

غربالگری و تشخیص زود هنگام سرطان سروییکس

صدیقه علیچانپور

کارشناس بیماری‌های غیرواگیر
دانشگاه علوم پزشکی بابل



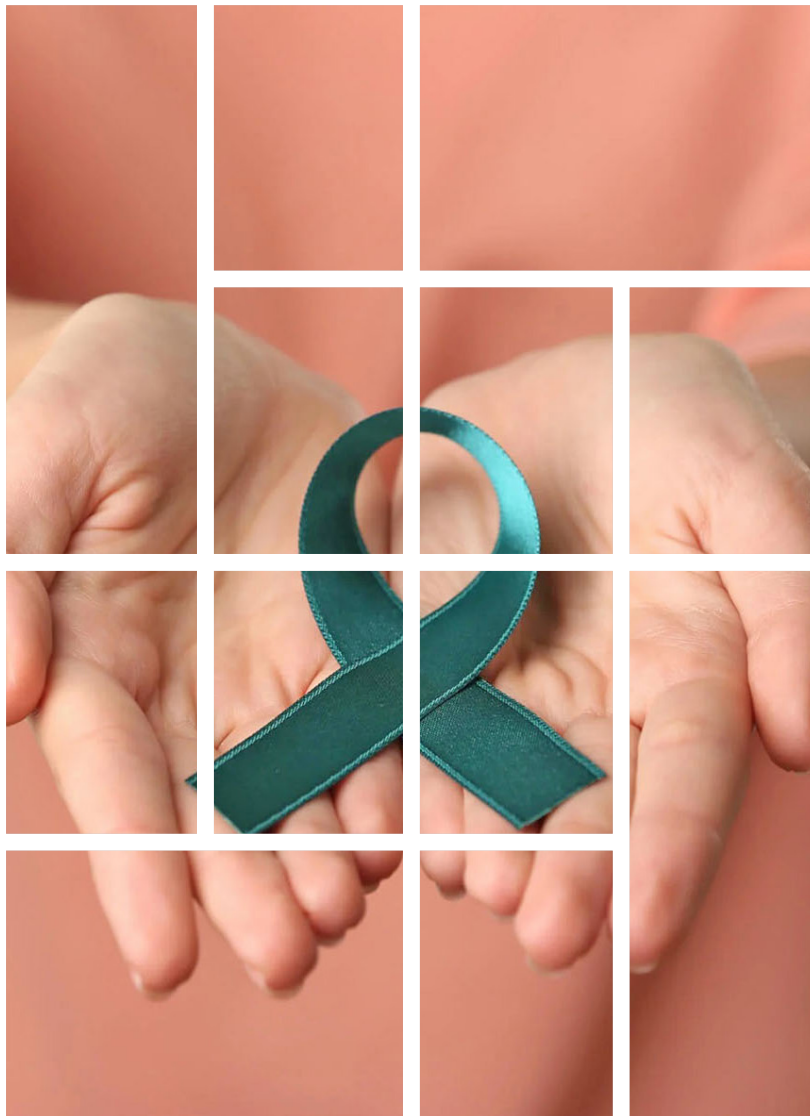
غلامحسن رستم پور

مربی مرکز آموزش بهورزی
دانشگاه علوم پزشکی بابل



مصطفی میرزاد

مربی مرکز آموزش بهورزی
دانشگاه علوم پزشکی بابل



اهداف آموزشی

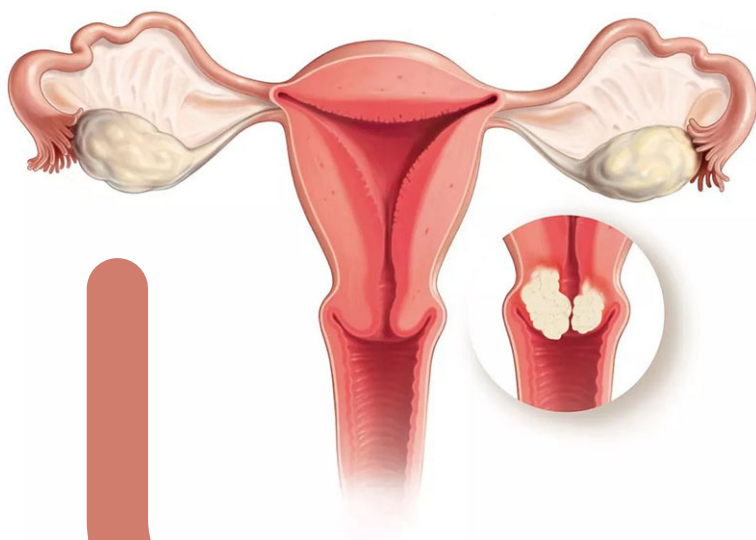
امید است خوانندگان محترم پس از مطالعه مقاله بتوانند:

