





# غربالگری و تشخیص زودرس سرطان دهانه رحم در ایران

دکتر مریم زرین کمر  
استادیار گروه پزشکی خانواده  
دانشگاه علوم پزشکی مازندران

# Learning outcomes

در پایان بحث انتظار میرود که شرکت کنندگان محترم:  
ریسک فاکتورهای کانسر سرویکس را بشناسند.  
علائم و نشانه های کانسر سرویکس را ذکر نمایند.  
انواع روشهای غربالگری کانسر سرویکس در ایران را توضیح دهند.  
زمان ارجاع به سطح دو را توضیح دهند

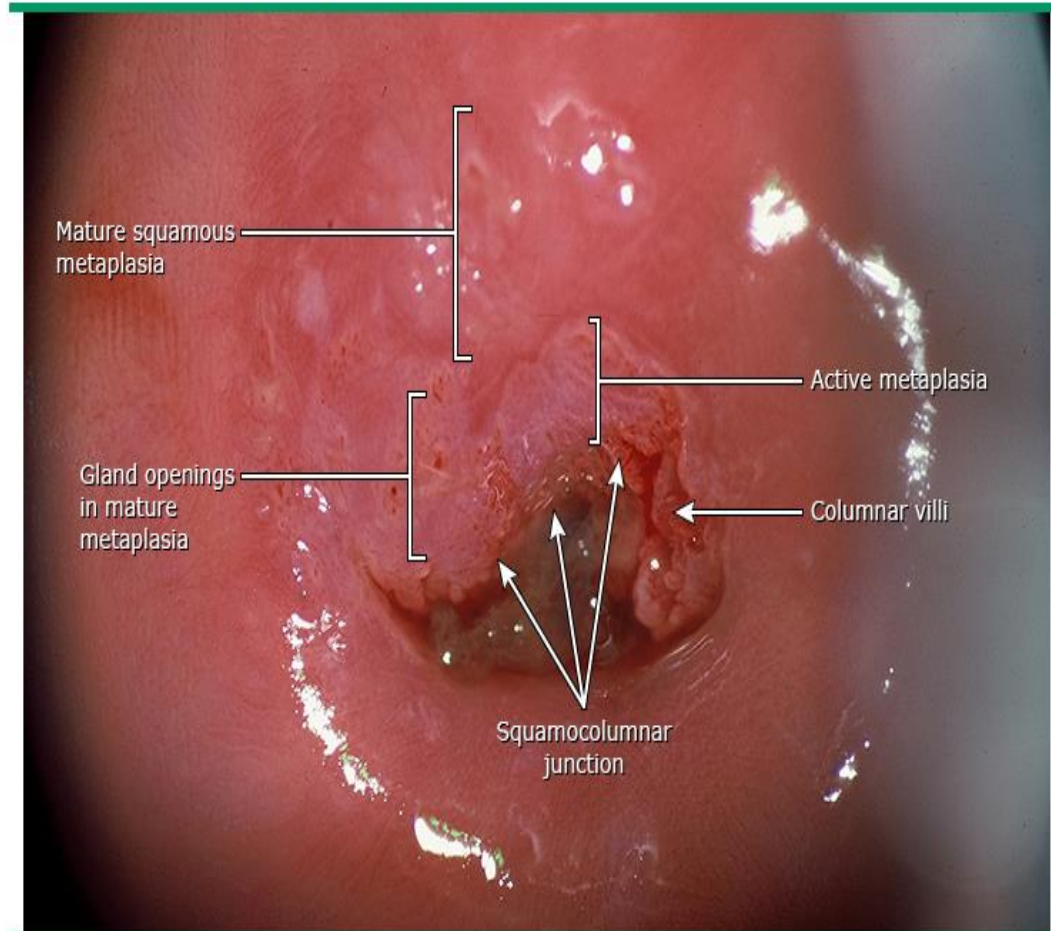
## اپیدمیولوژی سرطان دهانه رحم:

سرطان دهانه رحم چهارمین سرطان پر بروز زنان در جهان است و یکی از مهم ترین علل مرگ ناشی از سرطان در کشورهای در حال توسعه به شمار میرود. چرا که در اکثر موارد در مراحل پیشرفته تشخیص داده می شوند. میزان بروز آن در ایران پایین است اما به نظر میرسد بروز آن در سالهای آینده افزایش یابد.

هرچند که امکان وقوع سرطان دهانه رحم در هر سنی وجود دارد اما این سرطان دارای دو پیک سنی ۳۵-۳۸ و ۶۴-۶۰ سالگی است.

دو نوع اصلی سرطان دهانه رحم، کارسینوم سلول سنگفرشی (۹۰-۸۰ درصد) و آدنوکارسینوما (۲۰-۱۰ درصد) می باشند.

## Cervical transformation zone at colposcopy



A cervical transformation zone with mature metaplasia and active immature metaplasia.

Reproduced with permission from Kenneth Hatch, MD, University of Arizona, Department of Obstetrics and Gynecology.  
Copyright © 2016.

# توصیه های سازمانهای حرفه ای در مورد غربالگری کانسر

## سرویکس

: **ASCCP, USPSTF, ACS**

سن شروع غربالگری ۲۱-۶۵ سال

زیر ۲۱ سال توصیه به غربالگری نمی شود

- \* **۲۱-۲۹ سال**: هر ۳ سال پاپ اسمیر به تنهایی و یا از سن ۲۵ سالگی با تست HPV هر ۵ سال (ACS)
- \* **۳۰-۶۵ سال**: HPV = (CO-TEST) تست به همراه پاپ اسمیر هر ۵ سال یا پاپ اسمیر به تنهایی هر ۳ سال. همچنین USPSTF توصیه به تست HPV به تنهایی هر ۵ سال نیز دارد
- \* **توتال هیسترکتومی به دلایل خوش خیم**: غربالگری توصیه نمی شود
- \* **واکسیناسیون HPV**: ادامه غربالگری ها مانند افراد غیر واکسینه

: **ACOG**

\* سن شروع غربالگری ۲۱-۶۵ سال

- \* **۲۱-۲۹ سال**: هر ۳ سال پاپ اسمیر به تنهایی یا تست HPV به تنهایی هر ۳ سال در زنان < ۲۵ سال
- \* **۳۰-۶۵ سال**: HPV = (CO-TEST) تست به همراه پاپ اسمیر هر ۵ سال یا تست HPV به تنهایی هر ۳ سال یا پاپ اسمیر هر ۳ سال به تنهایی

## سن غربالگری

**who:** در زنان ۳۰ تا ۴۹ ساله حتی یک بار غربالگری، موارد مرگ ناشی از کانسر سرویکس را کاهش می دهد و برای کلیه زنان در این رنج سنی توصیه می شود همچنین، در خانم های جوان تر از این رنج سنی که شواهدی از CIN2 و بالاتر دارند، باید غربالگری ها انجام شود و در خانم هایی که HIV مثبت هستند و فعالیت جنسی دارند غربالگری بدون توجه به سن باید انجام گیرد.

\* **AAFP:** غربالگری در زنان زیر ۲۱ سال را توصیه نمی کند .

در زنان ۲۱-۲۹ سال توصیه به غربالگری هر ۳ سال فقط توسط سیتولوژی (پاپ اسمیر) می نماید در زنان ۳۰-۶۵ سال به غربالگری هر ۳ سال توسط پاپ اسمیر به تنهایی یا هر ۵ سال با مجموع دو تست HPV TEST و پاپ اسمیر (CO-TEST) یا هر ۵ سال HPV TEST به تنهایی توصیه می نماید.

**ASCCP:** توتال هیستریکتومی به دلایل خوش خیم، نیاز به غربالگری ندارد.

در توتال هیستریکتومی به دلیل کانسر، غربالگری تا ۲۰ سال بعد با پاپ اسمیر به تنهایی هر ۳ سال یا CO-TEST هر ۵ سال ادامه یابد

**ACOG:** در زنان بزرگتر از ۶۵ سال که شواهدی از تغییرات در سرویکس ندارند و در ده سال اخیر ۳ غربالگری متوالی نرمال با پاپ اسمیر به تنهایی یا دو غربالگری نرمال با CO-TEST داشته اند، نیاز به ادامه غربالگری ندارند.

