



بیمارستان لولاگر
کلینیک پاپیلوما

نمونه گیری و نمونه های مناسب برای بررسی HPV



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انجمن پاتولوژی
خرداد ۱۴۰۴

جایزه
انجمن پاتولوژی

دکتر سید محمد جزایری

MD-PhD

دانشگاه علوم پزشکی تهران
مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

چند خبر بد! شیوع پاپیلوما در اجتماع

➤ عفونت ویروس پاپیلوما، با انتشار وسیع جهانی شایع‌ترین عفونت آمیزشی در کل جهان است.

➤ عفونت با ویروس پاپیلوما آنقدر در جامعه شیوع دارد که تقریباً هر فرد فعال از نظر جنسی، حداقل یک بار در عمر خود به زگیل تناسلی مبتلا می‌گردد.

➤ تقریباً تمام مردان و زنانی که در سن فعالیت و باروری جنسی هستند، در طول زندگی خود به عفونت HPV دچار خواهند شد و هر فرد حداقل ۱ تیپ ویروس را در طول زندگی خود تجربه خواهد کرد



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

چند خبر بد! ویروس پاپیلوما و سرطان

• در بررسی کلی از سرطانهای قابل مشاهده در زنان و مردان جامعه، به تفکیک جنسیت، ویروس پاپیلوما مسئول ایجاد سرطان های زیر می باشد:

❖ ۹۹٪ از سرطانهای گردن رحم

❖ ۹۰٪ از سرطانهای مقعد در هر دو جنس

❖ ۶۵٪ از سرطانهای واژن

❖ ۵۰٪ از سرطانهای آلت تناسلی خارجی زنانه

❖ ۴۵-۹۰٪ از سرطانهای دهانی - حنجره ای (سر و گردن)؛ هر دو جنس



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

HPV Genotypes Risk



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Oncogenic HPV types

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45,
51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.

- HPV types 16 and 18 found in 70% of cervical cancers.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

HPV Genotypes Risk



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Non-oncogenic HPV types

1, 2, 4, 6, 11, 42, 43, 44,

- Usually cause benign anogenital warts.
- Most genital warts caused by types **6** and **11**.
- Rarely found in cancers.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

HPV Genotypes Risk



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Possibly high risk

26, 30, 34, 53, 66, 67, 69,
70, 73, 82, 85, 97



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال پاپیلوما



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال جنسی پاپیلوما

□ پاپیلوما در ۹۰٪ از موارد از طریق تماس جنسی از طریق تماس با پوست آلوده دستگاه تناسلی، غشاهای مخاطی یا مایعات تناسلی-دهانی-آنال که آلوده هستند از طریق رابطه جنسی و نیز رابطه تناسلی-دهانی و تناسلی-دهانی-مقعدی منتقل می‌شود.

□ مهمترین راه انتقال ویروس و نیز ایجاد و سرایت زگیل، تماس مستقیم آلت‌های تناسلی زن و مرد حین رابطه جنسی و یا به‌طور غیر مستقیم از طریق دست‌ها، دهان و یا اشیاء آلوده در حین عمل جنسی به ویروس انتقال می‌یابد.

□ در بیشتر موارد دخول یک شرط اصلی برای این انتقال است ولی مواردی که دخول انجام نشده ولی تماس بین آلت‌های تناسلی صورت گرفته و یا دخول در دهان نیز می‌تواند سبب انتقال ویروس البته به میزان شیوع کمتری نسبت به دخول در آلت تناسلی و یا مقعد گردد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال غیر مستقیم پاپیلوما

❖ با این حال، راه‌های انتقال ثانویه غیرمستقیم نیز از طریق تماس پوست با پوست، با واسطه دست‌ها، تماس با لباس زیر یا اشیاء بی‌جان وجود دارد:

1. تلقیح به خود

2. تلقیح به دیگری

❖ ویروس پاپیلوما می‌تواند به صورت افقی در بین بزرگسالان و کودکانی که از نظر جنسی در معرض تماس قرار نگرفته‌اند، از طریق تلقیح به خود، تلقیح به دیگری و یا از طریق وسایل و اشیاء آلوده منتقل شود.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال از طریق دستان آلوده

❖ شواهد فراوانی مبنی بر انتقال پاپیلوما از دست به دستگاه تناسلی یا از دستگاه تناسلی به دست از طریق خود تلقیح یا از فرد به فرد وجود دارد.

❖ ممکن است برای انتقال پاپیلوما بین شرکا در طول فعالیت جنسی (از مقعد زن به اندام تناسلی مرد، دست زن به اندام تناسلی مردان و تلقیح خود به خود در هر دو جنس) این زمینه را فراهم کند.

❖ وجود عفونت HPV در ناخن‌ها گزارش شده است.

❖ انواع تیپ‌های پاپیلوما که روی اندام تناسلی تشخیص داده شده است، در نوک انگشتان و زیر ناخن نیز شناسایی شده است.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات و آموزش های تخصصی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال از طریق دستان آلوده

❖ بیماران مبتلا به زگیل تناسلی ممکن است انواع تیپ های تناسلی پاپیلوما را از طریق تماس انگشت - ناحیه تناسلی به خود، شریک جنسی خود و یا دیگر افراد منتقل کنند.

❖ امکان انتقال از طریق دست آلوده اعضای نزدیک خانواده مبتلا به زگیل های تناسلی - مقعدی نیز به کودکان نیز گزارش گردیده است.

❖ انتقال از طریق دستان آلوده در ۳۸ درصد از زنان و ۶۴ درصد از مردان مبتلا به زگیل تناسلی گزارش شده است.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال غیر مستقیم

- ❖ حتی HPV-16 و HPV-18 پرخطر نیز می‌توانند از طریق خود تلقیحی منتقل شود.
- ❖ تلقیح خودکار نیز می‌تواند با خاراندن ناحیه تناسلی اتفاق بیفتد.
- ❖ ویروس پاپیلومای انسانی ممکن است از طریق بوسیدن و یا تماس از طریق انگشتان بین اعضای خانواده منتقل شود.
- ❖ بنابر این رابطه جنسی به صورت غیر دخول یا تلقیح از طریق انگشتان می‌تواند شریک جنسی را آلوده کند.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

انتقال غیر جنسی پاپیلوما از طریق اشیاء آلوده

❖ HPV 16 میتواند پس از 7 روز در دمای اتاق و یا در محیط مرطوب عفونی باقی میماند.

❖ HPV-DNA می تواند از طریق اشیاء آلوده (حوله حمام، محیط استخرهای عمومی، صندلی های توالت و ...) به ناحیه تناسلی منتقل شود.

❖ با این حال، امکان ابتلا کودکان به HPV از طریق استخرهای شنا و استفاده مشترک از توالت های فرنگی در مدرسه یا خانه غیر محتمل است.

❖ در یک مطالعه ی چند مرکزی در سراسر اتحادیه ی اروپا، HPV DNA در 22.8% از 101 نمونه صندلی توالت جمع آوری شده در توالت های فرودگاه ها از 13 کشور شناسایی شد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پایلوتا

لطفا توجه داشته باشید !



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

تشخیص ماده ژنتیکی (DNA) در یک نمونه تنها ممکن است منعکس
کننده عفونت گذرا باشد،
و نه یک عفونت واقعی!



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

چرا در مردان؟؟؟!!

اگر چه ویروس پاپیلومای انسانی عمدتاً در حوزه زنان مطرح بوده و هست، لیکن از حدود یک دهه قبل دنیا در حال تجدید نظر در این زمینه است و آقایان نیز مانند خانم‌ها در کانون توجه قرار گرفته‌اند. و اما علل این تغییر نگرش عوامل ذیل هستند:

- ۱- این ویروس عامل ۴۰ تا ۹۵ درصد سرطان‌های سر و گردن (شامل سرطان‌های زبان، حنجره، سر و گردن)، مقعد و نیز اندام تناسلی (آلت تناسلی، بیضه‌ها و غیره) در مردان است.
- ۲- شیوع زگیل‌های تناسلی اگر در مردان بیشتر از زنان نباشد، کمتر نیست.
- ۳- مردان به خودی خود عامل انتقال ویروس از طریق جنسی به زنان هستند (بسیاری از شرکای مرد ممکن است به عنوان «ناقلین سالم» طبقه‌بندی شوند که ناآگاهانه به عنوان یک مخزن بدون علامت عمل می‌کنند و می‌توانند در ایجاد بیماری‌های مرتبط با HPV در زنان نقش داشته باشند). در بسیاری از موارد مردان از ابتلاء خود به پاپیلوما بی‌اطلاع هستند، لیکن در همین فاصله زمانی، بیشترین موارد انتقال به شریک جنسی و ابتلاء وی به عفونت و بیماری رخ می‌دهد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

مردان پاپیلوما مثبت؛ ناقلین سالم

۴- علی‌رغم این که خانم‌ها هر ۱ تا ۳ سال باید برای انجام معاینه زنان از نظر احتمال بروز سرطان گردن رحم و انجام پاپ اسمیر و یا تعیین ژنوتیپ ویروس به متخصصین زنان مراجعه نمایند، متأسفانه بدلیل عدم الزام مردان به مراجعه روتین و دوره ای به پزشک در بسیاری از موارد این عمل صورت نپذیرفته، و ضمن باقی ماندن خطرات ناشی از ابتلا به این ویروس، همسر آنها نیز در معرض خطر سرایت و ابتلا قرار دارند.

۵- رفتارهای پرخطر جنسی و داشتن شرکای جنسی متعدد، همجنس‌گرایی و غیره خطر ابتلا را در مردان بیشتر از زنان کرده است.

□ تا این تاریخ هیچگونه دستور العمل بین‌المللی در خصوص مراجعه مردان مبتلا به پاپیلوما در دنیا موجود نمیباشد.

ویروس پاپیلوما در دهان و ارتباط آن با سرطان

- ویروس پاپیلوما در دهان ۱٪ تا ۴٪ از زنان و ۳٪ تا ۱۸٪ از مردان در جامعه در سنین یکسان یافت می‌گردد.

- این شیوع خصوصاً از هنگام اولین تجربه آمیزشی در جوانان شروع به افزایش می‌یابد.

- حضور پاپیلوما در دهان بیماران نقش به سزایی در انتقال عفونت به سایر اقشار جامعه دارد.

- انتقال پاپیلوما به دهان احتمالاً به دلیل انتقال از دستگاه تناسلی - مقعدی خود بیمار (خود تلقیحی) به صورت اتفاقی و یا ایجاد ارتباط با شخص آلوده و به ویروس از طریق بوسه عمیق و یا وارد کردن آلت تناسلی زوجین به دهان یگدیگر است (چه آلت زن در دهان مرد و یا بالعکس).

- انجام سکس دهانی از نوع پرخطر با زن (ریزش منی در حفره دهان) سبب احتمال بیشتر بروز عفونت پاپیلوما می‌گردد.

- همچنین در زنان همجنس باز جامعه ، پاپیلومای دهانی شیوع بیشتری نسبت به دیگر زنان جامعه دارد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پسیلوما



مرکز تحقیقات و آموزش‌های بهداشت
دانشگاه علوم پزشکی تهران

رفتار پر خطر جنسی

• در مورد تعریف رفتار پر خطر جنسی اجماع جهانی وجود ندارد، لیکن در مورد مصادیق این نوع رفتار جنبه های مختلفی مورد قبول جوامع علمی میباشد که عبارتند از:

1. افراد همجنس گرا: مرد (GAY) و زن (LESBIAN) و افراد BI-SEXUAL (همجنس گرا و دیگر جنس گرا)
2. متوسل شدن به خشونت در هنگام رفتار جنسی (افرادی که رفتار جنسیشان همراه با خشونت با فرد مقابل است).
3. تماس جنسی محافظت نشده (عدم استفاده از کاندوم)
4. شروع فعالیت جنسی در سنین پایین
5. تعویض شرکای جنسی بین یکدیگر
6. انجام سکس گروهی
7. داشتن شرکای جنسی متعدد (ارتباط در یک زمان با شرکای متعدد و یا تغییر دم به دم شرکای جنسی)
8. داشتن یک شریک پرخطر، کسی که چندین شریک جنسی یا عفونت دارد.
9. مصرف الکل، مواد مخدر و روانگردان قبل از انجام عمل جنسی و رابطه جنسی با شریکی که تا به حال مواد مخدر تزریق کرده است.



