Journal of Gorgan University of Medical Sciences

e-ISSN: 2008-4080 p-ISSN: 1562-4765

2026 / Vol 28 / No 3

Comparison of Cervical Histopathological Findings in Women with High-Risk HPV Types 16 and 18 Versus Other High-Risk HPV Types Following Colposcopy-Guided Biopsy

Malihe Azadehrah [1], **Fatemeh Khademloo** *[2], **Somayeh Ghorbani** [1], **Mahboobeh Azadehrah** [1]

1 Cancer Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. 2 School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

***Corresponding Author:** Fatemeh Khademloo, **E-mail:** fatemekhadem445@gmail.com

Abstract

Background: Given the relatively high false-negative rate of cervical cytology, a one-year follow-up interval may increase the risk of cervical malignancy in affected patients. This study aimed to compare cervical histopathological findings in women infected with high-risk human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 versus other high-risk HPV types after colposcopy-guided biopsy.

Methods: This descriptive-analytical study included 547 women (mean age, 34.46±8.23 years) with positive high-risk HPV DNA tests who attended Shahid Sayyad Shirazi Teaching Hospital and the Oncology Clinic in Gorgan, Iran during 2020-23. Colposcopy, histopathology, and endocervical cytology data were extracted and compared between women with HPV16/18 and those with other high-risk HPV types.

Results: In total, 224 women (40.9%) had HPV16/18, and 265 (48.4%) had other high-risk HPV types. The prevalence of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or higher (CIN2+) was 18.7% in the HPV16/18 group, 16.8% in the group with HPV16/18 plus other types, and 6.4% in the other high-risk HPV group (P<0.05). The association between HPV type and pathological findings was significant only among women younger than 30 years (P<0.05). Neither HPV vaccination status nor number of pregnancies was significantly associated with CIN grade.

Conclusion: Women infected with high-risk HPV type 16 or 18, particularly those younger than 30 years, have a higher risk of CIN2+ lesions than women infected with other high-risk HPV types. These findings support colposcopy and closer follow-up in these patients.

Article Type: Research Article

Article History

Received	2 Mar 2025
Received in revised form	8 Jul 2026
Accepted	14 Jul 2026
Available Online	24 Nov 2026

Keywords:
Papillomavirus Infections
Human papillomavirus 16
Human papillomavirus 18
Uterine Cervical Neoplasms
Colposcopy

Article ID: Vol28-25

Cite this article as: Azadehrah M, Khademloo F, Ghorbani S, Azadehrah M. [Comparison of Cervical Histopathological Findings in Women with High-Risk HPV Types 16 and 18 Versus Other High-Risk HPV Types Following Colposcopy-Guided Biopsy]. J Gorgan Univ Med Sci. 2026; 28(3): 38-47. [Article in Persian]

Publisher: Golestan University of Medical Sciences
URL: gorganmedj.goums.ac.ir

© The author(s)

Journal of Gorgan University of Medical Sciences

Extended Abstract

2026 / Vol 28 / No 3

Introduction

Persistent infection with high-risk human papillomavirus (HR-HPV) is the principal cause of cervical precancerous lesions and cervical cancer. HPV16 and HPV18 account for approximately 70% of cervical cancer cases worldwide. However, high-risk HPV infections differ in biological behavior, and the risk of progression to high-grade lesions varies among genotypes.

In recent years, HPV-based screening has replaced cytology-based screening as the preferred approach in many international guidelines because of its greater sensitivity for detecting precancerous lesions. Nevertheless, a positive HPV result alone is insufficient for risk assessment, and viral genotyping plays an important role in clinical decision-making.

Recent studies have shown that women with HPV16 or HPV18 have a substantially higher risk of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade CIN2+ and CIN3+ than women with other high-risk genotypes, even when cytology is normal. Accordingly, most recent guidelines recommend immediate colposcopy for these women. In contrast, other high-risk genotypes confer a heterogeneous spectrum of risks, and triage or surveillance strategies may be appropriate for many affected women. These observations underscore the importance of HPV genotyping for risk stratification and selection of appropriate clinical management.

This study aimed to compare cervical histopathological findings following colposcopy-guided biopsy in women with high-risk HPV16/18 infection and those infected with other high-risk HPV types.

Methods

This retrospective descriptive-analytical study used the records of 547 women with positive HR-HPV DNA tests and a mean age of 34.46±8.23 years who attended Shahid Sayyad Shirazi Teaching Hospital and the Oncology Clinic in Gorgan, Iran during 2020-23.

Inclusion criteria were a positive high-risk HPV test, complete records of pathology or colposcopy type, and previously known cancer. Records with missing pathology or colposcopy information were excluded.

Eligible patients were identified, and data were extracted from their medical records. A checklist captured colposcopy findings, HPV test results, HPV persistence, smoking history, age, menopausal status, parity, gravidity, marital status, multiple sexual partners, and immunodeficiency.

Cervical cytology was performed using conventional or liquid-based techniques. Abnormal colposcopy findings were classified as CIN1–3, adenocarcinoma in situ (AIS), squamous cell carcinoma (SCC), or normal. Based on HPV results, patients were categorized into an HPV16/18 group and a group with other non-16/18 high-risk HPV types. Rates of CIN1–3, AIS, SCC, and normal cervical findings were then compared between groups.

According to institutional protocols, all women with positive high-risk HPV results underwent colposcopy, with targeted cervical biopsy when suspicious lesions were identified.

The study outcome was the histopathological diagnosis obtained from colposcopy-guided biopsy; visual colposcopic findings were not analyzed separately.

Pathology findings were recorded according to standard CIN categories, including CIN1 or lower, CIN2, and CIN3, and used for statistical analysis.

Data were analyzed using SPSS-18. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages, and quantitative variables as means and standard deviations. Associations between categorical variables were assessed using the chi-square test, and normally distributed quantitative means were compared with independent-samples t-tests. Statistical significance was set at $P<0.05$.

Results

Pap smear findings were normal in 384 women (70.2%). Inflammatory changes (INF) were reported in 13.2%, atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in 11.9%, low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) in 3.8%, atypical squamous cells in which HSIL could not be excluded (ASC-H) in 0.7%, and high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) in 0.2%.

Overall, 327 patients (59.8%) were classified as high-risk, 170 patients (31.1%) had mixed findings, and 50 patients (9.1%) were classified as low-risk. Among them, 224 patients (45.8%) had at least HPV16 or HPV18; 123 (22.5%) had only type 16 or 18, and 101 (18.5%) had HPV16 or HPV18 in combination with other types. The other-types group included 265 patients (48.4%).

Furthermore, 112 patients (49.6%) had at least one of HPV6 or HPV11. The most common presenting complaint was genital lesions (148 patients, 30%), followed by screening attendance (129 patients, 26.2%), recurrent cervicitis (83 patients, 16.8%), and postcoital bleeding (50 patients, 10.1%).

