

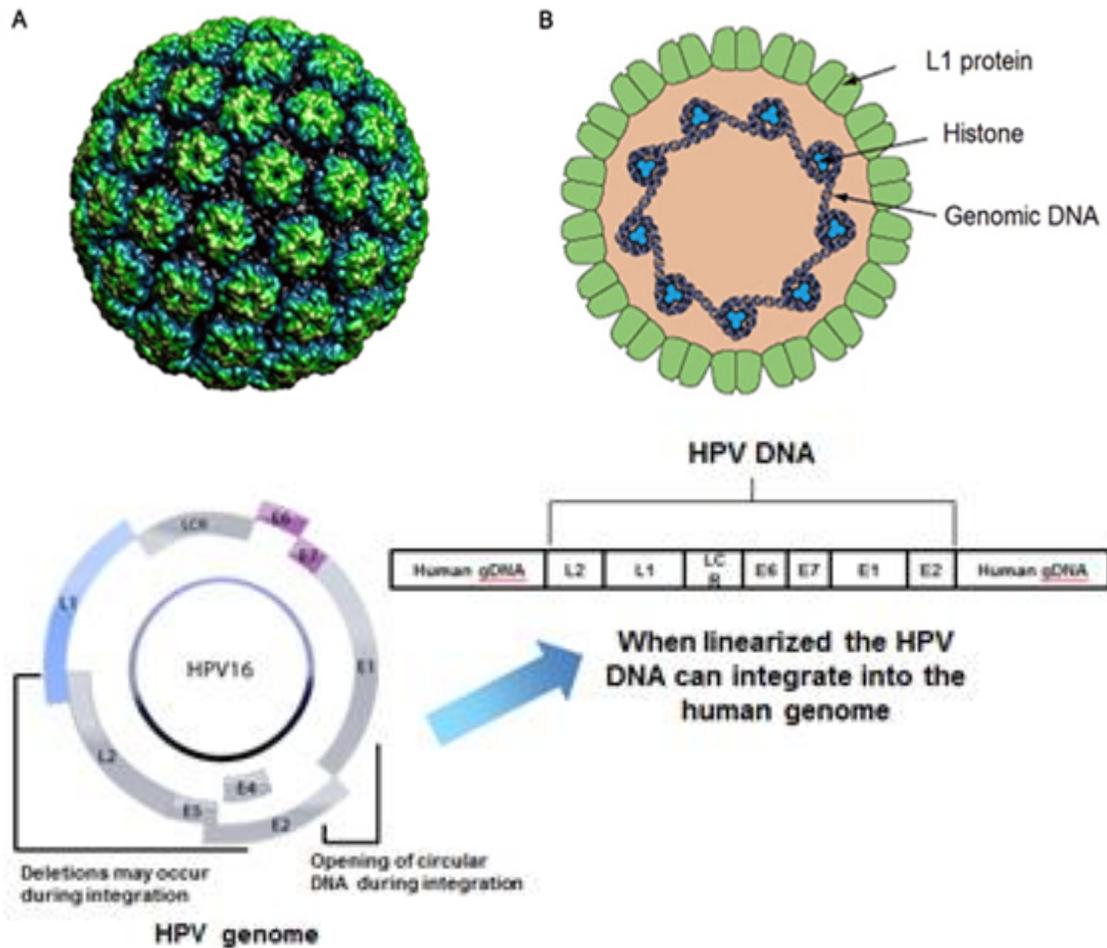
زگیل تناسلی چیست؟

زگیلهای آلت تناسلی زانده های گوشتی کوچکی هستند که ممکن است در هر قسمتی از ناحیه تناسلی زن یا مرد ظاهر شوند عامل این بیماری ویروس پاپیلوما ی انسانی است که از طریق تماس مستقیم با زگیل تناسلی و یا پوست آلوده به ویروس و اغلب از طریق ارتباط جنسی، منتقل می شود

ویروس شناسی:

پاپیلوما ویروس ویروسهای دی ان ا دار بدون پوشش با شعاع ۵۵ نانومتر و تقریباً کوچکترین ویروس عفونی هستند کسبید آنها از پروتئین اصلی ال ۱ (۹۰%) و ال ۲ پروتئین فرعی تشکیل شده.

وقتی ویروس وارد سلول هدف میشود ال ۱ شروع به تولید پنتامر می کند که به آن کاپسومر می گویند که ۶ ضلعی است و دور دی ان ا را می گیرد و از آن محافظت می کند و همچنین باعث باند شدن آن به سلول هدف می شود.

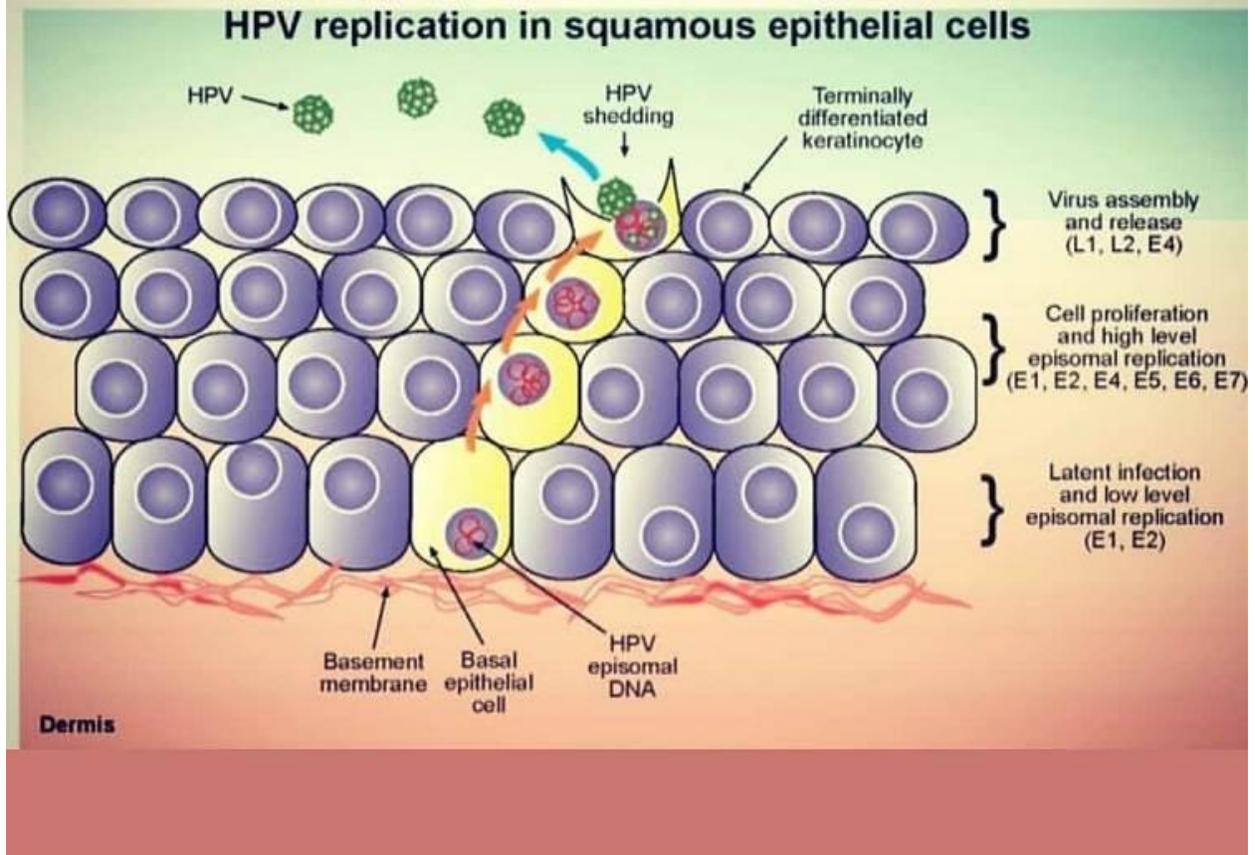


E ₁	عملکرد هلیکازی - عملکرد ATPase - ضروری برای همانندسازی ویروسی و کنترل رونویسی ژن ها
E ₂	فاکتور رونویسی سلولی - ضروری برای همانندسازی ویروسی و کنترل رونویسی ژن ها
E ₄	واکنش با پروتئین های اسکلت سلولی - مونتاژ ویروسی
E ₅	تحریک رشد از طریق واکنش با رسپتورهای فاکتور رشد - کاهش مولکول های HLA کلاس I سطحی
E ₆	نامیرا کردن سلول - کاهش p53 - فعالسازی تلومراز - اثر ضد آپوپتوتیک - القای ناپایداری ژنومی
E ₇	نامیرا کردن سلول - واکنش با pRB و پروتئین های مرتبط با pRB - فعال سازی پروموتورهای وابسته به E ₂ F - القای ناپایداری ژنومی
L ₁	پروتئین اصلی کپسید
L ₂	پروتئین فرعی کپسید - نقش در به کارگیری ژنوم ویروسی برای کپسید گذاری - دخالت در انتقال هسته ای DNA ویروسی