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

پاپیلوما و ناباروری در مردان و زنان

- عفونت پاپیلوما در مردان سبب تکثیر آن در منی می‌گردد.
- ۲٪ تا ۳۱٪ از مردان در جامعه در منی خود حامل ویروس پاپیلوما هستند.
- احتمال دارد پاپیلوما در مردان ایجاد عقیمی کند.
- ویروس پاپیلوما همچنین سبب کاهش تعداد اسپرم در مردان پاپیلوما مثبت در نسبت با مردان پاپیلوما منفی می‌گردد.
- ویروس سبب تغییر در قابلیت حرکت اسپرم، کاهش سرعت آن و نیز اختلال در عملکرد کلاهک آن می‌گردد. همچنین اسپرم عفونی شده با ویروس پاپیلوما می‌تواند به شریک جنسی و متعاقبا به جنین (در روند ایجاد سلول تخم) انتقال یابد.
- زنان پاپیلوما مثبت ۶ برابر پاپیلوما منفی احتمال پایین‌تری برای باردار شدن دارند.
- در زنانی که کلینیک‌های IVF برای بررسی نازایی مراجعه می‌نمایند، نسبت به زنان نرمال جامعه به میزان دو برابر پاپ اسمیر غیر فعال و یا ضایعات سلولی غیر طبیعی مشاهده می‌گردد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پایلوتا



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

HPV Diagnosis



بیمارستان لولاگر

کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

HOW DO WE SCREEN?

- WITHIN THE LAST DECADE, OVER 125 HPV ASSAYS (AND OVER 80 VARIANTS OF THE ORIGINAL ASSAYS) HAVE BEEN DEVELOPED.

HPV Analysis

Genotyping

Viral Integration

Biomarkers

Viral Load

Artificial Intelligence



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

How do we screen?

- Within The Last Decade, Over 125 HPV Assays (And Over 80 Variants Of The Original Assays) Have Been Developed.

HPV Analysis

Genotyping



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

HPV FDA-approved TESTS

TEST	TECHNIQUE	NAME
DNA	Direct: Genome detection	Hybrid Capture 2
		CareHPV test
	Amplification	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA
		Cervista HPV HR
	Amplification and genotyping of HPV-16 and HPV-18	Cervista HPV 16/18
		Cobas HPV test
		Xpert HPV
		Abbott RealTime High Risk (HR) HPV assay
		PapilloCheck
RNA	Amplification of E6/E7 proteins	Aptima HPV Assay
		PreTect HPV-Proofer HV
	Monoclonal antibodies	AVantage HPV E6 Test



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Nucleic Acid Amplification Technology/Testing (NAT)

Nucleic Acid Amplification Technology

• تست‌های NAT بر دو نوع هستند:

1. Target Amplification
2. Signal Amplification



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاسلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Signal Amplification Techniques

Nucleic Acid Amplification Technology

- Branched DNA (Bdna):
 1. Quantiplex[®] (Chiron)
 2. Versant[®] (Bayer)
- Hybrid Capture System[®] (Digene-quest)
- Liquid Hybridization[®] (Abbotte)



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوا



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Target Amplification Techniques

Nucleic Acid Amplification Technology

- PCR
- Real Time PCR
- Quantitative PCR
- COBAS Amplicor[®] (ROCHE)
- Superquant[®] (National Genetics Ins)
- Target Capture[®] (ABI)
- Transcription-mediated amplification (TMA)
- Nucleic Acid Sequence-Based Amplification (NASBA)
- NucliSens[®] (BioMerieux)



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Classification Of HPV Nat Tests

Nucleic acids hybridization assays

Southern blot

In situ hybridization

Dot blot hybridization

Signal amplification assays

Cervista HPV

Hybrid Capture 2 (hc2)

Nucleic acids amplification assays

Microarray

PapilloCheck®

PCR*

PCR-RFLP**

Real-Time PCR

COBAS® 4800 HPV

Genome sequencing

CLART HPV 2

INNO-LIPA®

The Linear Array

Clinical Arrays HPV

MCHAR®***

Pre Tect ® Proofer

APTIMAR®



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

How do we screen?

- Within The Last Decade, Over 125 HPV Assays (And Over 80 Variants Of The Original Assays) Have Been Developed.

HPV Analysis

Genotyping

Viral Integration

E6/E7 Mrna Screening, APTIMA

- The increasing expression level per cell of E6 and E7 with the severity of the neoplasia makes targeting the mrna of the HPV oncogenes attractive to distinguish low- from high-grade dysplasia.
- The aptima® hpv assay (ahpv; hologic, san diego, ca) is used to detect the viral e6/e7 mrna from 14 hpv types and can also be considered clinically validated for use in primary screening.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

An APTIMA Test Result

APTIMA HPV mRNA E6/E7 Report



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Lab Number : 1

Name : 1

Family : 1

Sex : 1

-Date : 1

Physician : 1

Age : 1

Sample :

Thinprep

HPV mRNA E6/E7 Result:

Positive

Integrated HPV genotype-16:

Positive

Integrated HPV genotype-18:

Not applicable

Integrated HPV genotype-45:

Not applicable

Other integrated HPV genotypes:

Not applicable

Test Description:

The presence of E6/E7 viral messenger RNA from 14 high risk HPV types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) indicates incorporation of HPV DNA into the host cells. Proteins expressed from E6-E7 polycistronic mRNA alter cellular p53 and retinoblastoma protein functions, leading to disruption of cell-cycle check points and cell genome instability. This information together with the physician's assessment of cytology history, other risk factors, and professional guidelines, may be used to guide patient management.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

An APTIMA Test Result

APTIMA HPV mRNA E6/E7 Report



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Lab Number : 2

Name : 2

Family : 2

Sex : 2

Date : 2

Physician : 2

Age : 2

Sample :

Thinprep

HPV mRNA E6/E7 Result:

Positive

Integrated HPV genotype-16:

Not applicable

Integrated HPV genotype-18:

Not applicable

Integrated HPV genotype-45:

Not applicable

Other integrated HPV genotypes:

Positive for types 51 and 58*

Test Description:

The presence of E6/E7 viral messenger RNA from 14 high risk HPV types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) indicates incorporation of HPV DNA into the host cells. Proteins expressed from E6-E7 polycistronic mRNA alter cellular p53 and retinoblastoma protein functions, leading to disruption of cell-cycle check points and cell genome instability. This information together with the physician's assessment of cytology history, other risk factors, and professional guidelines, may be used to guide patient management.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلا



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

PATHOLOGIST:

Valerie J. Fields, MD, Board
Certification in
Anatomic/Clinical Pathology and
Cytopathology
Electronically Signed

COMMENT

EXPLANATORY NOTE:

The Pap is a screening test for cervical
cancer. It is ... [Show More](#)

HPV mRNA E6/E7

Detected

This test was performed using the APTIMA
HPV Assay (Gen-Probe Inc.).

This assay detects E6/E7 viral messenger
RNA (mRNA) from 14 ... [Show More](#)

Performing Sites

LL3 Quest Diagnostics-Solstas Lab - Federal Drive, 4380 Federal Dr, Ste 100, Greensboro, NC 27410-8149
Laboratory Director: Janice J Hessling MD, PhD
MI Quest Diagnostics-Miami, 10200 Commerce Pkwy, Miramar, FL 33025-3938 Laboratory Director: DR.
Julie L Friedman
TP Quest Diagnostics-Tampa, 4225 E Fowler Ave, Tampa, FL 33617-2026 Laboratory Director: Glen L
Hortin

IMAGE-GUIDED PAP W/AGE BASED SCR PROTOCOLS

Cervical Cancer Screening Tests

Cervical cancer screening is used to find abnormal changes in the cells of the cervix that could lead to cancer.
Learn more about abnormal Pap and HPV test results in this FAQ provided by the American College of
Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

[Download the FAQ from the ACOG website](#)

Quest Diagnostics Patient Service Centers

Use our online scheduling service to make an appointment at a Quest Diagnostics Patient Service Center.

[Schedule an Appointment](#)

SEND FEEDBACK

These results have been sent to the person who ordered the tests. Your receipt of these results should not
be viewed as medical advice and is not meant to replace discussion with your doctor or other healthcare
professional.

AN APTIMA TEST RESULTS

How Do We Screen?

- Within the last decade, over 125 HPV assays (and over 80 variants of the original assays) have been developed.

HPV Analysis

Genotyping

Viral Integration

Biomarkers

Biomarkers In Personalized Medicine

- In personalized medicine, biomarker detection is an important tool for the risk stratification of patients and the diagnosis of pre-cancerous lesions and tumors as well as prognostic values.
- Some molecules are aberrantly expressed under pathological conditions such as cancer.
- Those molecules (especially non-coding rnas; ncrnas) are dysregulated in hpv-related neoplasms, and their expression correlates with tumor progression, metastasis, poor prognosis, and recurrence.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پسیلوما

Circulating Tumor Cells & HPV Ctdna



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

- Circulating biomarkers detected in biofluids are represented by cell-free DNA and RNA (cfdna and cfrna) and circulating tumor cells (ctcs).
- Hpv ctdna has been shown to be a sensitive and specific biomarker of hpv-positive hnscc.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پسیلوما

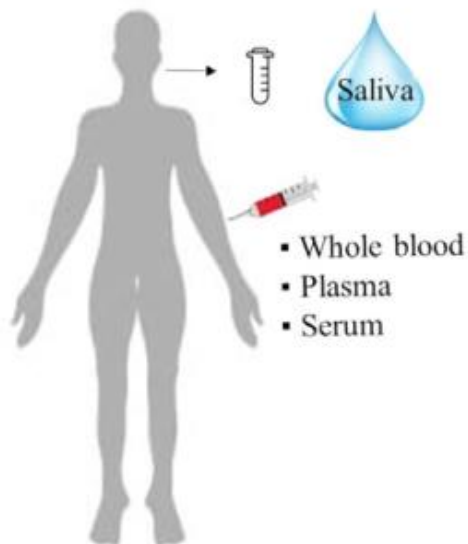
Clinical Applications Of Biomarkers In HNSCC

Chantre-justino, 2022.



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Biofluid collection for HNSCC evaluation



Circulating biomarkers



Main detection assays

- NGS
- qPCR
- qRT-PCR
- ddPCR
- PCR arrays
- immunocytochemistry
- CellSearch®

Clinical applications of liquid biopsy in HNSCC

- Cancer screening and early detection
- Assessment of prognosis
- Monitoring of disease and treatment response



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

List of DNA methylation molecular markers hui liu, 2023.



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Genes	histopathological endpoint	HR-HPV status	Sensitivity	Specificity
Septin9	HSIL+	positive and negative	70.42%	80.19%
PCDHGB7	HSIL+	positive and negative	82.1%	88.7%
MAL	HSIL+	positive and negative	57.37	89.90
FAM19A	HSIL+	positive and negative	80.39	96.46
hsa-miR124-2	HSIL+	positive and negative	78.43	86.87
SOX1	CIN2+	positive and negative	63.3%	81.4%
LMX1A	CIN2+	positive and negative	45.3%	90.7%
TERT	CIN2+	positive and negative	60.9%	77.1%
PCDHA4	CIN2+	positive and negative	62.6%	89.0%
PCDHA13	CIN2+	positive and negative	64.2%	89.0%
ASCL1	CIN3+	positive and negative	85.9%	72.9%
LHX8	CIN3+	positive and negative	89.7%	75.0%
ZNF582	CIN3+	positive	83.9%	93.1%
PAX1	CIN3+	positive	77.4%	90.6%
PCDHA4	CIN3+	positive and negative	66.3%	85.9%
PCDHA13	CIN3+	positive and negative	71.2%	87.5%
SEPT9	CA+	positive and negative	73.1%	78.7%
SOX14	CA+	positive and negative	74.42%	81.48%
CDKN2A	CA+	positive and negative	99%	36%
DAPK1	CA+	positive and negative	43%	100%
WIF1	CA+	positive and negative	46%	100%
SLIT2	CA+	positive and negative	61%	100%
RARB	CA+	positive and negative	22%	100%
PCDHA4	CA+	positive and negative	84.2%	75.2%
PCDHA13	CA+	positive and negative	94.7%	76.0%



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلا

Diagnostic And Screening Biomarkers For HNSCC



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Cancer Type	Biomarker Name-Gene	Sample Type	Application
Oral, oropharyngeal	MiR-9	Tissue	Diagnosis
Oral	EDNRB	Saliva	Screening/Diagnosis
Oral	DCC	Saliva	Screening,/Diagnosis
HNSCC	MED15/ PCQAP	Tissue, saliva	Screening,/Diagnosis
HNSCC	ZNF14, ZNF160, ZNF420	Tissue, saliva	Diagnosis
HNSCC	FAM135B	Tissue	Diagnosis
HNSCC	ZNF610	Tissue	Diagnosis
HNSCC	HOXA9	Tissue	Diagnosis
HNSCC	DCC	Tissue	Diagnosis
HNSCC	HOXA9	Tissue	Screening/Diagnosis
HPV+ OPSCC	KCNA3, EMBP1, CCDC181, DPP4, ITGA4, BEND4, CTNND2, ELMO1, SFMBT2, C1QL3, MIR129-2, ATP5EP2, OR6S1, NID2, HOXB4, ZNF439, ZNF93, VSTM2B, ZNF137P and ZNF773	Tissue	Screening
HNSCC	PROM1/CD133	Tissue	Diagnosis
HNSCC	CTHRC1	Tissue	Diagnosis
HNSCC	PLAU	Tissue	Diagnosis
HNSCC	MTHFD1L	Tissue	Diagnosis
HNSCC	Opioid receptor mu 1(OPRM1)	Tissue, plasma	Screening
HNSCC	Opioid-related nociceptin receptor 1(OPRL1)	Tissue, plasma	Screening
HNSCC	XPR1	Tissue	Diagnosis