CIN grade 2 or higher was diagnosed clinically in 42 patients (7.7%), whereas pathology revealed CIN2 or higher in 60 patients (11%). Risk factors, including smoking (1.1%), multiple sexual partners (2.2%), and immunodeficiency (1.6%), were identified in 27 patients overall (4.9%).

Vaccination records indicated that 33 patients (6%) were vaccinated, with vaccination information available for 58 patients. Repeat high-risk HPV testing among those with other types accounted for 3.7% of the overall population; data were available for 48 patients (8.8%). Most repeat low-risk HPV tests were negative (37 patients, 6.8%), with data available for the same 48 patients.

Overall, data were available for 482 patients (88.1%), and 456 (94.6%) had normal Pap smears. Mean age did not differ significantly by pathology result: 34.64±8.27 years among those reported as below CIN2 versus 33.09±8.34 years among those with CIN2 or higher.

Women with other HPV types had a lower risk of CIN, and HPV type was significantly associated with pathology findings ($P<0.001$). Women with high-risk HPV16, HPV18, or a combination of these types were more likely to have CIN2 or higher than women infected with other HPV types. The reported probability of CIN2 or higher was 18.7% among patients with HPV16 or HPV18 combined with other types, compared with 6.4% among those with other HPV types.

HPV genotype was significantly associated with pathology findings among women younger than 30 years ($P<0.008$), but not in other age groups.

The distribution of HPV16 and HPV18 in CIN2 or higher, and of other types in CIN1 or lower, differed significantly, particularly among women younger than 30 years ($P<0.008$). Because test assumptions were not satisfied, individual indicators could not be assessed separately, and the significance refers to the overall comparison.

Vaccination status was not significantly associated with pathology results, and the probability of CIN2 or higher was approximately the same in vaccinated and unvaccinated groups.

Gravidity was not significantly associated with pathology

Journal of Gorgan University of Medical Sciences

Extended Abstract

2026 / Vol 28 / No 3

results, and the probability of CIN2 or higher was approximately similar across gravidity categories.

Conclusion

High-grade lesions (CIN2 or higher) were significantly more common among women infected with HPV16 and/or HPV18 than among those with other high-risk genotypes, whereas non-16/18 genotypes were more often associated with milder lesions (CIN1). Age younger than 30 years was also significantly associated with more severe lesions. No significant association was found between lesion severity and vaccination status, gravidity, or most demographic characteristics.

Although other high-risk genotypes were predominantly associated with milder lesions in this study, they should not be considered clinically unimportant. Rather, the findings indicate a higher relative risk associated with HPV16/18 in the study population, not the absence of clinical significance for other high-risk genotypes. Careful follow-up of all women with high-risk HPV is warranted according to genotype and additional risk factors.

In addition to HPV genotype, age was significantly associated with histopathological lesion severity. Women younger than 30 years with HPV16 or HPV18 had a higher occurrence of CIN2 or higher. At first, this might seem inconsistent with the expectation that increasing age is accompanied by persistent infection and greater malignancy risk. However, the relationship between age and cervical lesion progression is influenced by sexual behavior, timing of HPV acquisition, immune status, infection duration, and characteristics of the study population.

The observation of high-grade lesions in young women with HPV16 or HPV18 highlights the need for careful follow-up even at younger ages.

Another finding was the absence of a significant association between vaccination status and lesion severity. Very few women were vaccinated, and vaccination data were frequently incomplete. Consequently, statistical power to evaluate the true vaccine effect was limited.

Women infected with HPV16 or HPV18 may have a greater probability of CIN2 or higher than women infected with other high-risk genotypes, even when cytology is normal. This finding supports timely referral of high-risk patients for colposcopy while avoiding unnecessary procedures among lower-risk patients.

Although most women with non-16/18 genotypes had mild lesions, the clinical significance of other high-risk genotypes should not be overlooked.

A strength of the study was the concurrent evaluation of HPV genotyping and histopathological findings among women attending healthcare centers in Golestan Province.

Limitations included the cross-sectional design, small samples in some subgroups, few vaccinated participants, incomplete vaccination information, and recruitment from a single province, all of which constrain generalizability. HPV persistence and longitudinal patient outcomes were not assessed; future studies could examine these factors to better characterize infection natural history and lesion progression.

Ethical Statement

The study was approved by the Ethics Committee of Golestan University of Medical Sciences (IR.GOUMS.REC.1403.043).

This article was derived from the obstetrics and gynecology residency thesis of Ms. Fatemeh Khademloo (research code 114013), Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences.

Conflicts of Interest

No conflicts of interest.

Authors' Contributions

Name: text

Malihe Azadehrah: Project administration and design; Project execution; Interpretation of the results; Approval of the final manuscript. **Fatemeh Khademloo:** Project execution; Data collection; Interpretation of the results; Drafting of the initial manuscript; Approval of the final manuscript. **Somayeh Ghorbani:** Data analysis; Interpretation of the results. **Mahboobeh Azadehrah:** Project execution; Approval of the final manuscript.

Among women with positive high-risk HPV tests and normal cytology, HPV16 and HPV18 infections were significantly associated with high-grade histopathological lesions (CIN2 or higher) compared with other high-risk genotypes. Other high-risk genotypes were predominantly associated with milder lesions (CIN1). In this population, age younger than 30 years was associated with a higher likelihood of high-grade lesions, whereas lesion severity was not significantly associated with vaccination status or gravidity.

مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان

پاییز ۱۴۰۵ / دوره ۲۸ / شماره ۳ (پی در پی ۹۹)

دارای رتبه علمی -پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

e-ISSN: ۲۰۰۸-۴۰۸۰ p-ISSN: ۱۵۶۲-۴۷۶۵

با دسترسی آزاد

تحقیقی

مقایسه نتایج هیستوپاتولوژی سرویکس مبتلایان به HPV پرخطر نوع ۱۶ و ۱۸ با سایر انواع HPV پرخطر پس از بیوپسی هدایت‌شده با کولپوسکوپی

ملیحه آزاده راه[۱]، فاطمه خادملو*[۲]، سمیه قربانی[۱]، محبوبه آزاده راه[۱]

۱ مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: *با توجه به میزان نسبتاً بالای نتایج منفی کاذب در سیتولوژی دهانه رحم، دوره پیگیری یک‌ساله ممکن است خطر ابتلا به بدخیمی‌های دهانه رحم را در این بیماران افزایش دهد. این مطالعه به منظور مقایسه نتایج هیستوپاتولوژی سرویکس مبتلایان به HPV پرخطر نوع ۱۶ و ۱۸ با سایر انواع HPV پرخطر پس از بیوپسی هدایت‌شده با کولپوسکوپی انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۵۴۷ زن با میانگین سنی ۸/۲۳±۳۴/۴۶ سال دارای آزمایش HR-HPV DNA مثبت مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان و کلینیک انکولوژی گرگان از فروردین ۱۳۹۹ لغایت شهریور ۱۴۰۲ انجام شد. داده‌های کولپوسکوپی، هیستوپاتولوژی و سیتولوژی اندوسرویکس استخراج و بین گروه HPV16/18 و سایر انواع پرخطر مقایسه شدند.*

