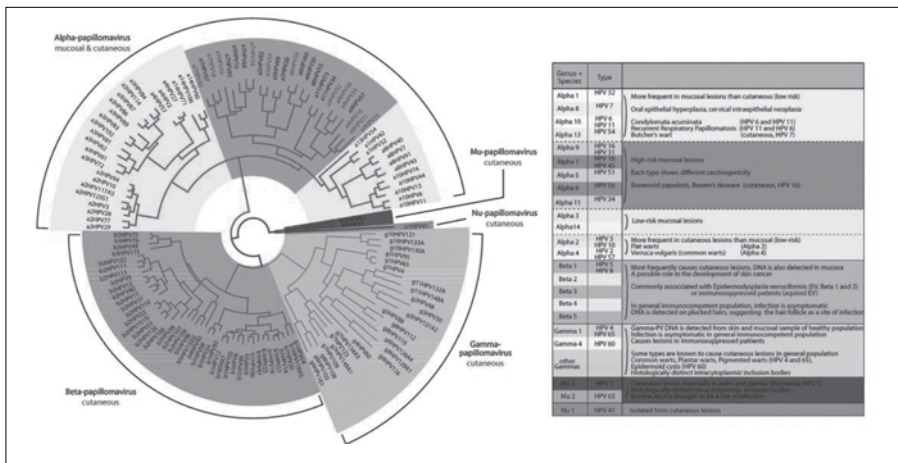


آشنایی با ویروس پاپیلوما



HPV یک ویروس DNA دار دو رشته‌ای، وابسته به خانواده Papillomaviridae است، و نزدیک به ۸۰۰۰ جفت باز دارد. بیش از ۱۵۰ ژنوتایپ از این ویروس وجود دارد، که ۴۰ نمونه از آنها اپیتلیوم سنگفرشی دستگاه تولید مثل را آلوده می‌کنند. از این میان، ۱۵ ژنوتایپ می‌توانند باعث ایجاد سرطان دهانه رحم شوند.

رویه‌مرفته HPV، در برگیرنده ی پنج گروه Alpha, Beta, Gam-

Ma, Mu و Nu است. ژنوتایپ‌هایی که مایه ی آلودگی در دستگاه تناسلی

زیرین می‌شوند، در گروه آلفا قرار دارند و خود به پنج گونه تقسیم شده‌اند که عبارت است از:

آلفا ۵ (ژنوتایپ‌های ۲۶، ۵۱، ۶۹، ۸۲)

آلفا ۶ (ژنوتایپ‌های ۵۳، ۳۰، ۵۶)

آلفا ۷ (ژنوتایپ‌های ۱۸، ۳۹، ۴۵، ۵۹، ۶۸، ۷۰)

آلفا ۹ (ژنوتایپ‌های ۱۶، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۵۲، ۵۸، ۶۷)

آلفا ۱۰ (ژنوتایپ‌های ۶، ۱۱، ۱۳، ۴۴، ۷۴)

ژنوتایپ‌های رایج‌تر در گروه‌های آلفا ۷ و آلفا ۹ دیده می‌شوند. با اینکه فراوانی گونه‌های HPV در سراسر جهان متنوع است، ژنوتایپ‌های ۱۶ و ۱۸ در ناهنجاری‌های دهانه رحم شایع‌ترین ژنوتایپ‌ها هستند، و انگیزه ی ۶۰-۸۰٪ از سرطان‌های دهانه هستند.

یک نوع تقسیم بندی دیگر نیز برای HPV وجود دارد، که بر پایه ی توان بیماری‌زایی این ویروس است و ویروس‌های بیماری‌زا را در دو گروه کم‌خطر و پرخطر قرار می‌دهد. گروه کم‌خطر عامل اصلی ایجاد زگیل‌های تناسلی و گروه پرخطر عامل اصلی ایجاد سرطان دهانه رحم است. وجود ساب‌تایپ‌های پرخطر از عوامل ضروری برای ایجاد سرطان

شکل ۱- تقسیم بندی ژنوتایپ‌های مختلف HPV در ۵ گروه Alpha, Beta, Gamma, Mu ، Nu

سرویکس است اما حضور ویروس به تنهایی برای ایجاد سرطان کافی نیست.

شیوع ژنوتایپ‌های ۶، ۱۱، ۱۶، و ۱۸ در زنان نسبت به مردان بیشتر یافت شده است. چرایی آن را شاید وابسته به تفاوت جایگاه‌های آلودگی در مردان، در مقایسه با زنان باشد (۱). به هر روی، بیماری‌زایی HPV نه تنها تحت تأثیر ژنوتایپ HPV بلکه وابسته به شرایط ریز محیطی اپیتلیال موجود در محل عفونت نیز است، که در انواع پرخطر شرایط محیط عفونت می‌تواند تعیین کننده سرطان‌زایی شدن عفونت نیز باشد چنانچه که مشاهده شده است برخی نواحی مستعدتر از دیگر نواحی برای ابتلا به سرطان هستند. در انواع کم‌خطر HPV نیز ایجاد سرطان مستلزم استعداد ژنتیکی میزبان یا سیستم ایمنی سرکوب شده و ضعیف است که بدین ترتیب امکان افزایش بیان ژن‌های ویروسی فراهم شده و در نتیجه پتانسیل بدخیمی ایجاد می‌شود (۲).

در حین مقاربت جنسی، سایدگی‌های میکروسکوپی در اپیتلیوم سنگفرشی اجازه می‌دهد تا ویروس HPV بر روی غشای زیرین قرار گرفته و به آن متصل شده و از طریق فرآیند پیچیده آندوسیتوز، که بین دو تا چهار ساعت طول می‌کشد، وارد سلول می‌شود. بلافاصله پس از برداشتن ویروس توسط سلول‌های پایه، پاکت

پروتئین ویروس تجزیه شده و DNA ویروسی به هسته منتقل می شود اما به صورت اپیزومال در هسته باقی می ماند. در این حالت تعداد کپی های ویروسی کم بوده و هیچ ناهنجاری سیتولوژیکی مشاهده نمی شود. مونتاژ ویروسی در اپیتلیوم سنگفرشی رخ می دهد و منجر به رهایی ویروس بالغ از سلول های تمایز یافته سنگفرشی می شود. این روند سه هفته طول می کشد، که مربوط به بلوغ یک سلول پایه به سلولهای سطحی بالغ است. ژن های اولیه HPV ژن های E6 و E7 است که برای ترانسفورماسیون ویروس و ایجاد بدخیمی ضروری است (۳).

بیماری های مرتبط با HPV با یک عفونت حاد آغاز می شوند که منجر به تکثیر ویروس شده و به دنبال آن یک بیماری تحت بالینی یا یک عفونت بالینی مشهود ایجاد می شود. عفونت های تحت بالینی معمولاً بدون علائم برطرف می شوند و ویروس در سطوح غیر قابل کشف از بین می رود اما ایجاد عفونت بالینی مشهود ممکن است باعث بروز بیماری خفیف تا وخیم شود که حالت های وخیم نتیجه عفونت مزمن با HPV می باشد. امکان پیشرفت طبیعی و منظم نئوپلازی اپیتلیال گردن رحم از CIN I به CIN II و سپس به CIN III و سپس توسعه سرطان تهاجمی دهانه رحم وجود دارد (۴) لذا تشخیص درست و به موقع ویروس و درمان آن از اهمیت ویژه ای برخوردار است (۴).

در نمونه های کم خطر نظیر ساب تایپ های ۶ و ۱۱ ژنوم ویروس در سلول به صورت اپیزومال باقی می ماند، این حالت در نمونه های بالینی CIN I، CIN II و گاهی در CIN III که درای عفونت با ساب تایپ های پرخطر هستند نیز مشاهد می شود. با این وجود در سلول های سرطانی، اغلب مشاهده شده است که DNA ویروس وارد DNA سلول میزبان شده است. قرار گرفتن DNA ویروس در ژنوم میزبان عامل ترانسفورماسیون سلول و سرطانی شدن سلول می باشد. چنانچه در مطالعات مختلف نشان داده شده است که اینتگره شدن و حذف توالی های ذکر شده در HPV ۱۶ در ۸۶٪ نمونه ها مشاهده شده است (۵) و از آن جایی که طی اینتگراسیون برخی از توالی های ویروس حذف می شود بهتر است از تکنیک هایی استفاده شود که توالی هایی را مد نظر قرار دهند که طی اینتگراسیون حذف نشوند و نتایج منفی کاذب به دست نیاید.

