

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

مقایسه روش PCR و پاپ اسمیر در تشخیص ویروس پاپیلومای انسانی در زنان دارای زگیل تناسلی

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات زیادی نشان داده اند که پاپیلوما ویروس نقش مهمی در ایجاد سرطان سرویکس دارد به طوری که عامل ۹۹ درصد سرطان های سرویکس در جهان معرفی شده است. تحقیقات فراوانی در مورد روش تشخیصی مناسب و غربالگری پاپیلوما ویروس در بیماران دارای زگیل تناسلی انجام شده است. هدف از این تحقیق مقایسه تکنیک ملوکولی PCR و روش پاپ اسمیر در غربالگری پاپیلوما ویروس در جمعیت مورد مطالعه بوده است.

روش بررسی: از مهرماه ۱۳۸۹ تا فروردین ماه ۱۳۹۰، تعداد ۴۵ نمونه سواب واژینال و سرویکس زنان دارای زگیل تناسلی از نظر شناسایی DNA ویروس HPV با استفاده PCR اختصاصی و پاپ اسمیر تحت آزمون قرار گرفتند.

یافته ها: از ۴۵ نمونه سواب واژن و سرویکس بیماران دارای زگیل تناسلی، ۳۷ نمونه (۸۲/۲٪) مثبت گزارش شد. بر اساس نمونه پاپ اسمیر از ۴۵ نمونه ۱۳ مورد (۲۹٪) بدخیمی و ۳۲ مورد (۷۱٪) طبیعی مشاهده شد.

نتیجه گیری: میزان شیوع عفونت ویروس HPV در زنان دارای زگیل تناسلی به روش PCR، ۸۲/۲ درصد بدست آمد. در حالیکه بر اساس آزمایش شایع غربالگری پاپ اسمیر ۲۹ درصد موارد مبتلا به دیسپلازی سرویکس ناشی از درگیری فرد با پاپیلوما ویروس بود. عدم توافق بین نتایج حاصله از PCR با پاپ اسمیر ناشی از ویژگی و حساسیت پائین روش پاپ اسمیر است. پیشنهاد می گردد جهت بهبود کیفیت غربالگری در افراد دارای زگیل تناسلی در کنار پاپ اسمیر از روش تشخیصی PCR نیز استفاده شود.

واژه های کلیدی: ویروس پاپیلومای انسانی، زگیل تناسلی، PCR، پاپ اسمیر

حانیه باشی زاده فخار

کارشناس ارشد میکروبیولوژی،
دانشگاه آزاد اسلامی، باشگاه پژوهشگران جوان،
تنکابن، ایران

رویا فرجی

دانشیار زنان و زایمان،
دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

مسعود قانع

استادیار میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی،
تنکابن، ایران

مصطفی جعفر پور

استادیار میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی،
تنکابن، ایران

بهرنگ عاشوری زاده

دستیار تخصصی جراحی عمومی،
دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

نویسنده مسئول: حانیه باشی زاده فخار

پست الکترونیک: Haniyehfakhar@yahoo.com

تلفن: ۰۹۳۶۳۰۳۱۰۴۹

آدرس: مازندران، تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، باشگاه
پژوهشگران جوان

دریافت: ۹۱/۵/۱۴

ویرایش پایانی: ۹۱/۹/۱۴

پذیرش: ۹۱/۹/۲۰

آدرس مقاله:

باشی زاده فخار ح، فرجی ر، قانع م، جعفر پور م، عاشوری زاده ب "مقایسه روش PCR و پاپ اسمیر در تشخیص ویروس پاپیلومای انسانی در زنان دارای زگیل تناسلی" مجله علوم آزمایشگاهی، پاییز ۱۳۹۲، دوره هفتم شماره (۳): ۹-۱۵

مقدمه

زگیل های تناسلی در سرویکس در نهایت در فرد ایجاد سرطان سرویکس می نماید (۱). سرطان سرویکس دومین عامل مرگ و میر زنان گزارش شده است و عامل ایجاد زگیل در زنان ویروس پاپیلومای انسانی می باشد. هر سال حدود ۵/۵ میلیون آمریکایی دچار عفونت جدید HPV می شوند و به همین دلیل HPV شایع ترین بیماری آمیزشی (STD) اکتسابی است (۱). بر اساس گزارش ثبت سرطان در انستیتو سرطان ایران، شیوع سرطان رحم و سرویکس حدود ۶-۷ در ۱۰۰۰۰۰ می باشد. این سرطان اغلب در سنین ۳۰ تا ۵۵ سالگی رخ می دهد، اما به تازگی گزارش های فراوانی در زنان جوان شده است (۲). علی رغم این که بیش از نیم قرن از انجام آزمایش پاپانیکولائو (Pap test) می گذرد، سرطان سرویکس هنوز یک علت مرگ وابسته به سرطان و مرگ و میر زنان در آمریکا و دیگر کشورها به شمار می رود. اجرای برنامه غربالگری با سیتولوژی، سبب کاهش قابل توجه در بروز مرگ و میر سرطان سرویکس در کشورهای پیشرفته شده است. اما در کشورهای در حال توسعه هنوز شکل پیشرفته سرطان سرویکس دیده می شود (۳). هدف از انجام غربالگری با سیتولوژی سرویکس، تشخیص سرطان و ضایعات پیش زمینه آن می باشد (۴). علی رغم موفقیت بررسی های غربالگری در سطح وسیع، انجام غربالگری با سیتولوژی ارزش محدودی دارد. حساسیت این روش بین ۳۰ تا ۸۷ درصد و ویژگی آن بین ۶۸ تا ۱۰۰ درصد می باشد (۵). علت متغیر بودن حساسیت و ویژگی روش سیتولوژی، وجود ضایعات کوچک سرویکس، نمونه نامناسب، آلوده شدن نمونه با خون و ترشحات می باشد. متأسفانه پاپ اسمیر در مراحل اولیه درگیری فرد با ویروس امکان قابلیت تشخیص ویروس را ندارد (۶). به دلیل پایین بودن حساسیت آزمایش پاپ اسمیر روش های دیگری از جمله روش سیتولوژی غوطه ور در مایع Liquid Based Cytology (LBC) و یا انجام آزمایش DNA ویروس HPV (HPV PCR) به عنوان ابزاری برای غربالگری سرطان و یا پیگیری

نتایج غیرطبیعی پاپ اسمیر رواج یافته است (۴). متآلیزهای انجام شده در مورد روش ملکولی PCR نشان داده است که آزمایش PCR حساس تر از روش سیتولوژی است اما کمتر اختصاصی می باشد. حساسیت تشخیص بیماری های با روش HPV PCR ۸۵ درصد و ویژگی ۸۴ درصد است در حالی که در روش سیتولوژی، حساسیت ۶۰ درصد و اختصاصیت ۹۵ درصد است (۷-۸). طبق توصیه های انجمن زنان و مامایی و انجمن سرطان زنان آمریکا، آزمایش HPV PCR به همراه آزمایش سیتولوژی سرویکس می تواند به عنوان روش غربالگری به کار رود ولی در زنان ۳۰ سال و بیشتر، اگر این دو آزمایش منفی باشند، می توان فاصله غربالگری را به هر سه سال افزایش داد، زیرا حساسیت این آزمایش ها بالا و ارزش تشخیص آنها قابل قبول است (۹). حدود ۹۰ درصد سرطان دهانه سرویکس در زنان به علت درگیری فرد با ۱۳ سروتپ شایع HPV گزارش شده است (۱۰). تعیین وجود ویروس HPV در پیشگیری به موقع افراد از سرطان سرویکس و درمان افراد دارای زگیل نقش به سزایی دارد، هدف از این مطالعه بررسی زنان دارای زگیل تناسلی به دو روش پاپ اسمیر و روش PCR و مقایسه این دو روش در تشخیص ویروس پاپیلوما می باشد. نتایج این مطالعه می تواند فرآیند پیشگیری، تشخیص به موقع و درمان کارآمد سرطان گردن رحم کمک موثری نماید.

روش بررسی

در این بررسی ۴۵ زن دارای زگیل تناسلی که به درمانگاه الزهرا رشت جهت معاینه واژینال در طی مهر ۱۳۸۹ لغایت فروردین ۱۳۹۰ مراجعه نموده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. روش کار مطالعه مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه قرار گرفت و کلیه بانوان با رضایت آگاهانه پس از تکمیل پرسشنامه، در این مطالعه شرکت نمودند. نمونه برداری توسط پزشک معالج با استفاده از سواب استریل از ترشحات واژن و سرویکس هر بیمار و تحت شرایط استریل صورت گرفت. نمونه ها به دو بخش

انجام گرفت (شکل ۱). نتایج در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ وارد شد. به این ترتیب نتایج HPV PCR به عنوان استاندارد طلایی تلقی شد و با یافته های سیتولوژی پاپ اسمیر مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین با استفاده از آزمون آماری مک نمار هماهنگی پاپ اسمیر با استاندارد طلایی مورد مقایسه قرار داده شد. P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری محسوب گردید.

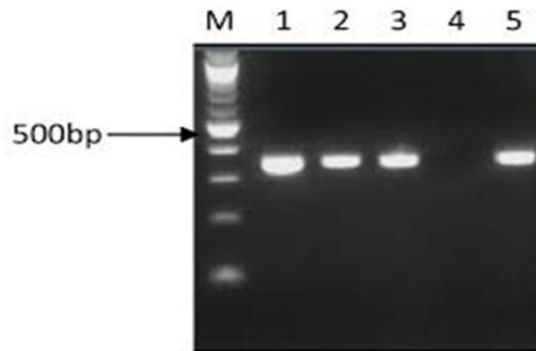
یافته ها

میانگین سنی بیماران $31/8 \pm 7/9$ سال و در محدوده سنی ۲۰ تا ۵۴ سال قرار داشتند. از ۴۵ نمونه سواب واژن بیماران دارای زگیل تناسلی، ۳۷ نمونه (۸۲/۲٪) مثبت و ۸ مورد (۲۷/۸٪) از نظر وجود HPV DNA منفی گزارش شد. در این بررسی میزان حساسیت و ویژگی روش PCR در تشخیص HPV به ترتیب ۹۹/۲ درصد و ۸۲/۸ درصد گزارش گردید. بر اساس نمونه پاپ اسمیر از ۴۵ نمونه ۱۳ مورد (۲۹٪) بدخیمی و ۳۲ مورد (۷۱٪) طبیعی مشاهده شد. موارد بدخیمی شامل ۸ مورد (۱۷/۷٪) سلول های سنگفرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص (ASCUS)، ۱ مورد (۲/۲٪) سلول های سنگفرشی آتیپیک با شک به ضایعه با درجه بالا (ASCH)، ۳ مورد (۶/۶٪) ضایعه داخل اپیتلیالی با درجه پایین (LSIL) و ۱ مورد (۲/۲٪) سلول های آتیپیک گلانولار (AGC) بود. در این بررسی فقط ۱۳ مورد از ۳۷ فرد مبتلا به پاپیلوما بودند که با روش PCR مثبت گزارش شدند که در این افراد با روش پاپ اسمیر بدخیمی گزارش شده بود. بنابراین روش پاپ اسمیر در ۶۵ درصد موارد نتایج منفی کاذب نشان داده است.

بحث

سرطان دهانه رحم شیوع جهانی دارد و شایع ترین نوع سرطان در کشورهای در حال توسعه به شمار می رود. از نظر فراوانی سرطان گردن رحم دومین سرطان شایع در بین زنان است و سالانه بیش از ۴۰۰/۰۰۰ مورد از این بدخیمی در جهان گزارش می گردد که تقریباً ۱۲ درصد سرطان های شایع در بین زنان را شامل می شود (۱۱).

تقسیم شدند، یک بخش با استفاده از اسپاچولا و برس به سرعت روی سطح لام پخش شدند و به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافتند. سپس نمونه ها رنگ آمیزی و براساس متد بتسدا تفسیر شدند. بررسی پاتولوژی نمونه ها توسط یک متخصص پاتولوژی انجام گردید. بخش دیگری از نمونه ها در یک میلی لیتر محیط ترانسپورت (PBS) قرار داده شد و به سرعت به آزمایشگاه ملکولی منتقل گردید. سواب های مربوط به ترشحات واژینال پس از هموژن سازی در محیط ترانسپورت در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. جهت انجام آزمایش ملکولی، جداسازی DNA ویروس پاپیلوما از ترشحات واژن بر اساس کیت استخراج DNG (سیناژن) صورت گرفت. DNA استخراج شده از نظر کمی ($1/9 < OD$) و از نظر کیفی با استفاده از جفت پرایمرهای 5'-ACACAAGTGTGTTCACTAGC-3' PCO3 و 5'-CAACTTCATCCACGTTTACC-3' PCO4: که قطعه ای از ژن β -globolin انسانی را تکثیر می نماید همزمان با روش PCR مولتی پلکس سنجیده شد. در مرحله بعد DNA های استخراج شده در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد تا زمان اجرای واکنش PCR نگهداری شدند. جهت تایپینگ ۱۲ تیپ HPV که شامل تیپ های ۱۶،۱۸،۳۱،۳۳،۳۵،۳۹،۴۵،۵۲،۵۶،۵۸،۵۹،۶۶ بود، تمامی نمونه ها تحت سه سری PCR بر اساس پرایمر های اختصاصی کیت High Risk HPV Typing شرکت Sacace (ایتالیا) مورد ارزیابی قرار گرفتند. در PCR سری اول تیپ های پر ریسک، سری دوم تیپ های دارای ریسک میانه، سری سوم تیپ های کم ریسک مورد ارزیابی قرار گرفتند. پرایمرهای به کار رفته جهت تکثیر ژنوم ویروسی شامل MYO9(5'- CGT CCM AAR GGA WAC TGA TC-3') و MYO11(3'- GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG-5') بودند. در نهایت آشکار سازی و عکس برداری محصولات PCR زیر نور UV، پس از الکتروفورز محصولات به مدت ۴۵ دقیقه بر روی ژل آگاروز ۲ درصد حاوی ۱ - ۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر اتیدیوم بروماید



شکل ۱- الکتروفورز محصولات PCR بر روی ژل آگاروز ۲ درصد. نمایانگر مارکر ۱۰۰ bp، شماره ۱ نمایانگر کنترل مثبت، شماره ۴ نمایانگر کنترل منفی و شماره های ۲ و ۳ و ۵ نمایانگر عفونت پاپیلوما ویروس (با طول باند ۳۸۰) باشد.

مطالعات زیادی نشان داده‌اند که برخی از انواع HPV که به تیپ‌های پرخطر معروف هستند، نقش مهمی در ایجاد سرطان سرویکس دارند به طوری که این تیپ‌ها در بیش از ۹۹ درصد سرطان‌های سرویکس در جهان شناسایی شده‌اند (۱۲).

آزمایش پاپ اسمیر که ضایعات و عوارض حاصل از عفونت را مشخص می‌کند، بدلیل سهولت و ارزانی نسبی به عنوان یک آزمایش رایج جهت غربالگری بیماران در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد اما متأسفانه موارد منفی کاذب در این آزمایش بسیار بالاست (۱۳-۱۵). تکرار غربالگری در زمان‌های معین می‌تواند تا حدی حساسیت پایین یک روش را جبران کند. در غربالگری سرطان سرویکس به روش پاپ اسمیر دو خطای عمده باعث کاهش حساسیت آزمون می‌شود. اولین خطا در نمونه‌گیری است که ممکن است از ضایعه نمونه برداری نشود یا اگر نمونه هم برداشته شود به لام منتقل نشود. خطای بعدی در تشخیص است، هنگامی که سلول‌های بدخیم در نمونه وجود دارد ولی تشخیص داده نمی‌شوند. بنابراین توقع داشتن حساسیت کامل از یک آزمون یا برنامه غربالگری واقع بینانه نمی‌باشد (۱۶). در مطالعه‌ای که در ایران به بررسی علل پایین بودن کیفیت غربالگری سرطان سرویکس در نظام بهداشتی درمانی در یکی از استان‌های کشور پرداخته شده است، مهمترین موارد به ترتیب شامل اشکال در آماده سازی لام توسط سیتولوژیست‌ها (۷۴/۵٪) و عدم نمونه‌گیری صحیح توسط نمونه‌گیران (۱۱/۷٪) بوده است (۱۷). شیوع دیسپلازی سرویکس در آمریکا و بر اساس پاپ اسمیر

۱۲-۲ درصد گزارش شده است که این شیوع در مناطق مختلف جهان بسیار متفاوت است (۱۸). در مطالعه black و همکاران شیوع کلی دیسپلازی سرویکس در ۳۴۰۰ زن ۱۸ تا ۶۵ ساله، ۱/۲ درصد گزارش شده است (۱۹). در مطالعه مشابهی در شمال اسکاتلند شیوع دیسپلازی سرویکس در زنان مورد مطالعه ۰/۴ درصد بدست آمده است (۲۰). در مطالعه توتونچیان در کاشان که بر روی ۱۰۰۰ مورد پاپ اسمیر صورت گرفته بود، میزان کلی دیسپلازی سرویکس ۱ درصد (۲۱) و در مطالعه حسینی که بر روی ۱۰۰۰ پاپ اسمیر انجام گرفت میزان دیسپلازی سرویکس حدود ۱/۸ درصد گزارش گردیده است (۲۲). اهدایی و همکاران میزان کلی دیسپلازی سرویکس را در ۵۰۰۰ مورد پاپ اسمیر به میزان ۱/۱۲ درصد گزارش کردند (۲۳). در بررسی ما از بین ۴۵ مورد پاپ اسمیر ۱۳ مورد (۲۹٪) دارای دیسپلازی سرویکس بودند که این میزان متفاوت تر از آمارهای ذکر شده می‌باشد. در این بررسی تمامی موارد پاپ اسمیر از افراد دارای دیسپلازی سرویکس تهیه گردیده بود، در حالیکه در تمام مطالعات دیگر موارد مورد بررسی شامل نمونه‌های پاپ اسمیر جهت غربالگری بود لذا این تفاوت در شیوع قابل توجه می‌باشد. از آنجایی که عفونت های HPV معمولاً بدون علامت هستند، لذا جهت تشخیص عفونت نیاز به روش‌هایی جهت بهبود روند غربالگری می‌باشد (۲۴). تکنیک PCR به دلیل توانایی در تکثیر DNA ویروس با استفاده از پرایمرهای اختصاصی به عنوان یکی از حساس‌ترین روش‌ها جهت شناسایی HPV در بافت‌های تناسلی محسوب می‌گردد که دقت ۹۹ درصد در تشخیص عفونت را دارد (۲۵). بکارگیری آن در کنار

براساس آزمایش شایع غربالگری پاپ اسمیر ۲۹ درصد موارد مبتلا به دیسپلازی سرویکس ناشی از درگیری فرد با پاپیلوما ویروس مشاهده شدند. عدم توافق بین نتایج حاصله از PCR با پاپ اسمیر ناشی از ویژگی و حساسیت پائین روش پاپ اسمیر است.

نتیجه گیری

پیشنهاد شده است که با توجه به شیوع عفونت پاپیلوما ویروس در میان زنان جوان مبتلا به سرطان سرویکس و وجود دوره طولانی مدت پیش سرطانی این عفونت، تمام زنان بالای ۲۰ سال از نظر سیتولوژیک و همچنین بررسی موارد مشکوک از نظر پاپیلوما ویروس انسانی بررسی شوند. انجام موفق این رویکرد زمانی محقق خواهد شد که کیفیت این غربالگری بالاتر از آنچه باشد که اکنون وجود دارد. لذا با توجه به یافته های این طرح غربالگری همزمان به وسیله پاپ اسمیر و HPV PCR توصیه می گردد.

تشکر و قدردانی

از مسئولین و کارکنان محترم باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن که این پژوهش با حمایت مالی آنان اجرا گردید، کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید.

References

1. Keyhani E, Kohan Nia N, Izadi Mod N, Keykhaee MR, Najm Abadi H. *The prevalence of human papilloma virus (HPV) in malignant cervical lesion, using multiplex PCR*. Tehran University Medical Journal. 2006; 64(3): 95-101. [Persian]
2. Burd EM. *Human papillomavirus and cervical cancer*. Clin Microbiol Rev. 2003; 16(1):1-17.
3. Freeman HP, Wingrove BK. *Excess cervical cancer mortality: a marker for low access to health care in poor communities*. National Cancer Institute. 2005; 5: 52-82.
4. Cooper CP, Saraiya M, McLean TA, Hannan J, Liesmann JM, Rose SW, et al. *Report from the CDC. Pap test intervals used by physicians serving low-income women through the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program*. J Womens Health. 2005; 14(8): 670-678.
5. Behbakht K, Lynch A, Teal S, Degeest K, Massad S. *Social and cultural barriers to Papanicolaou test screening in an urban population*. Obstet Gynecol. 2004;104(6): 1355-1361.

روش های سیتولوژیک می تواند در افزایش قدرت تفکیک و دقت بررسی های کلینیکی بیماران به نحو چشمگیری موثر واقع گردد (۱۴). یافته های آزمایشگاهی در مورد تشخیص ژنوم HPV در نمونه ها حاکی از آنست که میزان شیوع تیپ های سرطان زای HPV در بیماران مورد مطالعه در این بررسی ۸۲/۲ درصد بود که با نتایج مطالعات در برخی مناطق دیگر ایران همسویی دارد. در پژوهشی که در شمال ایران (مازندران) صورت گرفته است میزان حضور HPV در نمونه های سرطان دهانه رحم ۸۱/۴ درصد نشان داده شده است (۱۳). این بررسی نشان می دهد که فراوانی عفونت با HPV در موارد سرطان های دهانه رحم در ایران نیز قابل توجه بوده و با دیگر مناطق جهان قابل مقایسه است (۲۶). Gonzalez و همکاران با بررسی ۱۰۴ نمونه بیوپسی از زنان مبتلا به بدخیمی های سرویکس نشان داده اند که فراوانی عفونت با HPV در بین این ضایعات ۵۶/۴ درصد بود (۲۷). Marino و همکاران در سال ۲۰۰۹، ۲۶۱ نمونه را از نظر وجود HPV مورد بررسی قرار دادند و اعلام نمودند که ۲۳۴ نمونه از ۲۶۱ نمونه (۸۹/۶٪) از نظر وجود عفونت با HPV مثبت می باشد (۲۸). در این مطالعه میزان شیوع پاپیلوما ویروس در بین ۴۵ نمونه بر اساس آزمایش ملکولی (HPV PCR) ۸۲/۲ درصد حاصل شد در حالیکه

6. Hoyo C, Yarnall KS, Skinner CS, Moorman PG, Sellers D, Reid L. *Pain predicts nonadherence to pap smear screening among middle-aged African American women*. Prev Med. 2005; 41(2): 439-445.
7. Jacobs EA, Karavolos K, Rathouz PJ, Ferris TG, Powell LH. *Limited English proficiency and breast and cervical cancer screening in a multiethnic population*. Am J Public Health. 2005; 95(8): 1410-1416.
8. Wright Jr TC, Schiffman M. *Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical-cancer screening*. N Engl J Med. 2003; 348(6): 489-490.
9. Kyndi M, Frederiksen K, Kruger-Kjaer S. *Cervical cancer incidence in Denmark over six decades (1994-2000)*. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006; 85: 106-111.
10. Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, Svare EI, Sherman ME, Thomsen BL, et al. *Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions: population based prospective follow up study*. BMJ. 2002; 325(7364): 572-576.

11. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. *Prevalence of HPV DNA in cervical cancer : a Worldwide Perspective*. JNCI J Natl Cancer Inst. 2000; 87(11): 796-802.
12. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. *Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection*. CMAJ 2001; 164(7):1017-25.
13. Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M. *Risk factors for cervico-uterine cancer in women in Zacatecas*. Salud Publica Mex. 2000; 40(4): 330-338.
14. Jabarpor M, Esmaeeli M, Dastranj A. *Determinating the types of human papilloma virus oncogene by Multiplex PCR in lesions of cervical cancer in the North West region of Iran*. Journal of Tropical and Infectious Diseases. 2008; 29: 34-41.(Persian)
15. Hamkar R, Mokhtari_Azad T, et al. *Prevalence of various types of HPV among cervical cancer and normal biopsy in north of Iran*. Iranian J. of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2004; 8: 22-29.
16. Hamkar R, Azad TM, Mahmoodi M, Seyedirashti S, Severini A, Nategh R. *Prevalence of human papillomavirus in Mazandaran province, Islamic republic of Iran*. Eastern Mediterranean health journal. 2002; 8(6): 805-11.
17. Allan BR, Marais DJ, Denny L, Hoffman M, Shapiro S, Williamson AL. *The agreement between cervical abnormalities identified by cytology and detection of high-risk types of human papillomavirus*. S Afr Med J. 2006; 96(11): 1186-1190.
18. Safaeian M, Solomon D, Castle PE. *Cervical cancer prevention--cervical screening: science in evolution*. Obstet Gynecol Clin North Am. 2007; 34(4): 739-760.
19. Black M. *Diagnosis and management of cervix dysplasia*. J Lower Gen Tract Dis. 1996; 2: 32-36.
20. Abati A. *Cervix dysplasia and management of cervical cytology*. American Cancer Society .1996; 5: 23-29.
21. Totonchian F. *Review of relationship between marriage age and parity with cervical lesions in three clinics in Kashan*. PhD thesis. School of Medicine. Kashan University of Medical Sciences. 1996. [persian]
22. Hosseini M. *Evaluation of dysplasia and cervicitis in 1000 case of Pap smear*. PhD thesis. School of Medicine. Kashan University of Medical Sciences.1998. [persian]
23. Ehdayi vand F, Niknejad M, Amini N. *Survey 5000 Samples of cervical dysplasia on Pap smear in Ardebil city*. Journal of Ardebil medical science. 2005; 5: 22-25.
24. Kornegay JR, Roger M, Davies PO, Shepard AP, Guerrero NA, Ioveras BL. *International proficiency study of a consensus L1 PCR assay for the detection and typing of human papillomavirus DNA: evaluation of accuracy and intralaboratory and interlaboratory agreement*. J clin microbiol .2003; 41(3):1080-1086.
25. Soper D. *Reducing the health burden of HPV infection through vaccination*. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2006; 20: 1-5.
26. Rintala M, Grénman S, Puranen M, Isolauri E, Ekblad U, Kero P. *Transmission of high – risk human papillomavirus (HPV) between parents and infant: a prospective study of HPV in families in Finland*. j clin microbial. 2005; 43(1): 376-381.
27. González-Losa Mdel R, Rosado-Lopez I, Valdez-González N, Puerto-Solís M. *High prevalence of human papillomavirus type 58 in Mexican colposcopy patients*. J Clin Virol. 2004; 29(3): 203-206.
28. Marino JF, Fremont-Smith M. *Direct-to-vial experience with auto Cyte REP in a small New England cytology practice*. J Reprod Med. 2001; 46(4): 353-358.

Comparison of PCR and Pap Smear Methods in Diagnosis of Human Papiloma Virus (HPV) in Women with Genital Warts

Bashi zadeh Fakhar, H. (MSc)

MSc of Microbiology, Young
Researchers Club, Islamic Azad
University, Tonekabon Branch, Iran

Faraji, R. (PhD)

Associated Professor of Gynecology,
Department of Gynecology, Guilan
University of Medical Sciences

Ghane, M. (PhD)

Assistant Professor of
Microbiology, Department of
Microbiology, Islamic Azad
University, Tonekabon Branch,
Tonekabon, Iran

Jafarpour, M. (PhD)

Assistant Professor of
Microbiology, Department of
Microbiology, Islamic Azad
University, Tonekabon Branch,
Tonekabon, Iran

Ashoorizadeh, B. (MD)

Resident of Surgery, Department of
Surgery, Guilan University of
Medical Sciences

Corresponding Author: Bashi
zadeh Fakhar, H.

Email: Haniyehfakhar@yahoo.com

Received: 4 Aug 2012

Revised: 4 Dec 2012

Accepted: 10 Dec 2012

Abstract

Background and Objective: Much research has shown that Human Papiloma Virus (HPV) plays an important role in cervix cancer and it is the cause of 99% of cervix cancer worldwide. Lots of research has been done to find a proper method for HPV diagnosis and screening in patients with genital warts. This study aimed at comparing PCR method with Pap smear test in HPV screening.

Material and Methods: Considering the presence of DNA of HPV, 45 vaginal and cervix swap samples of women with genital warts were tested by means of specific PCR and Pap smear from September 2010 to April 2011.

Results: Out of 45 vaginal and cervix swap samples of women suffering genital warts, 37 samples (82.2%) are positive. Of 45 Pap smear samples, 13 (29%) are neoplasia and 32 (71%) normal.

Conclusion: The difference between the results of PCR and Pap smear is due to low specification and sensitivity of Pap smear. Thus it is recommended using diagnostic PCR method in addition to Pap smear in order to promote the quality of screening in individuals with genital warts.

Keywords: Human Papiloma Virus (HPV); Genital Warts; PCR; Pap Smear