۶ بیمار (۲۴٪)، دیسپلازی با شدت درگیری III در ۸ بیمار (۳۲٪) و کارسینوم in-situ در ۴ بیمار (۱۶٪) وجود داشت (شکل ۱، ۲، ۳).



شکل ۱- برشی از اگزوسرویکس بدون تغییرات دیسپلازیک در نمونه مخروط برداری - حاشیه منفی رنگ آمیزی همتوکسیلین انوزین درشت نمایی ۴۰۰



شکل ۲- برش سرویکال ناحیه تی زون بدون دیسپلازی دچار تغییرات راکتیو انفلاماتور - حاشیه منفی رنگ آمیزی همتوکسیلین انوزین درشت نمایی ۴۰۰



شکل ۳- برش سرویکال با تغییرات دیسپلازیک - حاشیه مثبت نمونه مخروط برداری رنگ آمیزی همتوکسیلین انوزین درشت نمایی ۴۰۰

بر اساس نتایج مخروط برداری نیز CIN<sub>I</sub> در ۹ بیمار (۳۶٪)، CIN<sub>II</sub> در ۸ بیمار (۳۲٪)، CIN<sub>III</sub> در ۵ بیمار (۲۰٪) و کارسینوم in situ در ۳ بیمار (۱۲٪) وجود

داشت و فقط در ۱ نفر (۴٪)، حاشیه نمونه مخروط برداری از نظر وجود دیسپلازی، مثبت گزارش شد (جدول ۱).

جدول ۱- ویژگی بیماران مبتلا به سرطان داخل اپیتیلیوم تحت مخروط برداری در بیمارستان قائم

| متغیرهای مورد مطالعه | درصد                              |
|----------------------|-----------------------------------|
| سن                   | ۴۱/۶۸ ± ۷/۵۰                      |
| تعداد حاملگی         | ۳/۵۲ ± ۱/۶۴                       |
| زایمان               | طبیعی (۹۲) ۲۳                     |
|                      | سزارین (۸) ۲                      |
| نتایج مخروط برداری   | دیسپلازی با شدت درگیری I (۳۶) ۹   |
|                      | دیسپلازی با شدت درگیری II (۳۲) ۸  |
|                      | دیسپلازی با شدت درگیری III (۲۰) ۵ |
|                      | سرطان در جا و سرطان مهاجم (۱۲) ۳  |

از بین این ۲۵ بیمار، ۱۲ نفر بعد از مخروط برداری تحت عمل هسیتراکتومی قرار گرفتند. یک بیمار (۴ درصد) به دلیل مثبت بودن حاشیه نمونه مخروط برداری، تحت هسیتراکتومی قرار گرفت که جواب پاتولوژی سرطان مهاجم گزارش شد. ۱۱ بیمار (۴۴ درصد) دیگر به دلایل ترس از بروز سرطان سرویکس، وجود علائم پایدار (خونریزی یا ترشح) و یا احتمال عدم پیگیری منظم هسیتراکتومی شدند. نتایج پاتولوژی نمونه سرویکس در ۶ بیمار (۹ / ۴۲٪) از ۱۴ بیماری که علیرغم دستیابی به حاشیه منفی در عمل برداشتن سرویکس هسیتراکتومی شدند کانون های دیسپلازی باقیمانده گزارش کرد. دیسپلازی باقیمانده در دو مورد با شدت درگیری خفیف و ۴ مورد با شدت درگیری متوسط و زیاد گزارش شد. از دو بیماری که به دلیل حاشیه نمونه مخروط برداری مثبت از نظر وجود دیسپلازی تحت عمل هسیتراکتومی قرار گرفتند بیماری باقیمانده در یک نفر سرطان مهاجم سرویکس و در بیمار دیگر دیسپلازی با شدت درگیری زیاد گزارش شد. بیماران مبتلا به دیسپلازی که بعد از درمان علیرغم برداشتن سرویکس به هر دلیلی هسیتراکتومی شدند، از نظر بیماری باقیمانده در دو گروه قرار گرفتند گروه اول بیمارانی که در نمونه آسیب شناسی هسیتراکتومی بیماری باقیمانده داشتند و گروه دوم بیمارانی که در نمونه آسیب شناسی هسیتراکتومی، بیماری باقیمانده نداشتند ویژگی های این دو گروه از