علاوه بر کنترل ژنوتایپ های پرخطر، کنترل عفونت ایجاد شده با ژنوتایپ های کم خطر نیز از اهمیت به سزایی برخوردار است. با وجود اینکه اکثر عفونت های ایجاد شده توسط ژنوتایپ های کم خطر خود به خود درمان می شوند اما گاهی می توانند باعث ایجاد بیماری هایی نظیر سرطان سر و گردن، RRP، EV، ژنیتال ورت و .. شود. قابل ذکر است که علی رغم کم خطر بودن ژنوتایپ های ۶ و

۱۱ و برخی دیگر از ژنوتایپ های کم خطر از جمله ۴۲، ۴۴ و ۷۰، نیز می توانند گاهی اوقات باعث ایجاد سرطان های دهانه رحم و مقعد شوند، اما این اتفاق بسیار نادر است (۶) اما لازم است در برخورد با HPV ۱۱/۱۶ مثل ژنوتایپ های پرخطر برخورد کرد و به صورت طولانی مدت پایش بیماری را ادامه داد تا پیشرفت عفونت و احتمال سرطانی شدن ضایعه جلوگیری کرد (۷).

بر اساس یک مرور سیستماتیک بر روی ۱۴ مطالعه در ایران، شیوع HPV در بین زنان سالم در استان های مختلف ایران ۹،۴ درصد اعلام شده است که در این میان، شیوع HPV ۱۶، ۲،۳ درصد و شیوع HPV ۱۸ نیز ۱،۷ بوده است.

معاون تحقیقات وزیر بهداشت، سرطان دهانه رحم را هفدهمین سرطان شایع در بین زنان ایرانی دانست و با استناد به آمارهای تخمینی، مرگهای ناشی از سرطان دهانه رحم در کشور را سالانه ۳۷۰ مورد اعلام کرد. لذا لازم است جهت کنترل این عفونت و جلوگیری از سرطانی شدن تست های تشخیصی مربوطه انجام شده و با تشخیص زود هنگام عارضه از پیشرفت بیماری جلوگیری شود.

با توجه به مطالب فوق تشخیص و پایش عفونت HPV از اهمیت به سزایی برخوردار است و تشخیص زود هنگام این بیماری می تواند باعث تسهیل و تسریع پروسه درمان شده و از انتقال احتمالی آن به شریک جنسی نیز جلوگیری کند.

1. Revzina NV, Diclemente RJ, Jos, AIDS. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA: a systematic review. 2005;16(8):528-37.
2. Egawa N, Egawa K, Griffin H, Doorbar J. Human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. 2015;7(7):3863-90.
3. Schiller JT, Day PM, Kines RC, J. Current understanding of the mechanism of HPV infection. 2010;118(1):S12-S7.
4. Carter JR, Ding Z, Rose BR, J. Obstetrics NZ, J. Gynaecology. HPV infection and cervical disease: a review. 2011;51(2):103-8.
5. Cornall AM, Roberts JM, Garland SM, Hillman RJ, Grulich AE, Tabrizi SN, J. Anal and perianal squamous carcinomas and high-grade intraepithelial lesions exclusively associated with "low-risk" HPV genotypes 6 and 11. 2013;133(9):2253-8.
6. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I, R. Human papillomavirus molecular biology and disease association. 2015;25:2-23.
7. Bonagura VR, Hatam LJ, Rosenthal DW, De Voti JA, Lam F, Steinberg BM, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: a complex defect in immune responsiveness to human papillomavirus-6 and-11. 2010;118(6-7):455-70.