

فراوانی و تغییرات سیتولوژی تریکومونیاژیس در زنان علامت دار مراجعه کننده به کلینیک زنان کاشان، سال ۱۳۷۸

سیما راستی^۱، دکتر طاهره خامه‌چیان^۲

چکیده

سابقه و هدف: تریکومونیاژیس بیماری مقاربتی دستگاه ادراری تناسلی است و عوارض شناخته شده متعددی دارد. این تحقیق به منظور تعیین میزان فراوانی تریکومونیاژیس و تغییرات سیتولوژی آن در لام‌های پاپ اسمیر تهیه شده از زنان علامت‌دار مراجعه‌کننده به کلینیک زنان کاشان در سال ۱۳۷۸ انجام شد.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش مطالعه داده‌های موجود روی نمونه لام پاپ اسمیر که به روش پاپانیکلائو رنگ آمیزی و تغییرات سیتولوژی تریکومونیاژیس آنها مشخص بود انجام گرفت. هم‌چنین نقش عواملی نظیر سن و علائم بالینی در بیماری مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: طی مدت مورد بررسی ۱۰۱۰ نمونه واجد شرایط وجود داشت. میزان آلودگی به تریکوموناس واژینالیس ۹/۹ درصد و بیشترین فراوانی آلودگی در گروه سنی ۳۵ - ۱۸ سال بود. ترشح تریکومونایی سرویسیت و زخم بیشترین علامت بالینی در افراد آلوده بود. تغییرات سیتولوژی تریکومونیاژیس به ترتیب عبارت بودند از: ارتشاح آماسی شدید (۳۶ درصد)، هاله اطراف هسته (۳۰ درصد)، متاپلازی (۳۰ درصد)، هسته درشت (۲۸ درصد)، سلول پارابازال (۲۶ درصد)، دو هسته و چندهسته‌ای (۲۴ درصد)، اتوزینوفیلی (۲۲ درصد)، واکوئولیزاسیون سیتوپلاسم (۲۲ درصد)، سیتولیز (۲۱ درصد)، ازدیاد حجم هسته نسبت به سیتوپلاسم (۱۸ درصد) تغییر شکل هسته (۱۵ درصد) و هیپرکراتوز (۱۲ درصد).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: بالا بودن تغییرات سیتولوژی تیپیک تریکومونیاژیس نظیر ارتشاح آماسی شدید و هاله اطراف هسته احتمالاً می‌تواند راهنمایی تشخیصی بیماری در تست روتین پاپ اسمیر و درمان به موقع بیماری باشد.

واژگان کلیدی: تریکومونیاژیس، تغییرات سیتولوژی، علائم بالینی، پاپ اسمیر.

۱- گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مقدمه

تریکومونیازیس بیماری مقاربتی دستگاه ادراری تناسلی است. حدود ۷۰ - ۵۰ درصد زنان مبتلا به بیماری بدون علائم بالینی (حاملین) هستند و در اشاعه آلودگی نقش مهمی دارند (۲ و ۱). تریکوموناس واژینالیس عامل ۲۰ - ۱۵ درصد موارد ولوواژینیت‌ها و سیتولوژی غیرطبیعی سرویکوواژینال است (۱).

مواد و روش‌ها

این تحقیق به روش مطالعه داده‌های موجود (existing Data) انجام گرفت. کلیه نمونه‌های پاپ اسمیر خانم‌های علامت‌دار، که توسط متخصصین زنان شهر کاشان تهیه شده بود، از نظر تریکومونیازیس و تغییرات سیتولوژی آن مورد بررسی قرار گرفت. لام‌های رنگ‌آمیزی شده با روش پاپانیکلائو توسط متخصص پاتولوژی بررسی گردید و تغییرات سیتولوژی نمونه‌هایی که از نظر تریکوموناس واژینالیس مثبت بودند در فرم‌های اطلاعاتی ثبت گردید. اطلاعات مربوط به افراد نظیر سن و مشاهدات بالینی در فرم‌های اطلاعاتی ثبت گردید. داده‌های فرم اطلاعاتی استخراج و به صورت آمار توصیفی ارائه شد.

یافته‌ها

از ۱۰۱۰ لام پاپ اسمیر، ۱۰۰ نمونه (۹/۹ درصد) از نظر تریکوموناس واژینالیس مثبت بودند. حداقل سن بیماران ۱۸ سال و حداکثر آنها ۷۱ سال و میانگین سنی آنها ۳۳ سال بود.

