Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Types of Human Papillomavirus (HPV) in Patients with ASCUS Pap Smear

H. Hassani (MD)[1], M. Javadian (MD)[2], M. Ranaei (MD)[3], A. Abedi (BSc)[4], Sh. Yazdani (MD)[*2]

1.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
3.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol I.R.Iran.
4.School of Basic Sciences, York University, Toronto, Canada.

Article Type
Research Paper

ABSTRACT

Background and Objective: Human papillomavirus (HPV) is one of the common infectious and pathogenic agents, and some of its genotypes have the ability to cause malignant changes in the surface of mucous cells. By examining the prevalence of HPV in atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) Pap smear according to the risk factors, we can make a more correct decision in choosing the evaluation method and directing the patient to report the ASCUS lesion. Therefore, the aim of this study is to investigate the types of human papillomavirus (HPV) in patients with ASCUS Pap smear.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 200 patients with ASCUS pap smear results and HPV test referred to the colposcopy clinic of Babol Ayatollah Rouhani Hospital during the last two years. Demographic information, history of obstetrics, history of OCP use, history of STD disease and high-risk behaviors, cervical treatments, HPV typing, Pap smear, colposcopy and cervical biopsy results were recorded and analyzed.

Findings: The mean age of the patients was 33.83±8.09 years, and ASCUS pap smear showed 129 cases (64.5%) of high-risk papillomavirus, 16 cases (0.8%) of low-risk papillomavirus and 55 cases (27.5%) of both types. Cervical intraepithelial neoplasia grade 2 was in 18 cases (0.9%), cervical intraepithelial neoplasia grade 1 in 10 cases (0.5%) and cervical intraepithelial neoplasia grade 3 in 2 cases (0.1%). 17.1% of high-risk viruses caused cervical neoplasm. None of the low-risk viruses led to neoplasms and all of them were inflammatory. In both high-risk and low-risk cases, 14.5% neoplasm was seen. However, the relationship between the type of papillomavirus and the incidence of neoplasm was significant (p=0.058).

Conclusion: Based on the results of this study, the ASCUS pap smear needs more detailed investigation such as colposcopy and cervical biopsy under the supervision of experts because it is associated with the high-risk HPV virus in many cases.

Received: Dec 1st 2021
Revised: Mar 6th 2022
Accepted: Apr 20th 2022

Keywords: *Human Papillomavirus, Colposcopy, Pap Smear, ASCUS.*

Cite this article: Hassani H, Javadian M, Ranaei M, Abedi A, Yazdani Sh. Types of Human Papillomavirus (HPV) in Patients with ASCUS Pap Smear. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 383-90.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: Sh. Yazdani (MD)
Address: Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 33295570. **E-mail:** shahla_yazdani_1348@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

انواع ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) در بیماران با پاپ اسمیر ASCUS

هدی حسنی (MD)[۱]، مریم جوادیان (MD)[۲]، محمد رعنایی (MD)[۳]، آریا عابدی (BSc)[۴]، شهلا یزدانی (MD)[۲*]

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۳. مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. دانشکده علوم پایه، دانشگاه یورک، تورنتو، کانادا

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۰/۹/۱۰
اصلاح:
۱۴۰۰/۱۲/۱۵
پذیرش:
۱۴۰۱/۱/۳۱