# دلیل و منطق انتخاب نوع تست های غربالگری

- \* در کشورهای مختلف سن شروع و پایان غربالگری و نوع غربالگری سرطان دهانه رحم و فواصل آن، بر اساس درآمد سرانه کشوری، دسترسی به منابع و زیرساخت ها (پرسنل آموزش دیده در همه سطوح و آزمایشگاهها و....) و تصمیم گیران کشوری و موارد بروز و بار بیماری در منطقه و هزینه آن بستگی دارد .
- \* برنامه های تشخیص زودهنگام و غربالگری در همه نقاط دنیا با هم برابر نمی باشند



# دستورالعمل برنامه پیشگیری و تشخیص زودهنگام سرطان دهانه رحم در ایران

برنامه تشخیص زودهنگام در خانم های ۳۰-۵۹ ساله هر ۲ سال  
برنامه غربالگری در خانمهای ۳۰-۴۹ ساله

## تفاوت تشخیص زودهنگام و غربالگری چیست؟

معنای تشخیص زودهنگام این است که ما به عنوان ارائه دهنده خدمات سلامتی در سطح شبکه بهداشتی درمانی کشور، علایم هشدار دهنده سرطان را بدانیم تا در زمان ارزیابی های دوره ای، اگر فردی را بررسی کردیم و یا در فواصل بین ارزیابی ها اگر فردی با این علایم مراجعه کرد، آمادگی شناسایی این علایم و جدا کردن موارد مهم از غیر مهم را داشته باشیم تا در مرحله بعد موارد مهم را برای اقدامات تشخیصی کامل تر به مراکز بالاتر و مجهزتر معرفی کنیم

اما معنای غربالگری این است که در افرادی که هیچ علامت هشدار دهنده ای برای سرطان ندارند اما به دلیل شرایط جنسی (مثل سرطان پستان در زنان) یا سنی خاص (مثل سن بالا) بالقوه در معرض سرطان هستند، اقدامات تشخیصی را انجام دهیم.

بسیاری از سرطان ها تنها با معاینه پزشکی و آزمایش های تکمیلی تشخیص داده می شوند که از جمله آنها سرطانهای پستان، دهانه رحم و روده بزرگ هستند. غربالگری به عنوان بخشی از برنامه تشخیص زودرس است.

غربالگری به معنای شناسایی بیماری احتمالی ناشناخته با استفاده از معاینه و آزمایشات ساده در فردی است که هنوز علائم ندارد. در یک برنامه ملی مبارزه با سرطان، بعد از غربالگری، افراد تشخیص داده شده تحت درمان مناسب قرار میگیرند.

دو اصل مهم برای پیشگیری و تشخیص زودهنگام سرطان  
سرویکس باید آموزش داده شود :

علایم هشدار دهنده سرطان

راه های پیشگیری از  
سرطان

# CASE

\* خانم ۳۳ ساله متاهل برای نخستین بار جهت مشاوره در مورد پیشگیری  
کanser سرویکس و آشنایی با علایم خطر و زمان مناسب و شیوه های  
غربالگری این بیماری مراجعه کرده است توصیه های شما به ایشان  
چیست؟

# عوامل خطر سرطان دهانه رحم و پیشگیری آن

- \* عفونت ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) (مهم ترین)
- \* ضعف سیستم ایمنی
- \* سیگار کشیدن و مصرف قلیان
- \* سن
- \* عوامل اقتصادی - اجتماعی
- \* قرص های ضد بارداری
- \* قرار گرفتن در معرض دی اتیل بسترول (DES)

# توصیه های خود مراقبتی برای پیشگیری از سرطان دهانه رحم

\* تاخیر در اولین مقاربت جنسی تا نوجوانی و سنین بالاتر

\* محدود کردن تعداد شرکای جنسی

\* اجتناب از مقاربت جنسی با افرادی که شرکای جنسی بسیاری داشته اند.

\* اجتناب از مقاربت جنسی با افرادی که اشکارا مبتلا به زگیل های تناسلی هستند.

\* ترک سیگار

\* واکسیناسیون: هدف واکسیناسیون جلوگیری از عفونت پایدار HPV پس از این که فرد

در معرض ویروس قرار گرفت، می باشد و بسته به نظر متخصص به صورت دوزهای ۲

یا ۳ مرحله ای تزریق میشود. این واکسن برای پیشگیری از سرطان دهانه رحم و

وازن در زنان و دختران و برای جلوگیری از سرطان مقعد و زگیل های تناسلی در

زنان و مردان و پسران توصیه می شود. تزریق واکسن بویزه در سنین ۹-۲۵ سال و

قبل از شروع روابط جنسی توصیه می شود

\* توجه: این واکسن های پیشگیری نمی توانند عفونت HPV موجود را درمان کنند.

\* غربالگری: غربالگری HPV در سنین ۳۰-۴۹ سال





## شیوه های غربالگری سرطان دهانه رحم

۱. پاپ اسمیر:

– با استفاده از لام شیشه ای و فیکساتور (پاپ اسمیر مرسوم)

– تست بر اساس لایه نازکی در مایع (Liquid Bess)

۲. تست HPV: (FDA 2011)

\* Primary HPV TEST

\* CO-TEST (همراه با پاپ اسمیر)

\* Reflex HPV Test

۳. مشاهده مستقیم با رنگ آمیزی استیک اسید VIA

۴. کولیوسکوپی:

در زنان با علایم بالینی و معاینه غیر طبیعی و یا سیتولوژی سرویکس غیر طبیعی یا تست HR-HPV(16-18) مثبت و یا سابقه ابتلا به سرطان دهانه رحم یا ضایعات پیش بدخیم دهانه رحم، باید انجام گردد. اگر در بیوپسی مستقیم سرویکس ضایعه ای یافت نشود ولی پزشک همچنان به بدخیمی مشکوک باشد نیز باید کونیزاسیون انجام شود

۵. کونیزاسیون

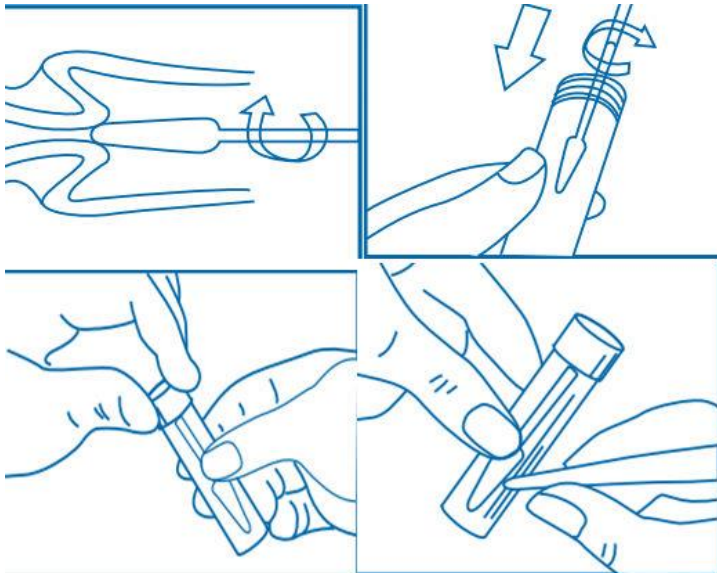
# ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)

- \* DNA ویروس دو رشته ای
- \* انتقال از طریق تماس پوست با پوست
- \* گروه کم خطر (Low Risk HPV): مانند انواع ۶ و ۱۱ در زگیل تناسلی و پوستی و عفونت HPV حنجره و ضایعات خوش خیم دهانه رحم
- \* گروه پرخطر (High Risk HPV): انواع ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶، ۵۸، ۵۹، ۶۸، ۸۲... شایع ترین انواع ۱۶ و ۱۸

■ آزمایش HPV (HPV Test): آزمایش HPV، در سال ۲۰۱۱ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به عنوان غربالگری اولیه سرطان دهانه رحم پذیرفته شد. این آزمایش عفونت ویروس پاپیلوما‌ی انسانی را از طریق حضور ماده ژنتیکی (DNA و یا RNA) در نمونه های انسانی سال ها قبل از بروز آسیب سلولی ( ۱۰ الی ۱۵ سال) و در مراحل بسیار ابتدایی تشخیص می دهد. در زنان بالاتر از ۳۰ سال، این روش از حساسیت تشخیصی بسیار بالایی در مقایسه با آزمایش پاپ اسمیر برای تعیین استعداد ابتلا به سرطان دهانه رحم برخوردار است تا با تشخیص به موقع، درمان موثر انجام گردد. آزمون مولکولی HPV هر ده سال یکبار پیشنهاد می گردد.