یافته‌ها: *تعداد ۲۲۴ نفر (۴۰/۹ درصد) دارای HPV16/18 و ۲۶۵ نفر (۴۸/۴ درصد) دارای سایر انواع HPV پرخطر بودند. شیوع CIN2 یا بالاتر (Cervical Intraepithelial Neoplasia: CIN) در گروه HPV16/18 برابر ۱۸/۷ درصد، در گروه HPV16/18 همراه سایر انواع ۱۶/۸ درصد و در گروه سایر انواع HPV پرخطر ۶/۴ درصد تعیین شد (P<۰/۰۵). ارتباط بین نوع HPV و یافته‌های پاتولوژی تنها در زنان زیر ۳۰ سال معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). بین وضعیت واکسیناسیون HPV و تعداد بارداری با درجات CIN ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد.*

نتیجه‌گیری: *زنان مبتلا به HPV پرخطر نوع ۱۶ یا ۱۸، به‌ویژه در سنین زیر ۳۰ سال، خطر بیشتری برای ابتلا به ضایعات CIN2 یا بالاتر نسبت به سایر انواع HPV پرخطر دارند. این یافته‌ها از انجام کولپوسکوپی و پیگیری دقیق‌تر در این بیماران حمایت می‌کند.*

واژه‌های کلیدی: *ویروس پاپیلوما ، HPV16 ، HPV18 ، بدخیمی گردن رحم ، کولپوسکوپی*

* نویسنده مسؤول: فاطمه خادملو ، پست الکترونیکی: fatemekhadem445@gmail.com

نشانی: گرگان، ابتدای جاده قدیم گرگان به کردکوی، مجموعه آموزش عالی (شادروان فلسفی)، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، تلفن ۰۱۷-۳۲۴۵۱۶۵۳

تاریخچه مقاله	دریافت	اصلاح نهایی	پذیرش	انتشار
	۱۴۰۳/۱۲/۱۲	۱۴۰۵/۴/۱۷	۱۴۰۵/۴/۲۳	۱۴۰۵/۹/۳

مقدمه

سرطان دهانه رحم همچنان یکی از مهم‌ترین علل بروز و مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان در سراسر جهان محسوب می‌شود و با وجود پیشرفت در برنامه‌های غربالگری و واکسیناسیون، همچنان بار قابل توجهی بر نظام‌های سلامت، به‌ویژه در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، تحمیل می‌کند.[۱-۳]

عفونت پایدار با انواع پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی (High-Risk HPV) عامل اصلی ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی و سرطان دهانه رحم است و ژنوتیپ‌های HPV16 و HPV18 مسؤول حدود ۷۰ درصد موارد سرطان دهانه رحم در جهان هستند.[۴-۶] با این حال، همه عفونت‌های HPV پرخطر رفتار زیستی یکسانی ندارند و خطر پیشرفت به ضایعات با درجه بالا در ژنوتیپ‌های مختلف متفاوت است.[۷]

در سال‌های اخیر، غربالگری مبتنی بر HPV به عنوان روش ارجح در بسیاری از راهنماهای بین‌المللی جایگزین غربالگری مبتنی بر سیتولوژی شده است. زیرا حساسیت بیشتری در شناسایی ضایعات پیش‌سرطانی دارد. با این وجود، نتایج مثبت HPV به‌تنهایی برای تعیین خطر کافی نیست و ژنوتایپ ویروس نقش مهمی در تصمیم‌گیری بالینی دارد.[۸-۱۰]

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که زنان دارای HPV16 یا HPV18، حتی در صورت طبیعی بودن نتایج سیتولوژی، نسبت به زنان مبتلا به سایر انواع پرخطر HPV، خطر بسیار بیشتری برای ابتلا به نئوپلازی دهانه رحم (Cervical Intraepithelial Neoplasia: CIN) با درجه CIN2+ و CIN3+ دارند و به همین دلیل در اغلب راهنماهای جدید انجام کولپوسکوپی فوری برای این بیماران توصیه شده است.[۷-۱۰] در مقابل، زنان مبتلا به سایر ژنوتیپ‌های پرخطر HPV

طیف ناهمگنی از خطر را نشان می‌دهند و در بسیاری از آنان می‌توان از راهبردهای مبتنی بر تریاژ یا پیگیری استفاده کرد. این موضوع اهمیت ژنوتایپینگ HPV را در طبقه‌بندی خطر بیماران و انتخاب راهبرد مناسب مدیریت بالینی دوچندان کرده است.[۹و۱۰]

با وجود مطالعات متعدد، هنوز شواهد مربوط به تفاوت یافته‌های هیستوپاتولوژی بین زنان مبتلا به HPV16/18 و سایر انواع پرخطر HPV، به‌ویژه در جمعیت‌های منطقه خاورمیانه و ایران، محدود است و اطلاعات کافی برای ارزیابی خطر واقعی این بیماران در شرایط بالینی وجود ندارد.[۱۰و۱۱] این مطالعه به منظور مقایسه نتایج هیستوپاتولوژی سرویکس مبتلایان به HPV پرخطر نوع ۱۶ و ۱۸ با سایر انواع HPV پرخطر پس از بیوپسی هدایت‌شده با کولپوسکوپی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی تحلیلی گذشته‌نگر با استفاده از داده‌های استخراج شده پرونده ۵۴۷ بیمار زن با میانگین سنی ۸/۲۳±۳۴/۴۶ سال دارای آزمایش HR-HPV DNA مثبت مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان و کلینیک انکولوژی گرگان از فروردین ۱۳۹۹ لغایت شهریور ۱۴۰۲ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل HPV پرخطر مثبت، اطلاعات کامل پرونده در مورد نوع پاتولوژی یا کولپوسکوپی و سرطان شناخته شده قبلی بودند. معیار عدم ورود به مطالعه شامل پرونده‌هایی بود که در ثبت اطلاعات مربوط به نوع پاتولوژی یا کولپوسکوپی نقص داشتند.

بیماران واجد شرایط شناسایی شده و داده‌ها از پرونده‌های پزشکی و اسناد استخراج شدند. چک لیستی شامل نتایج کولپوسکوپی، نتایج آزمایش‌های HPV، تداوم HPV، سابقه سیگار، سن، وضعیت یائسگی، پاریتی، تعداد بارداری، وضعیت تأهل، شریک جنسی چندگانه و نقص ایمنی برای جمع‌آوری داده‌ها استفاده شد.