چکیده

سابقه و هدف: ویروس پاپیلومای انسانی از عوامل عفونی و بیماریزای شایع می باشد که برخی از ژنوتیپ های آن توانایی تغییرات بدخیمی در سطح سلول های مخاطی را دارند. با بررسی میزان شیوع HPV در پاپ اسمیر (ASCUS) Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance با توجه به فاکتورهای خطر، می‌توان تصمیم‌گیری صحیح‌تری در انتخاب روش ارزیابی و هدایت بیمار به دنبال گزارش ضایعه ASCUS داشته باشیم. لذا هدف از این مطالعه بررسی انواع ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) در بیماران با پاپ اسمیر ASCUS می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۲۰۰ نفر از بیماران با نتیجه پاپ اسمیر ASCUS و آزمایش HPV مراجعه کننده به درمانگاه کولپوسکوپی بیمارستان آیت ا... روحانی طی دو سال اخیر انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، سابقه مامایی، سابقه مصرف OCP، سابقه بیماری STD و رفتارهای پرخطر، درمان های سرویکس، نوع HPV، نتایج پاپ اسمیر، کولپوسکوپی و بیوپسی سرویکس ثبت و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۸/۰۹±۳۳/۸۳ سال بوده و پاپ اسمیر ASCUS ۱۲۹ مورد (۶۴/۵٪) ویروس پاپیلوما از نوع پر خطر، ۱۶ مورد (۰/۸٪) کم خطر و ۵۵ مورد (۲۷/۵٪) هر دو نوع بودند. نئوپلازی اینترااپیتلیال سرویکس II در ۱۸ مورد (۰/۹٪)، نئوپلازی اینترااپیتلیال سرویکس I در ۱۰ مورد (۰/۵٪) و نئوپلازی اینترااپیتلیال سرویکس III نیز در ۲ مورد (۰/۱٪) بود. ۱۷/۱٪ از ویروس های پر خطر موجب نئوپلاسم سرویکس شدند. در حالی که هیچ یک از ویروس های کم خطر نئوپلاسم نداده و همگی از نوع التهاب بودند. در مواردی که هم پر خطر و هم کم خطر بودند ۱۴/۵٪ نئوپلاسم دیده شد. اما ارتباط بین نوع ویروس پاپیلوما با بروز نئوپلاسم معنی دار بود (p=۰/۰۵۸).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه پاپ اسمیر ASCUS به خاطر همراه بودن در موارد زیاد با ویروس پر خطر HPV نیاز به بررسی دقیق تر مانند کولپوسکوپی و بیوپسی سرویکس تحت نظر افراد متخصص دارد.

واژه‌های کلیدی: ویروس پاپیلومای انسانی، کولپوسکوپی، پاپ اسمیر، ASCUS.

استناد: هدی حسنی، مریم جوادیان، محمد رعنایی، آریا عابدی، شهلا یزدانی. انواع ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) در بیماران با پاپ اسمیر ASCUS. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۹۰-۳۸۳.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]
[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه هدی حسنی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۱۳۲۵۹۵ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر شهلا یزدانی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری. تلفن: ۳۳۲۹۵۵۷۰-۰۱۱ رایانامه: shahla_yazdani_1348@yahoo.com

مقدمه

ویروس پاپیلومای انسانی از عوامل عفونی و بیماریزای شایع در تمامی نقاط دنیاست، این ویروس از خانواده DNA ویروس و بدون پوشش است که بیش از ۲۰۰ نوع مختلف از آن موجود می باشد، راه عمده انتقال ویروس تماس نزدیک فرد با فرد و به خصوص تماس جنسی است (۱). افزایش شیوع ویروس پاپیلوما انسانی (Human Papilloma Virus= HPV) به عنوان شایع‌ترین بیماری منتقله از راه جنسی در جوانان، موجب مورد توجه قرار گرفتن این بیماری در حوزه سلامتی بشر شده است (۲). مطالعات نشان داده‌اند ۶۰-۳۰٪ بالغین فعال از نظر جنسی، در طول مدت باروریشان به HPV آلوده می‌شوند (۴و۳) و میزان آن در زنان جوان نسبت به زنان مسن‌تر بیشتر می باشد (۵).

بعضی از ژنوتیپ های ویروس HPV توانایی تغییرات بدخیمی در سطح سلول های مخاطی دارند که سبب ایجاد بدخیمی در هر دو جنس می شود (۱). در حال حاضر عفونت HPV مهمترین علت کانسر سرویکس می باشد اما تنها تعداد کمی از انواع HPV سبب سرطان می شود (۶). (تایپ های ۱۶ و ۱۸) از مهمترین عوامل موثر در ایجاد دیسپلازی و کارسینوم سرویکس می باشد (۷). غربالگری سرطان دهانه رحم در سنین ۲۰ تا ۶۵ سالگی و به صورت ۳ سال یک بار با کمک تست پاپ اسمیر انجام می شد که سبب کاهش ۹۰٪ میزان مرگ و میر ناشی از این کانسر گردیده است (۸).

