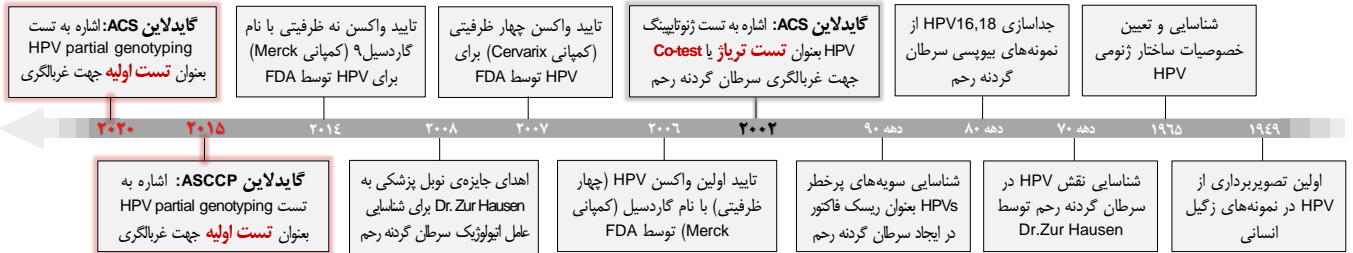


اهمیت بالینی تشخیص پاپیلوماویروس های انسانی پرخطر: مروری مختصر بر گایدلاین های معتبر بین المللی

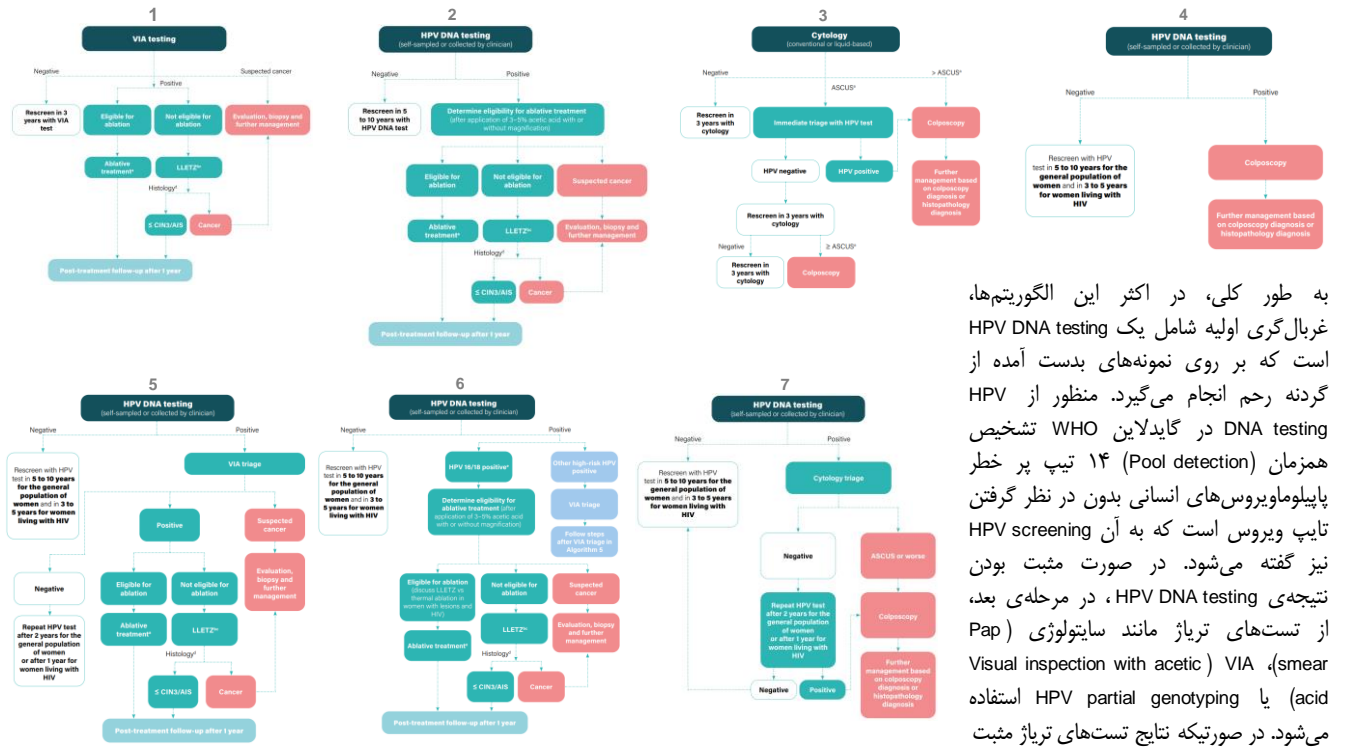
دکتر مجید لطفی نیا
استادیار بیوتکنولوژی دارویی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و فناور ساخت کیت های تشخیص مولکولی شرکت دلسا تشخیص آریا
دکتر حوریه سلیمان جاهی
استاد ویروس شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس و عضو بورد ویروس شناسی

