

HPV

human papillomavirus

تشخیص بیماری پاپیلوما



تشخیص

برخلاف بسیاری از بیماری‌های ویروسی دیگر، ایمنی طبیعی (منظور ایمنی ناشی از واکسن نیست) علیه این ویروس ضعیف است. مهمترین علت این ضعف، توانایی این ویروس در فریب سیستم ایمنی بدن بیمار است. در بسیاری از بیماران، آنتی بادی به اندازه کافی تولید نمی‌شود و در آن دسته از افرادی که دارای سطوح مختلف آنتی بادی هستند پس از چند ماه و یا چندسال، میزان آنتی بادی به سطوح غیرقابل اندازه گیری در خون کاهش می‌یابد؛ لذا هیچگاه در تشخیص بیماری پاپیلوما از تست های سرلوژی با منشا خون و یا سرم استفاده نمی‌شود و تنها راه تشخیص تست PCR بر روی ترشحات زنانگی و یا پوست دستگاه تناسلی در هر دو جنس است. اقدامات لازم برای غربالگری سرطان دهانه رحم در بانوان

۱- پاپ اسمیر

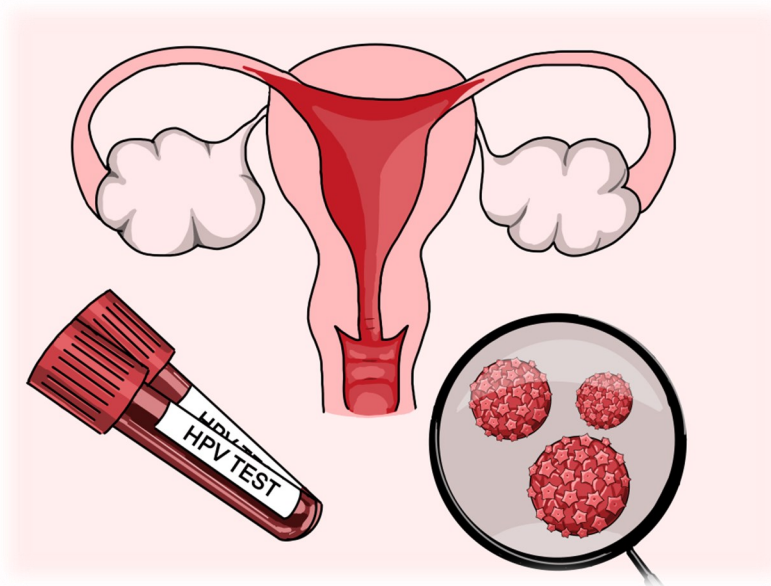
در این تکنیک که ده ها سال از عمر آن می گذرد ضمن معاینه دهانه رحم توسط متخصص زنان و زایمان، ترشحات آن برای انجام آزمایش ارسال شده و در صورت مشاهده هر گونه تغییرات غیرطبیعی در سلول ها، گزارش می‌شود. اگر نشانه‌هایی از تغییرات غیرطبیعی در ترشحات بیمار مشاهده گردد، در اینجا بیمار باید وارد مرحله بعدی (انجام تست HPV) شود.

۲- تست HPV

بیماری که پیشینه پاپ اسمیرش غیرطبیعی است باید برای تعیین حضور ویروس پاپیلوما، تست تعیین ژنوتیپ HPV انجام بدهد. البته در آخرین دستورالعمل‌های بین‌المللی، انجام تست HPV بدون در نظر گرفتن نتایج پاپ اسمیر نیز توصیه شده است. این تست مشخص می‌کند که اولاً، ویروس حضور دارد یا خیر؟ ثانیاً، نوع آن چیست؟ در صورتی که مشخص شود بیمار از لحاظ آلودگی به یکی از تیپ‌های با ریسک بالای ویروس پاپیلوما مثبت است، حالا باید دید آیا این ویروس در بدن بیمار در حال ایجاد تغییرات سرطانی هست یا خیر؟ این امر دو فایده دارد:

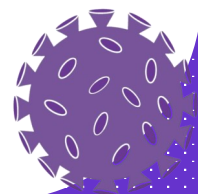
الف- اگر ویروس در حال ایجاد سرطان است باید سریعاً تحت اقدامات پزشکی تشخیصی و درمانی قرار گیرد.