- سرطان سرویکس و عوامل خطر ابتلا به آن را شرح دهند.
- مهم‌ترین توصیه‌های خود مراقبتی برای پیشگیری از سرطان دهانه رحم را بیان کنند.
- شیوه‌های تشخیص زود هنگام و غربالگری سرطان دهانه رحم را توضیح دهند.
- برنامه تشخیص زود هنگام و غربالگری سرطان دهانه رحم در ایران را شرح دهند.
- مراحل سرطان دهانه رحم را نام ببرند.

مقدمه

سرطان اوروفارنژیال و ۱۰ درصد سرطان‌های لارنکس به دلیل این ویروس رخ می‌دهند. ژنوتیپ‌های ۱۶ و ۱۸ این ویروس، حدود ۷۰ درصد موارد سرطان دهانه رحم را موجب می‌شوند. شایع‌ترین راه انتقال ویروس از طریق تماس جنسی است ولی لزومی به انجام مقاربت کامل نیست و تماس پوستی در نواحی دستگاه تناسلی برای انتقال کافیست. آلودگی به این ویروس علامتی ندارد. بسیاری از بیماران آلوده به HPV، ناشناخته هستند همه افراد در معرض خطر باید برای اجتناب از آلودگی با HPV اقداماتی را به عمل آورند و زنان باید تست‌های منظم غربالگری را برای محافظت خودشان از سرطان دهانه رحم انجام دهند.

تغییرات اجتماعی و بالابودن رفتارهای پرخطر سبب شده است که شیوع عفونت HPV به عدد قابل توجه ۸ درصد در جامعه عمومی زنان برسد که هشدار برای بروز بالای سرطان دهانه رحم در آینده است. عوامل مستعدکننده ویروس پاپیلومای انسانی عامل سببی در ایجاد این سرطان است و ویروس هرپس سیمپلکس (تبخال تناسلی) و کلامیدیا تراکوماتیس بعنوان کوفاکتور (عامل همراه) عمل می‌کنند. ویروس HIV با واسطه سرکوب ایمنی در ایجاد سرطان دهانه رحم نقش دارد. در زنان دارای شرکای جنسی متعدد یا زنانی که همسرانشان شرکای جنسی متعدد دارند، عفونت HPV، ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه رحم شایع‌تر است.



سرطان دهانه رحم از سلول‌های پوشش دهانه رحم و قسمت تحتانی رحم شروع می‌شود. دهانه رحم محلی است که رحم مادر را به واژن متصل می‌کند. به طور کلی سرطان زمانی شروع می‌شود که سلول‌های بدن شروع به رشد خارج از کنترل می‌کنند. دهانه رحم از دو قسمت ساخته شده و با دو نوع سلول مختلف پوشانده شده است. سرطان سرویکس یکی از سرطان‌های شایع در زنان است و یکی از مهم‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان در کشورهای در حال توسعه به شمار می‌رود چرا که در بیشتر موارد در مراحل بسیار پیشرفته تشخیص داده می‌شود.

میزان بروز سرطان دهانه رحم در ایران پایین است اما به نظر می‌رسد بروز آن در سال‌های آینده افزایش یابد. شاخص مهمی در کنترل این بیماری دخیل است. در کشورهای پیشرفته که برنامه‌های مؤثر غربالگری وجود دارد بیشتر بیماران در مراحل اولیه تشخیص داده شده و با درمان از مرگ و میر آن‌ها پیشگیری می‌شود در حالی که در کشورهای در حال توسعه، این بیماران در مراحل پیشرفته مراجعه می‌کنند و معمولاً به دلیل عدم درمان بموقع یا عدم دسترسی به درمان‌های مناسب، ممکن است مدت کوتاهی پس از تشخیص فوت کنند.

