

● مقالات مروری

تازه‌های غربالگری و واکسیناسیون در پیشگیری از کانسر سرویکس

چکیده

سرطان سرویکس دومین سرطان شایع زنان در جهان؛ با بروز بیش از ۵۰۰/۰۰۰ مورد در سال می‌باشد. سن متوسط مبتلایان ۵۱/۴ سال و شایع‌ترین نوع پاتولوژی، کارسینوم از نوع سلول سنگفرشی است. تقریباً در ۱۰۰٪ موارد بیماری؛ می‌توان ویروس پاپیلومای انسانی را یافت. شایع‌ترین تیپ‌های ویروسی موجود HPV-۱۶ و سپس ۳۳-۱۸ می‌باشد. از آنجایی که حداقل نیمی از موارد سرطان‌های دهانه رحم در زمان تشخیص پیشرفته بوده و با امکانات موجود قابل درمان نیستند؛ طی ۲۰ سال گذشته تحقیقات بسیاری در مسیر کشف روش‌های دقیق تشخیصی؛ تهیه واکسن و درمان‌های نوین متمرکز بوده‌اند. وضعیت فرهنگی، عادات و رفتار اجتماعی زنان ارتباط مهمی با بروز بیماری و مرگومیر ناشی از آن دارد و زنان اقلیت و کم‌درآمد کمتر غربالگری می‌شوند.

در آمریکا و اروپای شمالی، علت اصلی کاهش مرگومیر سرطان دهانه رحم، انجام برنامه‌های غربالگری در سطح وسیع بوده است؛ به طوری که میزان بروز و مرگومیر ناشی از سرطان دهانه رحم در طی ۵ دهه در حدود ۷۰٪ کاهش یافته است. در حالی که براساس آمارهای محدود موجود در ایران؛ شایع‌ترین علت تشخیص دیررس کانسر سرویکس عدم انجام پاپ‌اسمیر می‌باشد. میزان بالای منفی کاذب پاپ‌اسمیر (در حدود ۴۹٪)، منجر به پیدایش و تصویب روش جدید نمونه‌گیری Thin Prep-Liquid based در سال ۱۹۹۶ شد. هر چند تا به امروز چنین بیان شده که پاپ‌اسمیر TP-LB، ممکن است سبب افزایش حساسیت در کشف دیسپلازی سرویکال گردد، در مورد اثر بخشی این تکنیک و تأیید بهبود نتایج غربالگری، اطلاعات کافی وجود ندارد.

HPV DNA TYPING را می‌توان به طور هم‌زمان با پاپ‌اسمیر یا به صورت یک تست مکمل در موارد پاپ‌اسمیر غیرطبیعی به کار برد. یک تست ترکیبی منفی (پاپ‌اسمیر + HPV DNA TYPING) نسبت به سه پاپ‌اسمیر معمول منفی متوالی، از نظر عدم ابتلا به نئوپلازی در آینده اطمینان بیشتری به دست می‌دهد.

در سال ۲۰۰۳، FDA استفاده از Hybrid Capture 2 Assay برای HPV DNA TYPING همراه با پاپ‌اسمیر را در زنان ۳۰ سال به بالا تصویب کرد تا وجود عفونت پر خطر در این زنان، مورد غربالگری قرار گیرد.



دکتر نادره بهتاش^۱
دکتر نیلی مهرداد^{۱*}

۱. مرکز انکولوژی زنان، بیمارستان ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نشانی: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولی‌عصر، مرکز انکولوژی زنان
پست الکترونیک: nadbehtash@yahoo.com

پس از سال‌ها تلاش؛ انجام تحقیقات گسترده در راستای مبارزه با کانسر سرویکس به نقطه عطفی رسید. واکسن HPV در سال ۲۰۰۶ توسط FDA مورد تصویب قرار گرفت. شواهد حاکی از آن است که در بدن تمام زنانی که سه دوز واکسن را دریافت کرده‌اند، تیتراژ بالایی از آنتی‌بادی ایجاد می‌شود و این واکسن می‌تواند از وقوع ۷۰٪ موارد کانسر سرویکس جلوگیری کند و حداکثر پوشش آن در زنان ۲۵-۱۵ ساله می‌باشد. به نظر می‌رسد که با توجه به نتایج قطعی در مورد مؤثر بودن واکسن HPV، مطالعات بیشتری در رابطه با شیوع و ویژگی‌های این ویروس در کشورمان ضروری باشد.