ویروس پاپیلوما پس از اتصال به گیرنده خود در سطح سلول های پایه (بازال) پوست، وارد سلول شده و ژنوم ویروس در آن نهفته می شود و عفونت زمانی اتفاق می افتد که کراتینوسیت های فعال شده بر اثر زخم وارد لایه بالایی بازال می شوند. در این لایه، مقدار کمی از پروتئین های ویروس ساخته می شود (تعداد کمی های ژنوم بسیار کم است) و این باعث می شود که از دسترس سیستم ایمنی سلول مخفی بمانند. با ترجمه پروتئین های بیشتر، ویروس کامل تر می شود و به لایه های بالاتر سلولی اپیتلیوم منتقل می شود که این لایه از لحاظ تکثیر فعال هستند.

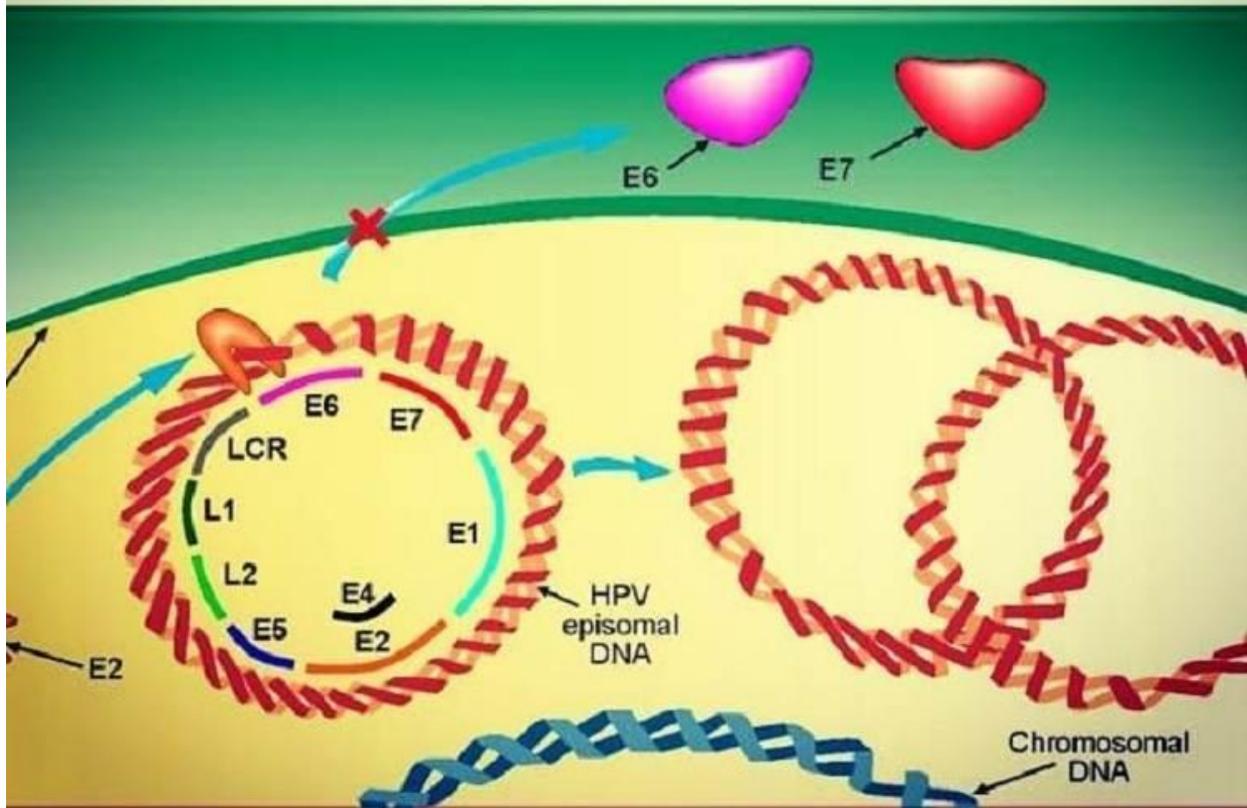
با بیان بیشتر پروتئین های ویروسی در لایه های بالاتر پوست، ویروس کامل تر شده و می تواند به تعداد بیشتر تکثیر شود و به محیط اطراف سلول آزاد شود. در این مرحله است که امکان انتقال ویروس به فرد بعدی وجود دارد. سال ها طول می کشد تا ویروس از فاز نهفته خارج شده، تکثیر کند و قابل تشخیص شود.

اولین اتفاقی که بعد از ورود ویروس HPV به سلول پوست و یا مخاط می افتد چیست؟



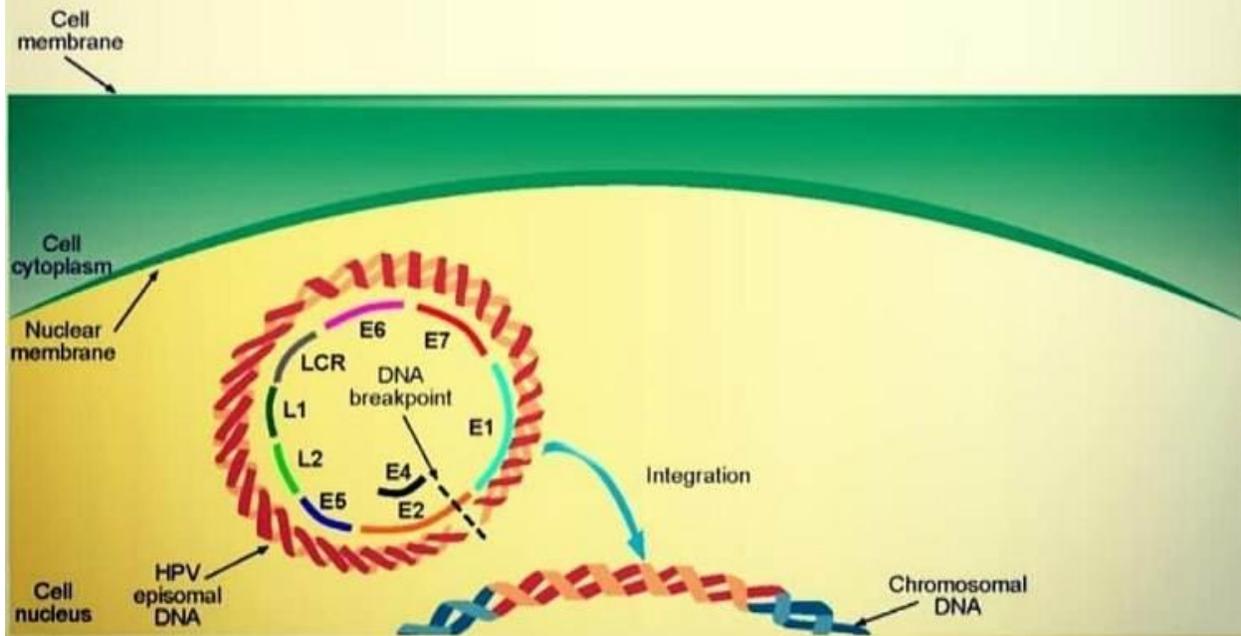
در ابتدا ویروس بدون اینکه وارد DNA سلول میزبان شود به صورت قطعه ای به نام "اپی زوم" در سلول باقی می ماند و این فازی است که فرد میتواند بدون علامت باشد و فقط ریزش ویروس داشته باشد و به صورت ناقل بدون علامت، با تماس جنسی چه به صورت دخول و چه به صورت سطحی، پارتنر خود را آلوده سازد. لطفا به شکل صفحه بعد دقت کنید. قطعه ویروسی بدون ممزوج شدن در DNA سلول میزبان فقط تکثیر یافته و ریزش میکند. در پستهای بعدی خواهم گفت: که مراحل بعد به چه صورت ادامه میابد.