کمی درباره ویروس پاپیلومای انسانی

بیش از ۹۰ درصد موارد پیش سرطانی و سرطانی دهانه رحم به وسیله ژنوتیپ‌های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی ایجاد می‌شود. این ویروس بیش از ۱۲۰ تیپ دارد که می‌تواند سبب زگیل‌های تناسلی و بعضی از سرطان‌های آنژینیتال در زنان و مردان و به خصوص سرطان دهانه رحم در خانم‌ها شود.

هم مردان و هم زنان می‌توانند به انواع سرطان‌های آنژینیتال ناشی از HPV¹ مبتلا شوند. بر اساس آمار حدود ۹۹ درصد سرطان دهانه رحم، ۷۰ تا ۹۰ درصد سرطان آنوس، ۵۰ درصد سرطان پنیس، ۲۰ درصد

1. HPV: Human Papilloma Virus



عفونت‌های مقاربتی، میزان مصرف سیگار، وضعیت تغذیه‌ای، ازدواج در سن کم، حاملگی بالا و عدم دسترسی به غربالگری پاپ اسمیر، موارد مؤثر از لحاظ طبقه اجتماعی هستند و می‌توانند بروز سرطان را تحت تأثیر قرار دهند.

مصرف سیگار

مصرف سیگار یا قرار گرفتن در معرض دود سیگار، خطر اسکواموس سل کارسینوما^۱ (شایع‌ترین نوع سرطان دهانه رحم) را افزایش می‌دهد و این خطر با تعداد میانگین سیگارهای مصرف شده در روز افزایش می‌یابد. مصرف سیگار ممکن است سبب افزایش خطر سرطان به چندین روش شود. به طور مثال ترکیبات موجود در دود سیگار ممکن است سبب آسیب DNA در سلول‌های دهانه رحم شوند یا در روش‌های ایمنی موضعی دخالت کنند. برای خیلی از افراد در معرض خطر، ترک سیگار بهترین کار برای ارتقای سلامت شان است.

شرکای جنسی متعدد

بروز سرطان دهانه رحم در زنانی که تاکنون نزدیکی جنسی نداشته‌اند، بسیار پایین است. زنانی که بیشتر از ۵ شریک جنسی داشته‌اند در مقایسه با زنانی که فقط یک شریک جنسی داشته‌اند، سه برابر بیشتر احتمال ابتلا به سرطان دهانه رحم را دارند. محدود کردن تعداد

عوامل خطر ابتلا به سرطان سرویکس

ابتلا به عفونت ویروس پاپیلوما‌ی انسانی مهم‌ترین علت شناخته شده سرطان دهانه رحم است. بیش از ۷۰ درصد افراد در سال‌های اولیه فعالیت جنسی دچار عفونت HPV می‌شوند ولی این عفونت بیشتر مواقع موقتی و گذرا بوده و خودبه‌خود در خلال یکی دو سال با سیستم ایمنی شخص پاک می‌شود بدون آن‌که تغییرات سیتولوژیک ایجاد کند. در موارد اندکی تغییرات دیسپلاستیک در اثر تداوم عفونت HPV در سرویکس ایجاد می‌شود که اگر در این مرحله آلودگی کشف و درمان نشود، علائم سرطان بروز می‌کند. سایر عوامل خطر سرطان دهانه رحم شامل فقر اجتماعی و اقتصادی، رفتارهای جنسی پرخطر نظیر شرکای جنسی متعدد، مصرف دخانیات، تعدد زایمان، عوامل هورمونی، چاقی و رژیم غذایی هستند که در ذیل به آن‌ها می‌پردازیم:

شروع فعالیت در سنین پایین جنسی

زمانی که در سنین نوجوانی عفونت HPV وارد بدن فرد شود، بدن مقاومت بسیار کمی برای مقابله با این ویروس دارد. تغییرات هورمونی دوران بلوغ سبب تغییراتی در PH واژینال، سلول‌ها و مخاط دهانه رحم می‌شود که ممکن است به محافظت از دهانه رحم کمک کند. یعنی این امکان وجود دارد که سلول‌های دهانه رحم نابالغ در زنان جوان‌تر نسبت به عفونت یا جهش آسیب‌پذیرتر باشند. باید به نوجوانان درباره عواقب احتمالی آغاز زودهنگام فعالیت جنسی و به افرادی که از نظر جنسی فعالند، اهمیت استفاده منطقی و صحیح از کاندوم آموزش داده شود.

سطح اجتماعی و اقتصادی پایین

بین وضعیت اقتصادی اجتماعی پایین و افزایش خطر سرطان دهانه رحم ارتباط وجود دارد. ابتلا به انواع

1. SCC: Squamous cell carcinoma

نشان می‌دهد که مصرف کافی ویتامین A، C، E ممکن است برای بدخیمی‌های سرویکس اثر محافظتی داشته باشد. کمبود فولات استعداد به عفونت را بیشتر می‌کند.

مهم‌ترین توصیه‌های خود مراقبتی

برای پیشگیری از سرطان دهانه رحم

داشتن فقط یک شریک جنسی، شروع نخستین نزدیکی جنسی در سنین بالاتر، پیشگیری از ابتلا به بیماری‌های آمیزشی، عدم مصرف سیگار و دخانیات، رعایت بهداشت جنسی، استفاده از کاندوم حین نزدیکی، درمان عفونت‌های رحمی، عدم استفاده از مشروبات الکلی، مصرف زیاد میوه و سبزی، داشتن فعالیت بدنی منظم

پیشگیری

سرطان سرویکس قابل پیشگیری‌ترین سرطان در زنان است:

۱. پیشگیری اولیه با واکسن
۲. پیشگیری ثانویه با غربالگری به وسیله تست‌های سیتولوژیک و تشخیص مراحل پیش سرطان و درمان ضایعات قبل از رسیدن به مرحله سرطان مهاجم

کاربرد واکسن HPV در پیشگیری از سرطان دهانه رحم

واکسن‌هایی برای پیشگیری از دو نوع پرخطر ۱۶ و ۱۸ وجود دارد. واکسن دوگانه یا پاپیلوگارد علیه دو زیرگروه ۱۶ و ۱۸ محافظت ایجاد می‌کند. واکسن چهارگانه یا گارداسیل علیه تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ و همچنین ۶ و ۱۱ محافظت ایجاد می‌کند که دو زیرگروه آخر عامل اکثر زگیل‌های تناسلی هستند. واکسن‌های پاپیلوگارد یا گارداسیل باید در سه نوبت (دوز) در طول یک دوره ۶ ماهه استفاده شوند. در حال حاضر تزریق واکسن‌های فوق به دختران و پسران از سنین ۹ تا ۲۶ سال و ترجیحاً قبل از شروع فعالیت جنسی توصیه می‌شود. مطالعات حاکی از آن است که این واکسن‌ها در پیشگیری از عفونت‌های مزمن به این دو نوع HPV، که باعث ایجاد بیش از دوسوم از موارد سرطان دهانه رحم می‌شوند، مؤثر هستند. در افرادی که واکسینه می‌شوند، روند غربالگری تغییر نمی‌کند.

شرکای جنسی (داشتن فقط یک شریک جنسی) به کاهش خطر سرطان دهانه رحم و هم‌چنین کاهش خطر انتقال بیماری‌های منتقله از راه جنسی کمک می‌کند.

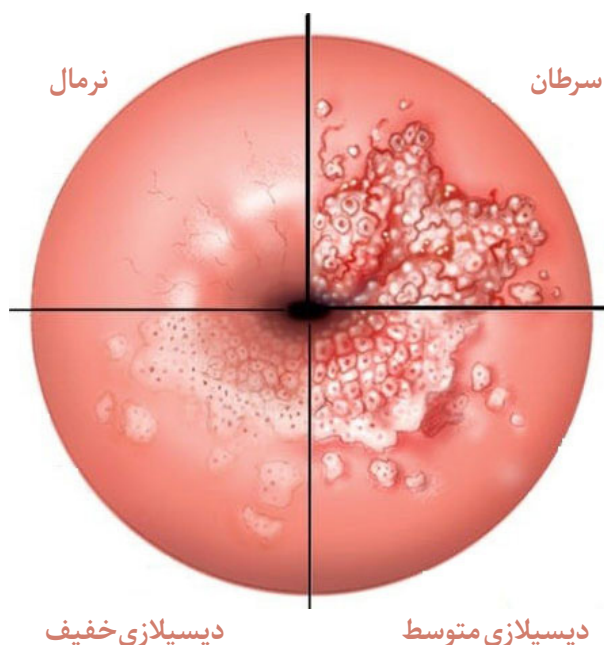
استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی

سرکوب فعالیت سیستم ایمنی در موارد پیوند کلیه سبب افزایش خطر ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم تا حد ۱۶ برابر می‌شود. خطر ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه رحم در زنان مبتلا به ایدز نیز افزایش می‌یابد. سرکوب ایمنی بدن در اثر بیماری‌هایی چون لنفوم، لوسمی و بیماری‌های روماتیسمی نیز همراه با افزایش شیوع و خطر عود ضایعات مربوط به HPV است. در این بیماران هم چنین احتمال شکست درمان‌های ضایعات پیش سرطانی و عود نیز بالاتر است، لذا توجه ویژه به زنان تحت پوشش که دارای شرایط فوق هستند، ضروری است.

عوامل تغذیه‌ای

کمبود ویتامین A یا بتاکاروتن ممکن است خطر ضایعات پیش سرطانی و سرطان دهانه رحم را افزایش دهد. مطالعات

سیر طبیعی سرطان دهانه رحم



شیوه‌های تشخیص زودهنگام و غربالگری

سرطان دهانه رحم

چند روش برای تشخیص زودهنگام و غربالگری سرطان دهانه رحم به کار می‌روند. از جمله روش‌های غربالگری عبارتند از: پاپ اسمیر، تست همزمان HPV و پاپ اسمیر **تست پاپ اسمیر:** برنامه‌های غربالگری به روش پاپ اسمیر یکی از موفق‌ترین برنامه‌های غربالگری در طی دهه‌های اخیر بوده است و توانسته است بروز سرطان دهانه رحم را در کشورهایی که این برنامه را اجرا کرده‌اند کاهش دهد. هر چند حساسیت کمتر از هفتاد درصد برای تشخیص ضایعات پیش بدخیم دارد.

پاپ اسمیر روشی برای بررسی سلول‌های سرویکس است. در تست پاپ اسمیر از برس یا اسپاچولا برای جمع‌آوری سلول‌ها استفاده می‌شود. سلول‌ها روی لام شیشه‌ای کشیده و با فیکساتور ثابت می‌شوند (پاپ اسمیر مرسوم) یا به یک مایع نگه دارنده اضافه می‌شوند (تست بر اساس لایه نازکی در مایع) و بررسی لام توسط سیتولوژیست مجرب انجام می‌گیرد.

تست HPV: مطالعات نشان داده‌اند زمانی که غربالگری به شکل آزمون HPV DNA به همراه پاپ اسمیر انجام می‌شود^۱ اثربخشی بالاتری نسبت به روش غربالگری پاپ اسمیر به تنهایی دارد.

مهم‌ترین دست آورد Co-testing ارزش اخباری بالای منفی است (بیش از ۹۷ درصد) یعنی اگر نتیجه تست HPV و پاپ اسمیر هر دو منفی بودند به احتمال نزدیک صد در صد، فرد ضایعه پیش بدخیم یا سرطان ندارد. یکی از مهم‌ترین دلایل کاهش هزینه‌ها در سیستم‌های بهداشتی با انجام این روش، افزایش طول مدت فواصل غربالگری است.

برنامه تشخیص زودهنگام و غربالگری

سرطان دهانه رحم در ایران: سطح یک

در این برنامه، هدف شناسایی و ثبت بیماران مشکوک یا مبتلا به بیماری دهانه رحم و سپس ارائه خدمات مناسب در سطوح مختلف شبکه بهداشتی درمانی و ساماندهی درمان و مراقبت بیماران است که توسط ماما یا مراقب سلامتی که دارای مدرک مامایی است ارائه می‌شود.

وظایف ماما در این برنامه عبارت است از:

ثبت مشخصات زنان ۳۰ تا ۵۹ سال در سامانه (فرم ارزیابی اولیه)، بررسی علائم سه‌گانه خون‌ریزی غیر طبیعی واژینال، ترشحات بدبوی واژینال و درد هنگام نزدیکی جنسی، بررسی زمان ازدواج (اولین تماس جنسی)، بررسی سابقه انجام پاپ اسمیر و تست HPV، ارزیابی بیشتر در صورت مثبت بودن علائم سه‌گانه، اقدام مطابق فلوجارت غربالگری در صورت منفی بودن علائم سه‌گانه، تصمیم‌گیری و اقدام مطابق دستورالعمل برنامه تشخیص زودهنگام و غربالگری سرطان دهانه رحم، دریافت بازخورد از سطوح پذیرنده ارجاع پیگیری و بررسی پس‌خوراند آن‌ها، ثبت مشخصات افراد دارای سرطان دهانه رحم تأیید شده، ارائه گزارش غربالگری طبق دستورالعمل برنامه، همکاری در ارزشیابی و بررسی‌های مرتبط با بیماری سرطان دهانه رحم

شناسنامه برنامه تشخیص زودهنگام سرطان دهانه رحم

نوع برنامه: فراخوان زنان گروه سنی هدف و غربالگری از طریق معاینه بالینی و انجام تست HPV و پاپ اسمیر

1. تست همزمان: Co-Testing



نمونه گرفته شده بر روی لام شیشه‌ای کشیده و توسط فیکساتور ثابت می‌شود.

انجام تست HPV

- برای آزمون HPV از برس استفاده می‌شود و با چرخاندن برس در اطراف ناحیه اتصال سنگفرشی ستونی Transformation zone به شکل دورانی خراشیده می‌شود.
 - سپس برس را خارج کرده و در درون مایع ویال با حرکت چرخشی شست‌وشو می‌دهیم.
 - سر برس در داخل ویال حاوی ماده محافظ شکسته و در ویال گذاشته می‌شود.
 - هر دو نمونه به آزمایشگاه ارسال می‌شود.
- چه کسانی توسط ماما از سطح یک به سطح دو (فوق تخصص انکولوژی زنان) ارجاع می‌شوند؟**
- افرادی که در برنامه تشخیص زودهنگام، علامت‌دار هستند و یکی از شرایط زیر را نیز دارند:
- سابقه سرطان یا ضایعه پیش بدخیم دهانه رحم دارند.
 - در معاینه شکم، توده دارند.
 - در معاینه با اسپیکولوم ضایعه دارند.
 - افرادی که در برنامه غربالگری، HPV مثبت هستند و پاپ اسمیر آن‌ها نیز طبیعی نیست.

نتیجه گیری و در نهایت تصمیم گیری

۱. نتیجه تست HPV طبیعی است: به بهورز/ مراقب سلامت معرفی می‌شود تا پس از ۲ سال برای برنامه تشخیص زودهنگام و پس از ده سال دوباره برای تست HPV و پاپ اسمیر ارجاع شود.



برنامه‌های غربالگری به روش پاپ اسمیر یکی از موفق‌ترین برنامه‌های غربالگری در طی دهه‌های اخیر بوده است و توانسته است بروز سرطان دهانه رحم را در کشورهای که این برنامه را اجرا کرده‌اند کاهش دهد.

گروه جنسی: زنان

گروه سنی:

- زنان دارای سن ۳۰ سال تا ۵۹ سال (شرح حال و معاینه بالینی)
 - زنان دارای سن ۳۰ تا ۴۹ سال (تست HPV و پاپ اسمیر)
- پوشش جغرافیایی:** تمام زنان گروه سنی هدف در مناطق شهری، روستایی و حاشیه شهرها

فاصله بین خدمت:

- هر ۲ سال یکبار جهت ویزیت و معاینه
 - هر ده سال یکبار جهت تست HPV و پاپ اسمیر
 - برای افراد گروه پرخطر طبق توصیه‌های ذکر شده در راهنمای بالینی تشخیص زودهنگام
- روش ارائه خدمت:** معاینه بالینی توسط پزشک/ ماما و انجام تست HPV و پاپ اسمیر

دستورالعمل تست پاپ اسمیر و HPV

- مواردی که باید پیش از نمونه گیری بررسی شوند:
- زمان تست را طوری تنظیم کنید که در دوره خونریزی عادت ماهیانه نباشد.
- حداقل دو روز پیش از تست فعالیت جنسی نداشته باشد.
 - دو روز قبل از تست، شست‌وشوی واژن نداشته باشد.
 - حداقل دو روز قبل از تست، از تامپون، کرم‌های واژینال و داروها استفاده نکرده باشد.

فرآیند نمونه برداری

- ابتدا بیمار بر روی تخت معاینه خوابانده شده و آماده نمونه برداری می‌شود.
- از یک اسپیکولوم یک بار مصرف برای مشاهده دهانه رحم استفاده می‌شود.
- برای بیمار دو نوع نمونه گرفته می‌شود؛ یکی برای آزمون پاپ اسمیر و دیگری برای آزمون HPV
- برای آزمون پاپ از یک اسپاچولا استفاده می‌شود. پس از گذاشتن اسپیکولوم و مشاهده دهانه رحم از محل Transformation zone توسط اسپاچولا با حرکت چرخشی ۳۶۰ درجه، نمونه برداشته می‌شود.

می‌شود که نتایج غیر طبیعی از آزمایش پاپ اسمیر به دست آمده باشد. اگر حین کولپوسکوپی، مجموعه‌ای غیر طبیعی از سلول‌ها یافت شود نمونه‌ای از بافت برای تست آزمایشگاهی برداشته می‌شود.

پیش از کولپوسکوپی ممکن است پزشک موارد زیر را به شما توصیه کند:

- کولپوسکوپی نباید در دوران قاعدگی انجام گیرد.
- یک تا دو روز پیش از کولپوسکوپی نباید رابطه جنسی واژینال داشت.
- یک تا دو روز پیش از کولپوسکوپی نباید از تامپون استفاده کرد.
- از مسکن‌هایی مانند ایبوپروفن یا استامینوفن پیش از رفتن برای انجام کولپوسکوپی می‌توان استفاده کرد.

مراحل سرطان دهانه رحم

- مرحله صفر، سلول‌های سرطانی را توصیف می‌کند که تنها بر روی سطح دهانه رحم یافت می‌شوند.
- مرحله اول، سرطان محدود به دهانه رحم است.
- مرحله دوم، سرطان از دهانه رحم خارج شده اما به دیواره لگن یا قسمت پایینی واژن نرسیده است.
- مرحله سوم، سرطان از دهانه رحم خارج شده و به دیواره لگن یا قسمت پایینی واژن رسیده است و ممکن است با انسداد حالب‌ها سبب مشکلات کلیوی نیز بشود. همچنین ممکن است درگیری غدد لنفاوی لگنی هم وجود داشته باشد.
- مرحله چهارم، تومور به مثانه یا راس روده رسیده یا این که سلول‌های سرطانی به دیگر قسمت‌های بدن گسترش یافته است.

۲. نتیجه تست HPV مثبت و نتیجه پاپ اسمیر HSIL یا LSIL یا ASGUS یا ASCUS: پس از تکمیل فرم ارجاع غیرفوری، به سطح دو ارجاع شود.

۳. نتیجه تست HPV پرخطر مثبت است: پس از تکمیل فرم ارجاع غیرفوری، به سطح دو ارجاع شود.

۴. نتیجه تست HPV کم خطر مثبت و نتیجه پاپ اسمیر طبیعی، نامناسب^۱ یا ناکافی^۲ است: به بهورز/مراقب سلامت معرفی می‌شود تا در عرض یک سال دوباره برای تست HPV و پاپ اسمیر ارجاع شود.

۵. نتیجه تست HPV مثبت یا نتیجه پاپ اسمیر ASCUS است که در این صورت پس از تکمیل فرم ارجاع غیرفوری، به سطح دو ارجاع شود.

۶. نتیجه تست HPV منفی است که در این صورت به بهورز/مراقب سلامت معرفی می‌شود تا پس از ۲ سال برای ارزیابی و پس از ده سال برای تست HPV و پاپ اسمیر ارجاع شود.

برنامه تشخیص زودهنگام و غربالگری

سرطان دهانه رحم در ایران: سطح دو

افرادی که به هر دلیل به سطح دو یعنی بیمارستان‌های عمومی یا مراکز تیپ یک سرطان ارجاع می‌شوند، تحت ارزیابی‌های کامل‌تر از جمله ویزیت متخصص و انجام کولپوسکوپی و در صورت لزوم بیوپسی قرار می‌گیرند. کولپوسکوپی آزمایشی است که در آن به منظور یافتن نشانه‌هایی از بیماری، دهانه رحم، وولو^۳ و واژن از نزدیک بررسی می‌شوند. در کولپوسکوپی از ابزار خاصی به نام کولپوسکوپ که یک ابزار بزرگنمایی خاص است، استفاده می‌شود. معمولاً این آزمایش زمانی توصیه

1. Unsatisfactory 2. Insufficient 3. Vulva

منابع

- کوشا، امید. قنبری مطلق، علی. ملکی، عهدیه و همکاران، مجموعه مداخلات اساسی بیماری‌های غیرواگیر در نظام مراقبت‌های بهداشتی اولیه ایران
- دستورالعمل اجرایی و محتوای آموزشی ماما وزارت بهداشت درمان آموزش پزشکی دفتر مدیریت بیماری‌های غیرواگیر