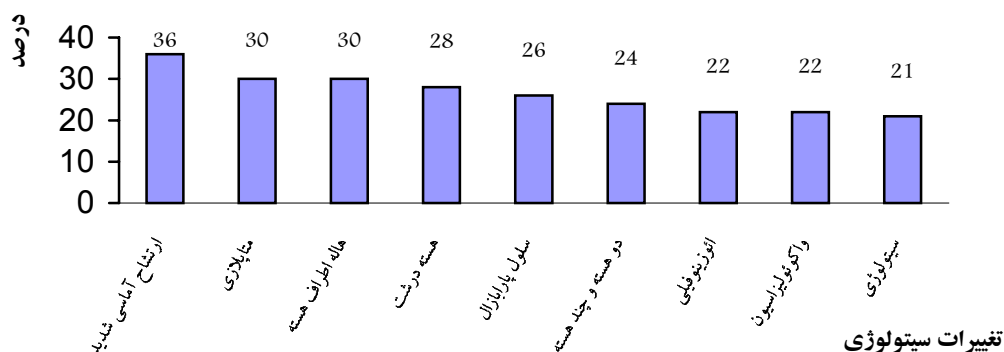
بیشترین فراوانی آلودگی در گروه سنی ۳۵ - ۱۸ سال با ۵۹ درصد و کم‌ترین میزان آلودگی در افراد بالای ۵۰ سال به میزان ۵ درصد بود. تغییرات سیتولوژی در نمودار شماره ۱ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که شایع‌ترین تغییرات

عوارض تریکومونیازیس در خانم‌ها به صورت حاملگی خارج لوله‌ای، اندومتری، زایمان‌های زودرس یا تولد بچه‌های کم‌وزن، پارگی کیسه آمنیون، سقط‌های خود به خودی و نازایی برگشت‌پذیر به دلیل ترشحات سمی و مهار تحرک اسپرم خود را نشان می‌دهد. همچنین مواردی از پنومونی و آبسه کلیوی نیز گزارش شده است (۴-۲). ۹۰ درصد بیماران مبتلا به تریکومونیازیس سایدگی سرویکس دارند که می‌توانند با ایجاد التهاب مزمن زمینه مساعدی را برای ایجاد سرطان بدخیم فراهم نمایند (۲).

برخی تغییرات سلولی تریکومونیازیس عبارتند از: افزایش تعداد سلول‌های پارابازال دو هسته‌ای شدن (Binucleation)، بزرگ شدن هسته (Nuclear enlargement)، هیپرکروماسی هسته (Nuclear Hyperchromasia)، هاله دور هسته (Perinuclear Halo) و ارتشاح آماسی شدید (Severe inflammatory infiltration) (۶ و ۵). در حال حاضر قبل از تشخیص آزمایشگاهی مبادرت به درمان افراد آلوده به تریکومونیازیس با مترونیدازول می‌نمایند و با توجه به عوارض جانبی و موارد متعدد مقاومت به دارو، توصیه می‌شود حداقل بر اساس نتایج مثبت تست روتین پاپ اسمیر و

واکوئولیزاسیون سیتوپلاسم (۲۲ درصد)، سیتولیز (۲۱ درصد)، ازدیاد حجم هسته نسبت به سیتوپلاسم (۱۸ درصد)، تغییر شکل هسته (۱۵ درصد) و هیپرکراتوز (۱۲ درصد) قرار داشت.

آن مربوط به ارتشاح آماسی شدید به میزان ۳۶ درصد بود و در مراحل بعدی متاپلازی (۳۰ درصد)، هاله اطراف هسته (۳۰ درصد)، هسته درشت (۲۸ درصد)، سلول پارابازال (۲۶ درصد)، دوهسته و چند هسته‌ای (۲۴ درصد)، اتوزینوفیلی (۲۲ درصد)،



نمودار ۱- توزیع ۱۰۰ زن مبتلا به تریکومونیازیس بر حسب درصد تغییرات سیتولوژی کاشان سال ۱۳۷۸.

در جدول شماره ۱ توزیع فراوانی مشاهدات بالینی افراد مبتلا به تریکومونیازیس بر حسب سن ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که در زنان بالای ۵۰ سال شایع‌ترین علائم زخم به میزان ۱۸/۲ درصد و بعد سرویست و ترشح تریکومونائی به میزان ۱۹/۱ درصد بود.

برخی از این تغییرات سیتولوژی برای تریکومونیازیس اختصاصی نیست و ممکن است در سایر عفونت‌ها نیز دیده شود. شایع‌ترین علائم مبتلایان به تریکومونیازیس، ترشح تریکومونائی به میزان ۲۳ درصد و بعد سرویست به میزان ۱۴ درصد بود.

