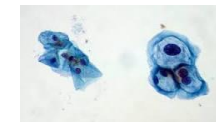


ارتباط سرطان دهانه رحم و آلودگی HPV

سرطان دهانه رحم دومین سرطان شایع در بانوان می باشد و در دنیا سالیانه تقریباً ۵۳۰۰۰۰ سرطان دهانه رحم تشخیص و ۲۷۰۰۰۰ زن از این بیماری فوت می کنند^۱. در کشور های در حال توسعه تعداد مرگ و میر از این بیماری به علت فقدان آگاهی بیماران بسیار بالا است. در کشور های توسعه یافته سالیانه بیش از ۱۲۰۰۰ مورد تشخیص داده می شود و تنها ۴۱۰۰ نفر از این بیماری فوت می کنند. به علت عدم آگاهی بانوان و ترس از مراجعه به پزشک زنان، متأسفانه شیوع بیماری و مرگ میر در زنان ایرانی افزایش دارد. در بسیاری از موارد، تشخیص زود هنگام سلول های تغییر یافته دهانه رحم و درمان مناسب سالها قبل از تشکیل سرطان دهانه رحم قابل پیشگیری است. از آنجا که مهمترین عامل ایجاد کننده سرطان سنگفرشی مخاط (Squamous epithelial cells) و دهانه رحم و خانواده بزرگ (HPV) Human Papiloma Viruses می باشند، شناسایی زود هنگام آنها می توانند در بسیاری از موارد مانع از ایجاد این گونه سرطان ها شود. علاوه بر این ویروس HPV تنها در مراحل انتهایی تمایز سلول های سنگفرشی ممکن بوده و کشت آن دشوار و HPV ها بسیار متنوع هستند لذا استفاده از روش های نوین حایز اهمیت می باشد.

در گذشته، بررسی های بالینی و Colposcopy همچنین بررسی نمونه پاپ اسمیر، و مشاهده koilocytes در نمونه بیوپسی، راههای تشخیص آلودگی به ویروس های HPV بوده اند. متأسفانه از آنجایی که این روش ها از حساسیت و اختصاصیت بالایی برخوردار نبوده اند، محققین در جستجوی روش های نوین



Koilocytes

جهت تشخیص زود هنگام این ویروس ها می باشند. به تازگی با تولید " قطعات همانند ویروس^۱ " استفاده از روش های سرولوژیک مهیا شده است، اما از آنجایی که آنتی بادی بر علیه ویروس های HPV بین ۱۵-۱۲ ماه پس از آلودگی تولید می شود، بررسی آلودگی های حاد توسط این روش توصیه نمی شود.

آزمون های استاندارد تشخیص ویروس های HPV مولکولی بوده و با استفاده از DNA و RNA ویروس انجام می گردد.

انواع روش های نوین تشخیص آلودگی به HPV:

سه نوع روش مولکولی جهت بررسی بافت و گستره سلولی (پاپ اسمیر) موجود است. هر سه نوع آزمون بر اساس بررسی نوکلوتید ها پایه ریزی شده اند:

الف- روش تقویت نشده هیبریدی

(Southern transfer hybridization, (STH), dot blot hybridization (DB) and in situ hybridization (ISH)

ب- روش تقویت شده هیبریدی

(Signal amplified hybridization assays) مانند آزمون

جذب آنتی ژن (Capture Assay)

ج- روش هیبرید آنتی ژن اختصاصی توسط PCR و یا in situ hybridization (ISH)

روش ISH به علت نیاز به مقدار زیاد DNA و فقدان تکرار پذیری روش مناسبی شناخته نشده است، لذا جهت تقویت مناطق مشترک ویروس ها و مرکب سازی (Hybridization)

قطعه اختصاصی ویروس، می توان از روش حساس و تکرار پذیر تلفیقی غربالگری و ژنوتایپینگ ویروس های HPV بر پایه PCR Amplification و Reverse dot blot Hybridization استفاده نمود.

آزمایشگاه امیر کبیر با داشتن متخصصین مجرب ژنتیک مولکولی، و روش تشخیص با استفاده از تکنولوژی 24 HybriSpot و کیت های تشخیصی HPV Direct Flow Chip Kit قادر به آشکار سازی و ژنوتایپینگ ویروس های HPV در نمونه های پاپ اسمیر، EPrep و بلوک های پارافینه می باشد.