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

Prognostic Biomarkers For HNSCC



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

No	Cancer Type	Biomarker Name-Gene	Sample Type
1	HNSCC	Methylation signature of the promoter of 5 genes, GATA4, GRIA4, IRX4, ALDH1A2, OSR2	Tissue
2	HNSCC	FAM135B	Tissue
3	HNSCC	HOXA9	Tissue
4	HNSCC	PROM1/ CD133	Tissue
5	HNSCC	CTHRC1	Tissue
6	HNSCC	PLAU	Tissue
7	HNSCC	MTHFD1L	Tissue
8	HNSCC	opioid receptor mu 1 (OPRM1)	Tissue, plasma
9	HNSCC	opioid-related nociceptin receptor 1 (OPRL1)	Tissue, plasma
10	HNSCC	XPR1	Tissue
11	Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma (OSCC)	p16INK4A p14ARF	Tissue
12	HNSCC	SST	Tissue
13	HNSCC	SSTR1	Tissue
14	HNSCC	GAL	Tissue
15	HNSCC	GALR1/2	Tissue
16	OTSCC	MIR10B	Tissue
17	OTSCC	FUT3, TRIM5, TSPAN7, MAP3K8, RPS6KA2, SLC9A9, NPAS3, TIMM8A, RNF113A genes	Tissue
18	HNSCC	PDCD1 (PD-1)	Tissue
19	HPV negative hypopharyngeal cancer	COL1A2	Tissue
20	HPV negative laryngeal cancer	COL1A2	Tissue
21	HPV negative laryngeal cancer	p16, VEGFR1, VEGFR3, DAPK, TAC1, GALR1, NPY1R, SSTR1	Tissue

No	Cancer Type	Biomarker Name-Gene	Sample Type
22	HNSCC, especially in HPV-negative	PITX1 3 exon	Tissue
23	HNSCC, especially in HPV-negative	C5orf66-AS1 lincRNA	Tissue
24	HNSCC	Methylation signature of ZNF10, TMPRSS12, ERGIC2 RNF215	Tissue
25	HNSCC	IDO1	Tissue
26	Oral squamous cell carcinoma (OSCC)	Methylation signature of cg17892178 and cg17378966 in NID2 and IDO1	Tissue
27	HNSCC	five DMG model PAX9, STK33, GPR150, INSM1, and EPHX3	Tissue
28	HNSCC	RYR2	Tissue, cell lines
29	HNSCC	nuclear factor I (NFI): NFIA, NFIB, NFIC and NFIX	Tissue
30	HNSCC	DKK1	Tissue
31	HPV+/OPC	CALML5	Tissue, plasma
32	HPV+/OPC	DNAJC5G	Tissue, plasma
33	HPV+ / OPC	LY6D	Tissue, plasma
34	HNSCC	SEC61G	Tissue
35	HNSCC	OX40 (TNFRSF4)	Tissue
36	HNSCC	GITR (TNFRSF18, AITR)	Tissue
37	Oral Tongue Cancer	RIPOR3	Tissue
38	OSCC	CTLA4 (Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4)	Tissue
39	OSCC	GPR29	Tissue
40	OSCC	TNFSF11	Tissue
41	OSCC	ISL1 (ISL LIM homeobox 1)	Tissue
42	HNSCC	Nine-gene multi-omics signature (methylation status of CEACAM19, KRT17, and ST18)	Tissue

How Do We Screen?

- Within the last decade, over 125 HPV assays (and over 80 variants of the original assays) have been developed.

HPV Analysis

Genotyping

Viral Integration

Biomarkers

Viral Load

HPV viral load

- DETECTION OF HPV DNA MIGHT BE RELATED TO
 1. ONGOING VIRAL REPLICATION,
 2. REACTIVATION OF LATENT INFECTIONS
 3. PERSISTENT MULTIPLE HPV GENOTYPES COINFECTIONS
 4. NEW INFECTIONS.
- DETERMINATION OF HPV LOAD HAS BEEN DISCUSSED AS A POSSIBLE METHOD FOR DISCRIMINATING BETWEEN **INFECTIONS** AND UNDERLYING CERVICAL **DISEASE**.
- THE INTEGRATION AND ASSOCIATED DOWN-REGULATION OF VIRAL DNA SYNTHESIS IS PART OF THE REASON THAT HPV VIRAL LOAD USUALLY DECREASES IN HPV-RELATED CANCERS.

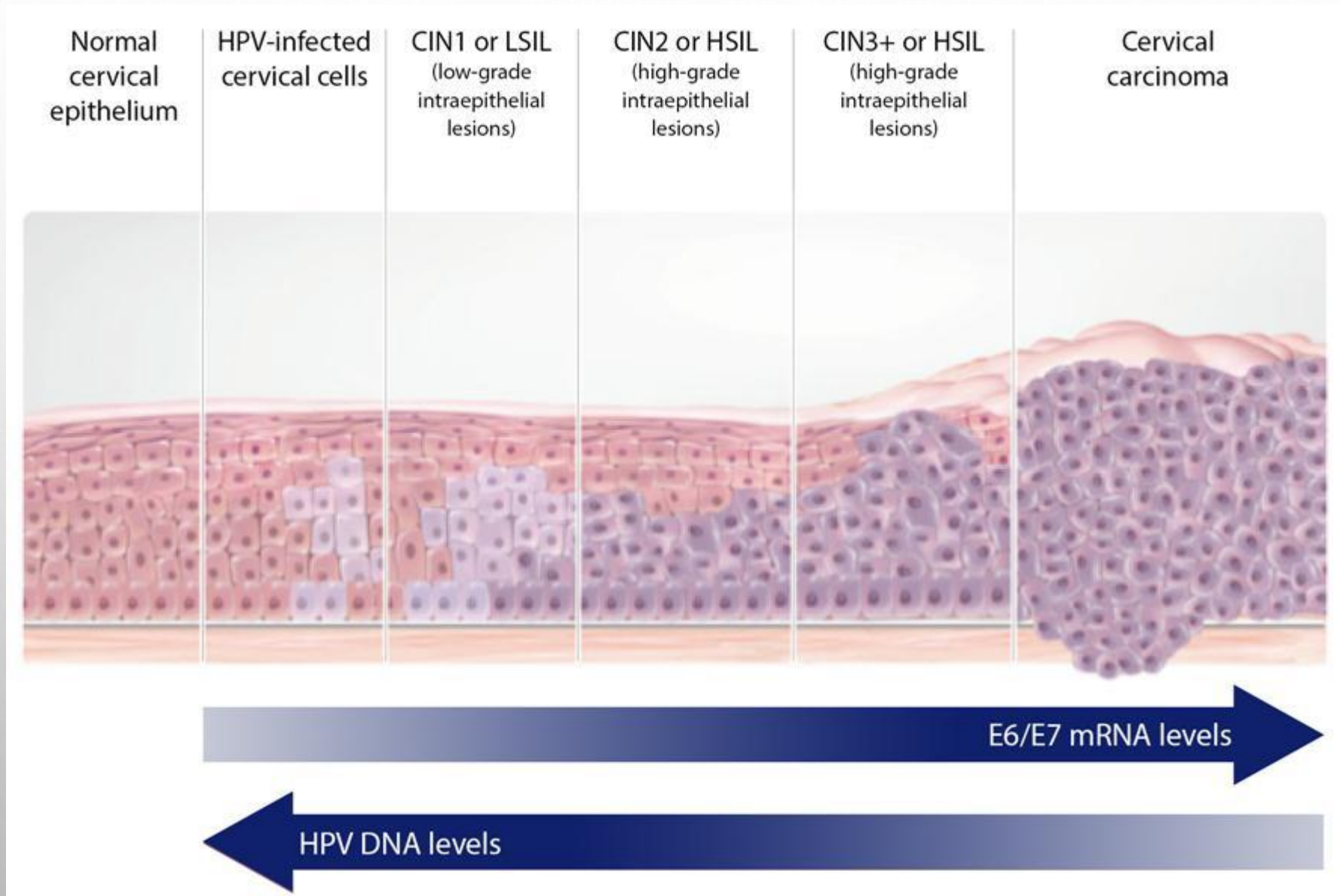


بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

MRNA, HPV DNA AND CERVICAL DISEASE



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



How do we screen?

- Within the last decade, over 125 HPV assays (and over 80 variants of the original assays) have been developed.

HPV Analysis

Genotyping

Viral Integration

Biomarkers

Viral Load

Artificial Intelligence

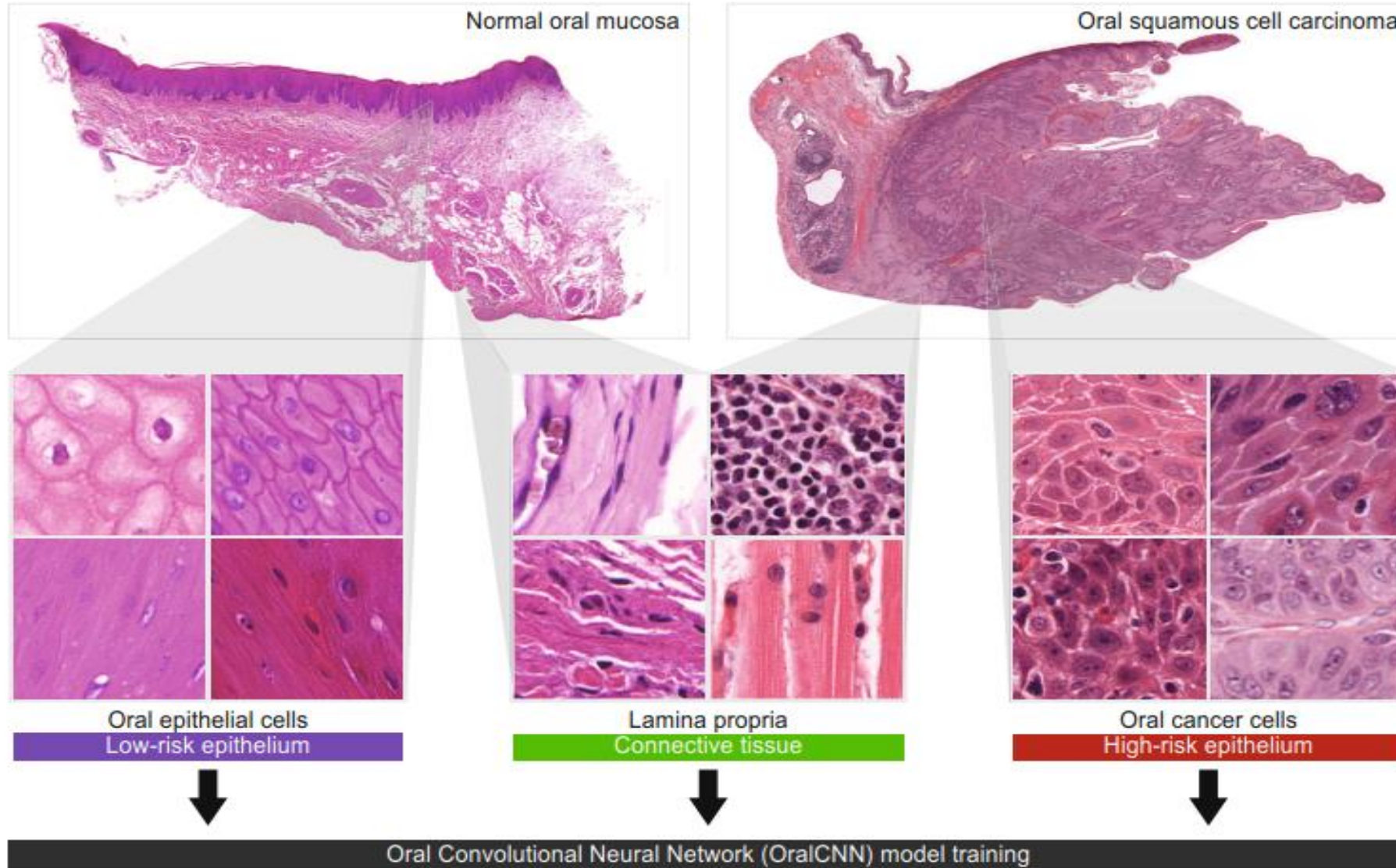


سمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

● IMAGE PATCHES OF TISSUE, OF ORAL CANCER SLIDES TO ESTABLISH THE MODEL. ZHANG, 2022



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

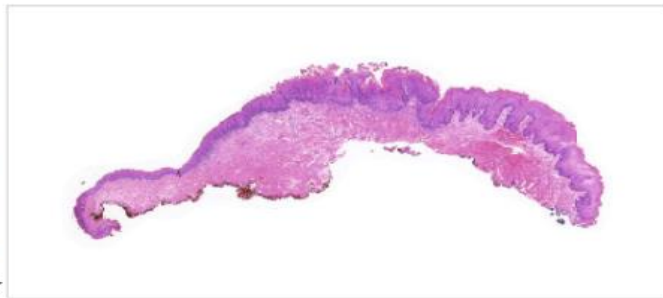




بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

Validation of the OralCNN model

Capture H&E slide image (40x)



H&E stained oral leukoplakia

Oral epithelium identification

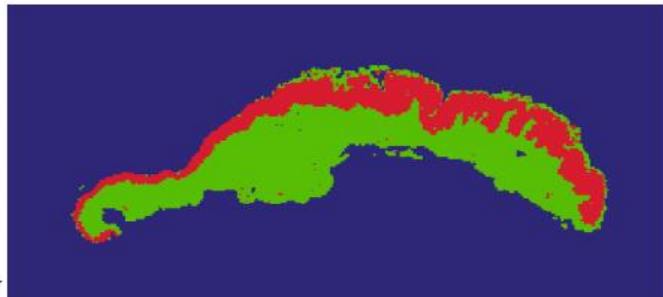
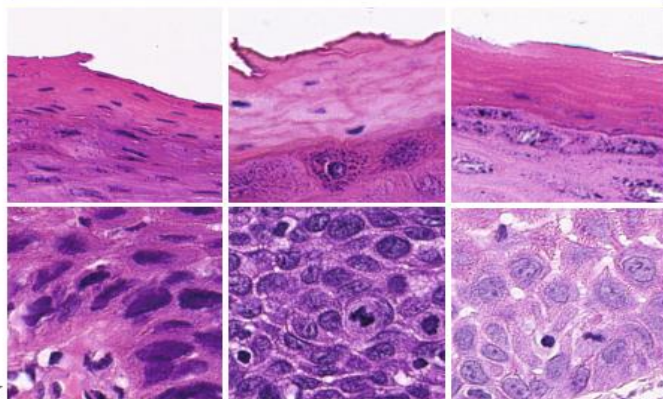


Image region classification

- Epithelium
- Connective tissue
- Background

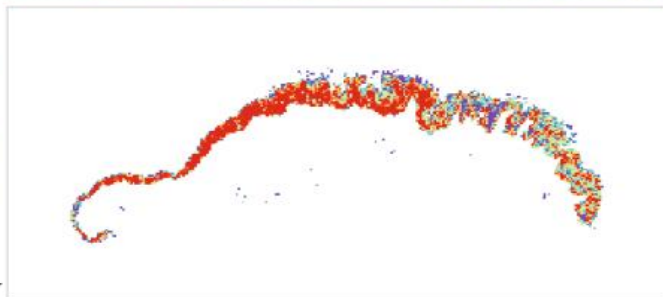
Image patches classification



Epithelium predicted as low-risk

Epithelium predicted as high-risk

Epithelial risk prediction



Cancer progression risk probability

- Low-risk
- High-risk

Image Patches Of Tissue, Of Oral Cancer Slides To Establish The Model. Zhang, 2022

Original images

Predicted region labels

Predicted tissue classification heatmap

Predicted progression risk probability heatmap



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



بیمارستان لولاکر
کلینیک پسیلوما

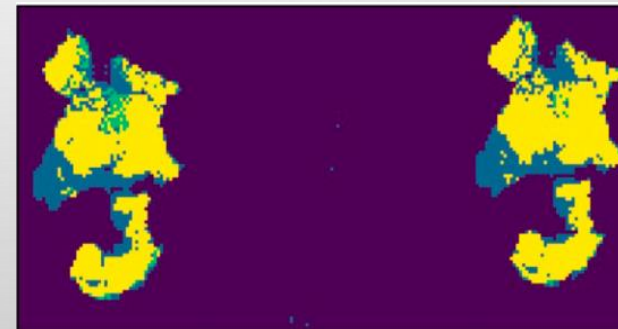
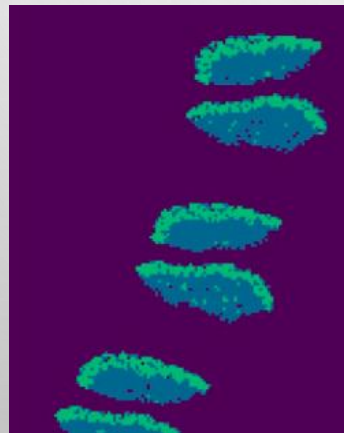


مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Convolutional Neural Networks (Cnn)- based Histology Image Analyses. Zhang, 2022



Predicted region labels



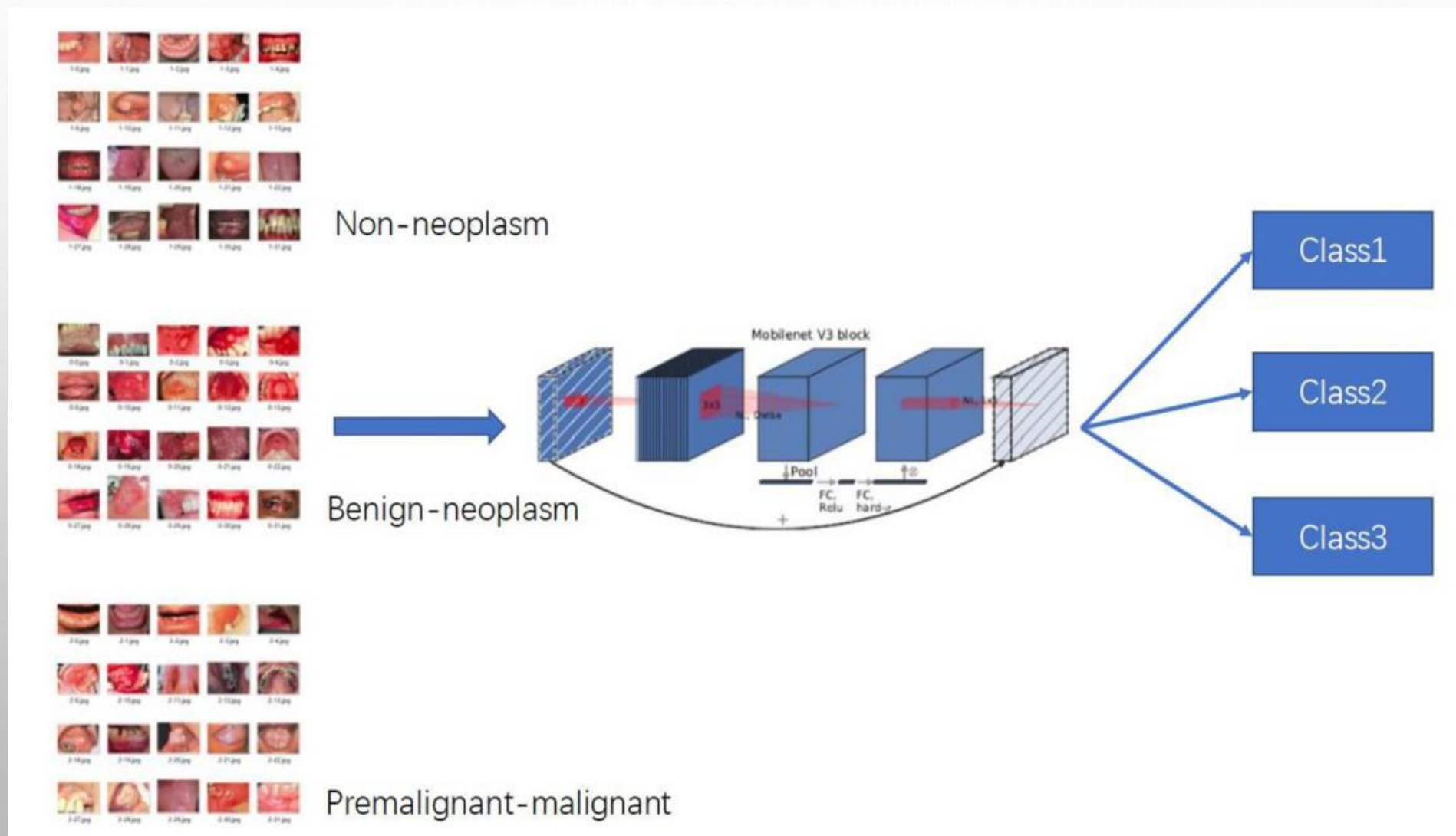


بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

Process Of Classifying Class. Liyanage, 2023



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



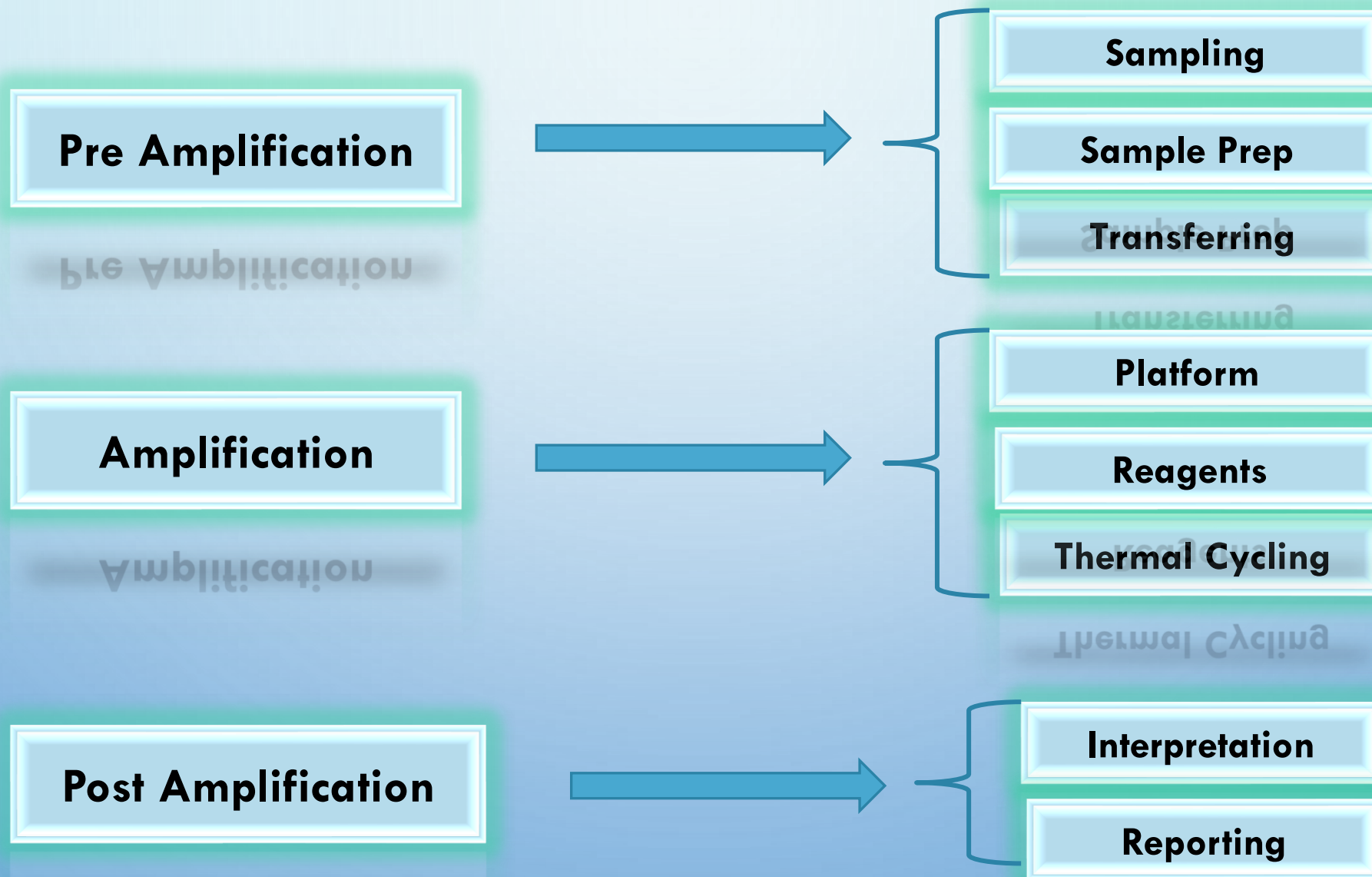


بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوما

AN ALGORITHM FOR PERFECT AMPLIFICATION



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران





بیمارستان لولاکر
کلینیک پایلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

Results Interpretation





بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلوما

Critical Concepts On Molecular Tests



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

اصول انتقال نمونه
برای
تست‌های مولکولی



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاسلوما

Pre-analytical HETEROGENEITIES



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

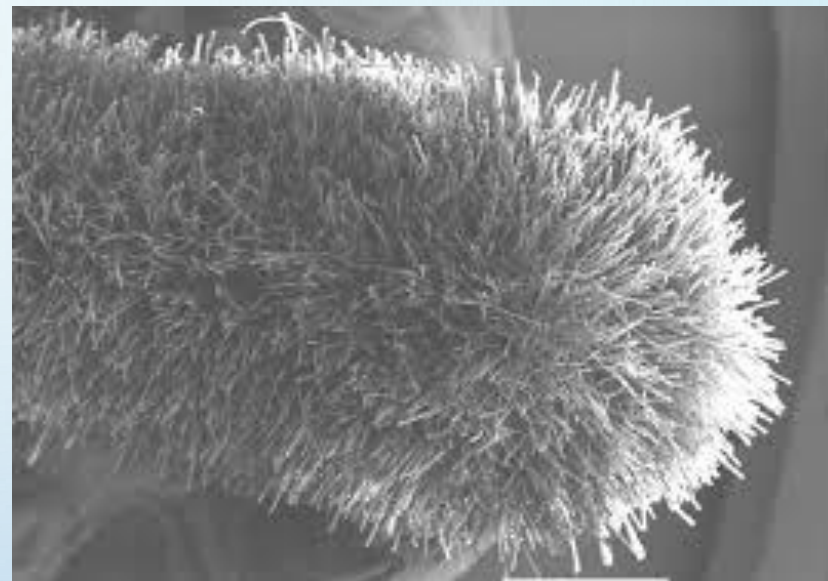
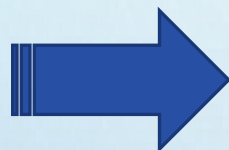
- Varying sampling methods:
 1. Biopsies
 2. Swabs
 3. Skin scrapings/shavings
 4. Plucked hairs
 5. Blood (serology)
- Sample handling (transferring)
- Extraction protocols:
 1. DNA extraction pre-treatment
 2. No DNA extraction pre-treatment



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران





بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلا



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقایسه بین ۳ نوع سواب از نظر میانگین جذب ، آزاد شدن مواد و حجم ماده نهایی

نوع سواب	میانگین جذب مواد	میانگین آزاد نمودن مواد	حجم ماده نهایی بدست آمده
پنبه ای معمولی	105 μ l	34.7 μ l (33%)	18.9 μ l (18%)
پلاستیکی (Flocked)	131 μ l	127.1 μ l (97%)	104 μ l (80%)



استفاده از وسایل آزمایشگاهی مناسب جهت ارسال نمونه



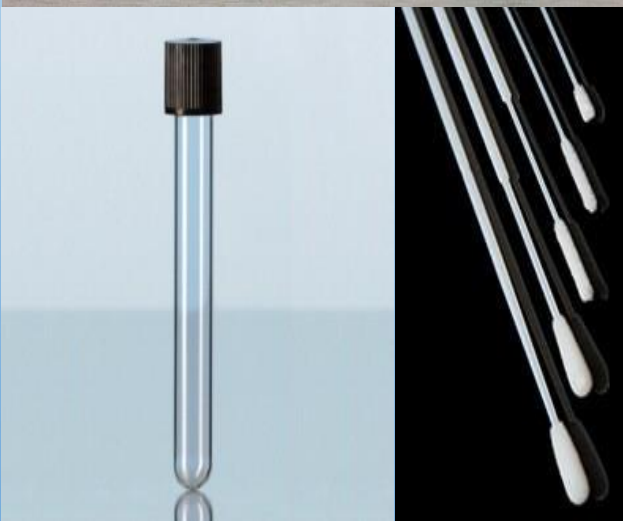
1. استفاده از لوله های پلاستیکی استریل جهت ارسال CSF و دیگر مایعات بدن

2. عدم استفاده از پنبه جهت بستن درب لوله به دلیل جذب نمونه مایع و خاصیت مهارکنندگی در آزمایش PCR

3. استفاده از سواپ های پلاستیکی

4. استفاده از ظرف کشت استریل جهت ارسال نمونه های ادرار

5. تمامی وسایل مورد استفاده برای نمونه گیری تست های مولکولی استریل باشد.



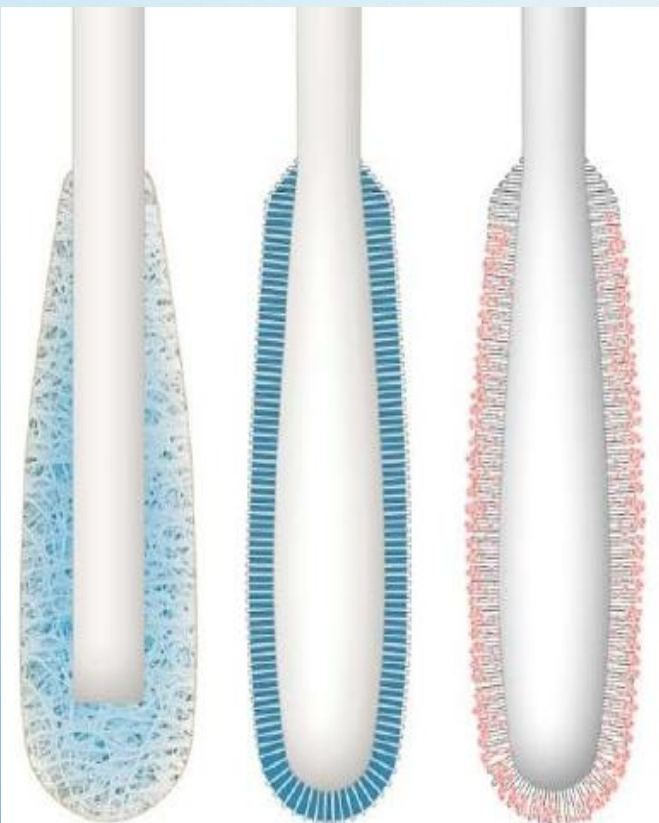


بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

سواب‌های مخصوص نمونه‌های مولکولی



Traditional Fiber Swab
Sample diffuses and becomes trapped in the fiber mattress

Flocked Swab
Liquid sample stays close to the surface and elutes out rapidly and spontaneously

Flocked Swab
Velvet brush-like texture efficiently dislodges and collects infected respiratory epithelial cells

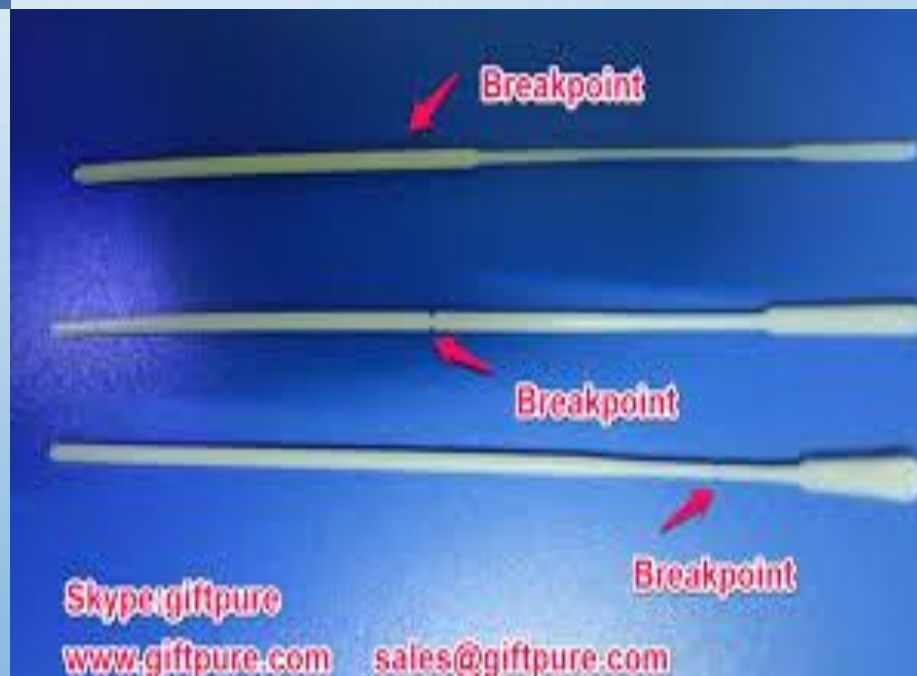




بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



Critical Concepts On Molecular Tests

نمونہ گیری
ژنیٹال



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیوما

دستورالعمل پذیرش نمونه‌های نمونه‌های ژنیتال (STI / STD)



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نکات مهم قبل از نمونه‌گیری

- **زنان و مردان:** صبح روز نمونه‌گیری لباس زیر را تعویض نکرده و از شستن آلت تناسلی خود خودداری نمایند (اگر احتمالاً ویروسی موجود باشد با تعویض لباس زیر و شستشو شانس شناسایی ویروس کاهش میابد).
- **زنان:** به هیچ وجه دو دوران پریود، نمونه‌گیری از خانمها انجام نپذیرد.
- **زنان و مردان:** حداقل تا ۳ روز قبل از نمونه‌گیری از انجام عمل جنسی خودداری نمایند.
- **زنان و مردان:** از شب قبل از نمونه‌گیری و خصوصاً صبح هنگام از استحمام و دوش گرفتن اجتناب کنند.
- **زنان و مردان:** صبح روز نمونه‌گیری لباس زیر را تعویض نکرده و از شستن آلت تناسلی خود خودداری نمایند (اگر احتمالاً ویروسی موجود باشد با تعویض لباس زیر و شستشو شانس شناسایی ویروس کاهش میابد).

نکات قابل توجه قبل از نمونه گیری از دستگاه تناسلی مردان

- هیچ تکنیک طلایی (GOLD STANDARD) برای نمونه گیری در مردان برای یافتن و شناسایی ویروس پاپیلوما وجود ندارد.
- این پروتکل برای مواردی است که بیمار مذکر یا فاقد زگیل تناسلی می‌باشد و یا ضایعات پوستی مشکوک به زگیل دارد. این امر برای اجتناب از مراجعات مکرر بیماران و نیز کاهش استرس در آنان در نظر گرفته شده است.
- نکته اساسی برای نمونه گیری از مردان در این مسئله نهفته است که برخلاف تصور کادر پزشکی-آزمایشگاهی، احتمال یافتن DNA ویروس بر روی پوست آلت تناسلی مردان بیش از جستجوی آن در ترشحات پیشابراه (ادرار و یا منی) و یا مآتوس می‌باشد!
- لذا حساسیت نمونه گیری از پوست نواحی آلت تناسلی در مردان بسیار بیشتر از پیشابراه و یا مآتوس است، مگر در موارد بسیار استثنایی.

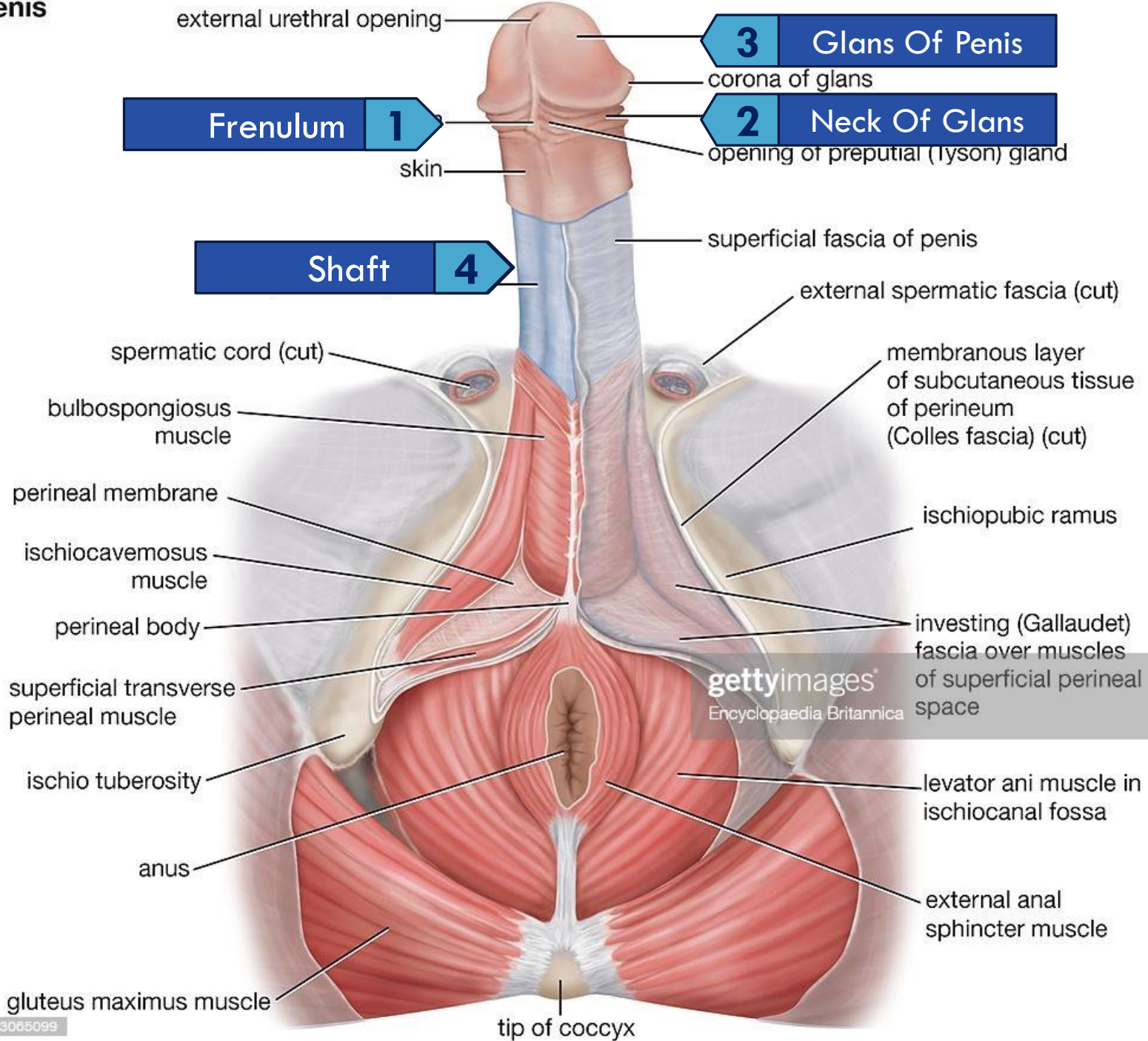
روش نمونه گیری از دستگاه تناسلی مردان

- با سواب پلاستیکی، بدون تماس دست به نوک آن، راس آن را به سر آلت، گردن و بدنه آن و پوست بیضه ها مالش داده و سپس ناحیه دور و اطراف راس آلت (نواحی دایره وار اطراف سر آلت- قسمتی که به تنه اصلی آلت اتصال میابد) را با همان سواب مالش داده و در داخل یک لوله محتوی VTM با شدت حدود ۱۰-۱۵ مرتبه تکان می دهید.
- سپس سواب را از پایین ۲ سانتی متر به نحوی قیچی نمایید تا راس فرچه در داخل ظرف قرار گرفته و در ظرف بسته شود.
- باید دقت نمود سوابی که برای ماتوس استفاده می گردد از نوع نازک باشد تا برای بیمار قابل تحمل گردد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پسیلوما

Penis

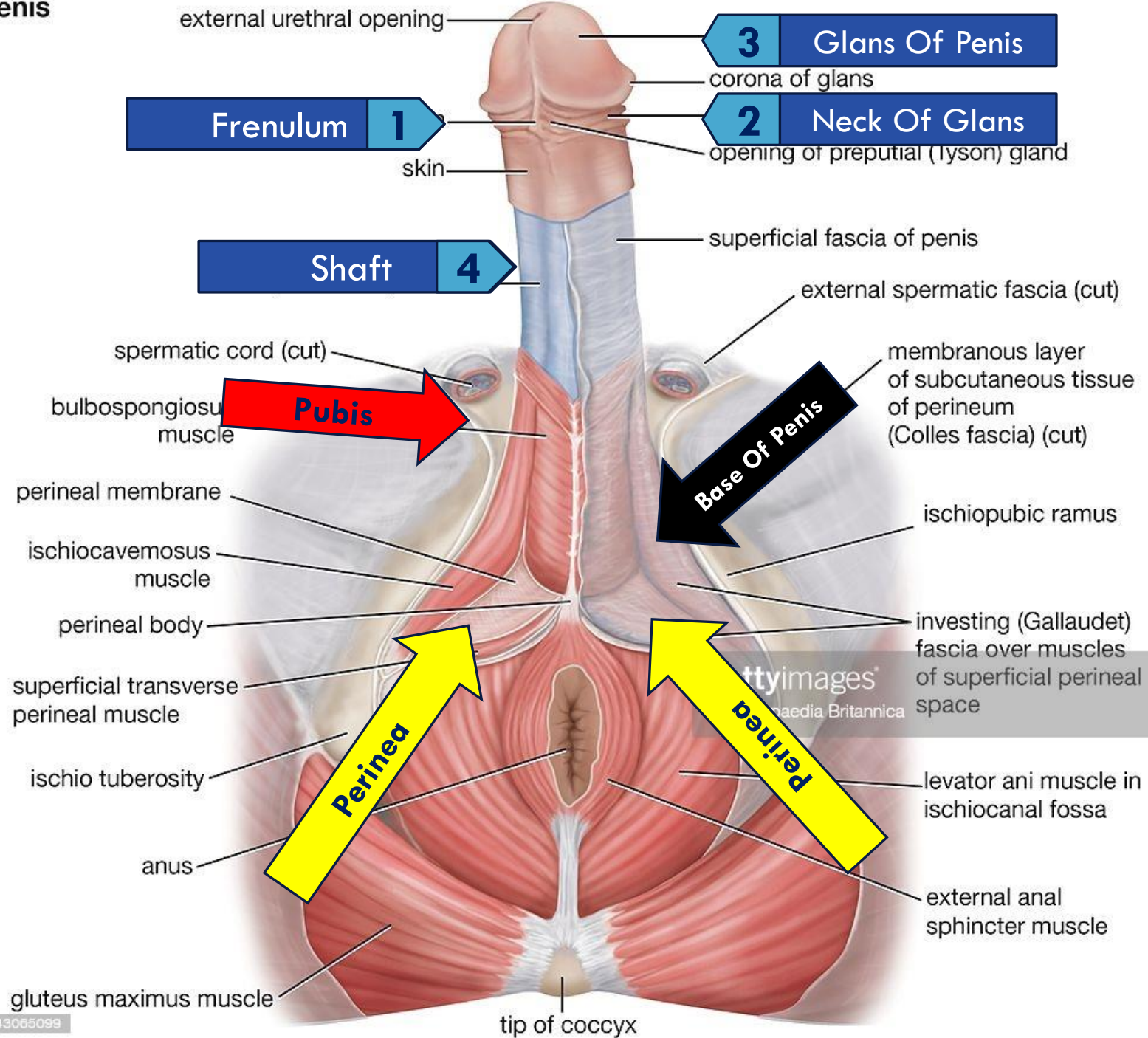


مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

Penis



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

روش نمونه گیری از دستگاه تناسلی زنان

1. با یک سواب مخصوص با مالش بر روی ناحیه اگزوسرویکس، ۳۶۰ درجه آن را چرخانده تا از نمونه گیری از ناحیه Cervical Transformation Zone اطمینان حاصل گردد. سپس در لوله محتوی نمونه با شدت حدود ۱۰-۱۵ مرتبه تکان بدهید.
 2. اگر به هر دلیلی امکان ورود سواب به داخل واژن امکانپذیر نباشد (مانند موارد دوشیزگان)، میتوان به سادگی از اطراف منفذ بیرون واژن چه به صورت تماس سواب با ترشحات و چه به صورت مالش سواب به پوست و مخاط بیرونی واژن نمونه گیری را انجام و سپس در لوله محتوی نمونه با شدت حدود ۱۰-۱۵ مرتبه تکان بدهید.
 3. به بیمار توصیه گردد که بر اساس عادت ادرار کردن پس از خواب شبانه: نیمه شب، هنگام سحر و یا صبحگاه هنگام بیدار شدن، بدون شستن آلت خود، در یک ظرف نمونه ادرار استریل، مقدار ۱۰ سی سی (یک قاشق غذاخوری) از ادرار را ریخته، درب ظرف را به خوبی بسته و با حفظ زنجیره سرد (در کنار مقداری یخ در یک کیسه) به آزمایشگاه ارسال نماید.
- در این صورت لازم است آمادگی قبل از نمونه گیری مانند مردان برای دوشیزگان توصیه گردد.

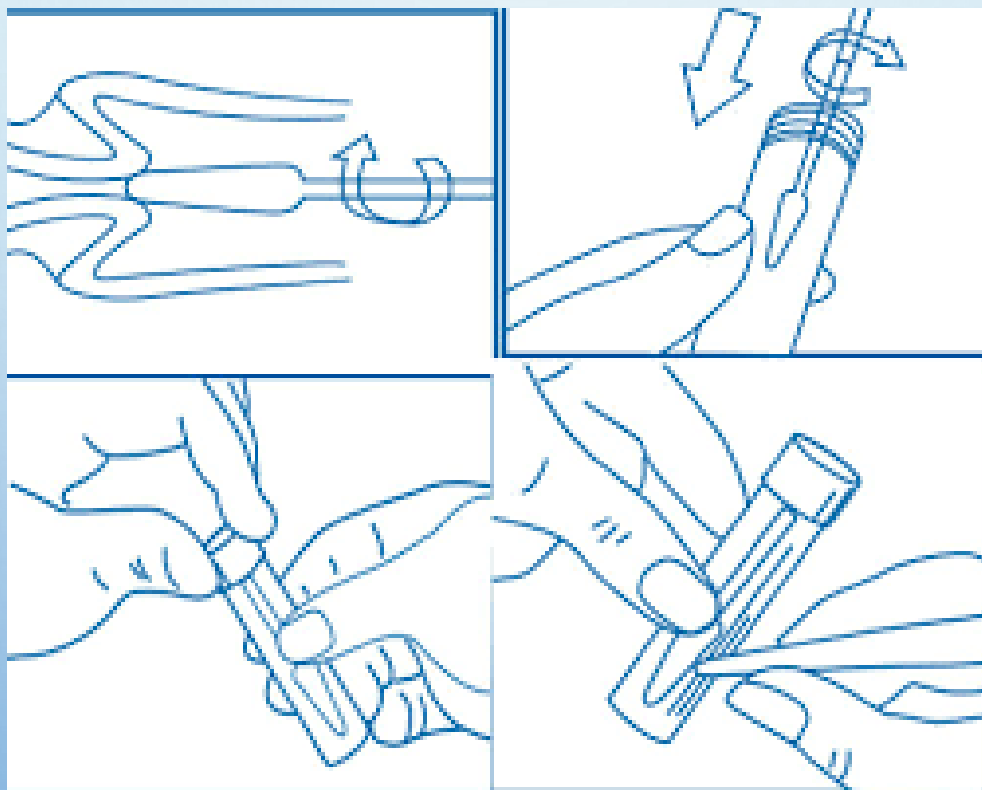


بیمارستان لولاکر
کلینیک پایلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