جدول ۱- توزیع زنان مبتلا به تریکومونیازیس بر حسب علائم بالینی و به تفکیک گروه‌های سنی، کاشان سال ۱۳۷۸

علائم بالینی	سن (سال)	۱۸-۳۵	۳۵-۵۰	۵۰-۷۲	جمع
ترشح تریکومونائی		۱۹ (۸۲/۶) *	۳ (۱۳)	۱ (۴/۴)	۲۳ (۱۰۰)
سرویسیت یا واژینیت یا هر دو		۱۰ (۷۱/۴)	۴ (۲۸/۶)	۰	۱۴ (۱۰۰)
زخم		۴ (۳۶/۴)	۵ (۴۵/۴)	۲ (۱۸/۲)	۱۱ (۱۰۰)
سرویسیت و ترشح تریکومونائی		۶ (۴۵/۵)	۴ (۳۶/۴)	۱ (۹/۱)	۱۱ (۱۰۰)
زخم و ترشح تریکومونائی		۳ (۴۲/۹)	۴ (۵۷/۱)	۰	۷ (۱۰۰)
زخم و ترشح غیراختصاصی		۴ (۱۰۰)	۰	۰	۴ (۱۰۰)
ترشح غیر اختصاصی		۶ (۴۶/۲)	۶ (۴۶/۲)	۱ (۷/۶)	۱۳ (۱۰۰)
بدون علامت		۷ (۴۱/۲)	۱۰ (۵۸/۸)	۰	۱۷ (۱۰۰)
جمع		۵۹	۳۶	۵	۱۰۰

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

بحث

تحقیق نشان داد ارتشاح آماسی شدید با ۳۶ درصد و هاله اطراف هسته و متاپلازی هر یک با ۳۰ درصد فراوانی بیشترین تغییرات سیتولوژی در تریکومونیاژیس هستند. یافته‌های تیپیک سیتولوژی تریکومونیاژیس به صورت ترشحات چرکی و التهابی و هاله اطراف هسته گزارش شده است که با نتایج این تحقیق مطابقت دارد (۸ و ۹).

در بیوپسی بافت، پوسته پوسته شدن اپی‌تلیوم و ادم اپی‌تلیوم مطبق گزارش شده است (۶). البته تحقیق بافتی صورت نگرفت. در واژینیت تریکومونایی، کاندیدیایی و باکتریال لکوره شایع است (۱۰ و ۲).

در تحقیق راستی در سال ۱۳۷۳، ۹۵ درصد زنان مبتلا به تریکومونیاژیس لکوره داشتند و از نظر آماری ارتباط آن با بیماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$) (۱۱). در تحقیق Eltabbakh در سال ۱۹۹۵ در اسمیر پاپانیکلائو زنان مبتلا به واژینوز تریکومونایی و باکتریال التهاب و افزایش گلبول‌های سفید دیده شد ($P < 0/001$) و در واژینوز باکتریال سلول‌های غیر طبیعی گزارش شد (۱۲).

مکانیزم ارتشاح آماسی شدید به دلیل پاتوژنز تریکوموناس واژینالیس، از طریق تاژک، حرکت مکانیکی، اگزوستیل و اتصال به سلول‌های اپی‌تلیال، آسیب‌های مکانیکی و اگزوتوکسین یا آنزیم‌های گوارشی می‌باشد (۱۳ و ۶ و ۱ و ۲).

در مطالعه Mirhaghani در سال ۱۹۹۷، پاتوژنز تریکومونیاژیس به دلیل اتصال محکم زواید سیتوپلاسمی فرم آمیوئید انگل به سلول‌های اپی‌تلیال است و شبکه متراکمی از میکروفیلان در محل اتصال دیده می‌شود و آسیب و پوسته پوسته شدن سلول‌های اپی‌تلیال در نواحی تماس مستقیم

وجود دارد (۱۴). در تحقیق Phat در سال ۱۹۸۴ تغییرات غیراختصاصی سیتولوژی ترشحات سرویکس و واژن در تریکومونیاژیس به صورت ائوزینوفیلی، هاله اطراف هسته، واکوئولیزاسیون، دو هسته و سه هسته‌ای شدن، ازدیاد حجم هسته و سیتوپلاسم، سیتولیز و تغییر شکل هسته، حجیم شدن هسته و بی‌رنگی، سلول‌های پارابازال، دیسپلازی و کف‌آلود بودن سیتوپلاسم اکثر سلول‌ها بود (۵). در تحقیق ما نیز اکثر این تغییرات سیتولوژی به استثنای دو مورد آخر مشاهده گردید.