# HPV انجام تست

برای آزمون **HPV DNA Testing** از برس استفاده می شود و با چرخاندن برس در اطراف ناحیه اتصال سنگفرشی-ستونی **Transformation zone** به صورت دورانی  $1/4$  یا  $1/2$  خراشیده میشود. سپس شانه را خارج کرده و به سرعت در درون مایع ویال **ThinPrep®** با حرکت چرخشی به مدت ۱۰ دقیقه شستشو میدهیم. سر برس در داخل ویال حاوی ماده محافظ شکسته و در ویال گذاشته می شود.



## معیارهای پذیرش نمونه برای آزمایش غربالگری HPV

معیارهای پذیرش نمونه مناسب برای آزمایش غربالگری HPV به شرح جدول ۳ می باشد.

جدول ۳- معیار های عدم پذیرش نمونه برای آزمایش

ردیف	معیار عدم پذیرش نمونه
۱	نشت مایع از ویال محلول نگهدارنده نمونه
۲	وجود خون در نمونه به نحوی که رنگ نمونه به قرمز و یا قهوه ای تیره تغییر کند.
۳	وجود موکوس فراوان در نمونه برداشت شده
۴	عدم نمونه گیری ( با یا بدون حضور سیتویراش در ویال)

### شرایط نگهداری نمونه پس از نمونه برداری

- نمونه برداشت شده از ناحیه سرویکس پس از تلقیح محلول نگهدارنده نمونه به مدت ۱ هفته در دمای محیط ( دمای ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتیگراد) و ۳ ماه در دمای یخچال ( دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد) پایدار خواهد بود. از یخ زدگی نمونه ها ممانعت نمایید. نمونه ها می بایست به دور از نور خورشید نگهداری شوند.
- در مناطق و فصول گرم توصیه می شود نمونه ها در دمای یخچال (۲-۸ درجه سانتیگراد) و در صورت عدم امکان در داخل یخدان که حاوی کیسه های یخ<sup>۹</sup> باشد، نگهداری شود و هر ۲۴ ساعت یک بار کیسه های یخ عوض شوند.

## Human papillomavirus (HPV) tests

Test	Number of HPV identified	HPV types identified	Results*
Hybrid Capture 2	13	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 (not 66)	Pooled result
Cervista HPV HR test ¶	14	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	Pooled result
cobas HPV test Δ	14	16, 18	Specific for 16/18
		31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	Pooled result for other 12 subtypes
Aptima mRNA test ◇	14	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	Pooled result

HPV: human papillomavirus; FDA: US Food and Drug Administration.

\* Pooled result: Positive result for any of the HPV types, not specific for any one type.

¶ The Cervista 16/18 specifically detects HPV 16 and 18. It is FDA-approved for use in women ≥30 years as a follow-up to a positive Cervista HPV HR test or in women any age with borderline cytology results.

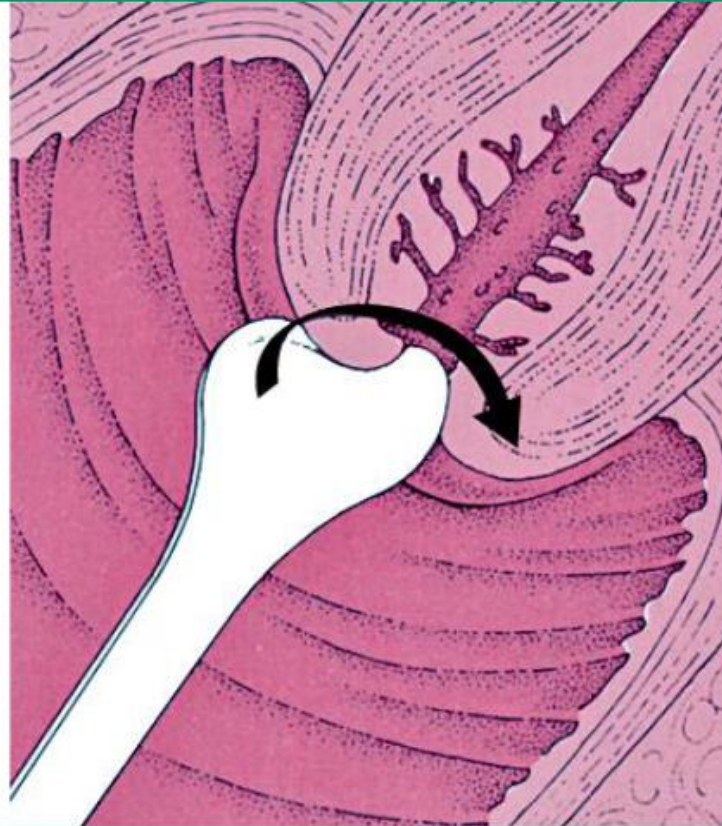
Δ FDA-approved for use alone as primary screening in women 25 years and older.

◇ The Aptima HPV 16 18/45 specifically detects HPV 16, 18, and/or 45. It is FDA-approved for use in women ≥30 years as a follow-up to a positive Aptima mRNA test or in women ≥21 years as a follow-up to a borderline cytology result.

■ آزمایش پاپ اسمیر (Pap Smear Test): آزمایش پاپ اسمیر از دهه ۱۹۴۰ به عنوان روش Gold Standard جهت تشخیص ضایعات پیش سرطانی برای غربالگری سرطان دهانه رحم پیشنهاد شد. آزمون پاپ اسمیر سلول های ناهنجار و پیش سرطانی را در داخل یا اطراف رحم شناسایی می کند. علی رغم موفقیت بررسی های غربالگری در سطح وسیع، انجام غربالگری با سیتولوژی به دلیل حساسیت کمتر و تشخیص دیر هنگام ارزش محدودی دارد. در غربالگری سرطان سرویکس به روش پاپ اسمیر دو خطای عمده باعث کاهش حساسیت آزمون می شود. اولین خطا در نمونه گیری 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 سلول های بدخیم در نمونه وجود دارد ولی تشخیص داده نمی شوند همچنین این تست پس از بروز آسیب های سلولی قادر به تشخیص می باشد. تست پاپ اسمیر اگر به تنهایی تجویز گردد، هر سه سال یکبار می بایست انجام گیرد.



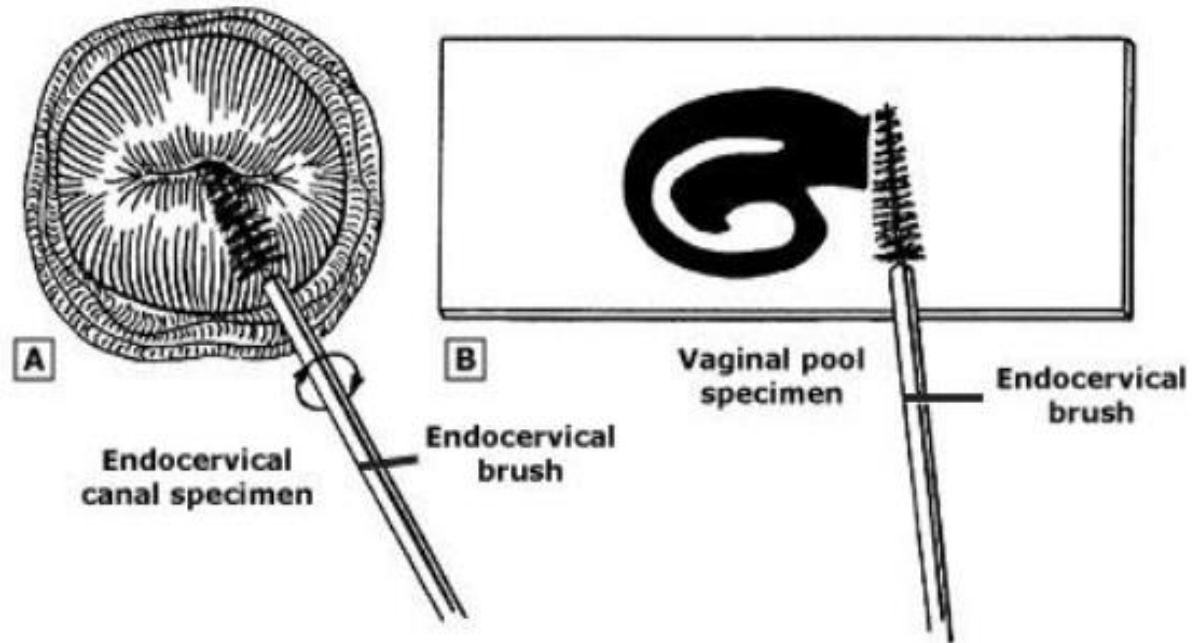
Pap test Ayre spatula



Close up view of cross section of upper vagina and cervix with wooden or plastic spatula pressed against cervix, longer end introduced slightly into os. Arrow indicates rotation to obtain ectocervical sample.



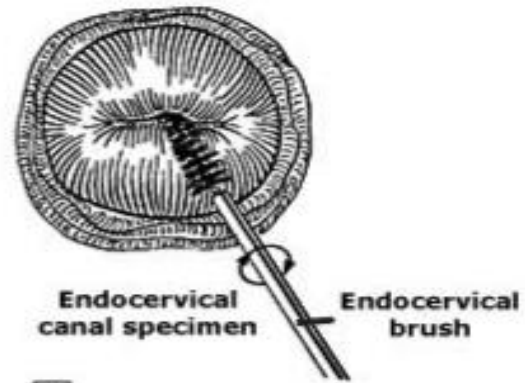
## Conventional Pap smear



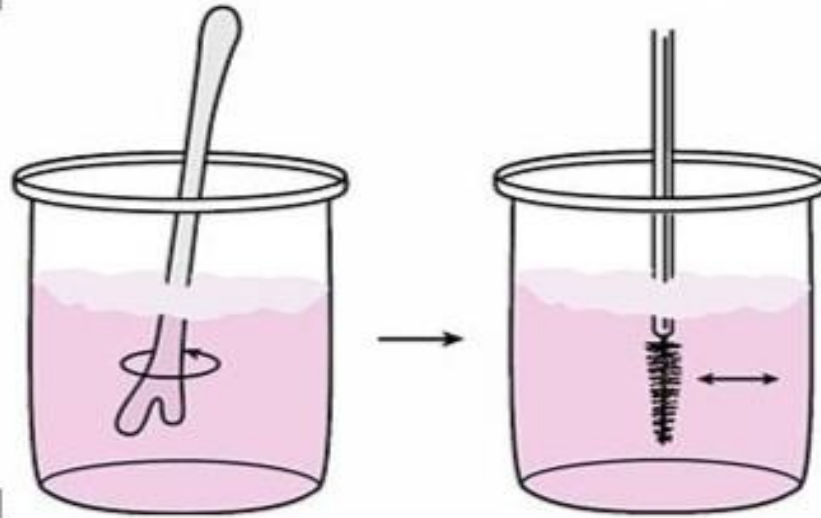
(A) Obtaining endocervical portion of Pap smear.

(B) Smearing specimen on slide.

## Liquid-based cervical cytology



**A**



**B**

(A) Obtaining endocervical portion of Pap test.

(B) Placement of specimens in liquid collection medium.

# مواردی که پیش از نمونه گیری می بایست در نظر گرفته شود

- \* دوره خونریزی عادت ماهیانه: زمان تست را طوری تنظیم نمایم که در دوره خونریزی عادت ماهیانه نباشد.
- \* نمونه های حاوی خون برای آزمونهای مولکولی و سیتولوژی غیر معتبر میباشند.
- \* فعالیت جنسی: حداقل دو روز قبل از تست فعالیت جنسی نداشته باشد.
- \* شستشوی واژینال: دو روز قبل از تست شستشوی واژن نداشته باشد.
- \* استفاده از تامپون، کرم های واژینال و دارو: حداقل دو روز قبل از تست ، از تامپون، کرم های واژینال و دارو ها استفاده نکرده باشد.
- \* Lubricant مهارکننده واکنشهای تشخیص مولکولی میباشد. مطمئن شوید پیش و هنگام نمونه برداری از Lubricant استفاده نشود.

# Case

خانم ۴۴ ساله جهت مراقبت های بهداشتی به خانه بهداشت دعوت شده است، وی ۱۴ سال قبل ازدواج کرده است و صاحب دو فرزند میباشد، تنها یک نوبت غربالگری کانسر سرویکس با پاپ اسمیر ۳ سال قبل انجام شده است و تابحال غربالگری جهت HPV انجام نداده است توصیه شما برای انجام غربالگری صحیح بر اساس آخرین دستورالعمل کشوری چیست؟

# اقدامات سطح یک

دستور العمل بهورز/مراقب سلامت

دستور العمل ویژه مامای شبکه

۱. فراخوان و ثبت
  ۲. تصمیم گیری و اقدام
  ۳. پیگیری و مراقبت بیماران
۱. ارزیابی اولیه:
    - \* شرح حال و علایم سه گانه
    - \* سوابق فردی سرطان یا ضایعات پیش بدخیم دهانه رحم و سابقه پاپ اسمیر و تست HPV
    - \* بررسی شرایط غربالگری HPV
  ۲. طبقه بندی (جدول ۲)
  ۳. مراقبت : معاینه لگن ,درمان دارویی،نمونه برداری جهت آزمایش غربالگری HPV ،ارجاع کولپوسکوپی و ارجاع ویزیت متخصص زنان در صورت لزوم
  ۴. پیگیری و آموزش: دریافت بازخورد ویزیت متخصص زنان .ودریافت نتایج کولپوسکوپی و آزمایش غربالگری HPV

# علائم سه گانه سرطان دهانه رحم

(۱) خونریزی غیر طبیعی واژینال از جمله پس از نزدیکی جنسی، در فواصل دوره های قاعدگی و پس

از یائسگی، البته در اغلب موارد بی علامت است

(۲) ترشح بدبوی واژینال

(۳) درد هنگام نزدیکی

## ارزیابی های زیر را انجام دهید و در سامانه (فرم ارزیابی اولیه) ثبت کنید:

۱. آیا علائم سه گانه زیر را دارد (خونریزی غیر طبیعی، ترشحات بد بو، درد هنگام نزدیکی)؟
۲. چند سال از ازدواج (اولین تماس جنسی) گذشته است؟
۳. اگر فرد تستهای غربالگری را انجام داده است چند سال از آن گذشته است؟
۴. اگر فرد دارای هر یک از علائم سه گانه باشد مشکوک به سرطان بوده و باید ارزیابی های کامل تری شامل موارد زیر انجام شود؟
  - ✓ علایم و نشانه ها (از جمله تاریخچه، شدت، مدت و پیشرفت علایم)؟
  - ✓ عوامل خطر مرتبط (از جمله داشتن ارتباط جنسی با افراد متعدد، عدم استفاده از کاندوم، در معرض دود سیگار بودن و مصرف داروهای ضد بارداری)
  - ✓ سابقه سرطان سرویکس یا ضایعات پیش بدخیم سرویکس (نوع اقدامات تشخیصی)
۵. بررسی تشخیص های افتراقی: سقط در زنان پیش از یائسگی، عفونتها مثل کلامیدیا و گونوکوک، زخم های ناحیه تناسلی، التهاب سرویکس، پولیپ سرویکس، خونریزی عملکردی رحم، سرطان واژن یا رحم.
۶. معاینه با اسپکولوم
۷. در صورتی که علایم سه گانه وجود نداشته باشد مطابق فلوجارت غربالگری عمل نماید

# شرایط غربالگری HPV

- \* در فاصله سنی ۳۰-۴۹ سال باشند.
- \* حداقل ۳ سال از شروع رابطه جنسی آنها گذشته باشد.
- \* تاکنون تست پاپ اسمیر انجام نداده باشند یا از تست پاپ اسمیر به تنهایی با نتیجه طبیعی بیش از یکسال گذشته باشد.
- \* تاکنون آزمایش غربالگری HPV انجام نداده باشند یا ده سال و بیشتر از آزمایش غربالگری HPV آنان گذشته باشد.
- \* آزمایش غربالگری HPV برای زنان سالم زیر ۳۰ سال توصیه نمی شود
- \* بدین ترتیب که در همه افراد، غربالگری اولیه با تست تشخیص مولکولی ویروس HPV برای ژنوتیپ های پرخطر آغاز میشود. این ژنوتیپ ها که با سرطان دهانه رحم مرتبط هستند با عنوان High risk HPV (HR- HPV شناخته میشوند. در مرحله بعد نمونه های مثبت و آلوده به ویروس HPV برای تعیین ژنوتیپ های پرخطر ۱۶ و ۱۸ بررسی می شوند. نمونه هایی که آلوده به ژنوتیپ هایی غیر از ۱۶ و ۱۸ باشند با عنوان HPV non 16/18 شناخته شده و **صرفاً** برای این گروه نمونه اخذ شده برای پاپ اسمیر بررسی می شود.



جدول ۲- تعیین سیر مراقبت ماما، انجام کولپوسکوپی و ویزیت متخصص زنان بر اساس نتایج شرح حال و علائم بالینی و سوابق پزشکی و شرایط غربالگری HPV

گروه	ارزیابی اولیه ماما			اقدامات ماما بر اساس نتایج ارزیابی اولیه			ارزیابی اولیه متخصص زنان	
	شرح حال و علائم سه گانه	سابقه سرطان و ضایعات پیش بد خیم دهانه رحم	شرایط غربالگری HPV	معاینه لگن و شکم	درمان دارویی	نمونه برداری جهت آزمایش غربالگری HPV	کولپوسکوپی	ویزیت
۱	همه منفی	منفی یا مثبت	ندارد	نیاز نیست	نیاز نیست	نیاز نیست	نیاز نیست	نیاز نیست
۲	همه منفی	منفی یا مثبت	دارد	نیاز نیست	نیاز نیست	در همین ویزیت <u>نیاز است</u>	بر اساس نتیجه آزمایش غربالگری HPV	بر اساس نتیجه آزمایش غربالگری HPV
۳	همه یا هر یک مثبت	منفی	ندارد	<u>نیاز است</u> و نتیجه طبیعی است	<u>نیاز است</u>	نیاز نیست	در صورت بهبود علائم پس از درمان دارویی: نیاز نیست در صورت عدم بهبود علائم پس از درمان دارویی: بر اساس بازخورد ویزیت متخصص زنان	در صورت عدم بهبود علائم پس از درمان دارویی
۴	همه یا هر یک مثبت	منفی	دارد	<u>نیاز است</u> و نتیجه طبیعی است	<u>نیاز است</u>	<u>در صورت بهبود علائم پس از درمان دارویی: در همین ویزیت نیاز است</u>	در صورت بهبود علائم پس از درمان دارویی: بر اساس نتایج آزمایش غربالگری HPV در صورت عدم بهبود علائم پس از درمان دارویی: بر اساس بازخورد ویزیت متخصص زنان	در صورت عدم بهبود علائم پس از درمان دارویی و یا براساس نتیجه کولپوسکوپی
۵	همه یا هر یک مثبت	منفی	ندارد یا دارد	<u>نیاز است</u> و نتیجه غیر طبیعی است	نیاز نیست	نیاز نیست	در همین ویزیت <u>نیاز است</u>	بر اساس نتیجه کولپوسکوپی
۶	همه یا هر یک مثبت	مثبت	ندارد یا دارد	<u>نیاز است</u> و نتیجه طبیعی/غیر طبیعی است	نیاز نیست	نیاز نیست	در همین ویزیت <u>نیاز است</u>	بر اساس نتیجه کولپوسکوپی

ارزیابی زنان ۳۰ تا ۵۹ سال توسط مامای آموزش دیده

شرح حال از نظر\*

- ۱- خونریزی غیرطبیعی واژینال<sup>۱</sup>
- ۲- ترشحات بدوی واژینال
- ۳- درد هنگام نزدیکی جنسی

شرح حال طبیعی

شرح حال غیر طبیعی

معاینه:

- شکم
- دهانه رحم با اسپکولوم

ارزیابی سوابق پزشکی:

- سرطان و ضایعات پیش بدخیم دهانه رحم<sup>۲</sup>
- عوامل خطر مرتبط<sup>۳</sup>
- تشخیص های افتراقی<sup>۴</sup>

وجود همه شرایط زیر:

- گذشت بیش از ۳ سال از تماس جنسی
- گذشت بیش از ۱ سال از پاپ اسمیر یا ۱۰ سال از تست HPV قبلی
- قرار گرفتن در گروه سنی ۳۰ تا ۴۹ سال

خیر

بله

آموزش خودمراقبتی

- ارزیابی مجدد طی دو سال از نظر علائم مشکوک سرطان دهانه رحم<sup>۵</sup>

صرفاً علائم مثبت با معاینه طبیعی

علائم مثبت همراه با سابقه سرطان یا ضایعات پیش بدخیم  
علائم مثبت همراه با توده در معاینه دهانه رحم یا شکم

درمان دارویی

- ارزیابی مجدد طی دو هفته

بهبود علائم

پایداری علائم

درخواست ویزیت متخصص زنان

نمونه برداری HPV و پاپ اسمیر<sup>۶</sup>

نتیجه HPV منفی

نتیجه HPV از نوع غیر ۱۶ و ۱۸ مثبت همراه با پاپ اسمیر طبیعی<sup>۷</sup>

نتیجه HPV از نوع غیر ۱۶ و ۱۸ مثبت همراه با پاپ اسمیر با نمونه نامناسب یا ناکافی<sup>۸</sup>

نتیجه HPV از نوع غیر ۱۶ و ۱۸ مثبت همراه با پاپ اسمیر غیرطبیعی # AGUS, ASCUS, LSIL, HSIL \$

نتیجه HPV از نوع ۱۶ یا ۱۸ مثبت

تکرار نمونه برداری HPV و پاپ اسمیر

آموزش خودمراقبتی

- ارزیابی مجدد طی دو سال از نظر علائم مشکوک سرطان دهانه رحم
- نمونه برداری HPV و پاپ اسمیر طی ده سال

نتیجه HPV منفی همراه با پاپ اسمیر طبیعی

نتیجه HPV مثبت یا پاپ اسمیر غیر طبیعی

آمادگی های لازم برای کولپوسکوپی  
درخواست و تعیین نوبت کولپوسکوپی

(۱) خونریزی غیر طبیعی واژینال؛ از جمله پس از نزدیکی جنسی؛ در فواصل بین قاعدگی ها، پس از یائسگی

# دریافت نتایج آزمایشات غربالگری HPV

\* در همه افرادی که تست HPV برای آنها منفی است، به بهورز / مراقب سلامت معرفی نمایید :

برای ارزیابی مجدد در قالب برنامه تشخیص زودرس (Early Diagnosis) هر ۲ سال و ده سال بعد برای آزمایش غربالگری HPV ارجاع شود. بدیهی است با وجود اینکه برای این افراد همزمان با نمونه HPV، نمونه پاپ اسمیر نیز برداشته شده است، نیاز به بررسی تست پاپ اسمیر نخواهد بود.

\* در همه افرادی که نتیجه آزمایش آنها برای ژنوتیپ ۱۶ و یا ۱۸ از ویروس پاپیلوماوی انسانی مثبت باشد، فرم ارزیابی را در سامانه تکمیل و به سطح دو جهت انجام کولپوسکوپی ارجاع دهید.

\* در همه افرادی که نتیجه آزمایش آنها برای ژنوتیپ **غیر** ۱۶ و یا ۱۸ از ویروس پاپیلوماوی انسانی HPV non 16/18 مثبت و نتیجه آزمایش پاپ اسمیر آنها غیر طبیعی ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL باشد، فرم ارزیابی را در سامانه تکمیل و به سطح دو جهت انجام کولپوسکوپی ارجاع دهید

# دریافت نتایج آزمایشات غربالگری HPV

- \* در همه افرادی که نتیجه آزمایش آنها برای ژنوتیپ **غیر** ۱۶ و ۱۸ از ویروس پاپیلومای انسانی (Non HPV 16/18) مثبت و نتیجه آزمایش پاپ اسمیر آنها طبیعی باشد، به بهورز/ مراقب سلامت معرفی نمایید تا برای تکرار آزمایش پس از دو سال اقدام گردد. بدیهی است این افراد در این ویزیت نیازی به ارجاع به سطح دو ندارند.
- \* در همه افرادی که نتیجه آزمایش آنها برای ژنوتیپ **غیر** ۱۶ و ۱۸ از ویروس پاپیلومای انسانی مثبت (Non HPV 16/18) و نتیجه پاپ اسمیر آنها **unsatisfactory** باشد، به بهورز/ مراقب سلامت معرفی نمایید تا برای تکرار آزمایش پس از ۶ تا ۱۲ هفته اقدام گردد.
- \* در همه افرادی که نتیجه آزمایش HPV آنها **inconclusive** است، به بهورز/ مراقب سلامت معرفی نمایید تا برای تکرار آزمایش پس از ۶ تا ۱۲ هفته اقدام گردد.

# زمان ارزیابی دوره ای و شیوه پیگیری فرد در آینده

- \* در صورتی که شرح حال و علایم سه گانه منفی و سوابق منفی باشد (گروه یکم و دوم) و در صورتی که بیش از سه سال از رابطه جنسی فرد و کمتر از یکسال از تست پاپ اسمیر به تنهایی و یا کمتر از ده سال از آزمایش غربالگری HPV وی گذشته باشد، فرد برای ارزیابی ۲ سال بعد، به بهورز / مراقب سلامت ارجاع می گردد.
- \* ■ در صورتی که فرد جهت غربالگری، تنها تست پاپ اسمیر در کمتر از یکسال گذشته انجام داده و نتیجه آن طبیعی است فرد را جهت ارزیابی دوره ای ۲ سال بعد به بهورز/مراقب سلامت ارجاع دهید (فلوچارت ۱)
- \* در صورتی که فرد تست پاپ اسمیر در کمتر از یکسال گذشته انجام داده و نتیجه آن غیر طبیعی ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL باشد، نتیجه آزمایش را در سامانه ثبت و فرد را در صورتی که کولپوسوکوپي انجام نداده است به سطح دو برای انجام کولپوسوکوپي ارجاع دهید. در شرایطی که کولپوسوکوپي متعاقب نتیجه تست پاپ اسمیر انجام شده باشد و نتیجه آن غیرطبیعی بوده است، فرد را صرفاً برای ویزیت به متخصص زنان ارجاع دهید.

# زمان ارزیابی دوره ای و شیوه پیگیری فرد در آینده

\* صورتی که فرد تست پاپ اسمیر در بیش از یکسال گذشته انجام داده و نتیجه آن طبیعی باشد، در زنان ۳۰ تا ۴۹ سال که تاکنون آزمایش غربالگری HPV انجام نداده اند و شرایط غربالگری را دارند، در همین ویزیت برای انجام آزمایش غربالگری HPV و نمونه برداری از دهانه رحم اقدام نمایید. زمان ارزیابی دوره ای در این گروه براساس نتیجه آزمایش غربالگری HPV خواهد بود. در خارج از این گروه سنی فرد را جهت ارزیابی دوره ای ۲ سال بعد به بهورز/مراقب سلامت ارجاع دهید

\* در صورتی که فرد قبلا آزمایش غربالگری HPV انجام داده و نتیجه آن منفی باشد، در زنان رده سنی ۳۰ تا ۴۹ سال، ارزیابی دوره ای آزمایش غربالگری HPV هر ۱۰ سال خواهد بود.

# زمان ارزیابی دوره ای و شیوه پیگیری فرد در آینده

- \* ■ در صورتی که فرد آزمایش غربالگری HPV انجام داده و نتیجه آزمایش غربالگری HPV برای ژنوتیپ های غیر از ۱۶ و ۱۸ مثبت و نتیجه پاپ اسمیر طبیعی باشد، زمان تکرار آزمایش غربالگری HPV دو سال بعد خواهد بود.
- \* ■ در صورتی که هر یک از شرح حال و علائم سه گانه مثبت و سوابق منفی باشد گروه سوم در آنان که پس از دریافت دوز درمانی بهبود یافته اند، در صورتی که تا کنون آزمایش غربالگری HPV انجام نداده اند و واجد شرایط غربالگری هستند برای نمونه برداری اقدام نمایید. زمان ارزیابی دوره ای در این گروه بر اساس نتیجه آزمایش غربالگری HPV خواهد بود.
- \* ■ در همه موارد آموزشهای خود مراقبتی لازم در خصوص علائم مشکوک سرطان دهانه رحم مطابق بسته آموزشی، داده شود.

# CASE FOLLOW UP

خانم ۴۴ ساله مورد بحث بر اساس دستورالعمل کشوری باید هر ۲ سال در برنامه تشخیص زودهنگام کانسر سرویکس شرکت نماید که طی بررسی انجام شده : علایم ۳ گانه مشکوک به کانسر رحم راندارد و بیش از ۳ سال از اولین تماس جنسی گذشته است و محدوده سن ۳۰ تا ۴۹ سال است و بنابراین باید مطابق جدول، غربالگری با تست HPV بعمل آید و در صورت سالم بودن هر ۱۰ سال تکرار شود یا در صورت عدم وجود منابع و امکانات لازم برای تست HPV ویا co-test، پاپ اسمیر به تنهایی انجام و در صورت نرمال بودن هر ۳ سال تکرار شود.



# CASE FOLLOW UP

بعد از بررسی جواب تست HPV در کیس مورد بحث تست HPV۱۶ پر خطر مثبت گزارش شد، مراقبین سطح یک بیمار را به سطح دوم جهت کولپوسکوپی ارجاع دادند، در پیگیری و بررسی پس خوراند مشخص شد که کولپوسکوپی و بیوپسی برای ایشان انجام شده و نمونه به آزمایشگاه پاتولوژی فرستاده شد.

# CASE

\* خانم ۴۵ ساله به دلایل خوش خیم دوسال قبل هیستریکتومی  
ساب توتال شده است و از شما در مورد غربالگری کانسر  
سرویکس سوال می کند که آیا باید غربالگری انجام شود؟

\* نکات :

در زنان با سابقه هیستریکتومی کامل که سابقه سرطان سرویکس یا CIN ندارند ، نیازی به انجام غربالگری نمی باشد .

در زنان با سابقه هیستریکتومی ساب توتال (حفظ سرویکس) که سابقه ای از CIN ندارند ، توصیه های غربالگری مانند زنان با شرایط عادی ( Average risk ) میباشد .

بیمارانی که سابقه CIN دارند حتی بعد از هیستریکتومی ، نیاز به نظارت (surveillance) دارند.

بیمارانی که برداشتن سرویکس در آنها به طور دقیق مشخص نیست باید تحت معاینه قرار گیرند که آیا سرویکس وجود دارد یا خیر و در صورت وجود سرویکس باید تحت غربالگری کانسر سرویکس قرار گیرند

در زنان با سابقه واکسیناسون HPV باید مانند سایر زنان تحت غربالگری روتین قرار گیرند .

# CASE

\* خانم ۵۹ ساله در مشاوره غربالگری کانسر سرویکس از شما در مورد زمان قطع غربالگری سوال می کند . راهنمایی شما چیست؟

## تعریف غربالگریهای کافی: (USPSTF)

دو CO-TEST متوالی منفی طی ۱۰ سال گذشته، در صورتیکه آخرین تست طی ۵ سال اخیر انجام شده باشد.

سه مورد تست پاپ اسمیر متوالی منفی طی ۱۰ سال گذشته، در صورتیکه آخرین تست طی ۳ سال اخیر انجام شده باشد.

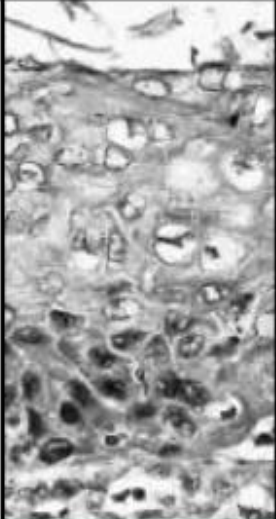
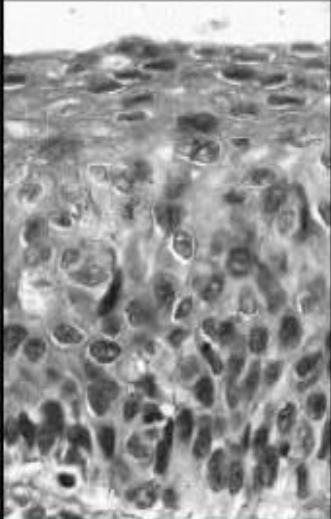
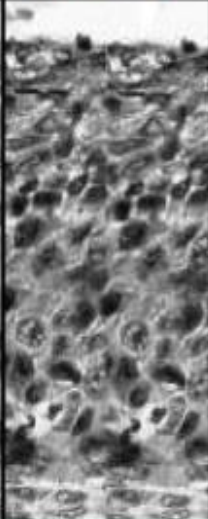

دو تست HPV اولیه انجام شده منفی طی ۱۰ سال گذشته، در صورتیکه آخرین تست طی ۵ سال اخیر انجام شده باشد.

اگر نتایج تستهای غربالگری طی ۱۰ سال گذشته مشخص نباشد، نتایج غربالگری کافی محسوب نمی گردد

### دستورالعمل کشوری غربالگری سرطان دهانه رحم:

زنان بالای ۶۵ سال که غربالگری منظم داشته اند و نتایج آزمون HPV آن ها در ۱۰ سال گذشته منفی بوده است و در معرض خطر ابتلای سرطان دهانه رحم نیستند، نیازی به انجام غربالگری ندارند.

## Terminology and histology of cervical intraepithelial neoplasia

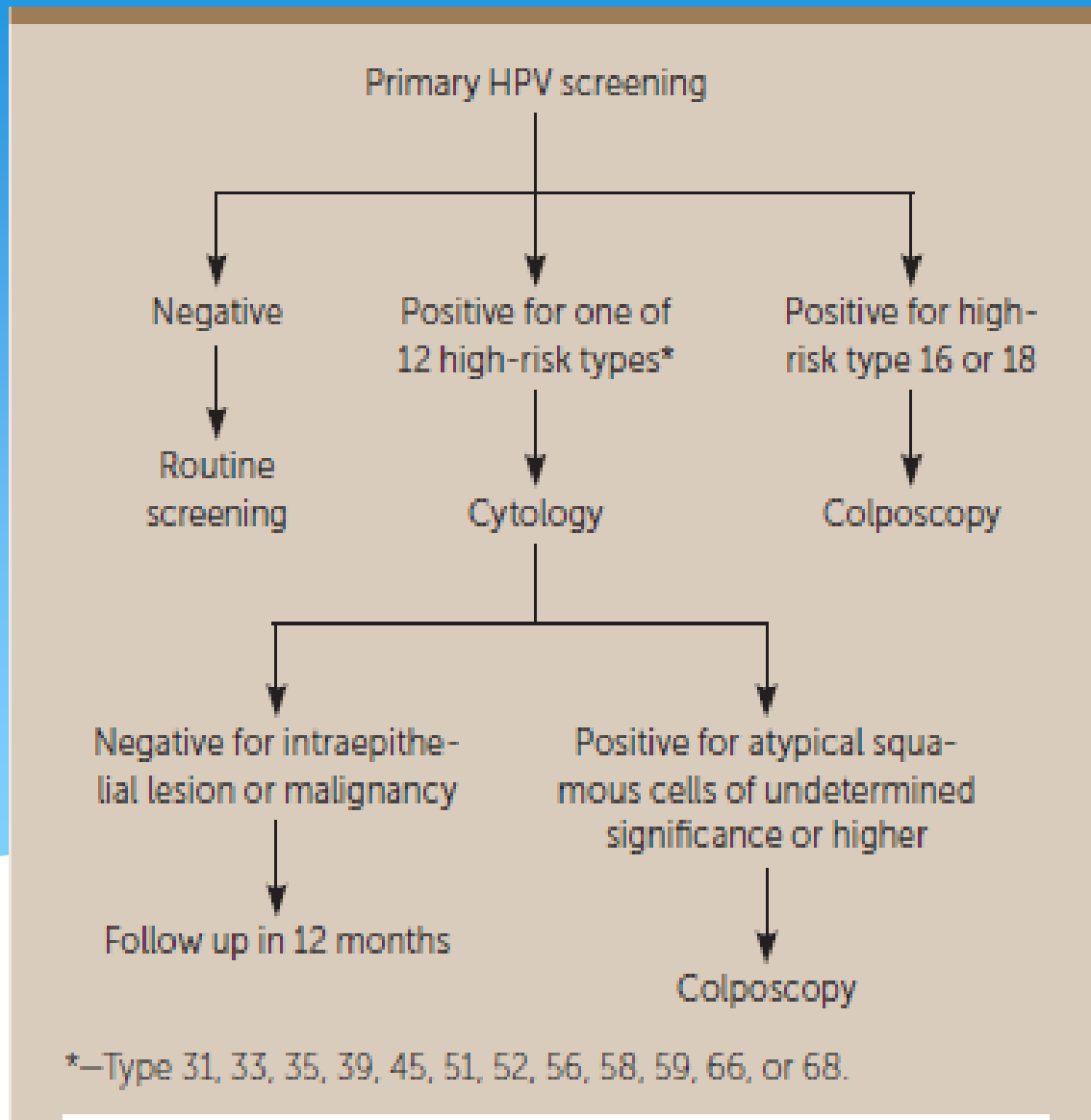
LAST System <sup>[1]</sup>	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed*	HSIL	
Bethesda Classification System <sup>[2]</sup>	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3	
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in-situ
Histologic images					

Terminology regarding cytologic and histologic precancerous changes of the uterine cervix. The corresponding terminology from the previous classification systems is shown. Images of the histologic correlates for each category are also shown.

LAST: lower anogenital squamous terminology; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesions; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesions; CIN: cervical intraepithelial neoplasia.

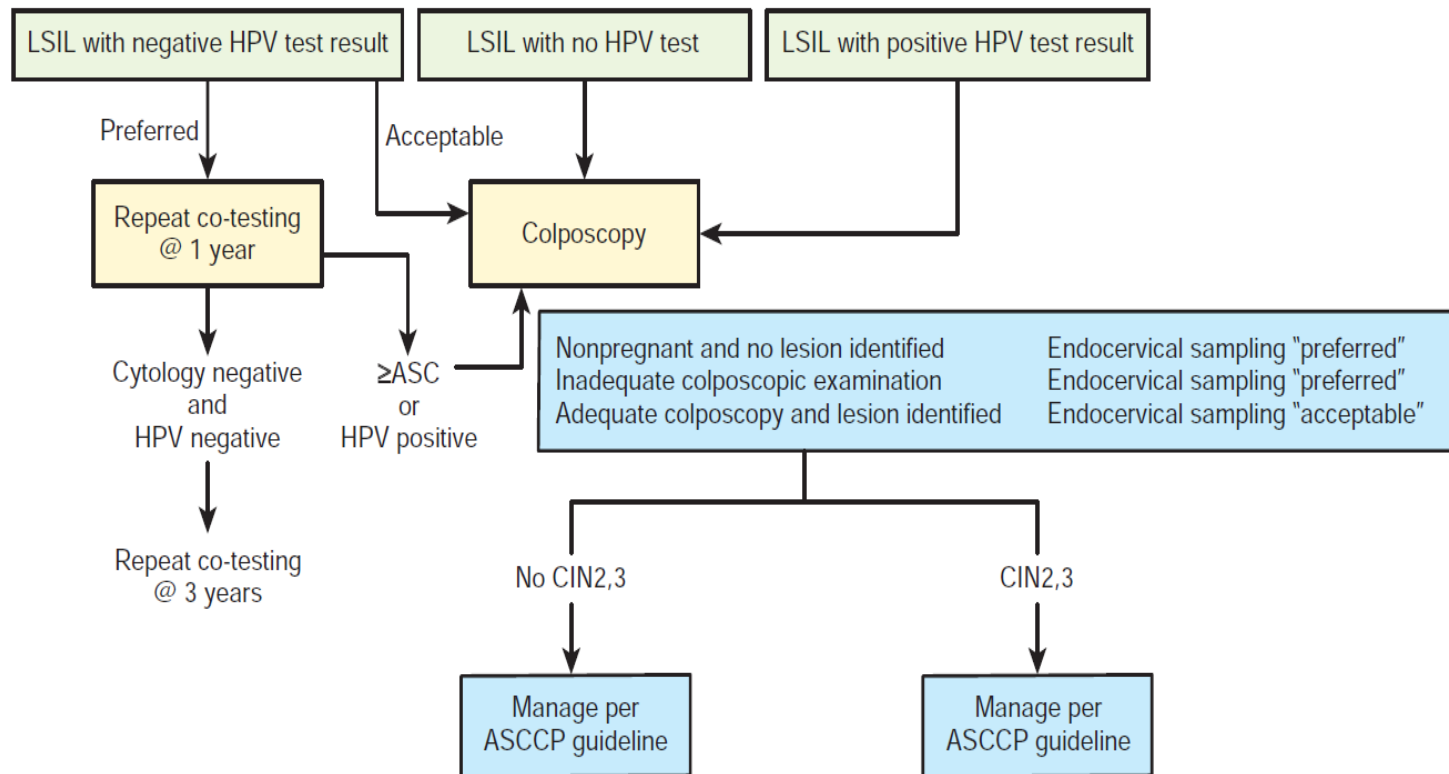
\* CIN 2 that is p16-positive is classified as HSIL. CIN 2 that is p16-negative is classified as LSIL.

## Screening with HPV test



aafp guidelines for screening cervical cancer

## Management co testing

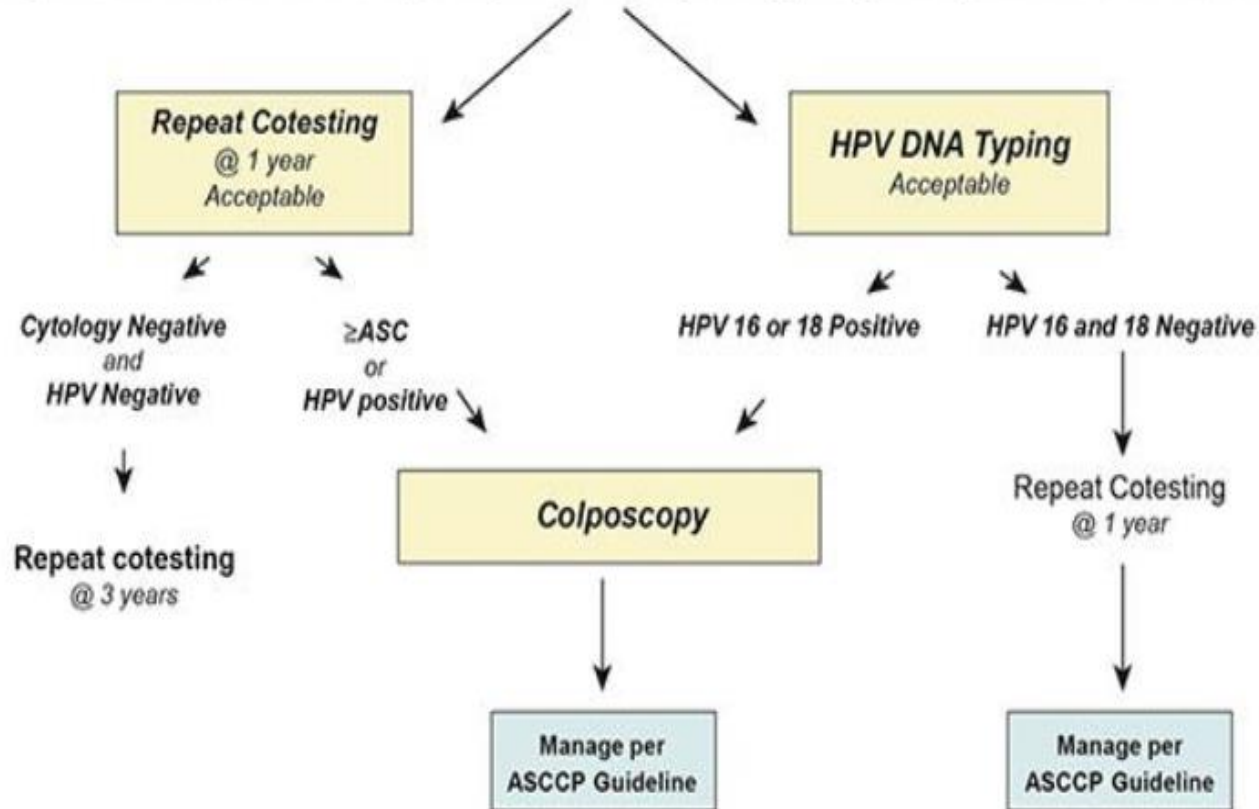


low-grade squamous intraepithelial lesions (LSILs)  
 ASC, Atypical squamous cells  
 CIN, cervical intraepithelial neoplasia  
 HPV, human papillomavirus

(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology © Copyright 2013.)

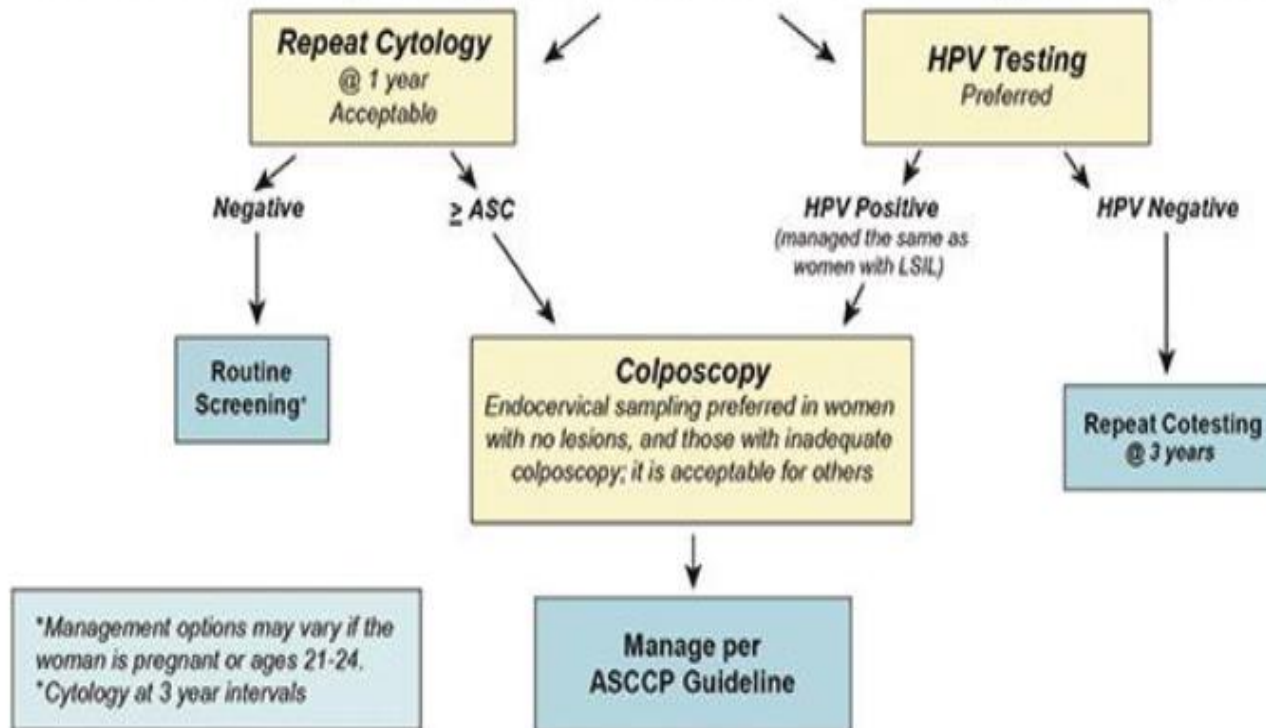


### Management of Women $\geq$ Age 30, who are Cytology Negative, but HPV Positive



## Management of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) on Cytology

### Management of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) on Cytology\*



© Copyright, 2013, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. All rights reserved. ASCCP