در موارد زیادی از پاپ اسمیرها ضایعات Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS) گزارش می شود (۹) که در واقع در این موارد تغییرات بارزتر از تغییرات واکنشی داشته ولی فاقد ویژگی های خاص نئوپلازی داخل سلولی است (۱۰). در ارزیابی بیماران با ضایعات ASCUS می توان به سه شکل شامل: ارجاع فوری بیمار برای کولپوسکوپی، تکرار سایتولوژی یک سال بعد و بررسی تایپ HPV اقدام کرد (۹). در یک بررسی که حدود ۱۰/۹٪ پاپ اسمیر ASCUS بوده و در بررسی نوع HPV پرخطر در انواع نژادها فرق داشته است و بین ۵/۶٪ تا ۶/۵٪ بوده است (۱۱). در یک مطالعه زنان یائسه با نتیجه آزمایش پاپ اسمیر ASCUS بررسی شدند که توصیه شد در این افراد تست HPV انجام شود و بعد از استروژن درمانی کولپوسکوپی انجام گیرد (۱۲).

با بررسی میزان شیوع HPV در بیماران ASCUS می‌توان با توجه به شرایط اقلیمی و اپیدمیولوژیک و فاکتورهای خطر مختلف در این منطقه، تصمیم‌گیری صحیح‌تری در ارتباط با انتخاب روش ارزیابی و هدایت بیمار به دنبال گزارش ضایعه ASCUS داشته باشیم.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1399.120 به صورت تمام شماری بر روی ۲۰۰ نفر از بیماران با نتیجه پاپ اسمیر ASCUS و ثبت آزمایش تایپ HPV انجام شد.

اطلاعات دموگرافیک، سابقه مامایی، سابقه مصرف OCP، سابقه بیماری STD، درمان های سرویکس مانند کرایو، نوع HPV، نتایج پاپ اسمیر، کولپوسکوپی و بیوپسی سرویکس وارد چک لیست شد. همه بیماران با نتیجه ASCUS پاپ اسمیر که با روش Liquid Base انجام شده بود و HPV Typing با کیت hybrid soft و تکنیک reverse dot blot و در یک آزمایشگاه واحد (پاستور بابل) و کولپوسکوپی تمام بیماران توسط یک استاد اونکولوژیست زنان در دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام شد و نتایج حاصل از کولپوسکوپی ثبت و نمونه بیوپسی گرفته شده از سرویکس در مرکز پاتولوژی بیمارستان آیت ا... روحانی تحت بررسی و گزارش پاتولوژی نهایی ثبت شد سپس داده ها با نرم افزار SPSS 22 تجزیه و تحلیل گردید. از آزمون های Chi-square و T-test استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این بررسی ۲۰۰ خانم با نتیجه پاپ اسمیر (ASCUS) با میانگین سنی ۸/۰۹±۳۳/۸۳ سال وارد مطالعه شدند (جدول ۱). ۲۹ نفر (۱۴/۵٪) سابقه مصرف OCP را ذکر کردند. ۷۷ نفر (۳۸/۵٪) سابقه زگیل تناسلی در خود بیمار یا همسر را داشتند (جدول ۲). ۱۲۳ مورد (۶۱/۵٪) ویروس پاپیلوما از نوع high risk، ۲۳ مورد (۱۱/۵٪) low risk و ۵۴ مورد (۲۷/۰٪) هر دو نوع بودند. از ۱۲۳ مورد ویروس پاپیلوما از نوع high risk، ویروس نوع ۱۶ با ۱۹ مورد (۱۵/۴٪)، نوع ۵۱ با ۱۵ مورد (۱۲/۲٪) و سپس ویروس نوع ۵۸ و ۵۹ با ۱۴ مورد (۱۱/۴٪) بیشترین شیوع را داشتند. در رتبه‌های بعدی به ترتیب ویروس نوع ۵۲ با ۱۳ مورد (۱۰/۶٪) و نوع ۱۸ با ۱۱ مورد (۸/۹٪) بودند (جدول ۳).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]

جدول ۱. شاخص های توصیفی متغیرهای پایه در زنان مورد مطالعه با نتیجه پاپ اسمیر ASCUS

متغیرها	Mean±SD	میانه	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۳۳/۸۳±۸/۰۹	۳۴	۱۷	۵۹
سن منارک (سال)	۱۲/۴۳±۱/۵۸	۱۲	۹	۱۷
سن ازدواج (سال)	۲۰/۱۲±۶/۰۳	۱۸	۱۳	۴۵
سن اولین بارداری (سال) (۱۴۵ نفر)	۲۱/۰۷±۴/۶۵	۲۰	۱۴	۳۴
تعداد بارداری های قبلی (۱۴۵ نفر)	۲/۰۷±۱/۲۱	۲	۱	۵
تعداد فرزند زنده (۱۴۵ نفر)	۱/۵۰±۰/۸۹	۱	۰	۴
تعداد موارد سقط (۱۴۵ نفر)	۰/۵۲±۰/۹۵	۰	۰	۴