براساس مطالعه کسرایی و همکاران[۱۲] که شیوع ضایعات نئوپلاستیک را در بیماران مبتلا به HPV پرخطر ۲۶درصد گزارش کرده بودند؛ حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد یک نسبت، با در نظر گرفتن احتمال خطای نوع اول (α=0.05)، خطای برآورد ۴درصد (d=0.04) و سطح اطمینان ۹۵درصد محاسبه شد و حداقل حجم نمونه مورد نیاز ۴۸۶ نفر برآورد گردید. با توجه به شناسایی حدود ۶۰۰ بیمار HPV مثبت در مراکز مورد مطالعه طی سال‌های ۱۳۹۹ لغایت ۱۴۰۲، پس از اعمال معیارهای ورود، تمامی بیماران واجد شرایط وارد مطالعه شدند.

سیتولوژی دهانه رحم با استفاده از روش‌های سنتی یا مبتنی بر مایع انجام شد. یافته‌های کولپوسکوپی غیرطبیعی به عنوان CIN1-3، AIS (Adenocarcinoma in situ)، SCC (Squamous cell carcinoma) یا نرمال طبقه‌بندی شدند. داده‌های استخراج شده از پرونده بیماران بر اساس نتایج HPV به دو گروه HPV ۱۶–۱۸ و سایر انواع HPV پرخطر غیر ۱۶/۱۸ دسته‌بندی شدند. سپس نتایج کولپوسکوپی بین این دو گروه در مورد نرخ‌های CIN ۱–۳، AIS، SCC و سرطان دهانه رحم نرمال مقایسه شدند.

تمامی بیماران پس از مثبت شدن تست HPV پرخطر، مطابق پروتکل مرکز، تحت کولپوسکوپی قرار گرفتند و در صورت مشاهده ناحیه مشکوک، بیوپسی هدفمند از سرویکس انجام شد.

متغیر مورد بررسی در این مطالعه، نتایج هیستوپاتولوژی حاصل از بیوپسی هدایت‌شده با کولپوسکوپی بود و یافته‌های ظاهری کولپوسکوپی به‌صورت جداگانه مورد تحلیل قرار نگرفتند.

نتایج پاتولوژی بر اساس طبقه‌بندی استاندارد نئوپلازی داخل اپی‌تلیال سرویکس (CIN)[۱۳] شامل CIN1≥، CIN2 و CIN3 ثبت و در تحلیل آماری استفاده شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 تجزیه و تحلیل شدند. متغیرهای کیفی به‌صورت فراوانی و درصد و متغیرهای کمی به‌صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای و برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی با توزیع نرمال بین دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

توزیع سنی نشان داد که ۲۵۱ نفر (۴۵/۹ درصد) بین ۳۱ تا ۴۰ سال، ۹۹ نفر (۱۸/۱ درصد) بالای ۴۰ سال و ۱۶۴ نفر (۳۰ درصد) زیر ۳۰ سال بودند. همچنین داده‌های سنی ۳۳ پرونده در دسترس نبودند.

۵۵ نفر (۹/۷ درصد) مجرد (۶ درصد) یا جدا شده (۳/۷ درصد) بودند. علاوه بر این، ۱۰۱ بیمار (۱۸/۵ درصد) nulligravid بودند. در حالی که بقیه بیمار به تعداد ۳۹۳ نفر (۷۱/۸ درصد) حداقل یک بار باردار شده بودند. اکثریت بیماران (۴۷۳ نفر، ۸۶ درصد) در مطب کولپوسکوپی شدند.

نتایج پاپ اسمیر ۳۸۴ فرد (۷۰/۲ درصد) نرمال بود و تغییرات التهابی (Inflammatory Changes: INF) ۱۳/۲ درصد، سلول‌های سنگفرشی غیرمعمول با اهمیت نامشخص (Atypical squamous cells of undetermined significance: ASCUS) ۱۱/۹ درصد ، ضایعات داخل اپیتلیال سنگفرشی با درجه پایین (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion: LSIL) ۳/۸ درصد، سلول‌های سنگفرشی غیرمعمول با عدم رد HSIL (High-grade squamous intraepithelial lesion) (ASC-H) ۰/۷ درصد و ضایعات داخل اپیتلیال سنگفرشی با درجه بالا (HSIL) ۰/۲ درصد تعیین شد.

۳۲۷ بیمار (۵۹/۸ درصد) در دسته پرخطر بودند. ۱۷۰ بیمار (۳۱/۱

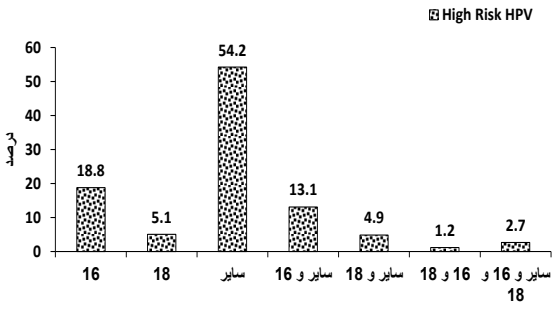
جدول ۱ : مقایسه انواع HPV پرخطر و نتایج پاتولوژی

متغیرها	نتایج پاتولوژی <CIN2 تعداد (درصد)	نتایج پاتولوژی CIN2+ تعداد (درصد)	Chi-Square Test value	P-value
HPV پرخطر ۱۶ یا ۱۸	(۸۱/۳) ۱۰۰	(۱۸/۷) ۲۳		
سایر HPV پرخطر	(۹۳/۶) ۲۴۸	(۶/۴) ۱۷	۱۵/۶۲۱	<۰/۰۰۱
ترکیب HPV ۱۶ و ۱۸ و یا سایر	(۸۳/۲) ۸۴	(۱۶/۸) ۱۷		
مجموع	(۸۸/۳) ۴۳۲	(۱۱/۷) ۵۷		

جدول ۲ : مقایسه انواع HPV پرخطر و نتایج پاتولوژی برحسب دسته‌بندی سنی

	متغیرها	نتایج پاتولوژی <CIN2 تعداد (درصد)	نتایج پاتولوژی CIN2+ تعداد (درصد)	Chi-Square Test value	P-value
کمتر از ۳۰ سال	HPV پرخطر ۱۶ یا ۱۸	(۷۹/۱) ۳۴	(۲۹/۹) ۹		
	سایر HPV پرخطر	(۹۵/۶) ۶۵	(۴/۴) ۳	۹/۵۷۶	۰/۰۰۸
	ترکیب HPV ۱۶ و ۱۸ و یا سایر	(۷۶/۹) ۳۰	(۲۳/۱) ۹		
	مجموع	(۸۶) ۱۲۹	(۱۴) ۲۱		
۴۱-۳۰ سال	HPV پرخطر ۱۶ یا ۱۸	(۸۰/۴) ۴۵	(۱۹/۶) ۱۱		
	سایر HPV پرخطر	(۹۰/۶) ۱۱۵	(۹/۴) ۱۲	۴/۰۶۸	۰/۱۳۱
	ترکیب HPV ۱۶ و ۱۸ و یا سایر	(۸۲/۹) ۳۴	(۱۷/۱) ۷		
	مجموع	(۸۶/۶) ۱۹۴	(۱۳/۴) ۳۰		
بیشتر از ۴۰ سال	HPV پرخطر ۱۶ یا ۱۸	(۸۵) ۱۷	(۱۵) ۳		
	سایر HPV پرخطر	(۹۸) ۵۰	(۲) ۱	-	-
	ترکیب HPV ۱۶ و ۱۸ و یا سایر	(۹۴/۱) ۱۶	(۵/۹) ۱		
	مجموع	(۹۴/۳) ۸۳	(۵/۷) ۵		