واژگان کلیدی: کانسر سرویکس، غربالگری، واکسیناسیون، HPV

مقدمه

سرطان سرویکس، دومین سرطان شایع زنان، با بروز سالانه بیش از ۵۰۰/۰۰۰ مورد در دنیا می‌باشد [۱، ۲]. عمده این موارد در کشورهای فقیر و در حال توسعه دیده می‌شود به طوری که انسیدانس بیماری در خاورمیانه، آفریقای غربی (نیجریه)، آمریکای لاتین (بولیویا) به ترتیب در حدود ۴/۸، ۲۵، ۹۳/۹ مورد به ازای هر ۱۰۰/۰۰۰ زن در سال می‌باشد [۵-۲].

به نظر می‌رسد که انسیدانس و همچنین میزان مرگ‌ومیر ناشی از سرطان سرویکس، در کشورهای در حال توسعه کمتر از میزان واقعی برآورده شده باشد [۳]. سن متوسط مبتلایان ۵۱/۴ و شایع‌ترین نوع پاتولوژی کارسینوم از نوع سلول سنگفرشی است [۱۱].

اتیولوژی و عوامل خطر

ویروس‌های پاپیلومای انسانی ۱۶ و ۱۸، نقش اساسی در ایجاد کانسر سرویکس دارند [۵]. البته وجود این ویروس، تنها عامل ایجاد کانسر نبوده و اتیولوژی آن احتمالاً چندعاملی است [۲]. در نسبت بسیار بالایی از زنان مبتلا (نزدیک به صد در صد) می‌توان HPV را یافت، اما هنوز در هر بیمار مبتلا به کانسر سرویکس HPV پیدا نشده است [۲]. شایع‌ترین تیپ‌های موجود در موارد کانسر سرویکال، HPV ۱۶ و سپس ۳۳-۱۸ می‌باشند [۶]. البته دخالت HPV در موارد کانسر سرویکال، در بسیاری کشورها بررسی نشده است. در مطالعه دکتر مرتضوی و همکاران، شیوع ۳۳-۱۸-۱۶ HPV در موارد کانسر سرویکس در ایران بررسی شد [۶]. در این مطالعه، ۸۷ مورد از ۱۰۰ مورد کارسینوم سرویکس از نوع کارسینوم سنگفرشی بودند [۶]. در مجموع از ۸۲ مورد قابل بررسی، ۶۹

مورد (۸۵/۵٪) در PCR حاوی HPV band بودند. در موارد HPV مثبت، (۷۳/۹٪) موارد HPV ۱۶، ۱۱/۶٪ موارد تیپ ۳۳-۱۸ را نشان دادند [۶]. طبق این مطالعه شیوع HPV در ایران مشابه سایر نقاط دنیا بود. دکتر همکار در سال ۲۰۰۲ در استان مازندران، شیوع عفونت HPV را در ۱۰۰ مورد نمونه بیوپسی سرویکس گزارش کرد [۷] در ۷۸/۶٪ موارد کارسینوم سرویکس، ۶۴/۳٪ موارد دیس پلازی-متاپلازی و ۹٪ موارد نرمال HPV DNA یافت شد [۷]. طبق این مطالعه، رابطه واضحی میان حضور HPV DNA و ایجاد کانسر سرویکال وجود داشت [۷].

سن شروع آمیزش جنسی، یک متغیر مهم در تعیین ریسک نئوپلازی سرویکس است. شروع فعالیت جنسی به فاصله یک سال از منارک (اولین قاعدگی)، خطر ابتلا به کانسر سرویکس را نسبت به شروع فعالیت جنسی در ۲۳ سالگی، ۲۶ بار

افزایش می‌دهد [۳] وضعیت اجتماعی اقتصادی نامطلوب، تعدد شرکای جنسی، سابقه بیماری‌های جنسی و نقص ایمنی نیز از عوامل خطر ساز کانسر سرویکس هستند [۸]. سایر عوامل از جمله HSV2، سیگار، دوش واژینال، تغذیه و مصرف OCF نیز به عنوان عوامل مؤثر شناخته شده‌اند [۲]. استنشاق دود حاصل از احتراق چوب و زغال در آشپزخانه‌هایی که به خوبی تهویه نمی‌شوند، نیز به عنوان یکی از علل خطر مطرح شده است [۲].