جدول ۲. فراوانی متغیرهای مورد مطالعه در زنان با پاپ اسمیر ASCUS

متغیرها	تعداد(درصد)
سابقه مصرف OCP	
خیر	۱۷۱(۸۵/۵)
بله	۲۹(۱۴/۵)
سابقه زگیل تناسلی در بیمار و همسر	
خیر	۱۲۳(۶۱/۵)
بله	۷۷(۳۸/۵)
سابقه مصرف دخانیات در بیمار و همسر	
خیر	۱۵۶(۷۸/۰)
بله	۴۴(۲۲/۰)

جدول ۳. توزیع فراوانی نوع ویروس پاپیلومای انسانی high risk

نوع ویروس پاپیلومای انسانی high risk	تعداد(درصد)	نوع ویروس پاپیلومای انسانی low risk	تعداد(درصد)
۱۶	۱۹(۱۵/۴)	۶	۲۲(۴۰/۷)
۱۸	۱۱(۸/۹)	۱۱	۱۱(۲۰/۴)
۳۱	۱(۰/۸)	۴۰	۲(۳/۷)
۳۳	۵(۴/۱)	۴۲	۲(۳/۷)
۳۵	۳(۲/۴)	۴۳	۶(۱۱/۱)
۳۹	۴(۳/۳)	۵۴	۴(۷/۴)
۴۵	۶(۴/۹)	۶۱	۳(۵/۶)
۵۱	۱۵(۱۲/۲)	۷۲	۲(۳/۷)
۵۲	۱۳(۱۰/۶)	۸۱	۲(۵/۶)
۵۶	۵(۴/۱)		
۵۸	۱۴(۱۱/۴)		
۵۹	۱۴(۱۱/۴)		
۶۶	۱(۰/۸)		
۶۸	۹(۷/۳)		
۸۲	۳(۲/۴)		

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]

در بررسی گزارش پاتولوژی کولپوسکوپی نتایج نشان دادند که التهاب سرویکس حاد و مزمن در ۸۹ مورد (۴۴/۵٪)، التهاب سرویکس مزمن در ۸۱ مورد (۴۱/۵٪)، نئوپلازی اینتراپیتلیال سرویکس II در ۱۸ مورد (۰/۹٪)، نئوپلازی اینتراپیتلیال سرویکس I در ۱۰ مورد (۰/۵٪) و نئوپلازی اینتراپیتلیال سرویکس III نیز در ۲ مورد (۰/۱٪) دیده شده است.

۱۷/۹٪ از ویروس های HR موجب نئوپلاسم سرویکس شدند. در حالی که هیچ یک از ویروس های LR نئوپلاسم نداده و همگی پاتولوژی از نوع التهاب داشتند. در مواردی که هم HR و هم LR بوده ۱۴/۸٪ نئوپلاسم دیده شده است (جدول ۴). اما ارتباط بین نوع ویروس پاپیلوما با بروز نئوپلاسم به طور مرزی معنی دار بوده است (p=۰/۰۵۸).

در بررسی نوع ویروس پاپیلومای انسانی high risk بر اساس گزارش پاتولوژی، بر اساس ۲۲ مورد نتایج پاتولوژی نئوپلاسم سرویکس ویروس شماره ۱۸ با ۴ مورد (۱۸/۲٪) بیشترین عامل نئوپلاسمی بوده است. در ادامه ویروس شماره ۱۶، ۵۸ و ۵۹ هر کدام با فراوانی ۳ مورد (۱۳/۶٪) در بروز نئوپلاسمی دخالت داشتند.

از تعداد ۲۹ نفری که OCP مصرف نمودند، ۶ نفر (۲۰/۷٪) دچار CIN نیز بودند و ۲۳ نفر (۷۹/۳٪) دچار CIN نبودند. در حالی که افرادی که OCP مصرف نمی کردند، ۲۴ نفر (۱۴٪) CIN داشتند و ۱۴۷ نفر (۸۶٪) دچار CIN نبودند که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نشان نداد.

جدول ٤. مقایسه نوع ویروس پاپیلوما با نتایج پاتولوژی

گزارش پاتولوژی نوع ویروس	التهاب سرویکس تعداد(درصد)	نئوپلاسم سرویکس تعداد(درصد)	p-value*
HR	۱۰۱(۸۲/۱)	۲۲(۱۷/۹)	۰/۰۵۸
LR	۲۳(۱۰۰)	–	
HR+LR	۴۶(۸۵/۲)	۸(۱۴/۸)	

*با استفاده از آزمون Chi-square

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر شایع ترین ویروس پاپیلوما از نوع پر خطر ۱۸ و از نوع کم خطر ۱۱ بوده است. ژنوتیپ های کم خطر ویروس پاپیلومای انسانی تیپ‌های ۶ و ۱۱ هستند که اغلب منجر به ایجاد ضایعات خوش خیم مانند زگیل های تناسلی و ضایعات پیش سرطانی با درجه تمایز کم می شوند و انواع پرخطر از جمله تیپ های ۱۶ و ۱۸ به عنوان شایعترین علل ایجاد سرطان سرویکس و دیگر سرطان های انوژنیتال مطرح می باشند (۱۴و۱۳).

Hajibagheri و همکاران در مطالعه خود اظهار داشتند که فراوانی ژنوتیپ ۱۸ در انواع پرخطر بیشتر از سایر ژنوتیپ ها بوده است که مشابه پژوهش حاضر است و در نوع کم خطر ژنوتیپ ۶ از همه بیشتر بوده است (۱۵) که در مطالعه ما ژنوتیپ ۱۱ بیشتر از ۶ شایع بوده است. علت این اختلاف می تواند تفاوت در حجم نمونه باشد. در بررسی مطالعات مشابه Khodakarami و همکاران، Moradi و همکاران، Safaei و همکاران و Ghaffari و همکاران که در شهرهای مختلف ایران انجام شده نیز میزان شیوع HPV تیپ ۶ و ۱۱ در بین زنان ۶-۳٪، تیپ ۱۶ حدود ۲۴-۲/۱٪ و تیپ ۱۸ حدود ۱۰-۰/۲٪ گزارش شده است (۱۹-۱۶). در ارتباط بافت های آلوده به ویروس پاپیلومای انسانی با نمای هیستوپاتولوژیک و سایر عوامل پیش آگهی نئوپلازی سرویکس مورد توجه محققین قرار گرفته است و با توجه به اهمیت تشخیص سریع و صحیح عامل بیماری قبل از بروز عوارض آن، روش مولکولی می‌تواند برای این منظور و حتی در موارد میزان کم عامل بیماریزا کمک شایانی کند.

مهمترین یافته پژوهش حاضر این بوده است که ویروس پاپیلومای انسانی high risk در بیماران با نتیجه نئوپلاسم سرویکس ارتباط داشته است. نتایج مطالعه Mostafavizadeh و همکاران مبنی بر ارتباط میان HPV و سرطان دهانه رحم را تقویت می‌کند. با توجه به پروتکل به کار رفته در استخراج DNA و PCR، می‌توان به صورت معمول این تست را در آزمایشگاه پاتولوژی با امکانات ساده و ارزان انجام داد (۲۰).

در مطالعه Cheng و همکاران از ۱۸۲ بیمار با HPV پرخطر حدود ۱۲۹ نفر (۷۰/۸٪) در نمونه بیوپسیCIN یا کنسر سرویکس داشتند (۲۱). گزارشات متعددی نقش عوامل وایرال را در بروز و تکامل سرطان رحم نشان می دهد. ویروس پاپیلومای انسانی به خصوص انواع سرطان زای آن همراه با بدخیمی های اپی‌تلیال سیستم دستگاه تناسلی و خارج از آن دیده می شود (۲۲). در این مطالعه پاپ اسمیر ASCUS در ۱۷/۹٪ بررسی ها توسط کولپوسکوپی CIN

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]

تشخیص داده شد و ویروس های HR موجب نئوپلاسم سرویکس شدند. در حالی که هیچ یک از ویروس های LR نئوپلاسم نداده و همگی پاتولوژی از نوع التهاب داشتند. در مواردی که هم HR و هم LR بوده ۱۴/۸٪ نئوپلاسم دیده شده است.