درصد) نتایج مختلط داشتند. ۵۰ بیمار (۹/۱درصد) در دسته کم‌خطر بودند. از میان این افراد، ۲۲۴ بیمار (۴۵/۸ درصد) حداقل نوع HPV ۱۶ یا ۱۸ داشتند که ۱۲۳ بیمار (۲۲/۵درصد) تنها نوع ۱۶ یا ۱۸ داشتند و ۱۰۱ بیمار (۱۸/۵ درصد) نوع ۱۶ یا ۱۸ را در ترکیب با سایر انواع داشتند. گروه سایر انواع، شامل ۲۶۵ بیمار (۴۸/۴درصد) بود (نمودار یک).



نمودار ۱ : درصد HPV پرخطر

علاوه بر این، ۱۱۲ بیمار (۴۹/۶ درصد) حداقل یکی از انواع HPV ۶ و ۱۱ را داشتند. رایج‌ترین شکایات بیماران، ضایعات تناسلی (۱۴۸ بیمار، ۳۰درصد) بود که به دنبال آن غربالگری (۱۲۹ بیمار، ۲۶/۲درصد)، سرویسیت‌های عودکننده (۸۳ بیمار، ۱۶/۸درصد) و خونریزی پس از رابطه جنسی (۵۰ بیمار، ۱۰/۱درصد) بودند.

تشخیص بالینی نئوپلازی دهانه رحم (CIN) درجه ۲ یا بالاتر در ۴۲ بیمار (۷/۷درصد) انجام شد. در حالی که نتایج پاتولوژی در ۶۰ بیمار (۱۱درصد) CIN ۲ یا بالاتر را نشان داد. عوامل خطری مانند سیگار کشیدن (۱/۱درصد)، داشتن شرکای جنسی متعدد (۲/۲ درصد) و نقص ایمنی (۱/۶ درصد) در مجموع ۲۷ بیمار (۴/۹ درصد) شناسایی شدند.

داده‌های واکسیناسیون نشان داد که ۳۳ بیمار (۶درصد) واکسینه شده بودند و اطلاعات واکسیناسیون برای ۵۸ بیمار موجود بود. آزمایش مجدد برای HPVهای پرخطر در میان «سایر انواع» شامل ۳/۷درصد از کل جمعیت بود که اطلاعات برای ۴۸ بیمار (۸/۸ درصد) موجود بود. اکثر افراد برای آزمایش مجدد HPVهای کم‌خطر منفی بودند (۶/۸ درصد، ۳۷ بیمار) که اطلاعات برای همان ۴۸ بیمار موجود بود.

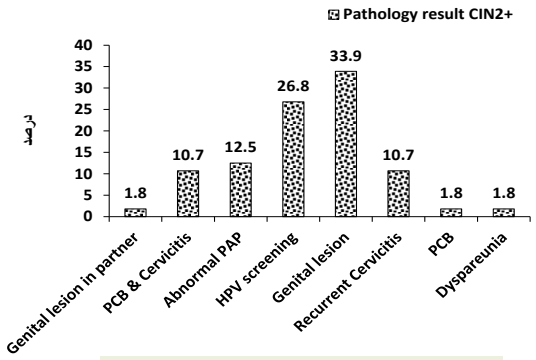
در مجموع ۴۸۲ بیمار (۸۸/۱ درصد) داده‌های موجود داشتند و ۴۵۶ بیمار (۹۴/۶ درصد) پاپ اسمیر نرمال داشتند. مقایسه میانگین سنی شرکت‌کنندگان بر اساس نتایج پاتولوژی نشان داد میانگین سنی برای بیماران دارای CIN>۲ ، ۸/۲۷±۳۴/۶۴ سال و برای بیماران دارای CIN ۲ و یا بیشتر، ۸/۳۴±۳۳/۰۹ سال بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

افراد با سایر انواع HPV خطر کمتری برای CIN داشتند و رابطه معنی‌داری بین نوع HPV و پاسخ پاتولوژی وجود داشت (P<۰/۰۰۱). به طوری که بیماران دارای نوع HPV پرخطر ۱۶ یا ۱۸ یا ترکیبی از این دو نوع، احتمال بیشتری برای داشتن پاسخ پاتولوژیک CIN ۲ یا بیشتر در مقایسه با افرادی با سایر انواع HPV داشتند. احتمال مشاهده CIN ۲ یا بیشتر در پاسخ پاتولوژیک افراد با HPV پرخطر ۱۶ یا ۱۸ برابر ۱۸/۷درصد در بیمارانی با ترکیبی از HPV ۱۶ یا ۱۸ با سایر انواع بود و همین احتمال در افراد با سایر انواع HPV برابر ۶/۴درصد بود (جدول یک).

بین نوع HPV و نتایج پاتولوژی در افراد زیر ۳۰ سال رابطه آماری معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۰۸)؛ اما این رابطه در سایر گروه‌های سنی مشاهده نشد (جدول ۲).

میزان انواع HPV ۱۶ و ۱۸ در CINهای نوع ۲ و بالاتر و همچنین سایر انواع به‌طور معنی‌داری بیشتر در CIN ۱ و CINهای پایین‌تر به‌ویژه در گروه سنی زیر ۳۰ سال بود (P<۰/۰۰۸). با توجه به اینکه شرایط آزمون برآورده نشد؛ امکان بررسی هر شاخص به‌صورت جداگانه وجود نداشت و اهمیت کلی، منظور است.

به منظور تعیین ارتباط بین شکایت اولیه بیمار و نتایج پاتولوژی، به دلیل برآورده نشدن پیش‌فرض‌های آزمون مجذور کای، آزمون انجام نشد و فقط درصدها در هر گروه در نمودار ۲ نمایش داده شدند.



نمودار ۲ : درصد نتایج پاتولوژی بر اساس شکایت اصلی

بین واکسیناسیون و نتایج پاتولوژی، رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد و احتمال مشاهده CIN ۲ یا بیشتر در هر دو گروه واکسینه‌شده و واکسینه‌نشده تقریباً یکسان بود.

برای تعیین ارتباط بین نوع عامل خطر و نتایج پاتولوژی، پیش‌فرض‌های آزمون مجذور کای برآورده نشد؛ بنابراین آزمون انجام نشد (جدول ۳).

بین تعداد بارداری و نتایج پاتولوژی، رابطه آماری معنی‌داری مشاهده نشد و احتمال مشاهده CIN۲ یا بیشتر در دسته‌های مختلف تعداد بارداری تقریباً یکسان بود.

جدول ۳ : فراوانی نتایج پاتولوژی در عوامل خطر سیگار، مولتی پارتنر و نقص ایمنی

متغیرها	نتایج پاتولوژی	
	<CIN2 تعداد (درصد)	CIN2+ تعداد (درصد)
سیگار	۴ (۶۶/۷)	۲ (۳۳/۳)
مولتی پارتنر	۱۲ (۱۰۰)	۰ (۰)
نقص ایمنی	۶ (۶۶/۷)	۳ (۳۳/۳)
مجموع	۲۲ (۸۱/۵)	۵ (۱۸/۵)

CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، بروز ضایعات با درجه بالا (CIN2 و بالاتر) در زنان آلوده به HPV16 و/ یا HPV18 به‌طور معنی‌داری بیشتر از زنان آلوده به سایر ژنوتیپ‌های پرخطر بود. در حالی که ژنوتیپ‌های غیر ۱۸/۱۶ بیشتر با ضایعات خفیف‌تر (CIN1) همراه بودند. علاوه بر این، سن کمتر از ۳۰ سال با بروز ضایعات شدیدتر ارتباط معنی‌داری نشان داد؛ اما ارتباط معنی‌داری بین شدت ضایعات با وضعیت واکسیناسیون، تعداد بارداری یا اغلب ویژگی‌های دموگرافیک مشاهده نشد.

یافته اصلی این مطالعه مبنی بر خطر بالاتر ضایعات پیش‌سرطانی در زنان مبتلا به HPV16 و HPV18 با شواهد موجود درباره نقش این دو ژنوتیپ در سرطان‌زایی دهانه رحم همخوانی دارد. اگرچه تمامی ژنوتیپ‌های پرخطر HPV دارای پتانسیل ایجاد نئوپلازی داخل اپیتلیال سرویکس هستند؛ اما مطالعات متعدد نشان داده‌اند که HPV16 و پس از آن HPV18 بیشترین توانایی را در ایجاد عفونت پایدار، فرار از پاسخ ایمنی میزبان و پیشرفت به سمت ضایعات پرخطر و سرطان مهاجم دارند.[۶و۱۴و۱۵] این تفاوت بیولوژیک می‌تواند علت اصلی شیوع بیشتر CIN2+ در گروه HPV16/18 در مطالعه حاضر باشد.

نتایج مطالعه ما با یافته‌های Cho و همکاران همخوانی داشت. در مطالعه Cho و همکاران که روی ۸۶۰۰۰ زن انجام شد؛ خطر بروز CIN3 یا بالاتر در افراد مبتلا به HPV16 و HPV18 چندین برابر بیشتر از سایر ژنوتیپ‌های پرخطر بود و این اختلاف حتی در زنان با سیتولوژی طبیعی نیز حفظ شده بود.[۶] این یافته اهمیت ژنوتیپینگ HPV را در کنار غربالگری معمول برجسته می‌کند. زیرا همه عفونت‌های پرخطر از نظر احتمال پیشرفت به ضایعات با درجه بالا، خطر یکسانی ندارند.

مطالعه آینده‌نگر چندمرکزی Zhang و همکاران نشان داد که خطر تجمعی سه‌ساله بروز CIN2+ در زنان مبتلا به HPV16/18 حدود سه برابر بیشتر از زنان آلوده به سایر ژنوتیپ‌های پرخطر است و این گروه حتی در حضور سیتولوژی طبیعی نیز نیازمند پیگیری و ارزیابی دقیق‌تر هستند.[۹] نتایج مطالعه حاضر نیز این موضوع را تأیید می‌کند و نشان می‌دهد که صرف طبیعی بودن سیتولوژی نمی‌تواند احتمال وجود ضایعات مهم را در زنان دارای HPV16 یا HPV18 رد کند.

این یافته‌ها با رویکرد جدید راهنماهای بین‌المللی نیز همسو هستند. دستورالعمل‌های مبتنی بر خطر ASCCP و همچنین راهنمای جدید Extended Genotyping تأکید می‌کنند که مدیریت بیماران نباید تنها بر مثبت یا منفی بودن HPV استوار باشد؛ بلکه نوع ژنوتیپ نیز بایستی در تصمیم‌گیری بالینی لحاظ شود. به صورتی که زنان مبتلا به HPV16 یا HPV18 حتی در صورت طبیعی بودن سیتولوژی، در گروه پرخطر قرار گرفته و انجام کولپوسکوپی برای آنان توصیه می‌شود. در حالی که برای برخی ژنوتیپ‌های دیگر می‌توان از راهبردهای تریاژ یا پیگیری کوتاه‌مدت استفاده کرد.[۹و۱۶] بنابراین، یافته‌های مطالعه حاضر علاوه بر تأیید ارزش پیش‌آگهی ژنوتیپینگ HPV، از کاربرد عملی آن در تصمیم‌گیری‌های بالینی و مدیریت مبتنی بر خطر نیز حمایت می‌کند.

اگرچه در مطالعه حاضر گروه سایر ژنوتیپ‌های پرخطر عمدتاً با ضایعات خفیف‌تر همراه بود؛ این یافته به معنای کم‌اهمیت بودن این ژنوتیپ‌ها نیست. شواهد جدید نشان می‌دهد برخی ژنوتیپ‌های غیر ۱۸/۱۶ از جمله HPV31، HPV33، HPV52 و HPV58 نیز در برخی جمعیت‌ها خطر قابل توجهی برای ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی دارند و در صورت پایداری عفونت می‌توانند به CIN2 یا ضایعات شدیدتر منجر شوند.[۷و۹و۱۷] بنابراین، نتایج مطالعه حاضر بیشتر بیانگر خطر بالاتر نسبی HPV16/18 نسبت به سایر ژنوتیپ‌ها در جمعیت مورد بررسی است و نه فقدان اهمیت بالینی سایر انواع پرخطر. این موضوع اهمیت پایش دقیق تمامی زنان مبتلا به HPV پرخطر، متناسب با نوع ژنوتیپ و سایر عوامل خطر را نشان می‌دهد.

در مطالعه حاضر، علاوه بر نوع ژنوتیپ HPV، سن نیز با شدت ضایعات هیستوپاتولوژیک ارتباط معنی‌داری نشان داد. به‌طوری‌که زنان کمتر از ۳۰ سال مبتلا به HPV16 یا HPV18 بیشتر در معرض ضایعات CIN2 و بالاتر قرار داشتند. این یافته در نگاه نخست ممکن است با این تصور که افزایش سن با تجمع عفونت‌های پایدار و افزایش خطر بدخیمی همراه است؛ متفاوت به نظر برسد. با این حال، بایستی توجه داشت که ارتباط سن با پیشرفت ضایعات سرویکس تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله الگوی رفتار جنسی، زمان ابتلا به HPV، وضعیت ایمنی، مدت ماندگاری عفونت و ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه قرار دارد. بنابراین، نقش سن در ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی همواره یکسان گزارش نشده است.

مطالعات پیشین نیز نتایج متناقضی در این زمینه ارائه کرده‌اند. برخی مطالعات از جمله مطالعه Bhogireddy و همکاران و مطالعه Tao افزایش خطر ضایعات با درجه بالا را در سنین بالاتر گزارش کردند.[۱۴و۱۵] در حالی که Teixeira و همکاران در جمعیت مبتلا به HIV، سنین پایین‌تر را با خطر بیشتر بروز ضایعات مرتبط دانستند.[۱۶] تفاوت در ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه، وضعیت ایمنی، طراحی مطالعه و توزیع ژنوتیپ‌های HPV می‌تواند علت این اختلاف نتایج باشد. بنابراین، یافته مطالعه حاضر احتمالاً منعکس‌کننده ویژگی‌های اپیدمیولوژیک جمعیت مورد بررسی در استان گلستان است و برای تعمیم آن به سایر جمعیت‌ها بایستی با احتیاط عمل کرد. از طرفی مشاهده ضایعات با درجه بالا در زنان جوان مبتلا به HPV16 یا HPV18 اهمیت پیگیری دقیق این گروه حتی در سنین پایین را برجسته می‌کند.

یکی دیگر از یافته‌های مطالعه حاضر، عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین وضعیت واکسیناسیون و شدت ضایعات بود. اگرچه این نتیجه در نگاه اول با مطالعات کوهورت و کارآزمایی‌های بالینی اخیر همخوانی ندارد؛ اما بایستی در تفسیر آن به محدودیت‌های مطالعه توجه کرد. تعداد افراد واکسینه‌شده در جمعیت مورد بررسی بسیار محدود بود و بخش قابل توجهی از اطلاعات مربوط به وضعیت واکسیناسیون نیز ناقص بود. بنابراین توان آماری مطالعه برای ارزیابی اثر واقعی واکسن محدود بوده است. در مقابل، مطالعات بزرگ نشان داده‌اند که واکسیناسیون علیه HPV به‌طور قابل توجهی بروز عفونت‌های پایدار HPV16 و HPV18، ضایعات CIN2+ و در نهایت سرطان دهانه رحم را کاهش می‌دهد.[۱۳و۱۸و۱۹] همچنین Chen و همکاران نشان دادند واکسیناسیون علاوه بر کاهش بروز عفونت‌های جدید HPV16 و HPV18، باعث افزایش پاک‌سازی عفونت‌های پایدار و کاهش احتمال پیشرفت آن‌ها به ضایعات پیش‌سرطانی می‌شود.[۱۷] احتمالاً عدم مشاهده این ارتباط در مطالعه حاضر بیش از آنکه نشان‌دهنده بی‌اثر بودن واکسن باشد؛ ناشی از محدودیت‌های حجم نمونه و پوشش پایین واکسیناسیون در جمعیت مورد بررسی است.

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری میان تعداد بارداری و شدت ضایعات سرویکس مشاهده نشد. اگرچه بارداری‌های متعدد ممکن است از طریق تغییرات هورمونی، آسیب‌های مکرر سرویکس و افزایش مدت مواجهه با HPV در برخی جمعیت‌ها خطر پیشرفت ضایعات را افزایش دهند؛ اما به نظر می‌رسد این عامل به‌تنهایی تعیین‌کننده نبوده و اثر آن تحت تأثیر سایر عوامل خطر از جمله ژنوتیپ HPV، پایداری عفونت، وضعیت ایمنی و رفتارهای فردی قرار گیرد. لذا نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در جمعیت مورد بررسی، نوع ژنوتیپ HPV نقش تعیین‌کننده‌تری نسبت به پاریتی در پیش‌بینی شدت ضایعات داشته است.

از نظر بالینی، یافته‌های این مطالعه اهمیت استفاده از ژنوتیپینگ HPV در مدیریت بیماران را برجسته می‌کند. در سال‌های اخیر، راهنماهای بین‌المللی به‌تدریج از رویکرد مبتنی بر نتیجه سیتولوژی به سمت مدیریت مبتنی بر خطر حرکت کرده‌اند؛ رویکردی که در آن ژنوتیپ HPV یکی از مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده خطر محسوب

می‌شود.[۱۶،۹] نتایج مطالعه حاضر نیز این دیدگاه را تأیید می‌کند و نشان می‌دهد که زنان مبتلا به HPV16 یا HPV18، حتی در صورت طبیعی بودن سیتولوژی، نسبت به زنان مبتلا به سایر ژنوتیپ‌های پرخطر احتمال بیشتری برای وجود ضایعات CIN2 و بالاتر دارند. این یافته می‌تواند از ارجاع به‌موقع بیماران پرخطر برای کولپوسکوپی و در مقابل، جلوگیری از انجام اقدامات غیرضروری در بیماران کم‌خطر حمایت کند.

اگرچه در مطالعه حاضر بیشتر زنان مبتلا به ژنوتیپ‌های غیر ۱۸/۱۶ دارای ضایعات خفیف بودند؛ اما این موضوع نبایستی منجر به نادیده گرفتن اهمیت سایر ژنوتیپ‌های پرخطر شود. در برخی مناطق جهان، به‌ویژه در جمعیت‌هایی با پوشش بالاتر واکسیناسیون، سهم ژنوتیپ‌های غیر ۱۸/۱۶ در ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی در حال افزایش است.[۲۰] این تغییرات اپیدمیولوژیک اهمیت پایش مستمر الگوی توزیع ژنوتیپ‌های HPV در هر منطقه را نشان داده و می‌تواند در آینده بر سیاست‌های غربالگری، انتخاب تست‌های مولکولی و حتی برنامه‌های واکسیناسیون اثرگذار باشد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به ارزیابی هم‌زمان نتایج ژنوتیپینگ HPV و یافته‌های هیستوپاتولوژیک در زنان مراجعه‌کننده به مراکز درمانی استان گلستان اشاره کرد. همچنین تمرکز بر زنان دارای سیتولوژی طبیعی، امکان بررسی ارزش پیش‌بینی‌کننده ژنوتیپ‌های پرخطر را در گروهی فراهم کرد که تصمیم‌گیری بالینی درباره آنان معمولاً با چالش بیشتری همراه است.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به طراحی مقطعی، محدود بودن حجم نمونه در برخی زیرگروه‌ها، تعداد اندک افراد واکسینه‌شده، ناقص بودن اطلاعات مربوط به واکسیناسیون و انجام مطالعه در یک استان اشاره نمود که تعمیم نتایج را با محدودیت مواجه می‌کند. علاوه بر این، بررسی پایداری عفونت HPV و پیگیری طولی بیماران در این مطالعه انجام نشد؛ موضوعی که می‌تواند در مطالعات آینده به درک بهتر سیر طبیعی عفونت و پیشرفت ضایعات کمک کند.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در زنان دارای تست مثبت HPV پرخطر و سیتولوژی طبیعی، عفونت با ژنوتیپ‌های HPV16 و HPV18 به‌طور معنی‌داری با بروز ضایعات هیستوپاتولوژیک با درجه بالا (CIN2 و بالاتر) نسبت به سایر ژنوتیپ‌های پرخطر همراه است. در مقابل، سایر ژنوتیپ‌های پرخطر عمدتاً با ضایعات خفیف‌تر (CIN1) ارتباط داشتند. همچنین در جمعیت مورد بررسی، سن کمتر از ۳۰ سال با احتمال بیشتر بروز ضایعات با درجه بالا همراه بود. در حالی که ارتباط معنی‌داری بین شدت ضایعات با وضعیت واکسیناسیون یا تعداد بارداری مشاهده نشد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1403.043) قرار گرفت.

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم فاطمه خادملو برای اخذ درجه دستیاری (کد پژوهشی ۱۱۴۰۱۳) در رشته جراحی زنان و زایمان از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

ملیحه آزاده‌راه: مدیریت و طراحی پروژه، انجام پروژه، تفسیر نتایج و تایید نسخه نهایی مقاله. **فاطمه خادملو:** انجام پروژه، جمع‌آوری داده‌ها، تفسیر نتایج، نوشتن نسخه اولیه مقاله و تایید نسخه نهایی مقاله. **سمیه قربانی:** آنالیز داده‌ها و تفسیر نتایج. **محبوبه آزاده‌راه:** انجام پروژه و تایید نسخه نهایی مقاله.

References

1. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. J Natl Cancer Inst. 2013 Feb;105(3):175-201. https://doi.org/10.1093/jnci/djs491.
2. Viens LJ, Henley SJ, Watson M, Markowitz LE, Thomas CC, Thompson TD, et al. Human Papillomavirus-Associated Cancers - United States, 2008-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016 Jul;65(26):661-66. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6526a1.
3. Jouya S, Shahabinia Z, Mazidimoradi A, Allahqoli L, Salehiniya H, Lee DY. Cervical Cancer Epidemiology: Global Incidence, Mortality, Survival, Risk Factors, and Equity in HPV Screening and Vaccination. J Clin Med. 2026;15(3):1079. https://doi.org/10.3390/jcm15031079.
4. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. Viruses. 2023 Jun;15(7):1440. https://doi.org/10.3390/v15071440.
5. Ma X, Yang M. The correlation between high-risk HPV infection and precancerous lesions and cervical cancer. Am J Transl Res. 2021 Sep;13(9):10830-10836.
6. Cho EH, Park MS, Woo HY, Park H, Kwon MJ. Evaluation of clinical usefulness of HPV-16 and HPV-18 genotyping for cervical cancer screening. J Gynecol Oncol. 2024 Nov;35(6):e72. https://doi.org/10.3802/jgo.2024.35.e72.
7. Wang J, Elfström KM, Dillner J. Human papillomavirus-based cervical screening and long-term cervical cancer risk: a randomised health-care policy trial in Sweden. Lancet Public Health. 2024 Nov;9(11):e886-e895. https://doi.org/10.1016/s2468-2667(24)00218-4.
8. Massad LS, Clarke MA, Perkins RB, Garcia F, Chelmow D, Cheung LC, et al. Applying Results of Extended Genotyping to Management of Positive Cervicovaginal Human Papillomavirus Test Results: Enduring Guidelines. J Low Genit Tract Dis. 2025 Apr;29(2):134-43. https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000865.
9. Zhang J, Wang H, Liu Y, Li Z, Feng X, Luo X, et al. HPV testing with 16/18 genotyping for risk stratification among women with normal cytology: a multicenter prospective cohort

study from China. J Clin Microbiol. 2026 Mar;64(3):e0128925. https://doi.org/10.1128/jcm.01289-25.

10. Abi-Raad R, Sun T, Krishnamurti U. Human papillomavirus genotype distribution and its correlation with intraepithelial neoplasia, vaccination, and ethnicity. J Am Soc Cytopathol. 2025 Jul-Aug;14(4):273-78. https://doi.org/10.1016/j.jasc.2025.03.006.

11. Mousavi A, Akhavan S, Sabzi shahrbabaki F, Izadi-mood N, Yarandi F, Ghazimoghadam M, et al. Assessment of the Diagnostic Value of High-Risk HPV Molecular-based Methods for Triage of Iranian Women with Abnormal Cytological Findings of ASC-US and LSIL. J Obstet Gynecol Cancer Res. 2022;7(3):151-57. https://doi.org/10.30699/jogcr.7.3.151.

12. Kasraei S, Ghahghaei-Nezamabadi A, Seifollahi A, Aghajani F, Nakhostin-Ansari A, Zarei N, et al. Comparison of cytopathologic findings in patients with negative Pap test and positive high-risk HPV infection among three groups. Arch Gynecol Obstet. 2022 Sep;306(3):857-63. https://doi.org/10.1007/s00404-022-06444-0.

13. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020 Apr;24(2):102-31. https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000525.

14. Bhogireddy V, Roston A, Chor J, Tilmon S, Mackevicius T, Keith LG, et al. Cervical intraepithelial neoplasia and cancer in women 35 years and older. J Low Genit Tract Dis. 2014 Jan;18(1):41-45. https://doi.org/10.1097/lgt.0b013e31828e831d.

15. Tao L, Han L, Li X, Gao Q, Pan L, Wu L, et al. Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. BMC Public Health. 2014 Nov;14:1185. https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1185.

16. Teixeira NC, Araújo AC, Correa CM, Lodi CT, Lima MI, Carvalho Nde O, et al. Prevalence and risk factors for cervical intraepithelial neoplasia among HIV-infected women. Braz J Infect Dis. 2012 Mar-Apr;16(2):164-69. https://doi.org/10.1016/s1413-8670(12)70299-4.

17. Chen Q, Quan J, Zhu K, Lan L, Lu J, Zhu L, et al. Variations in the Natural History of High-Risk HPV Types Following HPV-16/18 Bivalent Vaccination in Females Aged 18-45 Years. Nat Commun. 2026 Jan;17(1):1677. https://doi.org/10.1038/s41467-026-68379-3.

18. Jia M, Lan C, Niu J, Liang Y. Risk factors for pathological upgrading in perimenopausal women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 following conization. Medicine (Baltimore). 2022 Oct;101(43):e31368. https://doi.org/10.1097/md.0000000000031368.

19. Ye Y, Li M, Yang W, Xu J, Wang X, Ma Y, et al. Characteristics of high-risk HPV infection in women with vaginal intraepithelial neoplasia in Beijing, China. J Med Virol. 2023 Dec;95(12):e29267. https://doi.org/10.1002/jmv.29267.

20. Yalcin N, Alci A, Gokkaya M, Goksu M, Toptas T, Ureyen I. Evaluation of the Outcomes of Patients Undergoing Colposcopy for High-Risk Human Papillomavirus Positivity and/or Abnormal Cervical Cytology. Diagnostics (Basel). 2026 Feb;16(3):465. https://doi.org/10.3390/diagnostics16030465.