سیر طبیعی بیماری

مطالعات متعددی وجود مراحل پیش سرطانی و پیشرفت آن به طرف سرطان مهاجم را نشان داده‌اند. مفهوم بیماری پره‌انوازیو سرویکس در سال ۱۹۴۷ مطرح شد [۹]. در مرحله پره‌انوازیو، تغییراتی شبیه کانسر انوازیو دیده می‌شود اما به اپی‌تلیوم محدود می‌باشد [۹]. اگر این ضایعات درمان نشوند، به سرطان مهاجم تبدیل می‌شوند [۹]. این ضایعات زودرس اینتراپی‌تلیال، دیس‌پلازی نامیده می‌شوند [۹]. تمام دیسپلازی‌ها پتانسیل پیشرفت دارند [۹]. مفهوم Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)، در سال ۱۹۶۸ معرفی شد. CIN به معادل دیسپلازی است. در سنین حوالی بلوغ، هنگام اولین حاملگی و زایمان، سطوح وسیع اپی‌تلیوم استوانه‌ای توسط بافت دینامیک متاپلازی که شباهت نسبی به بافت اسکواموس دارد، به تدریج پوشانده می‌شود. این فرآیند منجر به تشکیل بافت نوساخته‌ای

به نام بافت متاپلاستیک بالغ در محل T zone^۱ می‌شود. دیس‌پلازی به معنای، انحراف تمایز این بافت متاپلاستیک از مسیر طبیعی خود می‌باشد [۳، ۹، ۱۰]. بیماری به آرامی طی سال‌ها از مرحله پره‌انوازیو CIN تا کانسر انوازیو پیشرفت می‌کند [۳].

علایم

نئوپلازی اینتراپی‌تلیال سرویکس، بی‌علامت است و در لمس یا مشاهده قابل تشخیص نمی‌باشد [۸]. کانسر سرویکس نیز در مراحل اولیه، اغلب بی‌علامت است [۳]. خونریزی غیرطبیعی واژینال شایع‌ترین علامت کانسر انوازیو سرویکس می‌باشد [۳]. این خونریزی در زنانی که از نظر جنسی فعال هستند، اغلب به صورت خونریزی پس از نزدیکی PCB است، اما می‌تواند به صورت خونریزی بین قاعدگی یا پس از یائسگی نیز ظاهر کند [۳]. شیوع PCB در موارد کانسر سرویکس از ۰/۷ تا ۹٪ متغیر است [۱۱]. در صورت وجود PCB خطر ابتلای یک زن به کانسر سرویکس، از ۱/۴۴۰۰۰ زن در سن ۲۰-۲۴ سالگی تا ۱/۲۴۰۰ زن در ۴۵-۵۴ سالگی متفاوت می‌باشد [۱۱]. در مطالعه دکتر بهتاش و همکاران روی ۳۶۶ بیماری که طی آذر ماه ۱۳۸۲ الی اردیبهشت ۱۳۸۴ به دلیل PCB به مرکز انکولوژی بیمارستان ولی‌عصر مراجعه کرده و همگی کولپوسکپی شده بودند، ۹۲ مورد (۲۵/۱۲٪) نئوپلازی و ۱۲ مورد (۳/۲۷٪) کانسر سرویکس یافت شد [۱۲]. طبق نتایج این مطالعه با وجودی که

1 - Transformation Zone

در موارد PCB کانسر انوازیو نادر است، اما ۱/۳ بیماران ضایعات پره‌انوازیو و انوازیو داشتند [۱۲]. بنابراین در این موارد، ارجاع بیمار به یک درمانگاه مجهز به کولپوسکپی توصیه می‌گردد.

غربالگری

روش‌های تشخیصی و درمانی جدید، همگی بر این هدف متمرکزند تا انسیدانس و مرگ ناشی از کانسر سرویکس را به حداقل برسانند [۳]. وضعیت فرهنگی، عادات و رفتار اجتماعی زنان در مقایسه با انجام پاپ‌اسمیر یا درمان، ارتباط مهم‌تری با انسیدانس یا مرتالیتی ناشی از بیماری دارند [۱]. برای مبارزه با کانسر سرویکس باید به کل مجموعه جمعیت انسانی، آزمایش‌ها، روش‌ها و نتایج درمانی توجه داشت [۱] اگر در زمان نیاز به انجام یک آزمون، زنان از مراجعه به موقع امتناع کنند، روش‌های پیشرفته و اقدامات درمانی، ضرر حاصله را جبران نخواهد کرد [۱]. زنان اقلیت و کم درآمد نسبت به سایر زنان کمتر غربالگری می‌شوند [۱۱، ۱۳، ۱۴].

دکتر بهتاش و همکاران طی سال‌های ۲۰۰۱-۱۹۹۷، ۶۲ مورد کانسر انوازیو سرویکس را که به اشتباه هیستریکتومی ساده و سپس به مرکز انکولوژی ارجاع داده شده بودند، جمع‌آوری کردند. شایع‌ترین عامل این خطای پزشکی، عدم انجام پاپ‌اسمیر قبل از عمل (۲۹٪) بود. در ۲۵/۸٪ موارد نیز، با وجودی که تشخیص کانسر در بیوپسی داده شده بود، پزشک اقدام به هیستریکتومی ساده

کرده بود، در حالی که می‌بایست بیمار را ارجاع می‌داد [۱۵].

طبق مطالعه دکتر Dietrich، گذاشتن قرار ملاقات به وسیله تلفن جهت انجام پاپ‌اسمیر، می‌تواند میزان شرکت زنان را در برنامه‌های غربالگری افزایش دهد [۱۳]. با توجه به وجود مراکز بهداشتی - درمانی متعدد در روستاها و شهرهای کوچک ایران و دسترسی اکثر این مناطق به خط تلفن، اجرای این برنامه در کشور ما امکان‌پذیر به نظر می‌رسد.

در کنگو و در سال ۲۰۰۶، مشاهده ظاهر سرویکس با چشم غیرمسلح، پس از به کار بردن اسید استیک و محلول لوگل، به منظور غربالگری کانسر سرویکس بررسی شد [۱۶]. نتایج این مطالعه نشان داد که مشاهده سرویکس با چشم غیرمسلح پس از به کار بردن اسیداستیک ولوگل، مختصری از سیتولوژی پاپ‌اسمیر حساس‌تر است، اما ویژگی آن کمتر می‌باشد [۱۶].

در همین زمینه مطالعه‌ای در ایران در سال ۲۰۰۴ در مرکز انکولوژی زنان بیمارستان ولی عصر انجام شد [۱۷]. در این مطالعه، حساسیت و ویژگی مشاهده ظاهر سرویکس با چشم غیرمسلح، پس از به کار بردن اسیداستیک به عنوان یک آزمون غربالگری بررسی شد [۱۷]. طبق نتایج حاصله، حساسیت و ویژگی این روش با پاپ‌اسمیر قابل مقایسه بود [۱۷]. به نظر می‌رسد که برای کاهش موارد منفی کاذب پاپ‌اسمیر، بتوان مشاهده سرویکس با چشم غیرمسلح را به عنوان یک روش کمکی، در غربالگری سرطان دهانه رحم در نظر گرفت. حذف پاپ‌اسمیر و اقدام به کولپوسکوپی

به طور مستقیم، به عنوان یک روش غربالگری در کشورهای کم درآمد، مطرح شده است [۱۸]. در این رویکرد دستگاه کولپوسکوپ پرتابل دو چشمی^۱ که نیازمند الکتروسیته نیست به کار می‌رود [۱۸]. این دستگاه، از کولپوسکوپ غیرپرتابل ارزان‌تر است و شاید بتوان استفاده از آن را در بعضی مراکز درمانی ایران پیشنهاد نمود.

در آمریکا و اروپای شمالی علت اصلی کاهش مرگ‌ومیر سرطان دهانه رحم، انجام برنامه‌های غربالگری به وسیله پاپ‌اسمیر در سطح وسیع بوده است [۱۹]. به نظر می‌رسد که غربالگری با فواصل ۳-۱ ساله، میزان بروز کانسر را، به ترتیب ۹۴٪-۹۱٪ کاهش دهد [۱۹]. یک آزمون غربالگری ایده‌آل باید مقرون به صرفه بوده، نه‌اجمی نباشد و برای بیماران نیز قابل قبول باشد [۱۹]. همچنین این تست باید بتواند بیماری را در مراحل اولیه، زمانی که قابل درمان است، کشف کند [۱۹]. طبق نتایج اطلاعات مبتنی بر شواهد که در تنظیم پروتکل تشخیصی درمانی بتس‌دای ۲۰۰۱ به کار گرفته شده، میزان منفی کاذب پاپ‌اسمیر در حد ۴۹٪ می‌باشد.

باید توجه داشت که پاپ‌اسمیر یک تست تشخیصی نبوده و تنها یک آزمون غربالگری، در جمعیت سالم می‌باشد [۲۰]. در ارزیابی پاپ‌اسمیرهای غیرطبیعی، اقدامات تشخیصی از جمله کولپوسکوپی، بیوپسی و HPV DNA TYPING، ضروری است. خطای مهم پاپ‌اسمیر تفسیر غلط لام نیست، بلکه به کار بردن آن به عنوان یک تست تشخیصی است [۲۱]. به دنبال یک گزارش پاپ‌اسمیر

1 - Binocular

غیرطبیعی، پس از بررسی کامل سرویکس، نمونه بیوپسی تهیه می‌شود [۲۲].

انجمن سرطان آمریکا هم اکنون توصیه می‌کند، که غربالگری کانسر سرویکس تا سه سال پس از آمیزش جنسی شروع شود اما تا دیرتر از سن ۲۱ سالگی به تعویق نیفتد. احتمال بروز ضایعات پره‌انوازیو در سرویکس ۳-۵ سال پس از شروع آمیزش جنسی بسیار اندک است [۲۳].

انجام پاپ‌اسمیر به صورت سالانه، در زنانی که قبلاً چندین نوبت پاپ طبیعی داشته‌اند، متداول است، هر چند از نظر مقرون به صرفه بودن این راهکار، شواهد اندکی وجود دارد [۲۱].

طبق مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در دانشگاه کالیفرنیا انجام شد، هرچه تعداد تست‌های پاپ‌اسمیر طبیعی قبلی افزایش یابد، مخارج تست به ازای تعداد سال‌های افزوده شده به عمر افراد، افزایش می‌یابد. بنابراین در مناطقی که امکان دسترسی به آزمایشگاه سیتولوژی کمتر است، اولویت انجام تست باید به زنانی محدود شود که هرگز پاپ‌اسمیر نشده‌اند یا به ندرت غربالگری می‌شوند [۲۱].

توجه به نکات فوق می‌تواند در برنامه‌ریزی برای یک پروژه ملی غربالگری در ایران مفید واقع شود.

میزان بالای منفی کاذب پاپ‌اسمیر معمول، سبب تکامل تکنیک‌های جدیدتر تشخیصی شده است.

پاپ‌اسمیر TP_LB (Thin prep-liquid-based) به عنوان یک روش جانشین معرفی شد تا نسبت به پاپ‌اسمیر معمول (Conventional PaP smear)

پس از سال‌ها تلاش مستمر و انجام تحقیقات گسترده بین‌المللی، یافته‌های علمی در زمینه واکسن به نقطه عطفی رسید و در نهایت واکسن HPV در سال ۲۰۰۶ توسط FDA تصویب شد. واکسن‌های HPV شامل ۲ تیپ شایع‌تر درگیر در کانسر سرویکس (۱۸ و ۱۶ HPV) می‌باشند. شواهد حاکی از آن است که در بدن تمام زنانی که سه دوز واکسن را دریافت کرده‌اند، تیتراژ بالایی از آنتی‌بادی ایجاد شده است [۲۸]. پیدایش آنتی‌بادی منجر به پیشگیری از بروز عفونت اختصاصی همان تیپ ویروس و نیز از بین رفتن عفونت موجود می‌شود [۲۸]. این واکسن می‌تواند از وقوع ۷۰٪ موارد کانسر سرویکس جلوگیری کند [۲۹]. واکسن HPV به راحتی تحمل می‌شود، بی‌خطر بوده و بسیار ایمنونوتیک می‌باشد [۲۹]. واکسن بی‌والانت HPV در جلوگیری از عفونت‌های اتفاقی و مداوم با ویروس تیپ ۱۶، ۱۸ و ضایعات همراه مؤثر است [۲۹] و حداکثر پوشش آن در زنان ۲۵-۱۵ ساله می‌باشد.

به نظر می‌رسد که با توجه به نتایج قطعی در مورد مؤثر بودن واکسن HPV، مطالعات در زمینه شیوع و ویژگی‌های عفونت HPV در کشورمان ضروری باشد.

- آیا با توجه به وضعیت خاص کشور ما، اتیولوژی کانسر سرویکس در ایران، دقیقاً مشابه سایر کشورهاست؟

- آیا گونه ویروس موجود در موارد کانسر سرویکس در ایران با تیپ به کار رفته در واکسن مطابقت دارد؟

- آیا ورود واکسن به ایران توسط وزارت

بهبود کفایت نمونه با متد TP_LB بوده‌اند. مطالعاتی از کره، ژاپن و سوئد نتایجی مخالف داشته‌اند [۲۶]. در مجموع، متد TP_LB با افزایش کشف بیماری نئوپلاستیک و پره‌نئوپلاستیک، اثربخشی غربالگری کانسر سرویکس را افزایش داده است. هر چند هنوز مقرون به صرفه بودن این متد به طور قطعی ثابت نشده است [۲۶]. همان‌گونه که در ابتدا گفته شد، HPV عامل مؤثر در ایجاد کانسر اسکواموس سرویکس است. این ویروس‌ها را می‌توان با روش Hybrid capture2 شناسایی نمود [۱۹]. HPV DNA TYPING را می‌توان به طور همزمان با پاپ‌اسمیر، جهت غربالگری به کار برد [۲۷]. این تست همراه با پاپ‌اسمیر، نسبت به پاپ‌اسمیر معمول یا TP-LB، حساسیت بیشتری برای کشف نئوپلازی درجه بالا دارد [۲۷]. ترکیب TYPING HPV DNA با پاپ‌اسمیر، تقریباً حساسیت و ارزش اخباری منفی ۱۰۰٪ دارد ولی ویژگی تست‌های ترکیبی، اندکی کمتر از پاپ‌اسمیر به تنهایی است [۲۷]. یک تست ترکیبی (HPV DNA TYPING و پاپ‌اسمیر) منفی، نسبت به سه پاپ‌اسمیر معمول متوالی منفی، اطمینان بیشتری از نظر عدم ابتلا به نئوپلازی در آینده به دست می‌دهد [۲۷]. لذا در این افراد می‌توان فواصل غربالگری را به سه سال یا بیشتر افزایش داد [۲۵]. در سال ۲۰۰۳، FDA استفاده از Hybrid Capture 2 assay همراه با پاپ‌اسمیر را برای زنان ۳۰ سال به بالا تصویب کرد تا وجود عفونت HPV پرخطر در این زنان مورد غربالگری قرار گیرد.

تشخیص قابل اعتمادتری فراهم کند [۲۲]. این روش جدید در سال ۱۹۹۶ توسط FDA مورد تصویب قرار گرفت [۲۲]. شواهد حاکی از آن است که تکنیک TP_LB سبب کاهش موارد اسمیر ناکافی می‌شود [۱۹]. در متد فوق نمونه توسط یک برس سرویکال و اسپاچولایا یک وسیله جارو کننده سرویکس^۱ به دست می‌آید [۲۴]. پزشک نمونه را مستقیماً روی لام قرار نمی‌دهد. در عوض نمونه را در یک بطری حاوی محلول ثابت کننده قرار داده، سپس در آزمایشگاه برای جدا کردن خون و دبری سانتریفوژ یا فیلتر می‌شود [۲۴] در مرحله بعد، سلول‌ها به صورت تک لایه‌ای بر روی لام منتقل می‌شوند [۲۴]. لام‌های رنگ‌آمیزی شده توسط تکنسین بررسی می‌شوند [۲۴].

فوائد این تکنیک عبارتند از:

بهبود انتقال سلول‌ها از وسیله جمع‌آوری کننده به لام و هماهنگی جمعیت سلولی در هر لام.

بدین وسیله ممکن است کیفیت گزارش سیتولوژی بهبود و تعداد لام‌های غیر رضایت‌بخش، کاهش یابد. هر چند تا به امروز چنین بیان شده که پاپ‌اسمیر Thin-Prep ممکن است سبب افزایش حساسیت در کشف دیس‌پلازی سرویکال گردد، در مرور مقالات به چاپ رسیده، در مورد اثر بخشی این تکنیک و تأیید بهبود نتایج غربالگری اطلاعات کافی وجود ندارد [۲۵].

اغلب مطالعات، در مقایسه میان متد مرسوم و TP-LB نشان‌دهنده افزایش میزان کشف ضایعات اسکواموس اینتراپی‌تلیال و

بهداشت، سبب کاهش ابتلای زنان ایرانی خواهد شد؟ در این راستا مطالعاتی در کشورهای مختلف جهان در دست انجام است و تا به حال مقالات متعددی به چاپ رسیده است. مطالعه‌ای در مورد بررسی وضعیت انتشار

گونه‌های متفاوت ویروس در ضایعات سرویکال زنان مراجعه کننده به بیمارستان ولی عصر تهران توسط مؤلفین طراحی شده که امیدواریم در صورت انجام، یافته‌های آن در ارتقای سطح بهداشت ملی مؤثر باشد. با توجه به این که موضوع دخالت گونه‌های

متفاوت HPV در اتیولوژی کانسر سرویکس، در مناطق متفاوت جغرافیایی دنیا مورد بحث می‌باشد، جا دارد که در ایران نیز به این مهم توجه شود و مراکز تحقیقاتی با همکاری مسئولین ذیربط، به این مسأله بپردازند.

1. Rydstorm. C, Tornberg. S, Cervical cancer incidence and mortality in the best and worst of worlds *Scand J Public Health* 2006; 34(3).
2. Dietrich AJ, Torbin JN, Cassells A, Robinson CM, Greene MA, Sox CH Telephone care management to improve cancer screening among low income women Randomized controlled trial *A Anne Intern Med* 2006; 144 (8): 563-71.
3. Shapley M, Jordan J, croft PR A systematic review of postcoital bleeding and risk of cervical cancer *Br J Gen Pract* 2006; 56 (527): 453-60.
4. Yang RC, Mills Pk, Dodge JL Cancer screening, reproductive history, socioeconomic status and anticipated cancer Related behavior among Hmong adults *Asian Pac J Cancer Prevention* 2006.
5. Haverkos HW Multifactorial etiology of cervical cancer, a hypothesis *MedGenMed* 2005; 7(4): 57.
6. Sangwa-lugoma G, Mahmud S, Nasr SH, Liaras J Visual inspection as a cervical cancer screening method in a primary health care setting in Africa *Int J Cancer* 2006; 119 (6): 1389-95.
7. Ghaemmaghami F, Behtash N, Modares Gilani M, Mousavi A, Marjani M Visual inspection with acetic acid as a feasible screening test for cervical neoplasia in Iran *Int J Gynaecol Cancer* 2004; 14 (3): 465-9.
8. Mortazavi S, Zali M, Raoufi M, Kowsarian P, Nowroozi A The prevalence of HPV in cervical cancer in Iran *Asian Pac J Cancer Prev* 2002; 3 (1): 69-72.
9. Walmer Dk, Merisier D, Littman E, Rodriquez G, venero N Portable colposcopy in low-resource setting *J Acquir Immune Defic Syn* 2004; 37 Suppl3: 5167-70.
10. Hamkar R, Azad TM, Mahmoodhi M, Seyedirashti S Prevalence of HPV in Mazandaran province, Iran *East Mediterr Health*, 2002; 8 (6): 805-11.
11. Jonathan S, Berek, Naville F, Hacker, *Practical Gynecologic Oncology*; 4th edition, CHIPS: 2005.
12. Kulasingam SL, Myers ER, Lawson HW, McConnell KG. Cost-effectiveness of extending cervical cancer screening intervals among women with prior normal pap tests. *Obstet gynecol* 2006; 107: 321-8.
13. John A, Rock Howard w, Jones, *Telinde's Operative Gynecology* 9th edition, LWW; 2003.
14. O'Meara, Anne T. Present standards for cervical cancer screening. *Current opinion in oncology*. 2002, (14): 505-11.
15. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost effectiveness of HPV DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France and Italy. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 888-895.
16. Giovannhi Negri, Erica Menia, Eduard Egarter – *Vigl Thin prep versus conventional pap smear in the cytologic follow up of women; with the equivocal cervical smears*. *Cancer* 2003; 99(6): 342-345.
17. Moscicki AB. Cervical cytology screening in teens. *Curr women's Health Rep*. 2003; 3: 433-7.
18. Jim Nuovo, Joy Melnikow, Lydia P New tests for cervical cancer screening *Clinical Opinion. Am Fam Physician* 2001; 64(5): 780-6.
19. Uyar DS, Eltabbakh GH, Mount SL Positive predictive value of liquid based and conventional cervical pap smears reported as malignant. *Gynecol Oncology* 2003; 89(22): 227-32.
20. John J, Baker. Conventional and liquid based cervicovaginal cytology A comparison study with clinical and histologic follow up. *Diagnostic Cytopathology* 2002; 27 (3).
21. Jonathan S, Berek. *Novak's Gynecology* 185-188. 2002.
22. HPV today Interview with Diane Harper 2005; (7).
23. Diane M Harper, Eduardo L franco, Cosette Wheeler, Daron G Ferris. Efficacy of a bivalent virus-like particle vaccine in prevention of infection with HPV16 and 18 in young women: a randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1731-2.
24. Behtash N, Mousavi A, Mohit M, Modares M, Hanjani P. Simple hysterectomy in the presence of invasive cervical cancer in Iran. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 177-181.
25. Lorincz AT. Screening for cervical cancer *Salud Publica Mex* 2003; 46: 376-87.
۲۶. دکتر بهتاش، دکتر نظری، دکتر بهروز، بررسی نتایج پاتولوژی در بیماران دچار Post coital bleeding، پایان نامه تخصصی زنان.
27. Adewole IF, Benedet JL, Crain BT. Evolving a strategic approach to cervical cancer control in Africa. *Gynecol Oncol* 2005; 99(3 suppl 1): 5209-5522.
28. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publica Mex* 2003; 45 (suppl 3): 306-14.
۲۹. دکتر نادره بهتاش دکتر افسانه تهرانیان، مروری بر غربالگری سرطان دهانه رحم مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران ۱۳۸۰ دوره نوزدهم (شماره ۱): ۵۷-۴۹.



۶- شایع ترین علت انجام هیستریکتومی ساده در موارد

کanser سرویکس در ایران چیست؟

۱- عدم انجام پاپ اسمیر قبل از عمل

۲- کمبود امکانات درمانی

۳- کمبود تجربه زینکولوژیست‌های عمومی در جراحی های رادیکال

۴- همه موارد فوق

۱- شایع ترین تیپ‌های ویروس HPV موجود در موارد

کanser سرویکال به ترتیب عبارتند از:

۱- ۱۶، ۱۸، ۳۳

۲- ۱۶، ۳۱، ۱۸

۳- ۱۶، ۳۳، ۱۸

۴- ۱۶، ۱۸، ۳۳

۲- خانمی ۵۳ ساله با پاپ اسمیر غیر طبیعی مراجعه

کرده است. اولین اقدام شما چیست؟

۱- ارجاع بیمار برای درمان طبق پاتولوژی ذکر شده در پاپ اسمیر

۲- تکرار پاپ در عرض یک ماه

۳- ارجاع بیمار برای کولپوسکپی

۴- هیستریکتومی

۳- طبق توصیه انجمن سرطان امریکا از چه سنی

غربالگری پاپ اسمیر باید شروع شود؟

۱- تا ۵ سال پس از شروع آمیزش جنسی

۲- از سن ۲۵ سالگی

۳- از سن ۱۸ سالگی

۴- تا سه سال پس از شروع آمیزش جنسی

۴- احتمال بروز ضایعات پره انوازیو سرویکس چه زمان

بسیار اندک است؟

۱- ۳ تا ۵ سال پس از ازدواج

۲- ۳ تا ۵ سال پس از قطع عادت ماهیانه

۳- طی مصرف قرص جلوگیری از بارداری

۴- ۳ تا ۵ سال پس از اولین حاملگی

۵- حداکثر پوشش واکسن کanser سرویکس در چه

سنی است؟

۱- ۱۰ تا ۱۵

۲- ۱۵ تا ۲۵

۳- ۱۵ تا ۲۰

۴- ۲۰ تا ۲۵