بیماران با آزمون من ویتنی با هم مقایسه شد تا عامل خطر موثر برای بیماری باقیمانده مشخص شود. دو گروه از نظر سن ( $p=0/749$ )، تعداد بارداری ( $p=0/677$ ) و سابقه زایمان طبیعی تفاوت معناداری نداشتند، اما شدت دیسپلازی سرویکس با میزان بیماری باقیمانده بعد از مخروط برداری با هم مرتبط بودند، هیچ موردی از

بیماری باقیمانده در بیمارانی که دیسپلازی با شدت درگیری کم داشتند وجود نداشت. اگر چه این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=0/13$ ). بعد از درمان تمام بیماران هر ۳ ماه با پاپ اسمیر پیگیری شدند اما در عرض یک سال، هیچ کدام از بیماران شواهدی از دیسپلازی را نشان ندادند (جدول ۲).

جدول ۲- ارتباط متغیرهای مورد بررسی با وجود بیماری باقیمانده بعد از درمان با مخروط برداری

| متغیرهای مورد بررسی | بیماران با دیسپلازی درجا<br>تعداد (%) | بیماران بدون دیسپلازی درجا<br>تعداد (%) | سطح معنی داری |
|---------------------|---------------------------------------|---|---------------|
| سن                  | ۴۳/۱۶ ± ۵/۲                           | ۴۴/۶ ± ۶/۴                              | ۰/۷۴۹         |
| تعداد حاملگی        | ۳/۶۶ ± ۱/۰۳                           | ۳/۳ ± ۱/۴                               | ۰/۶۷۷         |
| روش زایمان          | طبیعی                                 | ۵ (۸۳/۳)                                | ۰/۳۱۷         |
|                     | سزارین                                | ۱ (۱۶/۶)                                |               |
| نتایج مخروط برداری  | دیسپلازی با شدت درگیری I              | ۰                                       | ۰/۰۶۵         |
|                     | دیسپلازی با شدت درگیری II             | ۰                                       |               |
|                     | دیسپلازی با شدت درگیری III            | ۴ (۶۶/۶)                                |               |
|                     | سرطان در جا و سرطان مهاجم             | ۲ (۳۳/۳)                                |               |
| وضعیت حاشیه         | حاشیه مثبت                            | ۱ (۱۶/۶)                                | ۰/۳۱۷         |

## بحث

در این مطالعه میزان بیماری باقیمانده پس از عمل مخروط برداری در تمام درجه های دیسپلازی سرویکس ۲۴٪ بود و شدت دیسپلازی سرویکس با میزان بیماری باقیمانده بعد از مخروط برداری با هم مرتبط بودند. میزان بیماری باقیمانده در مطالعه تاکاک و همکار (۱۹۹۹) ۱/۷٪ گزارش شد (۵) که شیوع آن بسیار پایین تر از مطالعه حاضر بود. ولی در مطالعه مور و همکار (۱۹۹۵)، بیماری باقیمانده پس از مخروط برداری ۳۴٪ و در مطالعه ناتی و همکاران (۲۰۰۵) این میزان ۳۸/۳٪ بود (۶، ۷). در مطالعه سرمرهم و همکاران (۱۹۹۷) در آمریکا از بین ۸۰ بیمار مبتلا به CIN که به روش مخروط برداری و یا با برداشتن با حلقه الکتریکی درمان شده بودند، ۱۲ بیمار (۱۵٪) بیماری باقیمانده داشتند. وضعیت حاشیه و در درجه بعد نتایج کورتاژ اندوسرویکال، قوی ترین عامل پیش گوئی کننده های دیسپلازی باقیمانده بودند (۸) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. وجود بقایای بیماری پس از جراحی می تواند به دلیل وسعت بیماری و یا به دلیل خطای جراح باشد. در مطالعه حاضر در