طبق آمار WHO، سرطان گردنه رحم چهارمین شایع در خانم ها در سراسر دنیا است. در سال ۲۰۲۰ حدود ۶۰۴،۰۰۰ نفر به این سرطان مبتلا شدند. آمار مرگ و میر ناشی از این سرطان در سال ۲۰۲۰ حدود ۳۴۲،۰۰۰ نفر تخمین زده شده است. ریسک فاکتورهای پیشرفت سرطان گردنه رحم شامل تایپ HPV، وضعیت سیستم ایمنی، سایر عفونت های منتقله از طریق دستگاه تناسلی، تعداد زایمان ها، استفاده از سقط کننده های هورمونی و استعمال دخانیات می باشد. اگرچه، اغلب خانم های فعال از نظر جنسی، حداقل یکبار در زندگی به پاپیلوماویروس مبتلا می شوند، اما کمتر از ۱۰ درصد از این افراد دارای عفونت پایدار و دائمی (Persistent) می شوند. عفونت پایدار با پاپیلوماویروس های پرخطر، عامل اصلی ایجاد سرطان گردنه رحم می باشد. به طور معمول، تبدیل سلول های غیرنرمال آلوده به High-risk HPV به سلول های سرطانی، بین ۱۵ تا ۲۰ سال زمان می برد. اما این زمان در افراد دارای نقص سیستم ایمنی (مثل افراد مبتلا به HIV که درمان نشده اند) بین ۵ تا ۱۰ سال طول می کشد.

تاکنون بیش از ۲۰۰ ژنوتایپ (سویه) از پاپیلوماویروس های انسانی (HPVs) شناسایی شده اند که بیش از ۴۰ ژنوتایپ از آن ها از طریق مجاری تناسلی منتقل می شوند. ۱۴ ژنوتایپ از آن ها بعنوان عامل پاتوژنیک برای ایجاد و پیشرفت سرطان گردنه رحم (Cervical cancer یا CC) هستند که به آن ها پاپیلوماویروس های با ریسک بالا (High-risk HPV) گفته می شود. سویه های پرخطر شامل ۱۴ ژنوتایپ HPV16، HPV18، HPV31، HPV33، HPV35، HPV39، HPV45، HPV51، HPV52، HPV56، HPV58، HPV59، HPV66، HPV68 و هستند. در دهه های اخیر پیشرفت های چشمگیری در زمینه ی درک بیولوژی مولکولی، تشخیص و پیشگیری از ابتلا به این ویروس صورت گرفته است (شکل زیر).

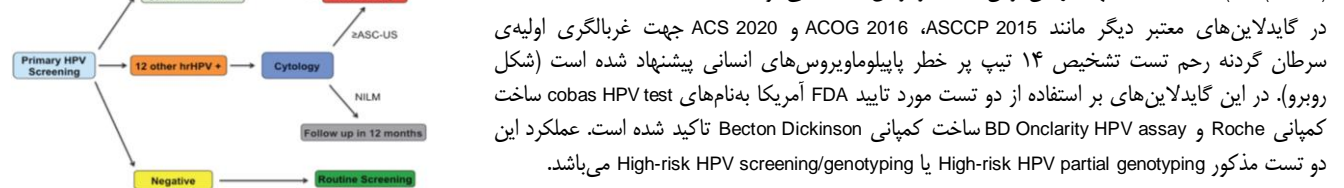


در صورت تشخیص سرطان گردنه رحم در مراحل ابتدایی، می توان انتظار درمان موثر این بیماری را داشت. بر اساس گایدلاین WHO (۲۰۲۱) خانم ها بعد از ۳۰ سالگی، هر ۵ تا ۱۰ سال یکبار باید از نظر گردنه رحم غربالگری شوند. در حالیکه، خانم های مبتلا به HIV باید بعد از ۲۵ سالگی هر ۳ تا ۵ سال یکبار غربالگری شوند. WHO دو رویکرد کلی جهت غربالگری و درمان را معرفی کرده است: (۱) Screen, triage and treatment (۲ Screen and treat approach). در رویکرد اول تصمیم گیری در مورد درمان صرفا بر مبنای مثبت بودن غربالگری اولیه است. در رویکرد دوم تصمیم در مورد درمان بر اساس مثبت بودن غربالگری اولیه و بدنبال آن مثبت بودن تست دوم (تست تریاژ) با تایید یا بدون تایید هیستوپاتولوژی صورت می پذیرد. بر این اساس ۷ الگوریتم به منظور تشخیص و درمان سرطان گردنه رحم پیشنهاد شده است. دو الگوریتم اول مربوط به رویکرد Screen and treat هستند و مابقی الگوریتم ها مربوط به رویکرد Screen, triage and treatment هستند.



به طور کلی، در اکثر این الگوریتم ها، غربالگری اولیه شامل یک HPV DNA testing است که بر روی نمونه های بدست آمده از گردنه رحم انجام می گیرد. منظور از HPV DNA testing در گایدلاین WHO تشخیص همزمان (Pool detection) ۱۴ تیپ پرخطر پاپیلوماویروس های انسانی بدون در نظر گرفتن تایپ ویروس است که به آن HPV screening نیز گفته می شود. در صورت مثبت بودن نتیجه ی HPV DNA testing، در مرحله ی بعد، از تست های تریاژ مانند سایتولوژی (Pap smear) یا VIA (smear)، یا HPV partial genotyping (acid) استفاده می شود. در صورتیکه نتایج تست های تریاژ مثبت

باشد (VIA+ یا ASCUS) یا نشان از وجود ژنوتایپ های HPV16/18 باشد یک پزشک متخصص به بررسی تغییرات گردنه رحم (تغییرات پیش-سرطانی) می پردازد. در صورت مشاهده ی تغییرات پیش-سرطانی، از کولپوسکوپی و بدنبال آن از روش هایی مانند (۱) از بین بردن با حرارت (Thermal ablation)، (۲) کرایوتراپی، (۳) برداشتن با استفاده از لوپ حرارتی الکتریکی (LLETZ) (۴) Cone biopsy جهت از بین بردن بافت غیر نرمال استفاده می شود.



در گایدلاین های معتبر دیگر مانند ASCCP 2015، ASCCP 2016 و ACS 2020 جهت غربالگری اولیه ی سرطان گردنه رحم تست تشخیص ۱۴ تیپ پرخطر پاپیلوماویروس های انسانی پیشنهاد شده است (شکل روبرو). در این گایدلاین های بر استفاده از دو تست تایید FDA آمریکا به نام های HPV test cobas ساخت کمپانی Roche و BD Onclarity HPV assay ساخت کمپانی Becton Dickinson تاکید شده است. عملکرد این دو تست مذکور High-risk HPV partial genotyping یا High-risk HPV screening/genotyping می باشد.