

تفاوت در شیوع ساب تایپ های پاپیلوما ویروس انسانی نسبت به دانسته های قبلی بر اساس تکنیک واکنش زنجیره ای پلیمرز

مولکولی در زنان دارای پاپ اسمیر سالم

دکتر شایان صدری نسب^۱، دکتر محمود پورقدیری اصفهانی^۱، دکتر صدف ساکت^۲،

دکتر صبا ساکت^{۱*}

۱. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۰۵

خلاصه

مقدمه: با توجه به شیوع و عوارض بالای ویروس پاپیلوما انسانی (HPV) و اهمیت بالای تشخیص ابتلاء و نوع ژنوتیپ مسبب و نیز عوامل مؤثر بر آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع HPV و ارتباط آن با خصوصیات جمعیت شناختی زنان دارای پاپ اسمیر سالم انجام شد.

روش کار: در این مطالعه تحلیلی-مقطعی، ۲۲۵ زن با پاپ اسمیر سالم مراجعه کننده به بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران در سال های ۱۴۰۳-۱۴۰۱، با توجه به معیارهای ورود وارد مطالعه شدند. ابتلاء به HPV و ژنوتیپ آن با روش Real-Time PCR تعیین و ارتباط آن ها با ویژگی های جمعیت شناختی بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون های آماری تی استیودنت، من ویتنی و کای دو انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در مجموع ۶۳ نفر (۲۸/۰٪) مبتلا به HPV بودند که بیش تر افراد یعنی ۳۵ نفر (۵۵/۵٪) دچار انواع با خطر بالا بودند. در گروه انواع با خطر پایین، ساب تایپ ۶ (۲۵/۰٪)، در انواع با خطر متوسط، ساب تایپ ۵۳ (۲۴/۸٪) و ۷۳ (۲۴/۸٪) و در انواع با خطر بالا، ساب تایپ ۵۱ (۲۰/۰٪)، شایع ترین بود. فقط بین سطح تحصیلات با انواع مختلف HPV ارتباط معنی داری وجود داشت ($p=0/037$).

نتیجه گیری: شیوع انواع HPV و خصوصاً ساب تایپ های ناشناخته تر (۵۱، ۵۳ و ۷۳) در زنان دارای پاپ اسمیر سالم، قابل توجه بوده که بررسی آن در جوامع مختلف با روش PCR، خصوصاً در افراد با سطح تحصیلات پایین تر ضروری است.

کلمات کلیدی: پاپ اسمیر، پاپیلوما ویروس انسانی، واکنش زنجیره ای پلیمرز مولکولی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر صبا ساکت؛ دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۶۶۰۲۶۴۲؛ پست الکترونیک:

mrhamed2009@gmail.com

مقدمه

در دهه‌های اخیر، تشخیص ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)^۱ در غربالگری سرطان دهانه رحم و درمان عوامل ایجادکننده این سرطان، اهمیت فزاینده‌ای پیدا کرده است (۱، ۲). ابتلاء به این ویروس، شایع‌ترین عفونت مقاربتی است که اکثر بیماران، اطلاعی از بیماری خود ندارند. اگرچه مکانیسم‌های دقیق انتقال ویروس از فردی به فرد دیگر هنوز شناخته نشده است، اما معمولاً از راه تماس جنسی به‌خصوص تماس تناسلی یا مقعدی منتقل می‌گردد. البته، احتمال انتقال ویروس از راه ارتباط دهانی- تناسلی نیز امکان‌پذیر است (۵-۳). افراد مبتلا می‌توانند سال‌ها بدون علامت باشند و در این مدت، ویروس را به فردی دیگر منتقل کنند (۶). بنابراین، غربالگری HPV برای ارزیابی بیشتر تست‌های پاپ اسمیر غیرطبیعی یا در طول پیگیری پس از درمان ضایعات پیش‌سرطانی توصیه می‌شود (۵، ۶). برخی مطالعات تصادفی کنترل شده نشان داده‌اند که غربالگری سرطان دهانه رحم با استفاده از تشخیص HPV می‌تواند مؤثرتر از سلول‌شناسی به‌تنهایی باشد (۷، ۸). ژنوتیپ انواع مختلف HPV پرخطر به‌دست آمده از آزمایش‌های اسمیر هنوز در عمل بالینی مقبولیت گسترده‌ای به‌دست نیاورده است. با این حال، تفاوت‌های قابل توجهی در انکوژنی بودن ژنوتیپ‌های مختلف HPV گزارش شده است؛ به‌طوری‌که بر اساس بررسی‌های انجام شده، HPV16، شایع‌ترین و سرطان‌زاترین ژنوتیپ بوده است، بنابراین، تعیین ژنوتیپ HPV از اهمیت بالایی برخوردار است (۵، ۶). بررسی اپیدمیولوژیک توزیع HPV در جوامع مختلف بسیار مهم است. بیش از ۵۰٪ افرادی که رابطه جنسی دارند، مستعد ابتلاء به این ویروس بوده و همچنین، حدود ۱۶٪ زنان آلوده به ژنوتیپ‌های با خطر بالا، در معرض ابتلاء به سرطان دهانه رحم می‌باشند (۹، ۱۰). یکی از موارد قابل توجه در مورد این ویروس که توجه زیادی به آن نشده است، این موضوع می‌باشد که بیش از ۱۱/۷٪ زنانی که دارای پاپ‌اسمیر سالم بوده و در بررسی‌های اولیه انجام شده، مشکل سلول‌شناسی

