تشخیص ویروس پاپیلومای انسانی با کمک روش‌های مولکولی

پرتو دانش
فصلنامه ی تخصصی پزشکی و پیرا پزشکی

■ **فاطمه موحدی اصل**
کارشناس مولکولی آزمایشگاه ژنتیک خاتم قم

چکیده

در سال ۱۹۷۰ میلادی، ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) به عنوان عامل اصلی بروز سرطان دهانه رحم معرفی شد. از آن جا که با استفاده از روش‌های سرولوژیک و کشت سلولی، امکان تشخیص این ویروس و انواع آن وجود ندارد، روش‌های مولکولی از جمله PCR در تشخیص دقیق، قطعی و زودهنگام این ویروس از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند.

کلید واژگان : سرطان دهانه رحم، ویروس پاپیلومای انسانی، PCR.

پیشگفتار

سرطان دهانه رحم دومین علت مرگ و میر در اثر سرطان در بین زنان است. در این سرطان بیش از هر نوع بدخیمی دیگری، اثرات پیشگیری، تشخیص زودرس و درمان به موقع بر کاهش میزان مرگ و میر مشهود است.

مهم‌ترین و شناخته شده‌ترین علل محیطی ایجاد این سرطان، ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) است که در سال ۱۹۷۰میلادی به عنوان عامل اصلی بروز سرطان دهانه رحم معرفی گردید و مطالعات مختلف صورت گرفته در سراسر جهان نشان دهنده ارتباط قوی میان HPV و تغییرات پیش سرطانی و سرطانی در سلول‌های اپی‌تلیالی است. سایرعوامل محیطی ایجاد این سرطان شامل: سن پایین به هنگام اولین مقاربت، مقاربت‌های مکرر، داشتن شرکای جنسی متعدد، مصرف قرص ضد بارداری خوراکی و کشیدن سیگار می‌باشد. سرطان دهانه رحم در کشورهای در حال توسعه به علت به اجرا نگذاشتن برنامه‌های غربالگری مناسب به تدریج رو به افزایش است. با مشخص شدن این که تیپ‌های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی عامل اصلی سرطان دهانه رحم بوده و تشخیص به موقع و درمان سریع این عفونت‌ها می‌تواند از پیشرفت ضایعات ایجاد شده به حالت سرطانی شدن ممانعت و جلوگیری نماید، می‌توان به راحتی به اهمیت و جایگاه تشخیص این گونه عفونت‌ها در غربالگری و اقدامات معمول بالینی پی برد. اگرچه در مورد انجام عمل تشخیص HPV در غربالگری‌های اولیه سرطان دهانه رحم هنوز بحث‌هایی وجود دارد، لیکن امروزه الگوریتم‌ها و برنامه‌های جدیدی مبتنی بر غربالگری اولیه این ویروس آغاز شده و به اجرا درآمده است، چرا که آزمایش معمول و قدیمی پاپ اسمیر علاوه بر محدودیت‌های متعدد، از لحاظ حساسیت تشخیصی نیز نسبت به روش تشخیص مولکولی HPV از جایگاه پایین تری برخوردار است. تست‌های متداول تشخیصی HPV بر ردیابی DNA در طیف وسیعی از انواع تیپ‌های HPV در یک آزمایش منفرد متکی هستند. روش‌های متعددی برای نیل به این هدف توسعه یافته‌اند که از آن جمله می‌توان به روش‌های Hybrid II Capture و PCR مبتنی بر توالی‌های حفظ شده اشاره نمود. اما چون فقط تیپ‌های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی باعث سرطان دهانه رحم می‌شوند، ضروری است که نوع تیپ‌های HPV در نمونه‌های سرطانی تعیین گردند. روش‌های مختلفی نظیر RFLP هیبریداسیون

معکوس و تعیین توالی مستقیم جهت تعیین ژنوتیپ‌های این ویروس به کار برده شده‌اند، اما روش نسبتاً ساده و اقتصادی جهت تعیین تیپ‌های HPV، استفاده از PCR اختصاصی برای هر تیپ است.

یافته‌ها

مطالعات زیادی نشان داده‌اند که برخی از انواع HPV (HPV18-HPV16)، که به تیپ‌های پرخطر معروف‌اند، نقش مهمی در ایجاد سرطان دهانه رحم دارند؛ به طوری که این تیپ‌ها در بیش از ۹۹ درصد سرطان‌های دهانه رحم در جهان شناسایی شده‌اند ولی متاسفانه آمار جامعی در مورد شیوع انواع انکوژن این ویروس در رابطه با سرطان گردن رحم در ایران وجود ندارد. محدودیت‌های موجود در تست‌های هیستولوژی (Pap-test) در پیشگویی سرطان دهانه رحم منجر به این شد که روش‌های حساس‌تر تعیین HPV همچون روش‌های مبتنی بر PCR توسعه یابند. لیکن با توجه به مشکلات آزمون‌های عمومی هیستولوژی و مجهول بودن تشخیص در برخی از مراحل پیشرفت سرطان، تشخیص مولکولی این ویروس انکوژن ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه

با توجه به شیوع عفونت HPV در میان زنان جوان مبتلا به سرطان دهانه رحم و وجود دوره طولانی مدت پیش سرطانی در سرطان دهانه رحم، بررسی تمام زنان بالای ۲۰ سال از نظر سیتولوژیک و همچنین بررسی موارد مشکوک از نظروجودویروس پاپیلومای انسانی پیشنهاد می‌شود. توجه به این امر می‌تواند منجر به تشخیص به موقع و انجام تدابیر پزشکی مناسب شده و از پیشروی تغییرات سلولی اولیه به سمت دیسپلازی سرویکس جلوگیری نماید. از آن جایی که کشت سلولی HPV امکان پذیر نمی‌باشد، بهترین روش برای بررسی وجود عفونت HPV استفاده از روشهای مولکولی مثل DNA probs، Hybrid II Capture و PCR است که در مدت زمانی کوتاه قادر به آشکارسازی HPV در نمونه‌های بیوپسی دهانه رحم می‌باشند.

References:
1. Baliga MS, Dsouza JJ. Amla (Emblica officinalis Gaertn), a wonder berry in the treatment and prevention of cancer. European Journal of Cancer Prevention. 2011;20(3):225-39.
2. Roberts CC, Tadesse AS, Sands J, Halvorsen T, Schofield TL, Dalen A, et al. Detection of HPV in Norwegian cervical biopsy specimens with type-specific PCR and reverse line blot assays. Journal of clinical virology. 2006;36(4):277-82.
3. Yee CJ, Lin O, Boyd J. Analysis of fibroblast growth factor receptor 3 S249C mutation in cervical carcinoma. Journal of the National Cancer Institute. 2000;92(22):1848-9.
4. Castle PE, Hillier SL, Rabe LK, Hildesheim A, Herrero R, Bratti MC, et al. An association of cervical inflammation with high-grade cervical neoplasia in women infected with oncogenic human papillomavirus (HPV). Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2001;10(10):1021-7.
5. Shibata DK, Arnheim N, Martin WJ. Detection of human papilloma virus in paraffinembedded tissue using the polymerase chain reaction. The Journal of experimental medicine. 1988;167(1):225-30.
6. Bosch F, Lorincz A, Munoz N, Meijer C, Shah K. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. Journal of clinical pathology. 2002;55(4):244-65.
7. Tornesello ML, Duraturo ML, Botti G, Greggi S, Piccoli R, De Palo G, et al. Prevalence of alpha-papillomavirus genotypes in cervical squamous intraepithelial lesions and invasive cervical carcinoma in the Italian population. Journal of medical virology. 2006;78(12):1663-72.
8. De Silva R, Karunaratne K, Mendis LN, Ramesh R, Chow V. PCR detection and typing of human papilloma virus DNA in squamous carcinoma of the cervix in a cohort of Sri Lankan women. The Ceylon medical journal. 2006;51(3):114-7.
9. Eslami G, Golshani M, Rakhshon M, Fallah F, Goudarzi H. The study on relation of Human Papillomavirus with bladder transitional cell carcinoma. Cancer Therapy. 2008;6:355-60.
10. Eslami G, Golshani M, Rakhshan M, Fallah F, Goudarzi H. Detection of Human Papiloma Virus among Women with Cervical Cancer Using PCR Method. Pajoohandeh Journal. 2008; 13(3):231-7.
11. Peedicayil A, Abraham P, Sathish N, John S, Shah K, Sridharan G, et al. Human papillomavirus genotypes associated with cervical neoplasia in India. International Journal of Gynecological Cancer. 2006;16(4):1591-5.
12. Rajaram S, Gupta G, Agarwal S, Goel N, Singh K. High-risk human papillomavirus, tumor suppressor protein p53 and mitomycin-C in invasive squamous cell carcinoma cervix. Indian journal of cancer. 2006;43(4):156-7.
13. Konidaris S, Kouskouni EE, Panoskaltsis T, Kreatsas G, Patsouris ES, Sarivalassis A, et al. Human papillomavirus infection in malignant and benign gynaecological conditions: a study in Greek women. Health care for women international. 2007;28(2):182-91.