بر اساس تحقیق Logrone در سال ۱۹۹۹ در اسمیر رحمی زندانیان مکزیک ارتباط معنی‌داری بین حالات غیرطبیعی سلولی و عوامل عفونی مشاهده شد (۱۵). ۹۰ درصد بیماران مبتلا به تریکومونیاژیس ساییدگی سرویکس دارند که می‌تواند با ایجاد التهابی مزمن زمینه مساعدی را برای ایجاد سرطان بدخیم فراهم نماید (۲). در این تحقیق ساییدگی سرویکس ۲۲ درصد بود که کمتر از نتایج فوق می‌باشد که ممکن است به علت عدم کسب اطلاعات صحیح و گزارش مشاهدات بالینی توسط فرد گیرنده پاپ اسمیر باشد.

Mahaddani و همکاران در سال ۱۹۹۸، ۱۵۸ بیمار واجد لکوره را با رنگ‌آمیزی پاپانیکلائو بررسی نمودند که در ۴۴/۳ درصد موارد تریکومونیاژیس و پاتولوژی غیراختصاصی و در ۱/۶ درصد موارد ساییدگی سرویکس گزارش گردید که نسبت به نتایج این تحقیق از میزان بسیار پائینی برخوردار است. در حالی که سرطان سلول‌های اپی‌تلیال را ۳/۷۹ درصد گزارش نمودند که میزان نسبتاً بالایی است (۱۶).

در غربالگری ۱۳۷۳ بر روی زنان مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی درمانی کاشان میزان

مبتلا به سرطان سرویکس عفونت تریکومونیاژیس داشتند (۱۸). در این تحقیق در افراد مبتلا به تریکومونیاژیس سرطان سرویکس مشاهده نگردید.

بالا بودن تغییرات اختصاصی سیتولوژی تریکومونیاژیس نظیر ارتشاح آماسی و هاله اطراف هسته راهنمای خوبی جهت تشخیص بیماری در تست روتین پاپ اسمیر است. لذا بررسی سیتولوژی سرویکس (پاپ اسمیر) نه تنها به تشخیص زودرس و ریشه‌کنی سرطان سرویکس و کاهش مرگ و میر ناشی از آن کمک می‌کند بلکه با تغییرات اختصاصی سیتولوژی می‌توان عفونت‌ها به ویژه تریکومونیاژیس را تشخیص داد و با درمان به موقع بیماران به کاهش آلودگی کمک نمود (۱۹). پس از یک دوره درمان با مترونیدازول و ریشه‌کن شدن ارگانیسم تغییرات سلولی ظرف ۱۲ - ۶ هفته به حالت طبیعی بازگشت می‌کند، اما لازم است در این بیماران تهیه گسترش سلولی از ترشحات واژن را هر ۴ ماه یک بار به مدت حداقل یک سال ادامه داد (۱). از آنجایی که دقت در نمونه‌گیری صحیح پاپ اسمیر توسط متخصصین در افزایش میزان آلودگی مؤثر است، توصیه می‌شود پاتولوژیست‌ها با مشاهده تغییرات سلولی گزارش شده در این تحقیق خصوصاً ارتشاح آماسی شدید، هاله اطراف هسته و متاپلازی به تریکومونیاژیس مشکوک شوند و با دقت بیشتری اسمیر را از نظر تریکومونیاژیس بررسی نمایند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای محسن اربابی، متخصصین زنان و زایمان و بخش پاتولوژی به خاطر راهنمایی‌های ارزشمند و همکاری صمیمانه قدردانی می‌شود.

تریکومونیاژیس با روش پاپانیکلاو ۰/۷ درصد و با روش‌های گسترش مرطوب و کشت دپاموند اصلاح شده ۲/۱ درصد گزارش گردید. ۵۵/۵ درصد بدون علائم بالینی بودند و میزان تریکومونیاژیس در افراد بدون علائم بالینی نسبتاً پایین بود. تحقیق مشابه در ارومیه نیز آلودگی را ۲/۲ درصد گزارش نموده بود (۱۷ و ۱۱). در حالی که تحقیق ما بر روی پاپ اسمیر بیماران واجد علائم انجام شده است و میزان تریکومونیاژیس را ۹/۹ درصد گزارش کرده است که نشانگر افزایش آلودگی در افراد واجد علائم بالینی است. در این تحقیق ۸۳ درصد افراد آلوده مورد بررسی واجد علائم بالینی بودند. ترشح تریکومونایی به تنهایی یا توام با سرویسیت و یا زخم در ۴۱ درصد بیماران مشاهده گردید. ۱۷ درصد بیماران ترشح غیراختصاصی و ۱۷ درصد نرمال بودند که با سایر مطالعات مطابقت دارد (۱۱ و ۱).

تریکوموناس واژینالیس ممکن است در ۱۵ درصد از گسترش‌های تهیه شده پاپانیکلاو یافت شود اما حداکثر ۳۰ تا ۴۰ درصد تمام گسترش‌های سیتولوژیک غیرطبیعی با تریکوموناس واژینالیس همراه بوده‌اند (۱).

بیشترین میزان تریکومونیاژیس و مشاهدات بالینی آن در گروه سنی ۳۴ - ۱۸ سال بود که با نتایج سایر گزارشات مطابقت دارد (۱۷ و ۱۱ و ۲ و ۱). این می‌تواند به این دلیل باشد که فعالیت‌های جنسی در این سنین بیشتر از سنین دیگر است و مایع منی موجود در واژن باعث افزایش PH می‌شود و انگل بهتر رشد می‌کند. بر اساس تحقیق Zhang ممکن است ارتباطی بین تریکومونیاژیس و سرطان سرویکس باشد ولی فقط ۵ - ۴ درصد زنان چینی

References:

- ۱- صائبی اسماعیل: *بیماری‌های انگلی در ایران*. جلد اول، تهران، انتشارات آموزش انقلاب اسلامی، ۱۳۶۹؛ صفحات ۸۲-۸۴.

- 2- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. *Clinical parasitology*. 9th ed, Philadelphia, Lea and Febiger, 1984; P: 50-51.
- 3- Rein MF. Trichomoniasis candidiasis and the minor venereal disease. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18(1).
- 4- Rein MF. Trichomonas vaginalis. In: Mandell GL, (ed). *Principle of Infectious Disease*. Livingstone, 1995; P: 2493-95.
- 5- Phat UN, et al. Unusual cytologic aspect of cervicovaginal Trichomoniasis study of cervicovaginal smears stained by the Papanicolaou's method. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1984; 13(2): 143-9.
- 6- Warren KS, Mahmoud AA F. *Tropical and geographical medicine*. 2nd ed. New York, Mc Graw-Hill. 1990; p: 361.
- 7- Kulda J. Trichomonas hydrogenosomes and drug resistance. *Int J Parasitol* 1999; 29(2): 199-212.
- 8- Husain OAN, Butler EB. *A colour atlas of gynecological cytology*. 1989.
- 9- Riotton G, Christopherson WM. *Cytology of female genital tract*. WHO, 1973.

۱۰- ادیب عباس. *مامایی و بیماری های زنان*، ناشر مولف، ۱۳۶۵: ۵۹۸-۵۳۷.

۱۱- راستی سیما. تعیین نسبت تریکومونیاژیس و بررسی سیتولوژی آن در زنان مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه پزشکی کاشان ۷۳-۷۲. طرح تحقیقاتی شماره ۷ و ۱۱۲.

- 12- Eltabbakh GH, Eltabbakh GD. Value of wet mount and cervical cultures at the time of cervical cytology in asymptomatic women. *Obstet Gynecol* 1995; 85(4): 499-503.
- 13- Cohen S, Warren KS. *Immunology of parasitic infections*. 2nd ed, London, Blackwell. 1982; p: 771-2.
- 14- Mirhaghani A, Warton A. An electron microscope study of the interaction between Trichomonas vaginalis and epithelial cells of the human amnion membrane. *Parasitol Res* 1996; 82(1): 43-7.
- 15- Logrono R, Wong JY. Rates of abnormalities and infectious agents in cervical smears from female. *Tex Med* 1999; 95(9): 60-3.
- 16- Mahadani JW, Dekate RR. Cytodiagnosis of discharge per vagina. *Indian J Pathol Microbiol* 1998; 41(4): 403-11.

۱۷- ولی زاده محسن. تریکومونیاژیس در مراجعین به مراکز درمانی ارومیه؛ مقایسه چهار روش تشخیصی. دومین کنگره سراسری بیماریهای انگلی ایران: تهران ۱۳۷۶.

- 18- Zhang ZF, Graham S, Ku SZ. Trichomonas vaginalis and cervical cancer; a prospective study in China. *Ann Epidemiol* 1995; 5(4): 325-32.
- 19- Narone JN. Role of cervical cytology in gynaecological practice. *Med J Zambia* 1981; 16(1): 18-20.