ب- اگر ویروس به صورت خاموش است و فعالیت سرطانی ندارد، بیمار با آرامش بیشتر، روال تعریف شده‌ای را به صورت منظم زیر نظر پزشک پیگیری خواهد نمود.



۳- تست اپتیما

بعد از انجام مرحله دوم غربالگری و مشخص شدن نوع ویروس، قدم بعدی انجام تست APTIMA است. این تست که توسط FDA آمریکا در سال ۲۰۱۱ برای خانم ها تایید شده است مشخص می کند که تیپ تعیین شده ویروس پاپیلوما آیا در حال ایجاد سرطان هست یا خیر؟ اساس انجام این تست دو پروتئین این ویروس به نام های E6 و E7 است که در بیماران HPV مثبت، وارد ژنوم آن ها در دهانه رحم شده و احتمالا در حال ایجاد تغییراتی است. بیان این دو ژن در آزمایشگاه ژنتیک، توسط دستگاه اندازه گیری می شود. خانم هایی که تست APTIMA آن ها مثبت است باید مسئله را به صورت جدی پیگیری (ارجاع برای کولپوسکوپی) کرده و در زنانی که منفی است نشان می دهد که علی رغم حضور ویروس در بدنشان حداقل تا ۳ سال فعالیتی نمی کند ولی لازم است تحت نظر پزشک باشند تا هر از گاهی از نظر فعالیت ویروسی توسط تست های بالا در سال های بعد مجددا چک شوند. البته برخی متخصصین نیز در این مرحله، بدون انجام تست اپتیما، بیمار را مستقیما برای انجام کولپوسکوپی و تکه برداری از دهانه رحم ارجاع می دهند.