HPV episomal DNA replication and transcription.



مرحله بعد از بدون علامتی
مرحله **integration** (ادغام شدن)
DNA ویروس در DNA سلول میزبان
است. که آبخاری از وقایع سلولی شامل
ازدیاد لایه شاخی پوست و مخاط (که شما
آن را به صورت زگیل میبینید تا شروع
مراحل دیسپلازی (بد شکلی سلولی)
منتهی به سرطان، اتفاق می افتد.

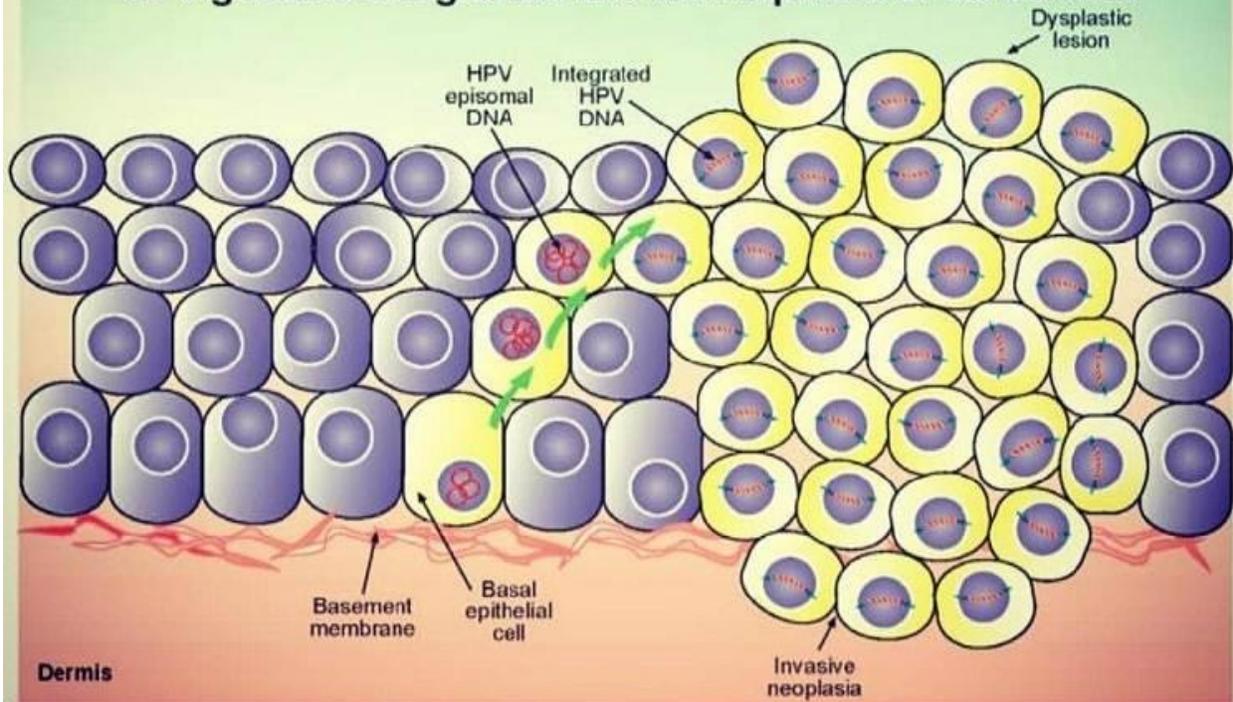
Integration of HPV episomal DNA



در این شکل ادغام قطعی ای از ویروس را در DNA سلول میبینید.

در این نمای شماتیک پس از
مرحله **integration** (ادغام)
شروع علائم بالینی به صورت تکثیر
سلولهای لایه شاخی پوست را میبینید.

HPV genome integration and development of carcinoma.



###پاسخ ایمنی میزبان به ورود ویروس:

فاز ویرمی وجود ندارد به همین علت پاسخ ایمنی اولیه ایجاد نمیشود.

ضمناً به علت اینکه در لایه بازال فقط تعداد کمی از پروتئین های ویروس ساخته میشوند و سلولهای لانگرهانس و دندریتیک سلها در این لایه ها حضور دارند به علت ساخته نشدن پروتئینهای ویروس از شناسایی توسط سلولهای ایمنی مخفی باقی می مانند.

از آلوده شدن به ویروس تا ظهور علائم چقدر طول میکشد؟

از هفته ها تا ماهها وگاهی نیز سالها.حتی در بعضی از افراد ممکن است علائم اصلاً ظاهر نشود و در حقیقت ناقل بدون علامت باشند.به همین علت ممکن است در ارتباط جنسی با فرد به ظاهر سالم این بیماری منتقل گردد و یکی از دلایل انتشار بیماری همین امر می باشد.

علائم بیماری چیست؟

زگیلهای تناسلی به صورت بر جستگی های کوچک تا متوسط گوشتی به رنگ پوست یا کم رنگ تر ویا پر رنگ تر روی سطح خارجی فرج (ولو) ویا دیواره های داخلی واژن ونبز ناحیه بین مقعد و واژن و روی سطح دهانه رحم (سرویکس) رشد می کنند . در آقایان ، آنها ممکن است که در نوک آلت تناسلی و یا در طول بدنه آن و یا روی سطح اسکروتوم و نیز مقعد رشد کنند سطح آنها ممکن است صاف و یا کمی زبر باشد. گاهی ممکن است به هم پیوند بخورند و ضایعات بزرگ گل کلمی تشکیل دهند.

زگیل تناسلی چقدر شایع است؟

زگیل های تناسلی از شایعترین عفونتهای آمیزشی به شمار میروند تخمین زده می شود که ۶۶۰ میلیون نفر در جهان مبتلا به شایع ترین عفونت و بروس تناسلی یعنی اچ پی وی هستند و متأسفانه این بیماری .گرچه آمار دقیقی از مبتلایان به آن در کشورمان نداریم در ایران نیز به سرعت در حال انتشار است.

زگیل تناسلی چقدر مسری است و احتمال انتقال آن چقدر است؟

زگیل تناسلی بسیار مسری می باشد .احتمال ابتلا به زگیل تناسلی ،تنها با یک بار ارتباط جنسی با فرد دارای زگیل تناسلی %۶۰ می باشد.و معمولاً در حدود %۶۵ افرادی که با فرد مبتلا به زگیل تناسلی ،ارتباط جنسی دارند در مدت ۳ ماه مبتلا خواهند شد.

آیا برای انتقال این بیماری دخول کامل واژنی ویا مقعدی لازم است؟

متأسفانه زگیل تناسلی بدون داشتن رابطه واژنی و مقعدی، حتی با تماس سطحی پوستی ناحیه تناسلی نیز میتواند منتقل گردد.

آیا تماس جنسی تنها راه انتقال زگیل تناسلی است؟

خیر.یعنی ممکن است در ظاهر،فرد علائمی نداشته باشد ولی ویروس عامل زگیل تناسلی را بدون هیچ علامتی دفع کند.در خانمها نیز ممکن است زگیل در قسمت داخلی دستگاه تناسلی باشد و گاهی با خونریزی خود را نشان دهد. عفونتهای غیر تناسلی از طریق غیر مستقیم مثل استخر و ژیمناستیک و.... منتقل می شوند ولی نوع تناسلی خیلی نادر است.