خاصی نداشته‌اند، در بررسی‌های دقیق‌تر، ابتلاء به HPV در آن‌ها تأیید شده است (۱۰). در همین زمینه، یکی از تکنیک‌هایی که دارای دقت بالایی در تشخیص ابتلاء به HPV می‌باشد، روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز مولکولی (Real-Time PCR)^۲ می‌باشد (۱۱). این روش، به نسبت ساده و اقتصادی جهت تعیین تیپ‌های HPV بوده (۱۲) و با افتراق تیپ‌های سرطان‌زای HPV (تیپ‌های ۱۶، ۱۸، ۳۱ و ۳۳)، زمینه را برای توجه بیشتر به مبتلایان و درمان سریع‌تر آن‌ها فراهم می‌سازد (۱۱، ۱۲). بنابراین، با توجه به شیوع و عوارض بالای این ویروس و اهمیت بالای تشخیص ابتلاء و نوع ژنوتیپ مسبب و نیز عوامل مؤثر بر آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع HPV با تکنیک Real-Time PCR و ارتباط آن با خصوصیات جمعیت‌شناختی زنان دارای پاپ‌اسمیر سالم مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های تابعه دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۱ انجام شد.

روش کار

در این مطالعه تحلیلی- مقطعی، پس از تصویب در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی واحد تهران و دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق این دانشگاه، ۲۲۵ نفر از زنان با نتیجه پاپ‌اسمیر سالم مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های بیماری‌های زنان بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی واحد تهران در سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۱ با توجه به معیارهای ورود و به روش آسان یا در دسترس وارد مطالعه شدند. تعیین حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G-power و مطالعات مشابه موجود (۱۳، ۱۴) انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۱۸ سال و بالاتر و رضایت آگاهانه کتبی جهت شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به بدخیمی‌های ژنیکولوژیک قبلی (آندومتر، تخمدان و دهانه رحم)، هرگونه متاپلازی قبلی، HPV typing مثبت قبلی و نقص در اطلاعات ضروری مورد نیاز این مطالعه بود.

² Polymerase chain reaction

¹ Human Papillomavirus

برای شروع کار، محقق طرح (دانشجوی پزشکی)، ضمن مراجعه حضوری به درمانگاه‌های بیماری‌های زنان بیمارستان‌های مورد بررسی، شرح و اهمیت انجام مطالعه و روند انجام آن را به واحدهای مورد پژوهش به صورت کامل توضیح داد. سپس به افرادی که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، فرم رضایت‌نامه آگاهانه کتبی داده شد تا تکمیل کنند. اطلاعات مورد نیاز این مطالعه، در قالب چک‌لیست محقق‌ساخته، حاوی سؤالات مرتبط با اطلاعات دموگرافیک (سن، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات)، با استفاده از شرح حال و نیز پرونده‌های بالینی افراد، ثبت و یادداشت گردید. پس از هماهنگی با بیماران مورد بررسی، نمونه‌های پاپ‌اسمیر گرفته شده به آزمایشگاه مرکزی دانشگاه ارسال گردید. پس از استخراج DNA با استفاده از کیت High pure viral nucleic acid (ساخت شرکت پارس آمون، تهران، ایران)، تکنیک Real-Time PCR با استفاده از پرایمرهای جهانی^۱ PCR انجام شد. سپس، DNA استخراج‌شده در بافر Tris-EDTA حل شده و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای تشخیص HPV و ژنوتیپ آن، از کیت INNO-LiPA HPV Genotyping Extra II (ساخت شرکت Fujirebio Europe، بلژیک) استفاده شد. مجموعه پرایمر مورد استفاده در این کیت، پتانسیل تقویت حداقل ۳۲ ژنوتیپ HPV را داشت. قابل ذکر است که دستگاه، روش‌ها و اپراتور آزمایشگاهی برای تمامی نمونه‌های ارسالی یکسان بود. در نهایت ابتلاء به HPV و ژنوتیپ آن تعیین شده و ارتباط آن‌ها با ویژگی‌های جمعیت‌شناختی بیماران، مورد بررسی قرار گرفت. ضمناً، انواع HPV در سه دسته: خطر پایین^۲، خطر متوسط^۳ و خطر بالا^۴ برای ابتلاء به بدخیمی تقسیم‌بندی شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام شد. توزیع نرمال متغیرهای پیوسته با استفاده از تست شایپروویلیک ارزیابی شد و

داده‌ها به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شدند. جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها برای داده‌های کمی پارامتریک از آزمون آماری تی دانشجویی و برای داده‌های کمی ناپارامتریک از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. همچنین برای آزمون همگنی متغیرهای کیفی با مقیاس اسمی بین دو گروه از آزمون آماری کای دو استفاده شد. در تمام آزمون‌ها، سطح اطمینان برابر با ۹۵٪ و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۲۵۵ زن با متوسط سن $32/2 \pm 12/7$ سال (کم‌ترین: ۱۸، بیش‌ترین: ۵۹ و میانه: ۳۱/۵ سال) بررسی شدند. از این بین، ۱۸۳ نفر (۸۱/۳٪) متأهل و ۴۲ نفر (۱۸/۷٪) مجرد بودند. سطح تحصیلات در ۹۸ نفر (۴۳/۶٪) دانشگاهی، ۸۶ نفر (۳۸/۲٪) دیپلم و ۴۱ نفر (۱۸/۲٪) زیر دیپلم بود.

بر اساس نتایج Real-Time PCR، ۶۳ نفر (۲۸/۰٪) از نظر ابتلاء به HPV مثبت بودند که از این بین، بیش‌تر افراد (۵۵/۵٪) دچار انواع با خطر بالا بودند. همچنین ۱۲ مورد (۱۹/۰٪) از نوع خطر پایین و ۱۶ مورد (۲۵/۵٪) نیز از نوع موارد با خطر متوسط بودند. در گروه انواع با خطر پایین، ساب‌تایپ ۶ (۲۵/۰٪)، در گروه انواع با خطر متوسط، ساب‌تایپ ۵۳ (۲۴/۸٪) و ۷۳ (۲۴/۸٪) و در گروه انواع با خطر بالا، ساب‌تایپ ۵۱ (۲۰/۰٪)، شایع‌ترین ساب‌تایپ ویروس بودند. از بین تمامی ساب‌تایپ‌ها نیز ساب‌تایپ ۵۱ (۷ مورد)، ۵۳ (۴ مورد) و ۷۳ (۴ مورد)، شایع‌ترین انواع بودند (جدول ۱).

^۱ Universal primers

^۲ Low Risk Types

^۳ Intermediate Risk Types

^۴ High Risk Types

جدول ۱- توزیع شیوع ساب تایپ های HPV در زنان با پاپ اسمیر سالم مورد بررسی

نوع HPV	کل	نوع ساب تایپ	تعداد	درصد
انواع با خطر پایین	۱۲ مورد ٪۱۹/۰	۶	۳	۲۵/۰
		۱۱	۲	۱۶/۳
		۴۰	۱	۸/۳
		۴۲	۱	۸/۳
		۴۳	۱	۸/۳
		۵۴	۱	۸/۳
		۶۱	۱	۸/۳
		۷۲	۱	۸/۳
انواع با خطر متوسط	۱۶ مورد ٪۲۵/۵	۸۱	۱	۸/۳
		۲۶	۲	۱۲/۴
		۵۳	۴	۲۴/۸
		۶۶	۱	۶/۲
		۶۷	۳	۱۸/۶
		۷۰	۲	۱۲/۴
انواع با خطر بالا	۳۵ مورد ٪۵۵/۵	۷۳	۴	۲۴/۸
		۱۶	۲	۵/۷
		۱۸	۲	۵/۷
		۳۱	۱	۲/۸
		۳۳	۳	۸/۵
		۳۵	۲	۵/۷
		۳۹	۲	۵/۷
		۴۵	۳	۸/۵
		۵۱	۷	۲۰/۰
		۵۲	۳	۸/۵
		۵۶	۳	۸/۵
		۵۸	۲	۵/۷
		۵۹	۳	۸/۵
		۶۸	۲	۵/۷

(٪۵۰/۰) بودند. همچنین، بیش تر مبتلایان به انواع HPV با خطر بالا، در گروه سنی میانسال (٪۵۷/۲)، مجرد (٪۶۲/۸) و دارای سطح تحصیلات زیر دیپلم (٪۸۰/۰) بودند. بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر از بین ویژگی های جمعیت شناختی افراد مبتلا، فقط بین سطح تحصیلات با انواع مختلف HPV ارتباط آماری معنی داری وجود داشت ($p=۰/۰۳۷$).

در جدول ۲، توزیع شیوع انواع مختلف HPV بر اساس ویژگی های جمعیت شناختی زنان مورد بررسی آورده شده است. بر اساس این جدول، بیش تر مبتلایان به انواع HPV با خطر پایین، در گروه سنی میانسال (٪۷۵/۰)، متأهل (٪۵۸/۳) و دارای سطح تحصیلات زیر دیپلم (٪۵۸/۳) بودند. بیش تر مبتلایان به انواع HPV با خطر متوسط، در گروه سنی میانسال (٪۷۵/۰)، متأهل (٪۶۲/۵) و دارای سطح تحصیلات زیر دیپلم

جدول ۲- توزیع شیوع انواع HPV در زنان با پاپ اسمیر سالم مورد بررسی بر اساس اطلاعات جمعیت شناختی

ساب تایپ های HPV								
اطلاعات جمعیت شناختی	ساب تایپ های HPV							
	با خطر پایین		با خطر متوسط		با خطر بالا			
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
گروه سنی (سال)	جوان (۱۸-۲۹)		۲۵/۰		۴	۲۵/۰	۱۵	۴۲/۸
	میانسال (۳۰-۵۹)		۷۵/۰		۱۲	۷۵/۰	۲۰	۵۷/۲
وضعیت تأهل	مجرد		۴۱/۷		۶	۳۷/۵	۲۲	۶۲/۸
	متأهل		۵۸/۳		۱۰	۶۲/۵	۱۳	۳۷/۲
سطح تحصیلات	زیر دیپلم		۵۸/۳		۸	۵۰/۰	۲۸	۸۰/۰
	دیپلم		۳۳/۳		۵	۳۱/۲	۴	۱۱/۴
	دانشگاهی		۸/۴		۳	۱۸/۸	۳	۸/۶

* آزمون کای اسکوتر

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین شیوع HPV و ارتباط آن با خصوصیات جمعیت شناختی زنان دارای پاپ اسمیر سالم انجام شد، شیوع HPV بر اساس نتایج Real-Time PCR برابر ۲۸/۰٪ بود. در مطالعه فوکان و همکاران (۲۰۲۴) در پاکستان که روی زنان با پاپ اسمیر سالم انجام شده بود، شیوع HPV حدود ۳۱٪ بود (۱۳) که این میزان، نزدیک نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه اورتیز سگارا و همکاران (۲۰۲۳) در اکوادور که شیوع HPV و عوامل مرتبط با آن را در زنان بومی بررسی کردند، شیوع این ویروس، ۲۸/۳٪ بود (۱۴) که این یافته نیز نزدیک به نتایج مطالعه حاضر بود. در مقابل، در مطالعه غفاری و همکاران (۲۰۲۱) در یاسوج شیوع HPV در افراد مورد بررسی، ۶۱/۲٪ بود (۱۵) که این میزان شیوع، بسیار بالاتر از مطالعه حاضر بود که علت این تفاوت می تواند مربوط به این موضوع باشد که غفاری و همکاران برخلاف مطالعه حاضر، زنان دارای پاپ اسمیر غیرطبیعی را بررسی کرده بودند که طبیعتاً شیوع HPV در آنها بالاتر بوده است.

در مطالعه حاضر از بین تمامی ساب تایپ ها، شایع ترین ساب تایپ های HPV به ترتیب ساب تایپ ۵۱، ۵۳ و ۷۳ بودند که از این بین، ساب تایپ ۵۱ جزء انواع با خطر بالا و ساب تایپ های ۵۳ و ۷۳، جزء موارد با خطر متوسط بودند. طی بررسی های انجام شده، بیش تر مطالعات روی ساب تایپ های ۱۶ و ۱۸ تمرکز داشته اند؛

به عنوان مثال در مطالعه فوکان و همکاران (۲۰۲۴) در پاکستان که شیوع ۱۴ ساب تایپ HPV در میان داوطلبان غربالگری سرطان دهانه رحم را بررسی کردند، بالاترین شیوع مربوط به ساب تایپ های ۱۶ و ۱۸ بود (۱۳). همچنین در مطالعه بدال و همکاران (۲۰۲۳) در قبرس که شیوع ژنوتیپ های مختلف HPV در بین زنان مراجعه کننده به یک بیمارستان خصوصی را طی یک مطالعه ۱۱ ساله بررسی کردند، بیش ترین شیوع ساب تایپ های این ویروس، مربوط به انواع ۱۶ و ۱۸ بود (۱۶) که این یافته ها، با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. البته در مطالعات دیگر علاوه بر این دو ساب تایپ، انواع دیگری نیز بررسی شده بودند. به عنوان مثال در مطالعه آلیسکان و همکاران (۲۰۲۳) در ترکیه، ساب تایپ ۱۶، شایع ترین نوع بود و انواع دیگر شامل: ۶۸، ۵۶، ۵۳، ۵۱ و ۳۱، شیوع کمتری داشتند (۱۷) که از این لیست، ساب تایپ های ۵۱ و ۵۳ در مطالعه حاضر بررسی شده و به ترتیب، بالاترین شیوع را داشتند. این نتایج نشان می دهد که اکثر محققین بر روی ساب تایپ های ۱۶ و ۱۸ تمرکز داشته و انواع دیگر، یا مورد بررسی قرار نگرفته و یا شیوع پایینی داشته اند که این مسئله، باعث می شود در ساخت واکسن های پیشگیرانه، بین جوامع مختلف، تعمیم مناسبی نداشته باشد. علت این تناقض می تواند این موضوع باشد که در مطالعه حاضر برخلاف مطالعات موجود، زنان دارای پاپ اسمیر سالم مورد غربالگری قرار گرفته بودند. با توجه به این موضوع که طبیعتاً زنان با پاپ اسمیر سالم جهت

دریافت واکسن پیشگیرانه مراجعه می‌نمایند، اطلاعات این مطالعه می‌تواند در تکمیل ساخت واکسن مناسب این گروه بسیار کاربردی باشد.

در مطالعه حاضر بین انواع HPV با سطح تحصیلات، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت؛ به‌طوری‌که بالاترین شیوع انواع HPV در افراد با سطح تحصیلات پایین‌تر (زیر دیپلم) وجود داشت. در مطالعه مشابه فوکان و همکاران (۲۰۲۴) در پاکستان نیز بالاترین شیوع HPV مربوط به افراد بی‌سواد یا با سطوح تحصیلات پایین بود (۱۳) که این یافته‌ها با نتایج این مطالعه همسو بود. در مقابل در مطالعه اورتیز سگارا و همکاران (۲۰۲۳) در اکوادور سطح تحصیلات، ارتباطی با نوع HPV نداشت (۱۴) که این یافته، برخلاف نتایج مطالعه حاضر بود. علت این تناقض، می‌تواند مربوط به این موضوع باشد که اورتیز سگارا و همکاران (۲۰۲۳)، صرفاً زنان بومی را بررسی کرده که عمدتاً سطح تحصیلات پایین داشتند.

در کنار نقاط قوت این پژوهش، این مطالعه مانند هر مطالعه دیگری، دارای یک‌سری محدودیت‌هایی نیز بود. یکی از این موارد، همکاری نامناسب تعدادی از واحدهای مورد پژوهش بود که ناگزیر، به‌علت عدم همکاری مناسب در نمونه‌گیری، از مطالعه کنار گذاشته شدند. همچنین، علاوه بر آن، به‌طور حتم، عوامل شناخته و ناشناخته بسیاری وجود دارند که ممکن است بر نتایج این مطالعه تأثیرگذار بوده باشند که مسلماً بررسی همه این موارد، در یک مطالعه امکان‌پذیر نبوده و نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر و در جوامع آماری گسترده‌تری خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد حدود یک‌چهارم زنان دارای پاپ‌اسمیر سالم، مبتلا به HPV می‌باشند که از این بین، ساب‌تایپ‌های ۵۱، ۵۳ و ۷۳ شایع‌ترند. با توجه به این‌که در مطالعات قبلی انجام شده، بیش‌ترین

توجه روی ساب‌تایپ‌های ۱۶ و ۱۸ این ویروس متمرکز شده و انواع دیگر HPV ناشناخته مانده‌اند، ضروری است تا با انجام مطالعات گسترده‌تر و خصوصاً استفاده از تکنیک Real-Time PCR، زمینه برای شناخت دقیق‌تر شیوع انواع مختلف ساب‌تایپ‌های HPV، خصوصاً در زنان با پاپ اسمیر سالم، جهت بهره‌برداری پیشگیرانه و به‌کارگیری در واکسن‌های موجود فراهم شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله، منتج از پایان‌نامه دوره تحصیلی پزشکی عمومی صبا ساکت در دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی واحد تهران می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی و مسئولین بیمارستان‌های تابعه این دانشگاه، بابت همکاری و فراهم‌آوری تسهیلات انجام این طرح، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان تأیید می‌کنند که تعارض منافع در مورد نتایج این مطالعه وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

مشخصات بیماران، کاملاً محرمانه باقی ماند و تمام جوانب اخلاق در پژوهش‌های پزشکی، رعایت گردید.

حمایت مالی

انجام این مطالعه بدون دریافت هزینه‌ای خاص از جانب محققین انجام گرفت.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان در مراحل مختلف نوشتن پروپوزال، جمع‌آوری داده‌ها و نوشتن مقاله، مشارکت فعال داشتند.

1. Afrooz N, Nasiri S, Aminimoghaddam S. Comparison of PFS-OS between two treatment methods (surgery and then chemotherapy compared with neoadjuvant and then surgery) in patients with endometrial cancer: a retrospective study. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(11):26-33.
2. Felix AS, Yang HP, Bell DW, Sherman ME. Epidemiology of endometrial carcinoma: etiologic importance of hormonal and metabolic influences. *Molecular Genetics of Endometrial Carcinoma* 2017: 3-46.
3. Suidan RS, He W, Sun CC, Zhao H, Fleming ND, Ramirez PT, et al. Impact of body mass index and operative approach on surgical morbidity and costs in women with endometrial carcinoma and hyperplasia. *Gynecologic oncology* 2017; 145(1):55-60.
4. Rezaianzadeh A, Dehghani SL, Mousavi M, Rezaeianzadeh R. The incidence of uterus cancer in Iran: a systematic review. *Women's Health Bulletin* 2017; 4(1):1-4.
5. Kadkhodayan S, Maleki A, Hasanzadeh M, Yousefi Z. Prevalence of endometrial cancer in young patients. *Tehran University of Medical Sciences Journal* 2018; 76(5):331-7.
6. Savelli L, Testa AC, Mabrouk M, Zannoni L, Ludovisi M, Seracchioli R, et al. A prospective blinded comparison of the accuracy of transvaginal sonography and frozen section in the assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2012; 124(3):549-52.
7. Seilanian TF, Hasanzade S, Hasanzadeh Mofrad M, Khoroushi F, Aminzade B, Fathabadi A. Diagnostic Value of Dynamic Magnetic Resonance Imaging with Diffusion Weighted Imaging in the Staging of Endometrial Carcinoma. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(5):18-25.
8. Yeganeh Z, Sheikhan Z, Hajian P, Esteki T, Nasiri M, Khodakarami N. Relationship between duration of breast feeding and endometrial cancer: a case-control study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2020; 23(8):58-65.
9. Hoseini SS, Yousefi Z, Emadzadeh M, Shandiz FH, Hokmabadi P, Salehi M, et al. Changes in prevalence and epidemiology of female genital cancers in northeastern Iran in a 35-year study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2020; 22(12):11-8.
10. Yeganeh Z, Sheikhan Z, Kariman NO, Hajian P, Nasiri MA. Relationship between gestational diabetes and endometrial cancer. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 22(3):49-58.
11. Hamidi Layen A, Yousefi Z, Davachi B, Jafarian AH, Morovatdar N, Azimi H, et al. Epidemiological findings and risk factors for endometrial cancer patients. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 22(1):20-5.
12. Rashidi Fakari F, Saei Ghare Naz M, Ghasemi V, Riazi H, Afrakhteh M, Keshavarz Z. Relationship between serum lipids and endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2018; 21(5):87-96.
13. Phukan PK, Dutta A, Deuri A, Choudhury G, Borpujari P, Bhattacharyya N, et al. Prevalence of 14 high-risk human papillomavirus subtypes among volunteers of cervical cancer screening by Papanicolaou smear cytology from a tertiary care institute of Assam, India. *Annals of Oncology Research and Therapy* 2025; 5(1):56-62.
14. Ortiz Segarra J, Vega Crespo B, Campoverde Cisneros A, Salazar Torres K, Delgado López D, Ortiz S. Human papillomavirus prevalence and associated factors in indigenous women in Ecuador: a cross-sectional analytical study. *Infectious Disease Reports* 2023; 15(3):267-78.
15. Ghaffari P, Jansar R, Zol-Adl M, Ghadami R. Prevalence of Human Papillomavirus in Women with Abnormal Pap smear Referred to Shahid Mofatteh Clinic by Multiplex PCR & Reverse Dot Blot Hybridization in Yasuj, Iran. *Armaghane Danesh* 2021; 26(3):417-28.
16. Baddal B, Oktay MN, Bostanci A, Yenen MC. Prevalence and genotype screening of human papillomavirus among women attending a private hospital in Northern Cyprus: an 11-year retrospective study. *BMC Women's Health* 2023; 23(1):297.
17. Alışkan HE, Toprak U. Determination of Human Papilloma Virus (HPV) Genotype Prevalance and Distrubution in Adana: A Hospital-Based Study between 2014-2021. *Mikrobiyoloji Bulteni* 2023; 57(1):119-33.

Difference in the Prevalence of Human Papillomavirus Subtypes Compared to Previous Knowledge based on Molecular Polymerase Chain Reaction Technique in Women with Normal Pap Smears

Shayan Sadrinasab¹, Mahmoud Pourghadiri Isfahani¹, Sadaf Saket², Saba Saket^{1*}

1. General Practitioner, Faculty of Medicine, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran Branch, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: Mar 27, 2025 Accepted: Jun 26, 2025

Abstract

Introduction: Given the high prevalence and complications of human papillomavirus (HPV) and the high importance of diagnosing the infection and the type of causative genotype, as well as the factors affecting it, this study was conducted with aim to determine the prevalence of HPV and its relationship with demographic characteristics of women with normal Pap smears.

Methods: In this cross-sectional analytical study, 225 women with normal Pap smears referred to the hospitals affiliated with Tehran Islamic Azad University of Medical Sciences from 2022 to 2024 were included in the study according to the inclusion criteria. HPV infection and its genotype were determined by Real-Time PCR method and their relationship with demographic characteristics was examined. Data were analyzed by SPSS software (version 23) and student t, Mann-Whitney, and Chi-square tests. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: In total, 63 subjects (28.0%) were infected with HPV, most of whom ($n=35$, 55.5%) had high-risk types. In the low-risk group, subtype 6 (25%), in the intermediate-risk group, subtypes 53 (24.8%) and 73 (24.8%), and in the high-risk group, subtype 51 (20%) were the most common. There was only a significant association between education level and different HPV types ($p=0.037$).

Conclusion: The prevalence of HPV types, especially the less known subtypes (51, 53, and 73), in women with healthy Pap smears was significant, and it is necessary to investigate it in different communities, especially in people with lower education level, by PCR method.

Keywords: Human papillomavirus, Molecular polymerase chain reaction, Pap smear

► Please cite this article as:

Sadrinasab Sh, Pourghadiri Isfahani M, Saket S, Saket S. Difference in the Prevalence of Human Papillomavirus Subtypes Compared to Previous Knowledge based on Molecular Polymerase Chain Reaction Technique in Women with Normal Pap Smears. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(4):29-36. DOI: 10.22038/ijogi.2025.85084.6306