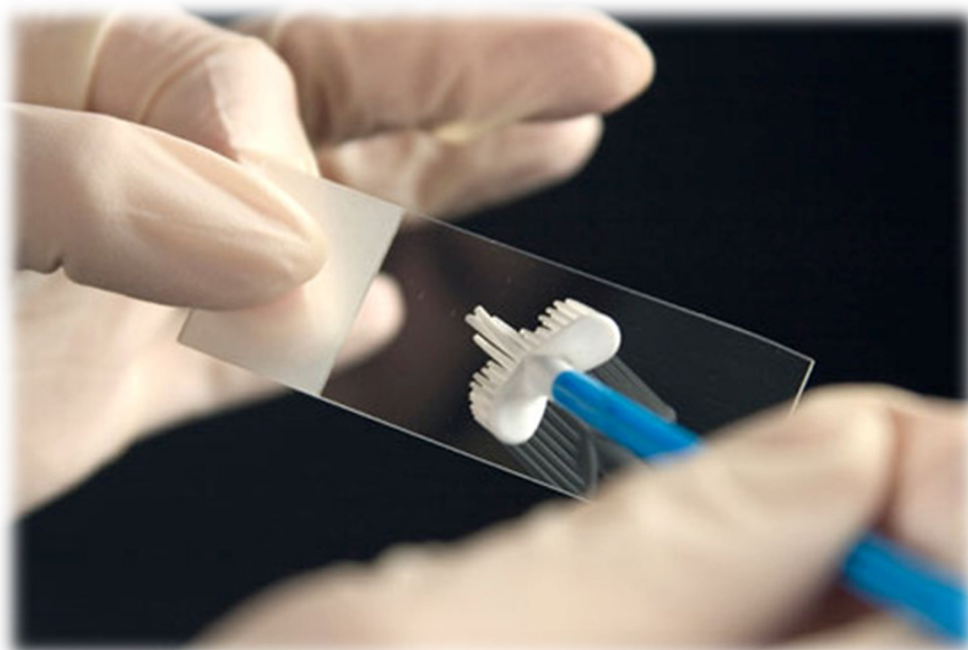


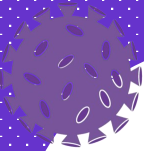
۴- کولپوسکوپی

در بیمارانی که به تیپ پرخطر مبتلا هستند (انواع ۱۶ و ۱۸)، در صورتی که جواب پاپ اسمیر آنها غیر نرمال باشد، مورد کولپوسکوپی قرار می گیرند. همچنین بیمارانی که با HPV پرخطر و تست پاپ اسمیر نرمال، تست اپتیمای مثبت نیز دارند برای کولپوسکوپی ارجاع داده می شوند و در صورتی که تست اپتیمای این بیماران منفی باشد تحت نظر قرار خواهند گرفت.

تست های غربالگری سرطان دهانه رحم در زنان به سه طریق انجام می شوند:

- ۱- انجام تست پاپ اسمیر و سیتولوژی: در این تست پزشک و یا ماما با به کارگیری یک سواب پلاستیکی، دهانه رحم را برای برداشتن سلول مالش داده و سپس بافت ها و سلول های جدا شده را در یک لوله انتقال نمونه قرار می دهند تا توسط متخصص پاتولوژی مورد ارزیابی قرار گیرد.





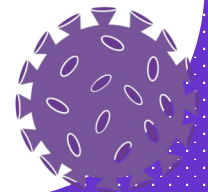
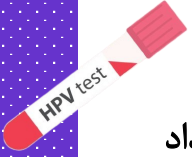
تغییرات سلولی در پاپ اسمیر: همانگونه که قبلا عنوان گردید در تعداد اندکی از زنان، عفونت ویروس پاپیلوما وارد فاز مزمن گردیده و به طرف ضایعات سلولی می رود. این ضایعات به CIN معروفند که به ۳ کلاس تقسیم بندی می گردند:

CIN-I و یا (CIN-1): اینگونه ضایعات در بیش از ۸۰٪ موارد خود به خود بهبود می یابند. زمان بهبودی وابسته به کیفیت دفاع سیستم ایمنی بیمار است ولی اکثرا بین ۶ ماه تا حد اکثر ۲ سال انتظار بهبودی می رود.

CIN-II و یا (CIN-2): تغییرات سلولی با درجه متوسط تا بالا حدودا قابل توجه. در ۵۰٪ موارد این ضایعات خود به خودی بهبود می یابند (اکثرا بین ۶ ماه تا حد اکثر ۲ سال).

CIN-III و یا (CIN-3): تغییرات سلولی شدید. تعداد کمی از این ضایعات پسرفت می کنند؛ کمتر از ۱۰٪ (اکثرا بین ۶ ماه تا حد اکثر ۲ سال).

لذا، تعدادی از بیماران با ممکن است با CIN1 و تعداد بیشتری با CIN2 و تعداد نسبتا بالایی از بیماران با CIN3 به طرف ضایعات سرطانی پیش می روند.



۲- تست های مولکولی برای تعیین ژنوتیپ ویروس عمدتا معروف به PCR:

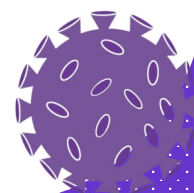
در تست PCR که می تواند بر روی نمونه تست پاپ اسمیر هم صورت پذیرد، اسید نوکلئیک و یا همان DNA ویروس از سلول استخراج و بر روی آن عمل PCR توسط دستگاه انجام می یابد. این تست ها قادر به تفکیک و شناسایی ۱۴ تیپ پر خطر و ۲ تیپ کم خطر ۶ و ۱۱ و احتمالا تیپ های دیگر غیر از این ۱۶ تیپ می باشد. لازم به ذکر است شناسایی تیپ های کم خطر غیر از ۶ و ۱۱ و اساسا شناسایی تیپ هایی غیر از ۱۶ مورد گفته شده فاقد هرگونه ارزش تشخیصی و بالینی می باشد. متاسفانه آزمایشگاه هایی در کشورمان اسامی اینگونه تیپ ها را که یا نادر بوده و یا مسئول ایجاد زگیل های غیرتناسلی دست و پا، در برگه جواب آزمایش بیمار قید می نمایند که از این طریق بعضا سبب ایجاد استرس و اضطراب بیمار در صورت مثبت شدن می گردد.