طریقه نمونه گیری سرویکال

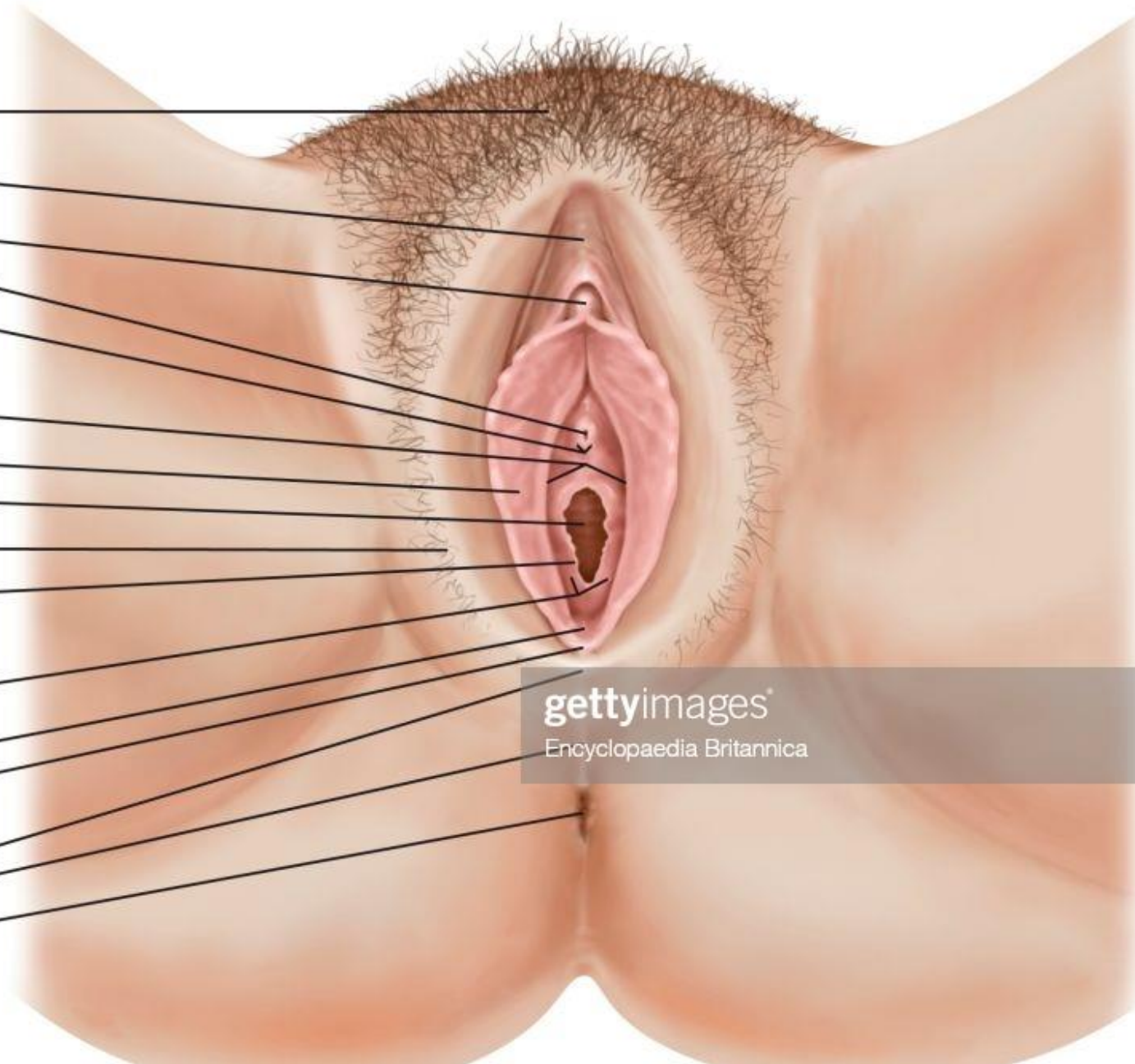




بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما

Female external genitalia

- mons pubis
- prepuce of clitoris
- glans of clitoris
- urethral opening (meatus)
- openings of paraurethral (Skene) ducts
- vestibule of vagina
- labium minus
- vaginal opening
- labium majus
- hymenal caruncle
- opening of greater vestibular (Bartholin) gland
- vestibular (navicular) fossa
- frenulum of labium
- posterior labial commissure
- perineal raphe
- anus



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقایسه عونت پاپیلوما بین VULVA/VAGINA و سرویکس

❖ مطالعات نشان داده اند که بعضا عفونت پاپیلوما در VULVA/VAGINA زودتر از عفونت در سرویکس اتفاق میافتد.

❖ لذا عدم تجانس بین نتایج بین تستهای VULVA با سرویکس شایعتر از نتایج واژن با سرویکس میباشد.

❖ به همین دلیل شاید تفاوت در سیر بالینی عفونت در سرویکس با مقایسه با بخش بیرونی ژنیتال در زنان علت عدم تطابق در تستها است تا اینکه حاصل نتایج منفی-کاذب باشند.

دستورالعمل پذیرش نمونه‌های نمونه‌های ژنیتال (STI / STD)

پذیرش نمونه‌های ژنیتال به نوع پاتوژن درخواستی بستگی دارد ولی به‌طور کلی این نمونه‌ها به دو دسته تقسیم میشوند:

الف) نمونه‌های پیشابراه (urethral / urethritis) همراه با ترشح

ب) نمونه‌های Genital (STI / STD) برای نمونه‌گیری در مواردی که ترشح توسط نمونه‌گیر مشاهده نمیشود (پاتوژنهای STD و پاپیلوما)

دستورالعمل پذیرش نمونه‌های نمونه‌های ژنیتال (STI / STD)

پذیرش نمونه‌های ژنیتال به نوع پاتوژن درخواستی بستگی دارد ولی به‌طور کلی این نمونه‌ها به دو دسته تقسیم میشوند:

الف) نمونه‌های پیشابراه (urethral / urethritis) از آنجایی که برخی پاتوژن‌ها در بسته‌ی Multiplex STI/STD صرفاً سبب التهاب پیشابراه می‌گردد، برای این موارد از سه محل باید نمونه‌گیری انجام شود.

1. نمونه از ترشحات ماساژ ژنیتال توسط بیمار (در صورت وجود ترشح از پیشابراه)
2. نمونه‌ی Meatus (در صورت عدم مشاهده ترشح از پیشابراه توسط نمونه‌گیر)
3. قطرات اولیه ادرار (First Void Urine; FVU)

نمونه‌گیری از ترشحات پیشابراه در مردان برای بررسی عفونت‌های آمیزشی با یا بدون همراه با ترشح

1. ماساژ ژنیتال:

➤ برای خروج ترشحات از پیشابراه، از بیمار خواسته میشود مانند روش استبراء، با انگشتان از ناحیه مقعد تا پشت بیضه‌ها، سپس از پشت بیضه‌ها تا قاعده پنیس، و از بیخ آلت تا سر آلت را ۳ بار به طرف خارج محکم فشار دهد تا مایع را به بیرون از پنیس هدایت نماید.

➤ در صورت مشاهده هر گونه ترشح، سواب را به آن نزدیک کرده و پس از جذب آن، سواب را در داخل لوله قرار میدهید.



نمونه‌گیری از ترشحات پیشابراه در مردان برای بررسی عفونتهای آمیزشی با یا بدون همراه با ترشح

2. Meatus:

- در صورت عدم وجود ترشح و عدم مشاهده آن، یک سواب مخصوص برای کودکان (به نحوی که سر پرزدار آن نازک بوده و دسته سواب قابل انعطاف باشد) را ابتدا با نرمال سالین، PBS و یا همان مایع نگهدارنده در لوله انتقال نمونه مرطوب کرده، بین ۱ تا ۲ سانتی متر (حداکثر) در داخل پیشابراه به آرامی فرو برده و به آرامی ۳۶۰ درجه چرخانده سپس سواب را داخل لوله گذارده، قسمت اضافی دسته سواب را با قیچی ببرید.
- درب لوله را به خوبی بسته و با حفظ زنجیره سرد (در کنار مقداری یخ در یک کیسه) به آزمایشگاه ارسال نمایید.
- میزان حجم مایع در لوله انتقال نمونه نباید بیشتر از ۲ میلی لیتر باشد.

نمونه گیری از ترشحات پیشابراه در مردان برای بررسی عفونتهای آمیزشی با یا بدون همراه با ترشح

3. قطرات اولیه ادرار (First Void Urine; FVU)

به بیمار توصیه گردد که بر اساس عادت ادرار کردن پس از خواب شبانه: هنگام سحر و یا صبحگاه هنگام بیدار شدن، بدون شستن آلت خود، در یک ظرف نمونه ادرار استریل، مقدار ۱۰ سی سی (یک قاشق غذاخوری) از ادرار را ریخته، درب ظرف را به خوبی بسته و با حفظ زنجیره سرد (در کنار مقداری یخ در یک کیسه) به آزمایشگاه ارسال نماید.

دستورالعمل پذیرش نمونه‌های نمونه‌های ژنیتال (STI / STD)

ب) نمونه‌های Genital (STI / STD) برای نمونه‌گیری در مواردی که ترشح توسط نمونه‌گیر مشاهده نمی‌شود (پاتوژنهای STD و پاپیلوما)

برای پذیرش این نمونه‌ها از دونوع نمونه‌گیری استفاده می‌شود.

1. پوست Genital

2. ادرار

توجه: برای تمام این نمونه‌گیری‌ها، بیمار لازم است نکات مهم مربوط به آمادگی قبل از نمونه‌گیری را رعایت نماید.



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاپیلوما

Critical Concepts On Molecular Tests



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نمونه ادراری
برای پاپیلوما

نمونه های ادراری برای پاپیلوما ویروس

- اساسا ترشحات سرویکو واژینال در زنان و اورترال در مردان، هنگام ادرار کردن شسته شده (Washed Away) و نتیجتا ویروسی که در این نقاط جمع آوری شده را میتوان در قطرات اولیه ادرار تشخیص داد.
- به بیمار توصیه گردد که بر اساس عادت ادرار کردن پس از خواب شبانه: هنگام سحر و یا صبحگاه هنگام بیدار شدن، بدون شستن آلت خود، در یک ظرف نمونه ادرار استریل، مقدار ۱۰ سی سی (یک قاشق غذاخوری) از ادرار را ریخته، درب ظرف را به خوبی بسته و با حفظ زنجیره سرد (در کنار مقداری یخ در یک کیسه) به آزمایشگاه ارسال نماید.
- مطالعات فراوان نشان دهنده حساسیت فراوان نمونه های ادراری به پاپیلوما در زنان، و پایین بودن حساسیت آن در مردان میباشد.
- بنابراین هر گاه منظور از نمونه گیری در مردان برای جستجوی پاپیلوما باشد، تنها به پدیده شانس بستگی دارد. توصیه میشود نمونه ادراری جمع آوری ولی به طور یکجا با دیگر نمونه های جمع آوری در مردان استخراج گردد.



سازمان بهداشت و آموزش پزشکی
کلینیک پایلوت



مرکز تحقیقات و توسعه در علوم پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

URINE HIGH-RISK HPV TESTING AS AN ALTERNATIVE TO ROUTINE CERVICAL SCREENING: A COMPARATIVE DIAGNOSTIC ACCURACY STUDY

Jennifer C davies et al. Bjog. 2024. [Jennifer C davies](#)^{1,2}, [alexandra sargent](#)³, [elisabeth pinggera](#)¹, [suzanne carter](#)¹, [clare gilham](#)⁴, [peter sasieni](#)⁵, [emma J crosbie](#)^{1,2}

Objective: to evaluate the sensitivity of human papillomavirus (HPV) tested urine to detect high-grade cervical precancer (cervical intraepithelial neoplasia grade 2+ [CIN2+]) **using two urine collection devices.**

Design: randomised controlled trial.

Setting: st mary's hospital, manchester, uk.

Population: colposcopy attendees with abnormal cervical screening; a total of 480 participants were randomised. Matched urine and cervical samples were available for 235 and 230 participants **using a first-void urine (fvu)-collection device and standard pot,** respectively.

Methods: urine was self-collected and mixed with preservative - randomised 1:1 to fvu-collection device (novosanis colli-pee® 10 ml with urine conservation medium [ucm]) or standard pot. Matched clinician-collected cervical samples were taken before colposcopy. HPV testing used roche cobas® 8800. A questionnaire evaluated urine self-sampling acceptability.

Main outcome measures: the primary outcome measured sensitivity of hpv-tested urine (fvu-collection device and standard pot) for cin2+ detection. Secondary outcomes compared hpv-tested cervical and urine samples for CIN2+ and evaluated the acceptability of urine self-sampling.

Results: **urine hpv test sensitivity for cin2+ was higher with the fvu-collection device (90.3%, 95% ci 83.7%-94.9%, 112/124) than the standard pot (73.4%, 95% ci 64.7%-80.9%, 91/124, p = 0.0005).** The relative sensitivity of fvu-device-collected urine was 0.92 (95% ci 0.87-0.97, $p_{mcn} = 0.004$) **compared with cervical, considering that all women were referred after a positive cervical HPV test. Urine-based sampling was acceptable to colposcopy attendees.**

Conclusions: **testing of fvu-device-collected urine for hpv was superior to standard-pot-collected urine in colposcopy attendees and has promising sensitivity for cin2+ detection.** General population HPV testing of fvu-device-collected urine will establish its clinical performance and acceptability as an alternative to routine cervical screening.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوما

Critical Concepts On Molecular Tests



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نمونه گیری
از مقعد

نمونه گیری از کانال مقعدی برای تست های پاپیلوما

اسمیر آنال (ANAL PAP TEST) عبارت است از نمونه گیری از ناحیه مقعد با تکنیکی شبیه به پاپ اسمیر.

آمادگی قبلی برای نمونه گیری: پودر ۷۰ گرمی پیدرولاکس ۴ تا ۶ بسته ۷۰ گرمی (*PIDROLAX*) را در ۴ لیتر آب حل و ۲۵۰ میلی لیتر (یک لیوان آب) از محلول را هر ۱۵-۱۰ دقیقه میل کنید تا زمانی که رنگ مدفوع کاملاً شفاف گردد و یا تا ۴ لیتر مصرف شود. از عصر روز قبل (مثلاً از ساعت ۱۸ روز قبل) مصرف دارو آغاز شود.

برای انجام نمونه گیری از مقعد باید طبق پروتکل پائین عمل نمود:

نمونه گیری از کانال مقعدی برای تست های پاپیلوما

1. بیمار در حالت LEFT LATERAL قرار گیرد. از یک پارچه تمیز و یا استریل پرفوره برای پوشاندن بدن بیمار و نمایان شدن منفذ مقعد استفاده نمایید.
2. ابتدا یک سواب پلاستیکی (نانو) را با نرمال سالین (و یا حتی آب معمولی) مرطوب نمایید (نباید از ژل و یا از سایر لوبریکنتها استفاده کرد). لطفا از سواب پنبه ای استفاده نشود، اولاً هم مهارکننده واکنش PCK است و ثانياً با قدرت ضعیف در آزاد کردن (RELEASE) سلولهای چسبیده به تارهای پنبه، مقدار سلول مورد نیاز را کاهش میدهد.
3. سواب را ۳ تا ۵ سانتیمتر داخل کانال مقعدی نمایید تا مخاط DENTATE LINE حد فاصل بین ناحیه سلولهای اپی تلیال با سلول های اسکواموس یا T ZONE تماس یابد (این همان ناحیه ای است که مانند T ZONE دهانه رحم مستعد به ایجاد سرطان توسط پاپیلوما است).
4. سواب را حدود ۱۵ تا ۲۰ ثانیه دایره وار چرخانده و در همان حال به آرامی جلو و عقب ببرید(مانند فنر).
5. سواب را در لوله حاوی مواد نگهدارنده قرار داده و حدود ۱۵ تا ۲۰ ثانیه شدیداً تکان دهید.
6. لوله محتوی نمونه را به آزمایشگاه با شرایط زنجیره سرد (۲ تا ۸ درجه) انتقال دهید.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوما

Critical Concepts On Molecular Tests



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نمونه گیری
دهانی



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

ویروس پاپیلوما در دهان و ارتباط آن با سرطان

- ویروس پاپیلوما در دهان ۱٪ تا ۴٪ از زنان و ۳٪ تا ۱۸٪ از مردان در جامعه در سنین یکسان یافت می‌گردد.
- این شیوع خصوصاً از هنگام اولین تجربه آمیزشی در جوانان شروع به افزایش می‌یابد.
- حضور پاپیلوما در دهان بیماران نقش به سزایی در انتقال عفونت به سایر اقشار جامعه دارد.
- انتقال پاپیلوما به دهان احتمالاً به دلیل انتقال از دستگاه تناسلی - مقعدی خود بیمار (خود تلقیحی) به صورت اتفاقی و یا ایجاد ارتباط با شخص آلوده و به ویروس از طریق بوسه عمیق و یا وارد کردن آلت تناسلی زوجین به دهان یکدیگر است (چه آلت زن در دهان مرد و یا بالعکس).
- انجام سکس دهانی از نوع پرخطر با زن (ریزش منی در حفره دهان) سبب احتمال بیشتر بروز عفونت پاپیلوما می‌گردد.
- احتمال ابتلا به پاپیلومای دهانی در سکس دهانی زن به مرد (Cunnilingus) بیش از سکس دهانی مرد به زن (Fellatio) گزارش گردیده است.
- همچنین در زنان همجنس باز جامعه، پاپیلومای دهانی شیوع بیشتری نسبت به دیگر زنان جامعه دارد.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



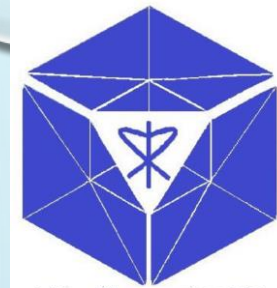
مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

ویروس پاپیلوما در دهان

- حتی در برخی موارد ، تیپهای ویروسی در داخل بدن فرد، بین دستگاه تناسلی و دهان متفاوت بوده است.
- این یافته شاید به دلیل تفاوت در دفاع سیستم ایمنی بدن در مایعات بزاق و مایعات مترشحه از دستگاه تناسلی زنان و مردان است.
- احتمالاً مکانیسم های ایمنی مقابله با ویروس در دهان قویتر از این مکانیسم ها در دستگاه تناسلی است، لذا فرصت حضور ویروس در حفره دهانی را کمتر امکانپذیر می نماید.
- یکی از علل قابل تامل در افزایش حضور ویروس در دهان، تفکر اشتباه عموم جامعه نسبت به این مسئله است که مبادرت به انجام سکس از راه دهان سبب احتمال کمتر در سرایت بیماریهای آمیزشی و کمتر هزینه بودن آن (از جنبه سلامتی) در فرد است.
- همچنین برخی از دختران نیز به همین تصور ، علیرغم سالم بودن پرده بکارت در آنها ، به دلیل مبادرت به سکس از راه دهان ، مبتلا به پاپیلوما ی دهانی و متعاقب در پاره ای از موارد به نوع تناسلی آن میگردند.
- به طور کلی اینگونه رفتارها و افکار اشتباه سبب کاهش سن ابتلا به سرطان های سر و گردن و خصوصاً سرطان دهانی در جوامع کنونی در دنیا گردیده است.



بیمارستان لولاگر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

ارتباط ضایعات دهانی با ژنوتیپهای ویروس پاپیلوما

- **SQUAMOUS PAPILLOMA: 6 & 11**
- **VERRUCA VULGARIS: 2 & 4**
- **CONDYLOMA ACUMINATA: 6 & 11**
- **HECK'S DISEASE: 13 & 32**
- **PAPILLARY HYPERPLASIA: LOW RISKS**



بیمارستان لولاگر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه نمونه از دهان برای بررسی ویروس پاپیلوما

1. روش شستشوی دهانی

با استفاده از ۱۵ تا ۲۰ سی سی دهان شویه حاوی الکل (ویا Listerine)، Lysis Buffer (موجود در کیت‌های تجاری) و یا نرمال سالین و یا حتی آب مقطر، ۱۵ ثانیه شستشو در دهان + ۱۵ ثانیه قرقره کردن (در حالت سر به طرف بالا) سپس جمع آوری نمونه در یک لوله محتوی مواد نگهدارنده.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



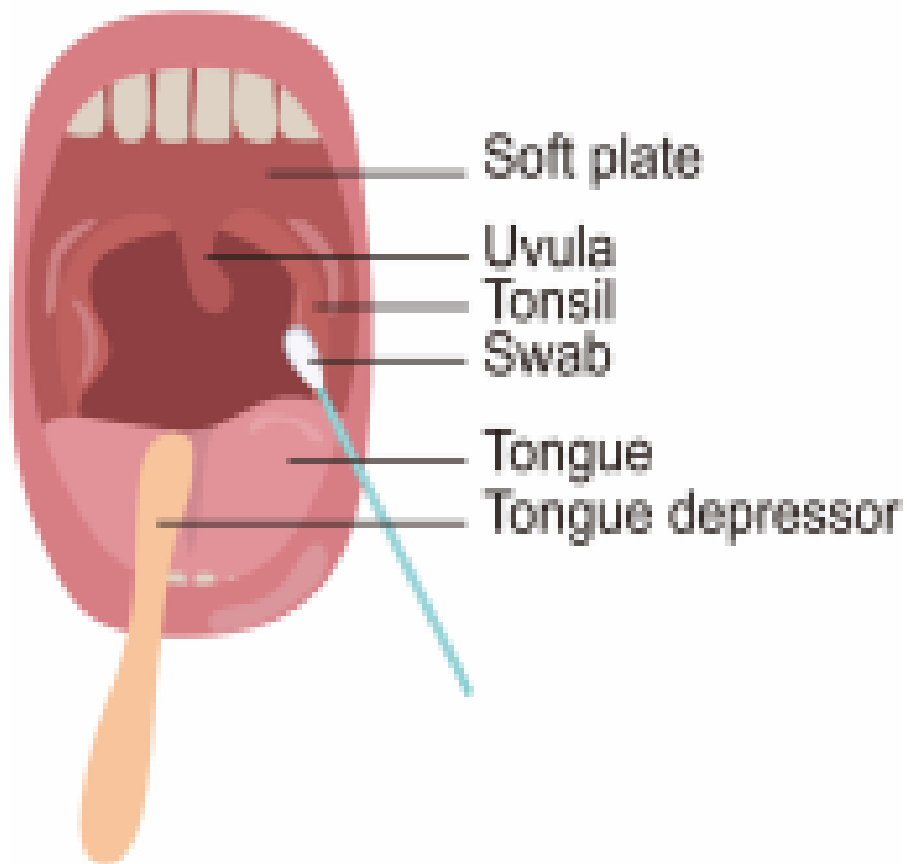
مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

روش تهیه نمونه و نمونه‌گیری سواب از دهان

2. روش سواب دهانی

عبارت است از بکارگیری سواب پلاستیکی و مالش آن بر کام سخت، لثه‌ها، دو سوم انتهایی زبان و کف دهان در زیر زبان سپس تکان دادن و قرار دادن سواب در لوله محتوی محلول نگهدارنده.

سپس سواب را در داخل مایع در لوله حداقل ۲۰ بار به طرف بالا و پایین تکان دهید.





بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

مشخصات نمونه های دهانی برای پاپلوما

- توجه. علت اصلی ارائه دو روش بالا، فراهم بودن شرایط نمونه گیری است. در شرایط مساوی، روش مالیدن سواب ارجح می باشد.
- اساسا در بررسی بیماریهای ویروسی، نمونه های شستشوی دهان از سواب دهانی ارزش بالاتری دارند.
- تعداد سلولهای اپیتلیال در نمونه های شستشوی دهان حدودا ۴ برابر سوابهای دهانی است. یکی از این دلایل، عدم دسترسی سواب به کریپتهای لوزه ای برای جدا کردن این سلولهاست.
- برخی مطالعات نشان داده اند که لود ویروس در نمونه های شستشوی دهان بالاتر از نمونه های سواب دهانی بوده که این مسئله احتمال پاسخ های منفی کاذب را کاهش میدهد.
- محاسن نمونه های شستشوی دهان عبارتند از: سادگی، ارزان بودن، ماهیت غیر تهاجمی آن و مهمتر از همه امکان انجام آن توسط بیمار و بدون نیاز به دخالت پزشک و یا تکنیسین آزمایشگاه است.



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاسلوما

Critical Concepts On Molecular Tests



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نمونه گیری
ضایعات زگیلی

نمونه‌گیری از ضایعات زگیلی

- برای ضایعات زگیلی، سواب را بر سطح بالای محل ضایعه قرار داده و به صورت دایره وار حول یک محور به مدت ۱۰ ثانیه محکم مالش داده و در داخل یک لوله محتوی VTM قرار داده و با شدت حدود ۱۰-۱۵ مرتبه تکان می‌دهید.
- در مورد زگیلهای منتشر و متعدد لازم نیست از همه زگیلها نمونه برداری گردد. بیشتر از ضایعات بزرگتر و یا مجتمع و کنار یکدیگر نمونه برداری صورت گیرد.
- بیمار لازم است نکات مهم مربوط به آمادگی قبل از نمونه‌گیری را حتما رعایت نماید.
- توجه. بعضا علیرغم مشاهده زگیلهای تیپیک، پاسخ تست ژنوتایپینگ منفی گزارش میشود. در این صورت حتما باید از سابقه پزشکی بیمار و ظهور زگیل سوال نمود، زیرا در مواردی که از زمان ایجاد زگیل بیش از ۱۲ ماه گذشته باشد، احتمال پاک شدن زگیل از ویروس ولی باقی ماندن ضایعه (Virion-Free) وجود دارد.



بیمارستان لولاکری
کلینیک پاسلوما

نمونه گیری از ضایعات زگیلی تشخیص افتراقی



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

- مولوسکوم کونتاجیوزوم
- تگهای پوستی
- پاپولهای تناسلی
- اسکارهای بیماری هرپس ژنیتال
- اسکارهای زگیلهای قبلی فریز شده



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

کلینیک پاپیلوما

مشاوره



بیمارستان لولاکر
کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

درمانگاه و یا کلینیک پاپیلوما

- درمانگاه چند تخصصی پاپیلوما، مرکزی است که به منظور ارائه خدمات تشخیصی، درمانی، مشاوره‌ای، آموزشی به بیماران و خانواده‌ها با ارائه روش‌های پیشگیری از عفونت و بیماری منتقله از ویروس پاپیلومای انسانی (HUMAN PAPILLOMAVIRUS یا HPV) و ارائه خدمات خدمات مرتبط با عفونت و بیماری ویروس پاپیلوما از جنبه‌های بالینی، مشاوره‌ای، آزمایشگاهی و خدمات پیراپزشکی به روش‌های مستند علمی موجود تاسیس می‌گردد. خدمات این درمانگاه به صورت MULTIDISCIPLINARY ولی یکپارچه عرضه می‌گردد.

بیمار مشکوک به عفونت
و یا بیماری پاپیلوما

ارجاع

ویروس شناس بالینی

زنان

ارولوژیست

درماتولوژیست

گوش و حلق و بینی

رادیولوژیست

درماتولوژیست

ارولوژیست

پزشک عمومی

پزشکی اجتماعی

ماما

ارجاع

جانبی

آزمایشگاهی

عفونی

اخلاق پزشکی

روانپزشک (سکس تراپی)

دندانپزشکان

روانشناس بالینی
(مشاوره خانواده)

عفونی

جراح کولورکتال

پزشکی قانونی

انکولوژیست

ژنتیک پزشکی

پاتولوژی

ویروس شناس پزشکی



بیمارستان لولاگر

کلینیک پاپیلوما



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران