

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

سیما راستی^۱، دکتر طاهره خامه‌چیان^۲

چکیده

سابقه و هدف: تریکومونیازیس بیماری مقاربتی دستگاه ادراری تناسلی است و عوارض شناخته شده متعددی دارد. این تحقیق به منظور تعیین میزان فراوانی تریکومونیازیس و تغییرات سیتولوژی آن در لام‌های پاپ‌اسمیر 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 پاپ‌اسمیر که به روش پاپانیکلائو رنگ‌آمیزی و تغییرات سیتولوژی تریکومونیازیس 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 سروسیست و زخم بیشترین علامت بالینی در افراد آلوده بود. تغییرات سیتولوژی تریکومونیازیس 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 تریکومونیازیس نظیر ارتشاح آماسی شدید و هاله اطراف هسته احتمالاً می‌تواند راهنمایی تشخیصی بیماری در تست روتین پاپ‌اسمیر و درمان به موقع بیماری باشد.

واژگان کلیدی: تریکومونیازیس، تغییرات سیتولوژی، علائم بالینی، پاپ‌اسمیر.

۱- گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مقدمه

بر اساس نتایج مثبت تست روتین پاپ اسمیر و تغییرات سیتولوژی آن نسبت به درمان بیماران اقدام شود (۷ و ۲).

از آنجایی که تاکنون چنین تحقیقی در ایران صورت نگرفته است، به منظور تعیین فراوانی و تغییرات سیتولوژی تریکومونیاژیس، این تحقیق روی زنان علامت دار مراجعه کننده به کلینیک زنان کاشان در سال ۱۳۷۸ انجام گرفت.

مواد و روش ها

این تحقیق به روش مطالعه داده های موجود (existing Data) انجام گرفت. کلیه نمونه های پاپ اسمیر خانم های علامت دار، که توسط متخصصین زنان شهر کاشان تهیه شده بود، از نظر تریکومونیاژیس و تغییرات سیتولوژی آن مورد بررسی قرار گرفت. لام های رنگ آمیزی شده با روش پاپانیکائو توسط متخصص پاتولوژی بررسی گردید و تغییرات سیتولوژی نمونه هایی که از نظر تریکوموناس واژینالیس مثبت بودند در فرم های اطلاعاتی ثبت گردید. اطلاعات مربوط به افراد نظیر سن و مشاهدات بالینی در فرم های اطلاعاتی ثبت گردید. داده های فرم اطلاعاتی استخراج و به صورت آمار توصیفی ارائه شد.

یافته ها

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.

تریکومونیاژیس 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 ولوواژینیت ها و سیتولوژی غیرطبیعی سرویکوواژینال است (۱).

عوارض تریکومونیاژیس در خانم ها به صورت حاملگی خارج لوله ای، اندومتريت، زایمان های زودرس یا تولد بچه های کم وزن، پارگی کیسه آمنیون، سقط های خود به خودی و نازایی برگشت پذیر به دلیل ترشحات سمی و مهار تحرک اسپرم خود را نشان می دهد. همچنین مواردی از پنومونی و آبسه کلیوی نیز گزارش شده است (۴-۲).

۹۰ درصد بیماران مبتلا به تریکومونیاژیس ساییدگی سرویکس دارند که می توانند با ایجاد التهاب مزمن زمینه مساعدی را برای ایجاد سرطان بدخیم فراهم نماید (۲).

برخی تغییرات سلولی تریکومونیاژیس عبارتند از: افزایش تعداد سلول های پارابازال دو هسته ای شدن (Binucleation)، بزرگ شدن هسته (Nuclear enlargement)، هیپرکروماتیسم 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 تریکومونیاژیس با متروئیدازول می نمایند و با توجه به عوارض جانبی و موارد متعدد مقاومت به دارو، توصیه می شود حداقل

تغییرات سیتولوژی در نمودار شماره ۱ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که شایع‌ترین تغییرات 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 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) قرار داشت.

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

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

در جدول شماره ۱ توزیع فراوانی مشاهدات بالینی افراد مبتلا به تریکومونیاژیس 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 تریکومونایی به میزان ۱۹/۱ درصد بود.

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

علائم بالینی	سن (سال)	۱۸-۳۵	۳۵-۵۰	۵۰-۷۲	جمع
ترشح تریکومونایی		۱۹ (۸۲/۶) *	۳ (۱۳)	۱ (۴/۴)	۲۳ (۱۰۰)
سروسیست 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)
سروسیست و ترشح تریکومونایی		۶ (۴۵/۵)	۴ (۳۶/۴)	۱ (۹/۱)	۱۱ (۱۰۰)
زخم و ترشح تریکومونایی		۳ (۴۲/۹)	۴ (۵۷/۱)	۰ (۰)	۷ (۱۰۰)
زخم و ترشح غیراختصاصی		۴ (۱۰۰)	۰ (۰)	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 (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

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 تریکومونیاژیس با روش پاپانیکلائو ۰/۷ درصد و با روش‌های گسترش مرطوب و کشت دیاموند 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

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، کاندیدایی 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 ۲ و ۱).

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 میکروفیلانمان 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

بالا بودن تغییرات اختصاصی سیتولوژی تریکومونیازیس 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 تریکومونیازیس 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 ارگانسیم 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 تریکومونیازیس مشکوک شوند و با دقت بیشتری اسمیر را از نظر تریکومونیازیس 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.

(۱۷ و ۱۱). در حالی که تحقیق ما بر روی پاپ اسمیر بیماران واجد علائم انجام شده است و میزان تریکومونیازیس 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 توأم 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 پاپانیکولائو یافت شود اما حداکثر ۳۰ تا ۴۰ درصد تمام گسترش‌های سیتولوژیک غیرطبیعی با تریکوموناس واژینالیس همراه بوده‌اند (۱).

بیشترین میزان تریکومونیازیس 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 تریکومونیازیس و سرطان سرویکس باشد ولی فقط ۵ - ۴ درصد زنان چینی مبتلا به سرطان سرویکس عفونت تریکومونیازیس داشتند (۱۸). در این تحقیق در افراد مبتلا به تریکومونیازیس سرطان سرویکس مشاهده نگردید.

References:

- ۱- صائبی اسماعیل: *بیماری های 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 تریکومونیازیس 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. تریکومونیازیس 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.