۳- هردو تست ۱ و ۲ یا (Co-testing) یا تست توامان: در مواردی که بیمار

قبلا تست پاپ اسمیر داده و دارای سلول های غیرعادی و یا نشان دهنده درجات متفاوتی از تغییرات پیش سرطانی است، باید برای اطمینان از حضور پاپیلوما در ضایعات تست PCR نیز انجام شود. بالعکس در پاره ای موارد، بیمار به هر دلیل تست PCR انجام داده و پاسخ آن مثبت گردیده است. در این مواقع لازم است بیمار از نظر وضعیت سلول های ناحیه دهانه رحمی بررسی گردد. همچنین در برخی از کشورها، در افراد بین سنین ۳۰-۶۵ سال، انجام Co-testing هر پنج سال یک بار پیشنهاد می شود. در زنانی که دارای شریک جنسی با سابقه ابتلا به ژنوتیپ های پرخطر بود و تاریخ تست پاپ اسمیر خود فرد نیز مربوط به بیشتر از یک سال پیش می باشد نیز این روش انجام میشود.

در برخی کشورهای پیشرفته دنیا، از همان ابتدا هردو تست برای بیمار انجام می گردد. لیکن باید به یاد داشت که به صورت روزمره و روتین انجام توام دو تست با یکدیگر توصیه نمی شود، زیرا سبب اتلاف وقت و هزینه برای بیمار و یا سیستم های بیمه گر می باشد.



درمان

ضایعات پیش سرطانی در دهانه رحم زنان به سه روش پایین درمان می گردند.

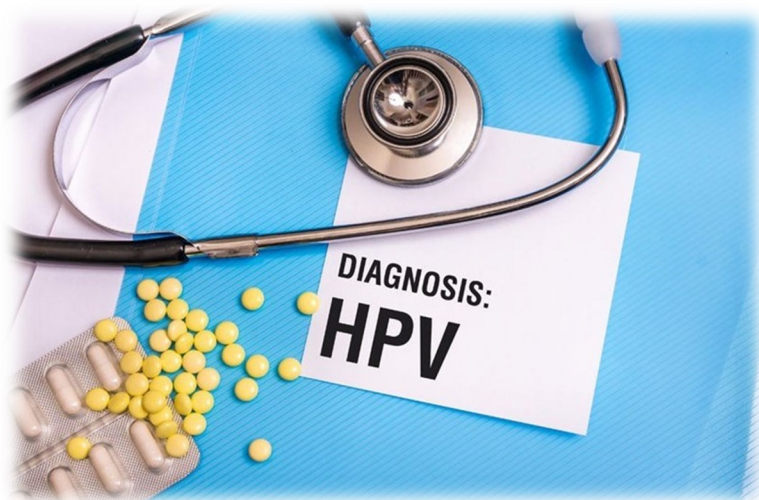
۱- سوزاندن یا فریز کردن ضایعات (گرما و یا سرما)

۲- برداشتن ناحیه ضایعه به صورت حلقوی

۳- برداشتن ناحیه مخروطی شکل دهانه رحم (به روش کانیزاسیون چاقوی سرد) برای زنانی که دو درمان بالا امکان نداشته باشد.

توجه:

- پاپیلوما درمان ندارد. فقط کیفیت پاسخ سیستم ایمنی بدن است که سرانجام بیماری را مشخص می نماید.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی ایران



کلینیک پاپیلوما بیمارستان لولاکو



سازمان بهداشتی جهانی



مرکز تحقیقات و پژوهش‌های بالینی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران