

## Rol humaan papillomavirus

### Uitgangsvraag

Wat is de rol van het humaan papillomavirus bij het ontstaan van cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN)?

### Literatuurbespreking:

In de overgrote meerderheid van de gevallen worden voorstadia (cervicale intra-epitheliale neoplasie) van en het cervixcarcinoom zelf, veroorzaakt door een persisterende infectie met een oncogeen (hoog risico) type van het humaan papillomavirus (hrHPV) [Bosch, 1995<sup>9</sup>, Munoz, 2003<sup>16</sup>, Schiffman, 2007<sup>18</sup>, Walboomers, 1999<sup>22</sup>, zur Hausen, 1975<sup>25</sup>]. Mucosale HPV-types zijn een veel voorkomende groep seksueel overdraagbare virussen. Vrijwel alle mannen en vrouwen worden in hun leven een keer besmet met HPV, meestal vlak na het seksueel actief worden (sexarche) [Baseman, 2005<sup>8</sup>, Collins, 2002<sup>13</sup>]. De prevalentie van hrHPV is dan ook het hoogst onder mannen en vrouwen tussen de 20 en 25 jaar (circa 20%), om langzaam te dalen tot circa 3% bij vrouwen ouder dan 45 jaar [Burchell, 2006<sup>10</sup>, Collins, 2002<sup>13</sup>, Coupe, 2008<sup>14</sup>, Woodman, 2001<sup>24</sup>]. Het risico op het oplopen van een infectie met een mucosaal HPV-type gedurende het gehele leven is 80% [Syrjanen, 1990<sup>21</sup>].

Papillomavirussen zijn kleine, dubbelstrengs DNA-virussen. Momenteel zijn meer dan 170 verschillende types geïdentificeerd, waarvan er circa 40 de genitale mucosa kunnen infecteren [Weaver, 1990<sup>23</sup>]. Elk type heeft een eigen nummer. Gebaseerd op epidemiologische gegevens zijn de volgende types geïdentificeerd als hoog risico: types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 en 59 [Clifford, 2006<sup>11</sup>, Clifford, 2005<sup>12</sup>, Walboomers, 1999<sup>22</sup>]. Zes types zijn geïdentificeerd als mogelijk hoog risico: types 26, 53, 66, 68, 73 en 82 [Munoz, 2006<sup>17</sup>].

Een infectie met hrHPV16 is het meest risicovol. Dit type veroorzaakt meer dan de helft van alle cervixcarcinomen en circa 40% van alle CIN2-3 en 15% van alle CIN1 [Clifford, 2006<sup>11</sup>, Clifford, 2005<sup>12</sup>]. De types die hierna de meeste cervixcarcinomen veroorzaken zijn hrHPV18 (16%) en hrHPV33 (4%) [Clifford, 2006<sup>11</sup>, Kjaer, 2010<sup>15</sup>].

Tenminste 80% van alle infecties met hrHPV zijn van voorbijgaande aard en zullen niet leiden tot CIN of een cervixcarcinoom. De meeste vrouwen klaren een infectie na één tot twee jaar [Schiffman, 2007<sup>18</sup>, Weaver, 1990<sup>23</sup>]. Bij 20% van de vrouwen persisteert de infectie, zij lopen het risico CIN te ontwikkelen. Verdere (epi)genetische veranderingen zijn hiervoor nog wel noodzakelijk [Schiffman, 2007<sup>18</sup>, Snijders,

2006<sup>20</sup>]. HrHPV-infecties komen dus veel voor maar er is een laag risico (1 - 3%) op een cervixcarcinoom [Schiffman, 1992<sup>19</sup>].

**Conclusies:**

Het is aangetoond dat CIN en cervixcarcinoom ontstaan door een persisterende infectie met een hoog risico humaan papillomavirus (hrHPV).

[Bosch, 1995<sup>9</sup>, Munoz, 2003<sup>16</sup>, Schiffman, 2007<sup>18</sup>, Walboomers, 1999<sup>22</sup>, zur Hausen, 1975<sup>25</sup>]

Het is aangetoond dat een besmetting met hrHPV veel voorkomt, maar in een minderheid van de gevallen is er sprake van een persisterende infectie (circa 20% van alle infecties) en progressie naar uiteindelijk een cervixcarcinoom (1 - 3% van alle infecties).

[Baseman, 2005<sup>8</sup>, Collins, 2002<sup>13</sup>, Schiffman, 2007<sup>18</sup>, Schiffman, 1992<sup>19</sup>, Snijders, 2006<sup>20</sup>, Syrjanen, 1990<sup>21</sup>, Weaver, 1990<sup>23</sup>]

Het is aangetoond dat een infectie met hrHPV16 het meest risicovol is: meer dan 50% van de cervixcarcinomen, circa 40% van de CIN2 of 3 en 15% van de CIN1 wordt door dit type veroorzaakt.

[Clifford, 2006<sup>11</sup>, Clifford, 2005<sup>12</sup>, Kjaer, 2010<sup>15</sup>]