گونه های مختلف ویروس HPV

از آنجا که تمامی ویروس های تناسلی HPV عامل ایجاد سرطان نمی باشند این ویروس ها به دو دسته High risk, Low risk تقسیم بندی می شوند:

High risk HPVs:

16, 18, 26,31,33,35,39,45,51,52,56, 58,66,68,73,82

Low riskHPV:

6,11,40,42,43,5455,61,62,67,69,70,71,72,81, 84 , 89

گونه های HPV ایجاد کننده زگیل معمولی عبارتند از:

۱، ۲، ۴، ۲۶، ۲۷، ۲۹، ۴۱، ۵۷، ۶۵، ۷۵، ۷۶، ۷۷، ۷۸

گونه های ایجاد کننده زگیل کف پا: ۱، ۲، ۴، ۶۰، ۶۳

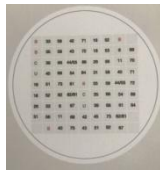
از عوامل ایجاد کننده سرطان حنجره گونه های ۶ و ۱۱ HPV می باشند.

گونه های ۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸ می توانند موجب سرطان ریه شوند و گونه های ۱۶ و ۱۸ عامل سرطان سینهوس. گونه پرخطر ۱۶ عامل سرطان ملتحمه چشم، مری، دهان و آلت تناسلی مردان

شناسایی و ژنوتایپینگ

ویروس های HPV

با روش مولکولی



آزمایشگاه پاتوبیولوژی
AMIRKABIR LABORATORY

فرد فاقد علایم خواهد بود و سیستم ایمنی اکتسابی در طی ۱-۲ سال موجب نابودی ویروس می شود.

تقریباً در ۹۰٪ افراد آلوده به ویروس های HPV زگیل مشاهده می شود و ۱۰ درصد دیگر ویروس ها قابلیت تبدیل سلول های طبیعی به سلولهای غیر طبیعی (Transformation) را دارا هستند. معمولاً مردان آلوده به ویروس فاقد علائم هستند و نشانه های آلودگی معمولاً در بانوان مشاهده می شود. حدود یک سوم افرادی که HPV DNA آنها مثبت است دارای سیتولوژی غیر طبیعی هستند.

از آنجایی که روش های مرسوم سیتولوژیک قابلیت تشخیص و یا شروع درمان را ندارند بکارگیری روش های مولکولی در کنار روش های سیتولوژیک جهت شناسایی و غربالگری سلول های غیر طبیعی سنگفرشی مانند ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL لازم است.

¹ Virus like particle

² Center of disease control and prevention

References:

1 GLOBAL BURDEN OF CANCER IN WOMEN, American cancer society
<https://www.cancer.org/.../cancer.../cancer...statistics/global-cancer.../global-burden-of-c>

2-Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. Vaccine 2012;30(Suppl 5):F12-23

3-Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. CA Cancer J Clin 2012;62:147-72

4-American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Screening for cervical cancer. ACOG Practice Bulletin Number 131. Obstet Gynecol 2012;120:1222-38.

5-Moyer VA. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2012;156:880-91.

6- https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info/hpv_oropharyngeal.htm

می باشد. گونه های ۶ و ۱۱ عامل ایجاد زگیل در اطراف واژن خانم ها و مقعد آقایان هستند و به عنوان Condylomata acuminate شناخته می شوند و قادر به ایجاد Respiratory Papillomatosis مکرر و تومور های Benign در دهان و حنجره می باشند. اکثر افراد از آلودگی خود مطلع نبوده و آلودگی را به شریک جنسی خود منتقل می نمایند.

[پیشنهاد های انجمن Society of Gynecologic oncology](#)

انجام پاپ اسمیر هر ۲ سال یک بار برای بانوان ۲۹-۲۱ سال دارای روابط جنسی، انجام آزمایش های غربالگری سرطان دهانه رحم برای بانوان ۳۰ سال به بالا: این غربالگری عبارت است از انجام پاپ اسمیر همراه با آزمون HPV. در صورت طبیعی بودن نمونه ها، توصیه می شود غربالگری، سه سال بعد تکرار گردد. در صورت طبیعی بودن پاپ اسمیر و چنانچه نتیجه آزمایش HPV مثبت باشد آزمون HPV ۶-۱۲ ماه بعد تکرار شود.

بر طبق آمار CDC² عامل ایجاد ۷۰٪ سرطانهای دهانه رحم و ۵۰٪ سرطان های واژینال، ولوار و ۵۰٪ سرطان آلت تناسلی مردان گونه های ۱۶-۱۸ HPV می باشند^۵. همچنین مطالعات نشان داده اند که عامل ایجاد ۷۰-۶۰٪ سرطانهای Oropharynx ممکن است آلودگی به ویروسهای HPV بوده و عامل ۵۰٪ آنها گونه ۱۶ HPV است. ویروس های خطرناک با تولید دو پروتئین (E6, E7) سبب اختلال در فعالیت سلولی و رشد بی رویه و نامیرا شدن سلول ها می شوند.

[علایم بالینی افراد آلوده به HPV](#)

در صورت سالم بودن سیستم ایمنی (Intact immune system)