Hassani و همکاران در مطالعه خود اظهار داشتند که بیشتر نمونه ها (۵۲/۲٪) به انواع پرخطر ویروس آلوده بودند که اغلب آنها نوع ۱۶ ویروس بودند. بر اساس نتایج این مطالعه، HPV را می‌توان مسئول اصلی علایم تغییرات سلول های دهانه رحم دانست که قابلیت تبدیل شدن به سرطان را دارد. همچنین در اکثر موارد عامل اصلی آلودگی، تیپ های پرخطر ویروس هستند. شایع‌ترین تیپ ویروسی آلوده‌کننده اپی‌تلیال دهانه رحم HPV۱۶ است (۲۳). Mehr Afza و همکاران در مطالعه خود گزارش نمودند که ضایعات آسیب شناختی داخل اپی‌تلیایی در ۱۴ مورد (۶۶/۶٪) از ۲۱ بیمار با نتیجه پاپ اسمیر ASCUS مشاهده شد که در میان آنها یک نفر مبتلا به HSIL و ۱۳ نفر دچار LSIL بودند (۲۴).

در مطالعه‌ای که Tsedenbal و همکاران انجام دادند ۱۲٪ از زنان با نتیجه پاپ اسمیر ASCUS، ۸٪ LSIL (Low grade squamous intraepithelial lesion) و۷٪ HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) و ۱۴٪ SCC بوده‌اند (۲۵). در این مطالعه بیمارانی وارد مطالعه شدند که نتیجه پاپ اسمیر ASCUS داشتند. در این مطالعه ۳۰٪ از نتایج پاتولوژی به دست آمده نئوپلازی و ۷۰٪ التهاب سرویکس بوده است. Chen و همکاران در پژوهش خود دریافتند که شیوع نئوپلازی در بیماران با نتیجه پاپ اسمیر با ASCUS برابر ۷۶٪ بوده است (۲۱). یافته های حاصل از مطالعه Keyhani و همکاران گزارش های پیشین مبنی بر ارتباط میان HPV و سرطان دهانه رحم را تقویت می کند (۱).

شیوع پاپ اسمیر غیرطبیعی (نئوپلازی سرویکس) در مطالعه Khodakarami و همکاران ۴/۱٪ بود. آنها پیشنهاد کردند که تا با اجرای مطالعات اپیدمیولوژیک در سطح کشور شیوع واقعی آن استخراج و برنامه ریزی جهت پیشگیری و کنترل این بیماری خطرناک صورت پذیرد (۱۶). در مطالعه Monsefi و همکاران شیوع ضایعات دیسپلاستیک یا سرطانی برابر ۰/۴٪ بوده است بر اساس یافته های مطالعه حاضر و فرهنگ خاص خانوادگی ایران، عفونت HPV در بین زنان دچار سرطان سرویکس نسبت به سایر کشورها شیوع کمتری دارد. ژنوتیپ غالب HPV۱۶ بود که از ژنوتیپ های کارسینوژن می باشد (۲۶). در مطالعه‌ای که توسط Sahin و همکاران انجام شد این نتیجه به دست آمد که ۱۲/۹٪ پاپ اسمیر غیرطبیعی مشاهده شد که درگیری کانسر سرویکس داشتند، شیوع سایر پاتولوژی ها به ترتیب ASCUS، Atypical glandular cells، ASC-H، LSIL و HSIL بوده است (۲۷). از آن جایی که شیوع نئوپلازی و نوع HPV در زنان با نتیجه پاپ اسمیر غیر طبیعی بر اساس منطقه جغرافیایی، نژاد و شرایط اقتصادی- اجتماعی متفاوت است، لذا ممکن است بعضی از تفاوت ها قابل توجیه باشد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر بررسی نوع ویروس پاپیلومای انسانی بوده است که بر اساس نتایج ویروس high risk نوع ۱۶ با ۱۹ مورد (۱۵/۴٪)، نوع ۵۱ با ۱۵ مورد (۱۲/۲٪) و سپس ویروس نوع ۵۸ و ۵۹ با ۱۴ مورد (۱۱/۴٪) بیشترین شیوع را داشتند. ویروس Low risk نوع ۱۱ با ۶ مورد (۲۶/۱٪) و سپس ویروس نوع ۸۱ با ۵ مورد (۲۱/۷٪) بیشترین شیوع را داشتند.