بین بیماران دیسپلازی با شدت بالا و سرطان داخل اپیتیلیوم (in-situ) میزان بیماری باقیمانده صرف نظر از وضعیت حاشیه نمونه مخروط برداری، ۷۵/۸٪ بود که این میزان در بیماران با حاشیه منفی ۷۱/۴٪ بود. که تقریباً معادل نمونه بیماران با حاشیه مثبت بود. در مطالعه ملوف<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۴) میزان عود بیماری در بیماران با شدت دیسپلازی بالا بدون در نظر گرفتن وضعیت حاشیه ۶۶/۷٪ و در بیماران با حاشیه منفی ۱۲/۹٪ بود (۹). اگرچه میزان کل بیماری پابرجا در مطالعه آنان مشابه مطالعه حاضر بود، اما درصد بیماری باقیمانده در موارد حاشیه منفی به طور قابل توجهی پایین تر بود که این موضوع اهمیت پیشگویی احتمالی حاشیه نمونه مخروط برداری را در این مطالعه نشان می دهد. نکته مهم دیگری که در مطالعه حاضر باید در نظر داشت این است که در ضایعات با شدت بالا، میزان موارد دیسپلازی باقیمانده بیشتر مشاهده شده است، همچنان که در مطالعه ملوف دیسپلازی باقیمانده در ۵۷/۱٪ موارد دیسپلازی با شدت درگیری III و در ۷/۱٪ موارد سرطان با تهاجم میکروسکوپی بود (۹)، در

<sup>1</sup> Maluf

مطالعه حاضر هم دیسپلازی باقیمانده در ۶۶/۶٪ دیسپلازی با شدت درگیری III، ۱۶/۶٪ سرطان در جا و ۱۶/۶٪ سرطان مهاجم ملاحظه شد که قابل توجه است. به نظر می رسد که شدت دیسپلازی، یک عامل مهم پیشگویی کننده بیماری باقیمانده صرف نظر از وضعیت حاشیه باشد، گرچه در مطالعه سرمرهم و همکاران (۱۹۹۷) وجود حاشیه مثبت، قوی ترین عامل پیشگویی کننده دیسپلازی باقیمانده بود و سن بیمار، ارتباط کمی با بیماری پارجا داشت (۸). اما در مطالعه حاضر سن بیمار، عامل پیشگویی کننده برای وجود احتمال بقایای بیماری نبود. در مطالعه ناتی و همکاران (۲۰۰۵)، تنها عامل خطر مؤثر بیماری باقیمانده پس از مخروط برداری، درگیری حاشیه های اکتوسرویکال نمونه بود. سن و شدت دیسپلازی، عوامل تأثیرگذاری در باقی ماندن بیماری نبودند (۶۷).

معمولاً در مخروط برداری با استفاده از چاقو نسبت به روش هایی مانند برداشتن با حلقه الکتریکی، نگرانی کمتری از نظر باقی ماندن دیسپلازی وجود دارد. یکی از علل افزایش وجود سرطان داخل اپیتیلیال در نمونه های هیستریکتومی علی رغم مخروط برداری قبلی با حاشیه منفی، شاید تعدد پاتولوژیست های محترم با میزان تجربه های متفاوت باشد، اگرچه تکنیک نمونه برداری و نحوه ارسال نمونه برای آسیب شناسی نیز مهم است. به نظر می رسد وجود بیماری باقیمانده در نمونه های هیستریکتومی، با تلاش بیشتر گروه آسیب شناسی، کاهش قابل ملاحظه ای پیدا کند. عوامل متعددی وجود دارند که می توانند باعث افزایش دقت نتایج حاصل از آسیب شناسی شوند که از آن جمله می توان به بهبود تکنیکی در تهیه مقاطع بافتی و مشاهده مقاطع تهیه شده توسط یک پاتولوژیست با تجربه و متبحر در زمینه پاتولوژی های بیمارهای زنان و تعامل نزدیکتر پاتولوژیست و ژنیکولوژیست اشاره کرد. وقتی که حاشیه نمونه مخروط برداری از نظر دیسپلازی منفی گزارش می شود، اطمینان زیادی به عدم وجود ضایعه در سرویکس باقیمانده وجود دارد و افزایش دقت در گزارش وضعیت حاشیه می تواند به تثبیت جایگاه مخروط برداری به عنوان یک درمان قطعی برای

دیسپلازی های سرویکس و حتی سرطان در جای سرویکس و سرطان مهاجم سرویکس کمک شایانی بکند. نکته مهمی که باید در نظر گرفت این است که در بیماران مبتلا به سرطان داخل اپیتیلیوم، عوامل خطری که احتمال برگشت بیماری را افزایش می دهند می تواند در بقایای بیماری بعد از درمان جراحی مؤثر باشند که از جمله این عوامل به جز درگیری حاشیه ضایعه می توان به نوع ویروس و میزان بار آن و همچنین مدت پایداری ویروس HPV اشاره کرد. گزارش شده است که شیوع عود بیماری در بیمارانی که HPV پایدار دارند، بیشتر است که این پدیده می تواند در بیماری باقیمانده بعد از درمان جراحی مخروط برداری در بیماران با دیسپلازی نیز مؤثر باشد که در این مطالعه به دلیل محدودیت، بررسی HPV انجام نشد (۱۰، ۱۱).

از محدودیت های این مطالعه می توان به حذف تعدادی از نمونه ها به دلیل اطلاعات ناکافی پرونده ها و همچنین به دلیل عدم پیگیری مناسب بیماران اشاره کرد. قطعاً وجود تعداد بیشتر نمونه در مطالعه، امکان نتیجه گیری مطمئن تری را میسر می سازد که پیشنهادات می شود مطالعات دیگری که از ارتباط نزدیک تر متخصصین پاتولوژی برخوردار باشد و موضوع را در ۲ حیطه پاتولوژی و آنکولوژی زنان به طور همزمان بررسی کند انجام شود. همچنین دوره پیگیری طولانی مدت تری، به انتخاب روش پیگیری بیماران بعد از مخروط برداری به خصوص در موارد دیسپلازی های شدید سرویکس، کمک قابل توجهی خواهد کرد.

در نهایت تفاوت این مطالعه با سایر بررسی ها در افزایش واقعی میزان بیماری باقی مانده، علیرغم کاهش شیوع درگیری حاشیه نمونه در بیماران مبتلا به سرطان داخل اپیتیلیوم بود و این پدیده به ویژه در افراد با داشتن عوامل پرخطر افزایش داشت، لذا پیگیری دقیق تر این بیماران توصیه می شود.

### نتیجه گیری

شدت دیسپلازی، عامل پیشگویی مؤثری در احتمال بقایای بیماری پس از انجام مخروط برداری در بیماران مبتلا به دیسپلازی سرویکس است،

می باشد. بدین وسیله از تمام همکاران محترم در بخش های کلینیک، اتاق عمل و جراحی زنان تشکر و قدردانی می شود.

## تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دستیار تخصصی جراحی زنان، به شماره ۲۴۱۵-ت دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## منابع

1. Pund ER, Nieburgs HE. Preinvasive carcinoma of the cervix uteri; seven cases in which it was detected by examination of routine endocervical smears. *Arch Pathol (Chic)*. 1947; 44(6):571-7.
2. Koss LG, Stewart F, Foote FW, Jordan MJ, Bader GM, Day E. Some histological aspects of behavior of epidermoid carcinoma insitu and related lesions of the uterine cervix. A long-term prospective study. *Cancer*. 1963; 16:1160-211.
3. Larsson G, Gullberg B, Grundsell H. A comparison of complications of laser and cold knife conization. *Obstet Gynecol*. 1983; 62(2):213-7.
4. Reich O, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term follow-up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol*. 2002; 99(2):193-6.
5. Takac I, Gorisek B. Cold knife conization and loop excision for cervical intraepithelial neoplasia. *Tumori*. 1999; 85(4):243-6.
6. Moore BC, Higgins RV, Laurent SL, Marroum MC, Bellitt P. Predictive factors from cold knife conization for residual for cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173(2):361-6.
7. Natee J, Therasakvichaya S, Boriboonhirunsarn D. Prevalence and risk factors for residual cervical neoplasia in subsequent hysterectomy following Leep or conization. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(10):1344-8.
8. Schermerhorn TJ, Hodqe J, Saltzman AK, Hackett TE, Sprance HE, Harrison TA. Clinicopathologic variables predictive of residual dysplasia after cervical conization. *J Reprod Med*. 1997; 42(4):189-92.
9. Maluf PJ, Adad SJ, Murta EF. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: relation with surgical margins extension to the crypts and mitoses. *Tumori*. 2004; 90(5):473-7.
10. Nagai Y1, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence?. *Gynecol Oncol*. 2000; 79(2):294-9.
11. Serati M1, Siesto G, Carollo S, Formenti G, Riva C, Cromi A, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: a 10-year study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 165(1):86-90.
12. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J, Mason WP, et al. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *BJOG*. 2001; 108(11):1184-9.