آیا زگیل تناسلی خطرناک است؟

این بیماری خوشخیم است ولی از حدود ۱۵۰ نوع ویروس عامل ایجاد کننده آن حدود ۱۵ نوع با سرطانهای دهانه رحم و آلت مردان به عنوان عامل عمده ای در ایجاد سرطان ، تیپ ۳۰، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، HPV در ارتباط است.تیپ ۱۶ و ۱۸ از ۵۳، ۵۶، ۵۸، ۵۹، ۶۶، ۶۸، ۷۳، ۸۲ به عنوان عامل خطر متوسط و تیپ های ۶، ۱۱، ۴۰، ۴۲، ۴۳، ۴۴، ۵۴، ۶۱، ۷۰، ۷۲، ۸۱ با خطر کمتری در ایجاد سرطان های مخاطی مورد توجه قرار گرفته اند .همچنین این بیماری به علت اینکه ممکن است زخمی شود احتمال سرایت سایر بیماریهای آمیزشی را بالا می برد ضمن اینکه به علت ظاهر نا زیبا اثرات روحی روانی بدی دارد.بنابراین حتما باید درمان شود.

زگیل تناسلی چگونه تشخیص داده می شود؟

در موارد علامت دار آن ، متخصصین پوست یا متخصصین زنان با تجربه در این زمینه با معاینه آن را تشخیص می دهند و در موارد مشکوک با تست اسید استیک ۵٪ و در موارد خیلی نادر نهایتاً با بیوپسی تشخیص امکان پذیر است. همچنین پزشک متخصص پوست و یا متخصص زنان می تواند با نمونه برداری از ترشحات واژینال و یا به همراه تست پاپ اسمیر و ارسال آن به آزمایشگاه نسبت به کشف ویروس و نیز تعیین نوع آن (کم خطر یا پر خطر) اقدام نماید.

علی رغم اینکه هیچ مدرکی دال بر انتشار خونی ویروس اچ پی وی وجود ندارد تقریباً ۶۰٪ مبتلایان به عفونت تناسلی دارای آنتی بادی اختصاصی با تیتراژ پایین در طی سیر بیماری خود می باشند. که سیر کاهشی دارد و ممکن است تا سالها باقی بماند به همین علت آنتی بادی بر علیه کسپید آن ابزار اپیدمیولوژیک بوده و تشخیصی نیست.

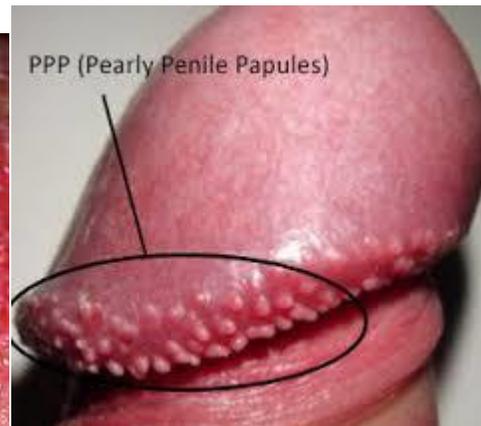
آیا ممکن است ضایعات ما زگیل نباشد و تشخیصهای دیگری مطرح باشد؟

بله زگیل های تناسلی در ظاهر تشخیصهای افتراقی دیگری هم دارد که بیمار و یا پزشکی که تجربه کافی در تشخیص زگیل تناسلی نداشته باشد به اشتباه آن را زگیل تشخیص دهد.

از جمله این موارد:

در مردان pearly penile papules پاپولهای مرواریدی.

و vestibular papillomatosis در خانمها میباشد که به صورت برجستگیهایی انگشت مانند است که زگیل نبوده و طبیعی است.







نقاط فوردایس در خانم

Made With
VivaVide



همچنین در زنان غدد سباسه لب بزرگ و کوچک به صورت لکه ها یا برجستگی های کوچک سفید-خاکستری تا زرد ممکن است به اشتباه زگیل تناسلی تشخیص داده شود. آنژیوکراتوم و استنوسایتوم و کیست اپیدرموئید نیز به ندرت ممکن است با زگیل اشتباه شود.

bowenoid papulosis

مولوسکوم آتیپیک نیز از مواردی دیگر است که ممکن است به اشتباه زگیل تشخیص داده شود، که در تمامی این موارد تجربه پزشک کار کرده در این موضوع و گاه روشهای مکمل تشخیصی اساس تشخیص صحیح را تشکیل می دهد.

آیا زگیلهای تناسلی سرطانی می شوند؟

زگیلهای تناسلی به خودی خود ضایعاتی خوش خیم هستند و تبدیل آنها به ضایعات سرطانی نادر است. ولی ویروسهای پاپیلوم انسانی انواع دیگری هم دارند که زگیل تناسلی ایجاد نمی کنند ولی با بدخیمی های دهانه رحم، واژن، آلت و مقعد در ارتباط هستند.

آیا لزومی به تعیین نوع ویروس توسط روش پی سی آر وجود دارد؟

در آقایان مبتلا به زگیل تناسلی توصیه ای به انجام برای تعیین نوع ویروس نگردیده است. لیکن در خانمها، به خصوص بالای سی سال سوای از بیماری زگیل تناسلی، تعیین تیپ ویروسی با روش پی سی آر توصیه می شود.

آیا مبتلایان به زگیل تناسلی می توانند ازدواج کنند؟

مبتلایان به زگیل تناسلی، منعی برای ازدواج کردن ندارند، لیکن به علت اینکه این بیماری به شدت مسری است، در صورتی که فردی که می خواهند با وی ازدواج کنند هنوز آلوده نشده است، حتما باید واکسن گاردازیل تزریق نماید.

آیا زگیل تناسلی مانعی برای بچه دار شدن است؟

زگیل تناسلی در باروری و بچه دار شدن هیچ مشکلی ایجاد نمی کند. ولی طی حاملگی اندازه زگیلهای تناسلی ممکن است افزایش پیدا کند.

آیا زگیل تناسلی در بارداری به جنین منتقل می شود؟

ویروس زگیل تناسلی ویروسی سطحی است و شواهدی از ورود آن به خون مشاهده نشده و در حین بارداری نیز به شرط سلامت کیسه آب مادر به جنین منتقل نمی شود. لیکن در هنگام زایمان طبیعی چنانچه نوزاد از کانال زایمان آلوده عبور کند احتمال ورود ویروس به حنجره نوزاد و ایجاد پاپیلوم حنجره وجود دارد به همین علت عده ای از متخصصین معتقدند که زایمان در این افراد بهتر است به روش سزارین باشد.

اگر یکی از زن و شوهر مبتلا به زگیل تناسلی باشند، چقدر احتمال دارد دیگری هم مبتلا شود؟

اگر یکی از زوجینی که با هم رابطه جنسی دارند، مبتلا به زگیل تناسلی باشد احتمال آلودگی دیگری نزدیک به یقین است، لیکن ممکن است بدون علامت باشد.

آیا زن و شوهری که زگیل تناسلی دارند می توانند رابطه جنسی داشته باشند؟

زن و شوهری که یکی یا هر دو مبتلا به زگیل تناسلی هستند و قبل از ابتلا یا مشاهده ضایعات با هم رابطه جنسی داشته اند، منعی برای رابطه جنسی ندارند، چرا که اگر قرار بر انتقال ویروس باشد به احتمال خیلی زیاد این انتقال انجام شده است.

کدام یک از زوجین مبتلا دیگری را آلوده نموده است؟ قابل تعیین نیست ولی گفته می شود که احتمال انتقال از زن به مرد ۱۲/۳ و از ## مرد به زن ۷/۳ درصد است.

توصیه اکید بنده به تمامی زوجین مبتلا به این بیماری آن است که در این مقوله وارد نشوند چرا که اولاً هیچ نفع تشخیصی و درمانی در آن وجود ندارد و کمکی نیز از نظر مدیریت درمان به شما و پزشکتان نمی کند. ثانیاً این قضیه اثبات پذیر نمی باشد، درست مانند آن است که شما بخواهید اثبات کنید که اول مرغ بوجود آمده یا تخم مرغ! ضمن اینکه به یاد داشته باشید که پزشک شما، پزشک است و نه قاضی دادگاه خانواده.

درمانهای زگیل تناسلی چیست؟

بنابر محل و نوع کلینیکی و صلاحدید و تجربه پزشک راه های درمان زگیل تناسلی متنوعی شامل: کرایوتراپی، تری کلرواستیک، پدوفیلین، لیزر، الکترو سرجری، ایمونوتراپی و غیره وجود دارد. زگیل تناسلی برخی بیماران به سرعت محو می شود، اما بعضی زگیلها مقاوم است و باید برای از بین بردن زگیل تناسلی درمان چند بار تکرار شود.

آیا بعد از درمان احتمال عود وجود دارد؟

بلی با هر روشی که درمان شود باز هم تا حدودی احتمال عود وجود دارد. علل عود عبارت است از مخزن ویروسی در لایه بازال و خود تلقیحی. مضاف بر اینکه از نظر آناتومیکی کلا منطقه لایه بازال منطقه کم خونی است و سلولهای ایمنی کمی در آنجا حضور دارند. فاز ویرمی وجود ندارد به همین علت پاسخ ایمنی اولیه ایجاد نمیشود

ضمناً به علت اینکه در لایه بازال فقط تعداد کمی از پروتئین های ویروس ساخته میشوند و سلولهای لانگرهانس و دندریتیک سلها در این لایه ها حضور دارند به علت ساخته نشدن پروتئینهای ویروس از شناسایی توسط سلولهای ایمنی مخفی باقی می مانند

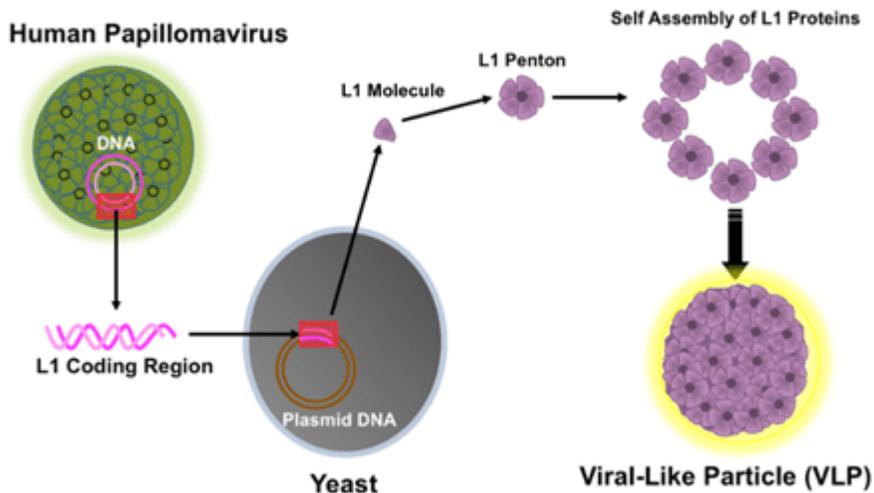
زگیلهای تناسلی تا چه موقع عود می کنند؟

عود زگیلهای تناسلی به علت وارد شدن کد ژنتیکی ویروس در کد ژنتیکی سلولهای زایای سطح پوست و ایجاد مخزنی برای تولید ویروس می باشد. به همین علت عود از مشخصات این بیماری است و فواصل بین عودها و این که تا چه زمانی این عودها پایدار است، از فردی به فرد دیگر متفاوت بوده و قابل پیش بینی نیست. البته سیگار، استرس و شرکای جنسی متعدد از عوامل افزایش عود و کاهش فواصل آن می باشد.

آیا استفاده از کاندوم از ابتلای به زگیل تناسلی جلوگیری می کند؟

میزان سرایت را کاهش می دهد ولی چون انتقال از طریق پوست به پوست است، احتمال انتقال از سایر مناطق آلوده پوست از بین نمی رود.

آیا زگیل تناسلی واکسن دارد؟



انواع واکسن HPV



بله. سه نوع واکسن آن موجود است:

سرواریکس نوعی واکسن است که برای جلوگیری از عفونت ناشی از سرطان ویروس اچ پی وی پاپیلوماوی انسانی کاربرد دارد. این واکسن برای جلوگیری از عفونت ناشی از دو نوع خطرناک این ویروس یعنی انواع ۱۸ و ۱۶ تولید شده است، این دو نوع ویروس عامل حدود ۷۰٪ موارد سرطان دهانه رحم است. واکسن سرواریکس ساخت شرکت گلاکواسمیت کلاین، یک شرکت داروسازی چند ملیتی انگلیسی است که مقر آن در برنتفورد لندن است.

واکسن گارداسیل برای پیشگیری از تیپ‌های مشخصی از این ویروس کاربرد دارد. (تیپ‌های ۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸) و با تزریق آن می‌توان از ابتلا به زگیل‌های تناسلی و سرطان‌هایی که به دنبال آن می‌آید جلوگیری نمود. گارداسیل ممکن است محافظت کامل را برای همه ایجاد نکند. این واکسن در برابر بیماری‌هایی که توسط سایر انواع ویروس اچ پی وی ایجاد می‌شوند. یا در برابر بیماری‌هایی که توسط اچ پی وی ایجاد نمی‌شود. محافظتی ایجاد نمی‌کند. واکسن گارداسیل چهارگانه در ایران موجود است. این

واکسن، ساخت شرکت دارویی مرک اند کو.، اولین واکسن مورد تأیید اداره مواد غذایی و دارویی ایالات متحده آمریکا برای پیشگیری از سرطان گردن رحم است.

واکسن نه گانه با نام تجاری گارداسیل ۹ هم با تأییدیه سازمان غذا و دارو آمریکا وارد بازار شده است که علیه ژنوتیپ های ۶، ۱۱، ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ عمل می کند.

ویروس اچ پی وی به شدت مسری است و در اولین تماس جنسی با فرد آلوده می تواند منتقل شود. الگوهای روابط جنسی میان جوانان امروزی نشان می دهد که سن آغاز فعالیت های جنسی به شدت پایین آمده و به مرز ۱۳ سال رسیده است. به علت عدم آگاهی های کافی در این زمینه و عدم مراقبت های لازم حین رابطه جنسی، نرخ شیوع گسترده زگیل های تناسلی در افراد نوجوان و جوان بسیار نگران کننده است. قطعا تزریق واکسن می تواند در پیشگیری از انتقال ویروس اچ پی وی بسیار موثر باشد.

اگر شخصی به زگیل تناسلی مبتلا شده است تزریق واکسن گارداسیل در درمان زگیل تناسلی او تاثیری نخواهد داشت. و به هیچ وجه نمی تواند در درمان زگیل های تناسلی او موثر باشد اما از آنجایی که تیپ های مختلف از ویروس اچ پی وی شناخته شده است می تواند از ابتلا به سایر انواع پرخطر این ویروس جلوگیری نماید.

آیا واکسن در ایران موجود است؟

بله واکسن گاردازیل در ایران موجود است. باید ۳ بار تزریق شود. ۱ نوبت بار اول، سپس ۲ ماه بعد از تزریق اول و نوبت سوم ۶ ماه بعد از تزریق اول.

چالش های تزریق واکسن :

دو بار واکسن گارداسیل را تزریق کرده ام، اما نوبت سوم را دریافت نکرده ام. آیا لازم است که از ابتدا شروع کنم؟

خیر، لازم نیست که واکسیناسیون را از ابتدا شروع کنید، اما دریافت نوبت سوم به سن و زمان تزریق دو نوبت قبلی بستگی دارد:

اگر فاصله بین دو تزریق کمتر از ۵ ماه است، واکسن سوم را به محض آن که ۶ ماه از تزریق واکسن قبلی گذشت، تزریق کنید.

اگر کمتر از ۱۵ سال دارید و بین دو واکسن اول حداقل ۶ ماه فاصله است، نیازی به تزریق نوبت سوم نیست

اگر ۱۵ سال یا بیشتر دارید، باید واکسن سوم را نیز تزریق کنید. فاصله واکسن سوم با واکسن های قبلی باید حداقل ۶ تا ۱۲ ماه باشد.

افقی تازه در درمان زگیل تناسلی و HPV با واکسن های درمانگر:

اخبار جدید
از واکسن های درمانگر

HPV

VGX-3100 DNA vaccine

ADXS11-001 bacterial vector vaccine,

دو واکسن درمانگر HPV
که خاصیت درمانی دارند
در مرحله سوم کارآزمایی بالینی
برای تایید و به کارگیری هستند

واکسنهای کنونی

شامل:

Cervarix

Gardasil

Gardasil 9

فقط خاصیت پیشگیری کننده دارند

ولی این دو واکسن جدید

VGX-3100 DNA vaccine

و

ADXS11-001 bacterial vector vaccine,

با تحریک سیستم ایمنی، خاصیت درمانگر برای

سلولهای آلوده به HPV دارند.

چالش‌های تشخیصی تست پی سی آر:

در فرآیند انجام تست HPV عمده‌ترین مشکل چیست؟

مهم‌ترین ویژگی یک تست HPV مناسب، حساسیت و ارزش پیش‌بینی کننده منفی (Negative Predictive Value) می‌باشد که می‌تواند بیماران را که نیاز به پیگیری‌های تهاجمی ندارند را شناسایی کند.

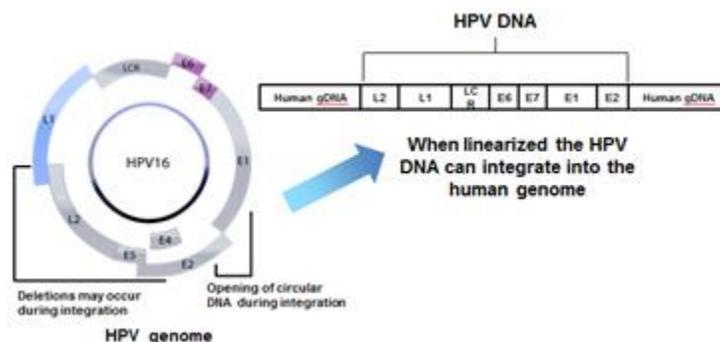
امروزه روش‌های متعددی برای شناسایی HPV ابداع شده‌اند که هر کدام از این روش‌ها مزایا و معایبی دارند. روش‌هایی که دارای تاییدیه FDA هستند به شرح زیر می‌باشند:

(۱) APTIMA-TMA/DKA: این تکنیک جدیدترین و بهترین روش شناسایی ویروس HPV می‌باشد که اختصاصیت را نیز تا حد بسیار زیادی نسبت به سایر روش‌های شناسایی HPV که بر اساس شناسایی DNA بنا شده‌اند افزایش داده است. این روش یک نوع روش شناسایی ایزوترمال می‌باشد که mRNA های E6 و E7 ویروس HPV را با روش لامینوسنس شناسایی می‌کند.

(۲) Cervista-Invader: این تکنیک یک روش ایزوترمال است که به صورت مستقیم و با استفاده از پروب‌های مختص توالی ویروس‌های HPV پرخطر و با بهره‌گیری از سیستم شناسایی فلوروسنتی حضور ویروس HPV را مشخص می‌کند.

(۳) HC2-Hybrid Capture: در این تکنیک DNA ویروس HPV با میکسی از پروب‌های مختص HPV تیمار شده و پس از اتصال هیبریدها به آنتی بادی‌های موجود، شناسایی DNA ویروس HPV توسط تکنیک لامینوسنس صورت می‌پذیرد.

(۴) Roche-multiplex PCR: در این روش DNA ویروس HPV توسط پرایمرهای اختصاصی مورد تکثیر قرار گرفته و توسط تکنیک فلوروسنت شناسایی می‌شوند.



برای بیماریزایی ویروس HPV نیاز است که ویروس HPV به صورت خطی درآمده و وارد ژنوم میزبان شود. برای ورود به میزبان ویروس HPV از منطقه E1 و E2 باز می‌گردد و به صورت خطی درآمده و سپس به ژنوم میزبان وارد می‌شود. در این حین ممکن است قسمتی از ژنوم ویروس حذف گردد (مناطق L1، L2، E2، E4 و E5 ممکن است در حین ورود دچار حذف شوند)، اما برای عملکرد آنکوژنیک ویروس HPV حضور ژنهای E6 و E7 امری ضروریست.

• مکانیسم افزایش بیان ژنهای E6 و E7 به چه صورت است؟

همانطور که در سمت چپ تصویر مشخص شده است، سلول میزبان توسط ویروس HPV آلوده شده است. در شروع عفونت ژنوم ویروس HPV به صورت اپیزومال می‌باشد و تنها ژنهایی را که برای بقای ویروس نیاز می‌باشند را بیان می‌کند. در برخی موارد که عفونت ویروس HPV پرخاطر به صورت مزمن تبدیل می‌شود، پتانسیل ورود به ژنوم میزبان بوجود خواهد آمد. این ورود ممکن است به نحوی باشد که برخی از ژنهای میزبان دچار اختلال شده و احتمال بوجود آمدن سرطان سرویکس پدید آید.

آنکوپروتئینهای E6 و E7 سلولهای آلوده شده را به صورت بدخیم تبدیل می‌کنند، E6 به صورت اختصاصی ژن p53 را از کار می‌اندازد که این ژن نقش بسیار مهمی در سیستم ترمیمی DNA دارد. پروتئین رتینوبلاستوما که از جمله ژنهای تنظیم کننده چرخه سلولی می‌باشد و نقش سرکوب کننده توموری را ایفا می‌کند نیز توسط پروتئین E7 دچار اختلال می‌گردد. این اختلالات سبب نامیرا شدن سلولهای بدخیم شده و تقسیم سلولها از کنترل خارج شده و در نهایت تومور شکل می‌گیرد.

• پیامدهای ورود به میزبان بر خطر ابتلا به سرطان و شناسایی ویروس HPV با کمک منطقه L1 از ژنوم HPV:

همانطور که در شکل زیر مشاهده می‌کنید، ژنوم ویروس HPV ممکن است به حالات مختلفی وارد ژنوم میزبان شود:

(۱) در حالتی که کل ژنوم ویروس HPV به ژنوم میزبان وارد شده شناسایی ویروس HPV بدون هیچگونه جواب منفی کاذب قابل انجام است.

(۲) در حالتی که قسمتی از ژنوم ویروس HPV که حاوی ژنهای E6 و E7 است حذف شود، ویروس HPV قابل شناسایی شدن است اما ریسک ابتلا به سرطان در این موارد وجود نخواهد داشت. (از نظر بالینی مثبت کاذب برای پیشرفت سرطان محسوب می‌شود)

(۳) در حالتی که ناحیه L1 از ژنوم ویروس حذف شود ولی ژنهای E6 و E7 وارد ژنوم میزبان شوند، ریسک ابتلا به سرطان وجود خواهد داشت، اما شناسایی ویروس HPV بر اساس شناسایی قسمتی از L1 امکان پذیر نخواهد بود. (از نظر بالینی منفی کاذب برای پیشرفت سرطان محسوب می‌شوند)

مطالعات نشان داده‌اند که تکنیکهایی که به شناسایی منطقه L1 از ویروس HPV بنا شده‌اند، ممکن است در ۵ الی ۱۰ درصد موارد دارای جواب منفی کاذب برای پیشروی سرطان سرویکس شوند که این امر به علت حذف منطقه L1 از ژنوم وارد شده HPV به ژنوم میزبان می‌باشد. بنابراین تعیین استراتژی مناسب به منظور شناسایی HPV پرخاطر امری بسیار مهم و اجتناب ناپذیر است. قابل ذکر است که تنها پروتئینهای E6 و E7 برای پیشروی بیماری مورد نیاز هستند و سایر مناطق از ژنوم HPV ممکن است در حین ورود به ژنوم میزبان دچار حذف شوند. سیستم Roche تنها منطقه L1 از ژنوم HPV را شناسایی می‌کند و قادر به شناسایی ویروسهای وارد شده به ژنوم میزبان که منطقه L1 در آنها دچار حذف شده است نمی‌باشند بنابراین ممکن است در مواردی جواب منفی کاذب از لحاظ بالینی مشاهده شود. سیستم HC2 از پروبهای بسیار بزرگ استفاده می‌کند و ممکن است با ژنوتایپهای کم خطر

نیز واکنش نشان دهد. همچنین در این روش به علت عدم استفاده از کنترل داخلی (Internal Control) ممکن است جواب منفی کاذب نیز مشاهده گردد.

HPV DNA	Cancer Risk?	Risk of L1 false negative?	Risk of false Positive?
	YES	NO	NO
	NO	NO	YES
	YES	YES	NO

تنها سیستمی که بر اساس شناسایی mRNA ژنهای E6 و E7 ویروس HPV بنا

شده است سیستم **APTIMA** می باشد. این سیستم نسبت به سیستم‌هایی که بر پایه DNA بنا شده‌اند، دارای مزایای بسیار مهمی می‌باشد که پیش‌آگهی سرطان را به طور دقیقتری اعلام می‌کند.

این مزایا عبارتند از:

- ۱) شناسایی mRNA آنکوژنیک ویروس HPV (E6 و E7)
- ۲) دارای پروب‌های اختصاصی جهت شناسایی mRNA ویروس می‌باشد که اختصاصیت روش را تا حد بسیار زیادی نسبت به سیستم‌هایی همانند Roche و hc2 افزایش داده است.

آیا زگیل تناسلی درمان قطعی دارد؟

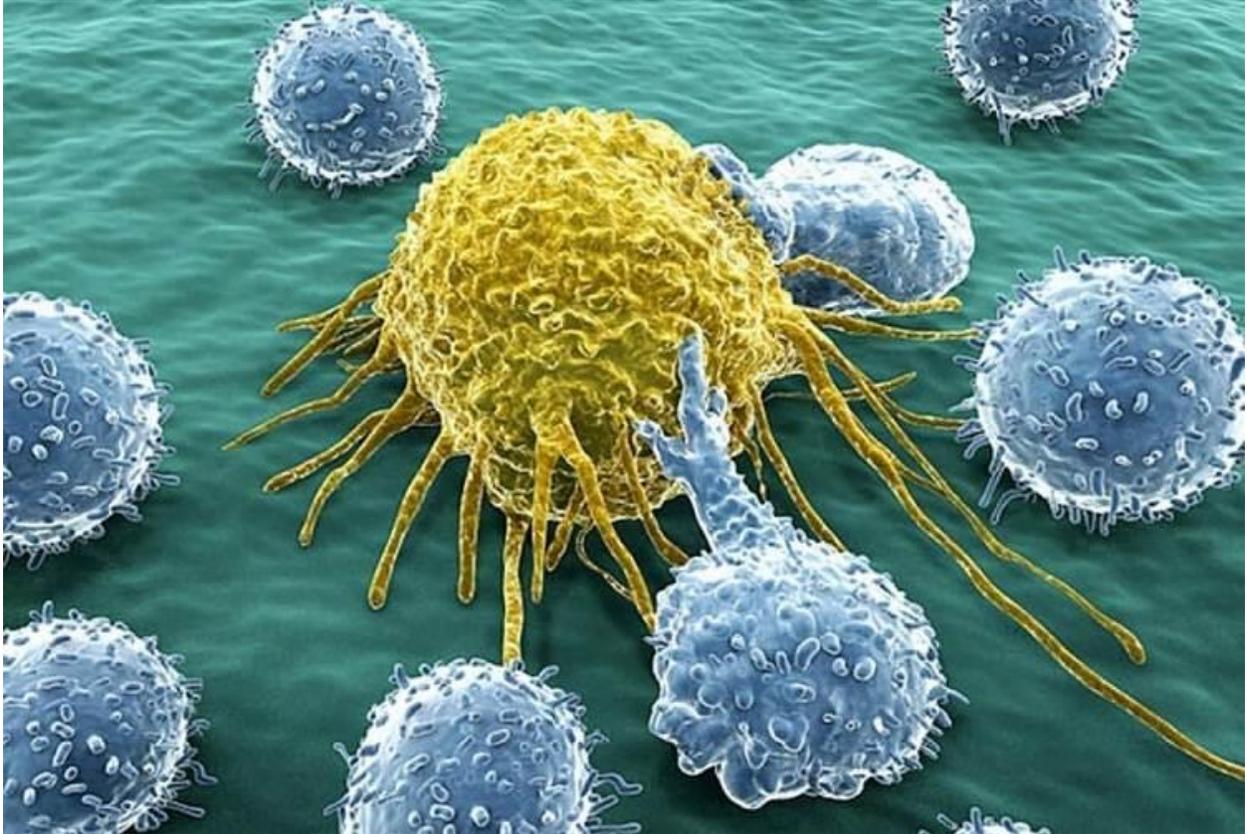
آیا ویروس مولد زگیل تناسلی ریشه کن می‌شود؟

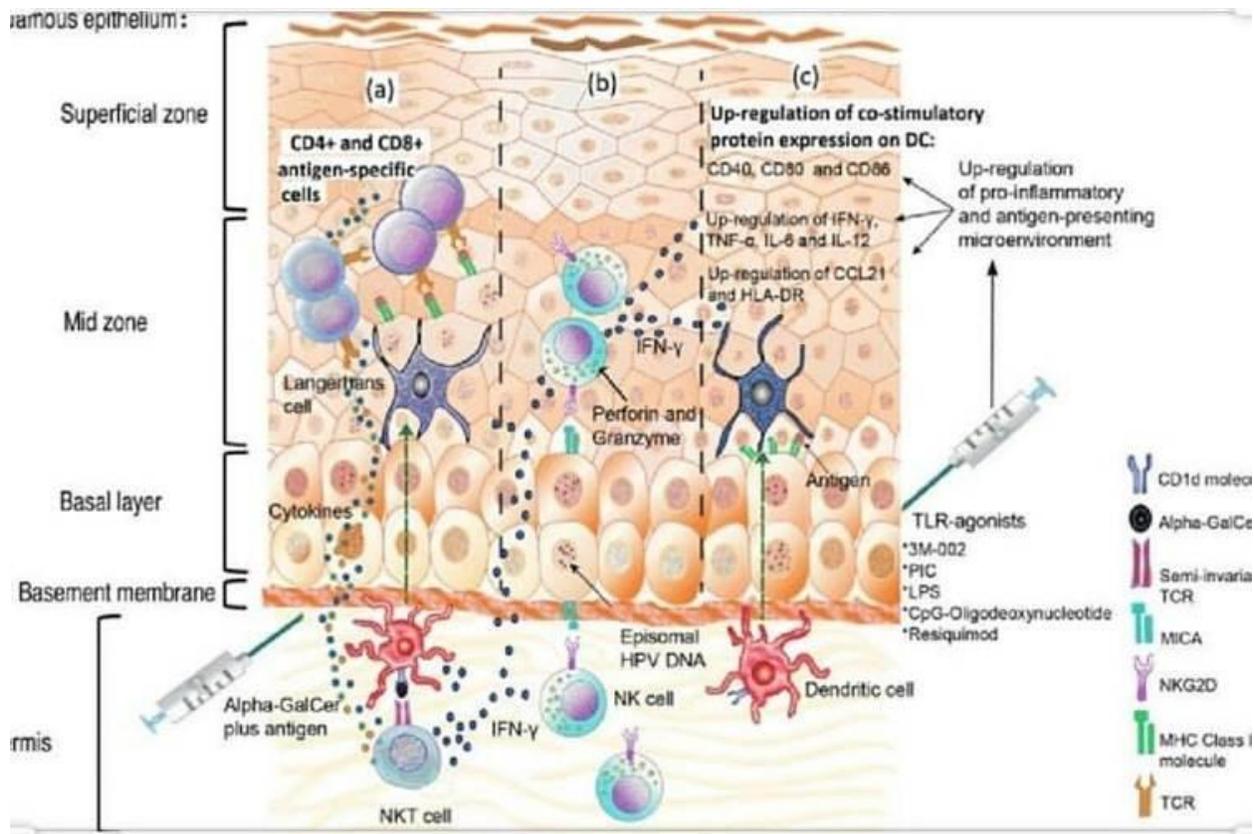
تقریباً تمامی بیماران مبتلا به زگیل تناسلی مراجعه کننده به مطب اینجانب که تعداد آنها بسیار زیاد و از اقصی نقاط ایران و گاهی کشورهای دیگر جهت تشخیص و درمان مراجعه می‌نمایند، با تعابیر مختلف دو سوال فوق را مطرح می‌نمایند. که جهت پاسخ به آن ذکر مقدمه ای کوتاه لازم است. سیستم ایمنی بدن به دو صورت عمده با عوامل خارجی مبارزه و از بدن ما در مقابل این عوامل دفاع می‌کند.

(الف) ساختن آنتی بادی (پادتن)

(ب) بیگانه خواری (سلولار)

گاهی نیز ترکیبی از این دو روش، که در مورد این بیماری روش اصلی، روش سلولار است.





سلولهای کشنده طبیعی لنفوسیت‌هایی از سیستم ایمنی بدن هستند که در ایمنی سلولی و ایمنی ذاتی دخیل هستند. این سلولها جزء سیستم ایمنی ذاتی بدن هستند. سلولهای کشنده طبیعی به واسطه مواد خاصی در بدن بنام سیتوکین می‌تواند اهداف خود را از بین ببرند. این سلولها اولین خط دفاعی در از بین بردن سلولهای آلوده به ویروس اچ پی وی می‌باشند. کاهش فعالیت این سلولها می‌تواند با بروز، استقرار و گسترش بسیاری از عفونتهای ویروسی از جمله زگیل تناسلی و سرطانهای دستگاه تناسلی همراه باشد.

حال بر میگردیم به سوال فوق که آیا زگیل تناسلی درمان قطعی دارد؟

پاسخ این است که در حقیقت هیچ کدام از روشهای درمانی رایج برای زگیل تناسلی که ما به کار می‌گیریم جهت ریشه کنی ویروس که علت زگیل تناسلی است، طراحی نگردیده و قادر به ریشه کنی ویروس نیستند و به علت اینکه کد ژنتیکی ویروس در کد ژنتیکی سلولهای زایای پوست ادغام می‌شود و این سلولها دائما در حال تکثیر می‌باشند، موجب عود ضایعات می‌گردد ولی این بدان معنا نیست که این ویروس به هیچ عنوان ریشه کن نمی‌شود در حقیقت این وظیفه مهم بر عهده سیستم ایمنی بدن است. و اگر درمان به خوبی پیگیری شده و سیستم ایمنی توانمند باشد میتواند ویروس را ریشه کن نموده و قطعا درمان گردد.

سوال اساسی اینجاست که:

اگر درمان برای ریشه کنی ویروس طراحی نشده و ضایعات نیز عود می‌نمایند

پس چرا زگیل ها را درمان می‌کنیم؟

پاسخ این است که درمان زگیل تناسلی به سه علت انجام می‌گردد:

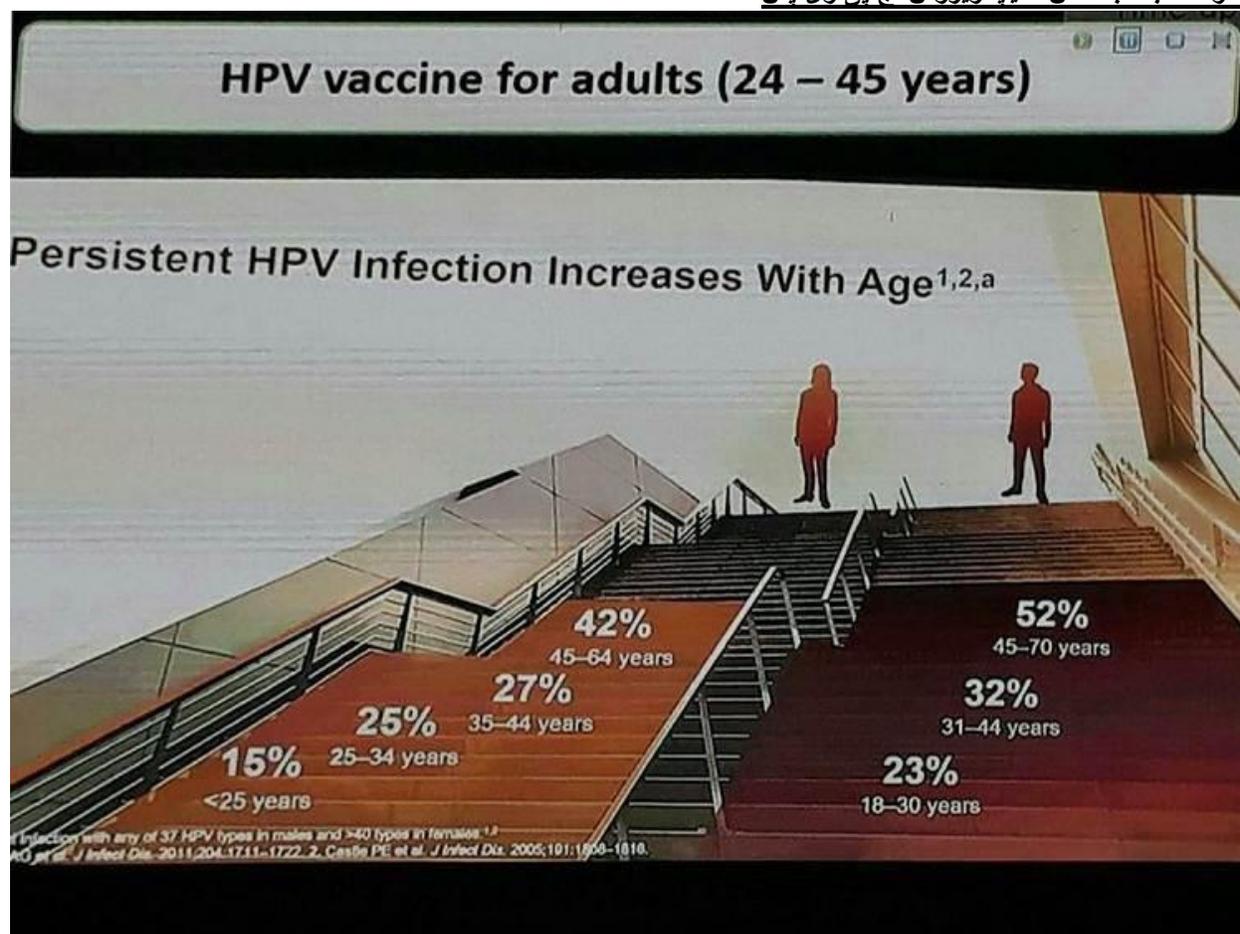
رفع ظاهر نازیبا و مزاحمت آنها در هنگام رفع موی زائد و بعضا اگر بزرگ باشند جلوی مجرای ادرار، مدفوع و یا تناسلی را می‌گیرند ضمن اینکه در صورت عدم درمان منتشر و یا بزرگ می‌شوند

احتمال انتقال به شریک و یا شرکا جنسی در هنگام وجود ضایعات بالا تر است

دلیل سوم که از دو دلیل قبلی مهمتر است، کمک به سیستم ایمنی در پاکسازی ویروس از سطح پوست است. همانطور که ذکر شد سیستم ایمنی در این بیماری از نوع سلولی است. بنابراین با تخریب ضایعات زگیلی، سلولهای آلوده به ویروس منهدم گردیده و ذرات ویروسی به صورت وسیع در اختیار سیستم ایمنی قرار می‌گیرد و دفاع و پاکسازی موثرتری انجام یافته و در نتیجه احتمال ریشه کنی ویروس بالاتر می‌رود

درک این مطلب مهم است که عدم ریشه کنی ویروس توسط روشهای درمانی ما مساوی با عدم ریشه کنی قطعی آن نیست، چرا که همانگونه که ذکر شد در نهایت، این سیستم ایمنی بدن است که یا موفق به پاکسازی کامل گردیده و یا اینکه مغلوب می‌گردد. احتمال پاکسازی و ریشه کنی ویروس با توجه به سن و قدرت سیستم ایمنی به طور متوسط حدود ۸۰ درصد است

پر واضح است مواردی که باعث تضعیف سیستم ایمنی گردند، احتمال پاکسازی کامل ویروس را کاهش و احتمال عود را افزایش می‌دهند. که در این بین نقش سیگار و استرس به صورت پررنگ تری در منابع ذکر گردیده است.



از بهبودی غیر شایع است که نشاندهنده ایجاد ایمنی اختصاصی می باشد.