Krashias و همکاران در مطالعه خود اظهار داشتند که زنان با نتیجه پاپ اسمیر غیر طبیعی به ترتیب به انواع High risk HPV و Low risk HPV و تایپ های شناخته شده HPV دچار بوده اند (۲۸). مطالعات نشان داده است که ویروس پاپیلومای انسانی در محیط خارج از بدن با بروز انکوژن E6 و E7 باعث فناناپذیری سلول های اپی تلیال می شود (۲۹). HPV16 شایعترین تایپ بین زنان با سایتولوژی نرمال کانسر سرویکس در مطالعه Tsedenbal و همکاران بوده؛ اگرچه زنانی با سرویکس غیرطبیعی که شامل Low grade squamous intraepithelial lesion و high grade squamous intraepithelial lesion بوده‌اند HPV۵۲ غالب بوده است (۲۵).

چشم‌انداز وسیع این مطالعه، تحلیلی بر تشخیص، اپیدمیولوژی و شناسایی عفونت های ویروس پاپیلومای انسانی در زنان خواهد بود. بر اساس نتایج مطالعه پیشنهاد می شود بیماران دارای ریسک فاکتور و پاپ اسمیر ASCUS بررسی بیشتر با کولپوسکوپی نیز انجام دهند تا تشخیص زودهنگام ضایعات سرویکس صورت گیرد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر شایع ترین ویروس همراه با پاپ اسمیر ASCUS، نوع پرخطر ژنوتیپ ۱۶ و نوع کم خطر ژنوتیپ ۱۱ بود و در بررسی با کولپوسکوپی و بیوپسی ۱۷/۹٪ CIN گزارش شد. در این مطالعه نقش ارتباط عفونت ویروس پاپیلومای انسانی پرخطر در بروز ضایعات پیش بدخیمی سرویکس مورد تایید قرار گرفت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت حمایت مالی از تحقیق و همچنین از همکاران درمانگاه کولپوسکوپی بیمارستان آیت ا... روحانی بابل به خصوص خانم مرضیه ذاکرشوب و همکاران واحد توسعه تحقیقات بالینی آن بیمارستان، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]

References

1.Keyhani E, Kohannia N, Izadimood N, Keyhkhaee MR, Najmabadi H. The prevalence of human papilloma virus (HPV) in malignant cervical lesion, using multiplex PCR. Tehran Univ Med J. 2006;64(3):95-101. [In Persian]

2.Braaten KP, Laufer MR. Human Papillomavirus (HPV), HPV-Related Disease, and the HPV Vaccine. Rev Obstet Gynecol. 2008;1(1):2-10.

3.Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(4):553-60.

4.Villar LM, Rabello AD, de Paula VS. Evaluating knowledge about human papillomavirus infection among Brazilian health professionals. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(12):3251-6.

5.Zhang Y, Wang Y, Liu L, Fan Y, Liu Z, Wang Y, et al. Awareness and knowledge about human papillomavirus vaccination and its acceptance in China: a meta-analysis of 58 observational studies. BMC public health. 2016;16:216.

6.Isidean SD, Mayrand MH, Ramanakumar AV, Rodrigues I, Ferenczy A, Ratnam S, et al. Comparison of Triage Strategies for HPV-Positive Women: Canadian Cervical Cancer Screening Trial Results. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017;26(6):923-9.

7.Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S3/26-34.

8.Moasheri N, Hedyati H, Miri MR, Aliabadi N. An epidemiological study on histological pap-smear results in Birjand "Imam Reza" hospital during two consecutive years. Intern Med Today. 2004;10(2):16-9. [In Persian]

9.Carozzi FM, Iossa A, Scalisi A, Sideri M, Andersson KL, Confortini M, et al. hr-HPV testing in the management of women with ASC-US+ and in the follow-up of women with cytological abnormalities and negative colposcopy. Recommendations of the Italian group for cervical cancer screening (GISCi). Epidemiol Prev. 2015;39(3 Suppl 1):84-90.

10.Abbasi F, Ghavam F, Noroozinia F, Pourali R, Halvand M. A comparative study of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance pap smears and their biopsy results in order to determine reliable cytologic parameters. Stud Med Sci. 2004;15(3):9-15. [In Persian] Available from: http://umj.umsu.ac.ir/article-1-68-fa.html

11.Risley C, Clarke MA, Geisinger KR, Stewart MW, Zhang L, Hoover KW, et al. Racial differences in HPV type 16 prevalence in women with ASCUS of the uterine cervix. Cancer Cytopathol. 2020;128(8):528-34.

12.Bruno MT, Coco A, Di Pasqua S, Bonanno G. Management of ASC-US/HPV positive post-menopausal woman. Virol J. 2019;16(1):39.

13.Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999;189(1):12-9.

14.Roush SW, McIntyre L, Baldy LM. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases, 4th ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2008. p.86.

15.Hajibagheri K, Abaszade A, Afrasiabian Sh, Verdi F, Roshani D, Abdi F, et al. Frequency of human papilloma virus genotypes Among woman with genitalia lesion , Sanandaj, Iran. Sci J Kurdistan Univ Med Sci. 2018;23(4):46-52. [In Persian]

16.Khodakarami N, Hosseini SJ, Yavari P, Farzaneh F, Etemad K, Salehpour S, et al. Human Papillomavirus Infection Prevalence in Women Referred to Health Clinic of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Iran J Epidemiol. 2012;7(4):35-42. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]

17.Moradi A, Bakhshandeh Nosrat S, Besharat S. Molecular epidemiology of high-risk types of human papillomaviruses (16, 18) in pap-smear, the North East of Iran. Iran J Cancer Prev. 2011;4(3):135-40.

18.Safaei A, Khanlari M, Momtahen M, Monabati A, Robati M, Amooei S, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus types 16 and 18 in healthy women with cytologically negative pap smear in Iran. Indian J Pathol Microbiol. 2010;53(4):681-5.

19.Ghaffari SR, Sabokbar T, Mollahajian H, Dastan J, Ramezanzadeh F, Ensani F, et al. Prevalence of human papillomavirus genotypes in women with normal and abnormal cervical cytology in Iran. Asian Pac J Cancer Prev. 2006;7(4):529-32.

20.Mostafavizadeh SM, Niakan M, Ahmadi A, Aghabozorgi S, Lak R, Azimi SA, et al. Frequency distribution of HPV18 based on the detection of E6 oncoprotein gene in cervix cancer samples. Feyz. 2013;17(3):287-93. [In Persian]

21.Cheng JX, Yao LL, Xiang H, Zhan YJ, Zhou P, Yuan M, et al. Cervical cytology ASCUS patients with HPV detection and clinical value. Clin Exp Obstet Gynecol. 2016;43(4):592-6.

22.Clifford GM, Tully S, Franceschi S. Carcinogenicity of human papillomavirus (HPV) types in HIV-positive women: a meta-analysis from HPV infection to cervical cancer. Clin Infect Dis. 2017;64(9):1228-35.

23.Hassani M, Salehian P, Pourazar Sh. Human Papiloma Virus Detection in Various Cervical Lesions by Molecular Methods. Sarem J Reprod Med (SJRM). 2017;2(2):113-6. [In Persian]

24.Mehr Afza M, Amadeh Ziabari M. A Comparative Study on Colposcopy and Cervical Biopsy Findings in Patients with Minimally Abnormal Pap Smear Test. J Guil Univ Med Sci. 2003;12(46):62-8. [In Persian]

25.Tsedenbal B, Yoshida T, Enkhbat B, Gotov U, Sharkhuu E, Saio M, et al. Human papillomavirus genotyping among women with cervical abnormalities in Ulaanbaatar, Mongolia. Int J Infect Dis. 2018;77:8-13.

26.Monsefi N, Dabiri Sh, Abbaszadeh M, Safizadeh H, Fotouhi-Ardakani R, Amirpur-Rostami S, et al. Frequency of Dysplastic and Cancerous Pap Smear and Genotyping of Human Papillomavirus by DNA Probetechniques in Kerman, Iran. J Kerman Univ Med Sci. 2013;20(5):450-9. [In Persian]

27.Sahin HG, Kolusari A, Guducuoglu H. Prevalence of high risk human papillomavirus (HPV) infection and abnormal cervical cytology and knowledge about HPV vaccine in Eastern Turkey. Eur J Gynaecol Oncol. 2017;38(2):241-4.

28.Krashias G, Koptides D, Christodoulou C. HPV prevalence and type distribution in Cypriot women with cervical cytological abnormalities. BMC Infect Dis. 2017;17(1):346.

29.Degenhardt YY, Silverstein SJ. Gps2, a protein partner for human papillomavirus E6 proteins. J Virol. 2001;75(1):151-60.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.46.2]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.383]