



**μοριακή
ανίχνευση του ιού
των ανθρώπινων
θηλωμάτων**

Τμήμα Γενετικής και
Μοριακής Διαγνωστικής





Μοριακή ανίχνευση του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων

(Human papillomavirus – HPV)



Γιατί είναι επικίνδυνος ο ιός;

- Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί το δεύτερο σε συχνότητα καρκίνο των γυναικείων γεννητικών οργάνων μετά τον καρκίνο των ωοθηκών.
- Η επιμόλυνση μιας γυναίκας με τον ιό HPV είναι η κατεξοχήν αιτία δημιουργίας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.
- Κάθε χρόνο αναφέρονται παγκόσμια περίπου 47 1.000 νέες περιπτώσεις μόλυνσης και 233.000 θάνατοι [1,2]. Αντίστοιχα στην Ευρώπη καταγράφονται 60.000 νέα περιστατικά και σχεδόν 30.000 θάνατοι ετησίως, ενώ στη χώρα μας αναφέρονται περίπου 8000 νέα περιστατικά μόλυνσης με το συγκεκριμένο ιό [3].



Πως μεταδίδεται ο ιός;

- Ο ιός HPV αποτελεί ένα από τα πιο συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα.
- Περίπου 75-80% των γυναικών και των ανδρών μολύνονται με το συγκεκριμένο ιό κάποια στιγμή στη ζωή τους.
- Η μόλυνση με τον ιό παρατηρείται πιο συχνά σε άτομα ηλικίας 20-25 ετών.
- Η εξάλειψη του ιού γίνεται συνήθως από το ανοσοποιητικό σύστημα μέσα σε 8-14 μήνες.
- Τις περισσότερες φορές η μόλυνση είναι ασυμπτωματική και ο φορέας δε γνωρίζει ότι έχει προβληθεί από τον ιό.
- Η έκθεση στον ιό HPV δε συνδέεται απαραίτητα με την εμφάνιση κακοήθειας [5-9].

Ποιοι τύποι του ιού είναι γνωστοί σήμερα;

- Μέχρι σήμερα είναι γνωστοί πάνω από 100 τύποι του ιού HPV. Οι τύποι αυτοί διακρίνονται σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου, όσον αφορά τη δημιουργία δυσπλασιών, τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN) και καρκίνου [10].
- Υψηλού κινδύνου θεωρούνται οι τύποι 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73 και 82, καθώς έχουν ταυτοποιηθεί σε ποσοστό 99,7% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Από αυτούς οι τύποι 16 (53,5%) και 18 (17,2%) ενοχοποιούνται για το 70% των περιπτώσεων. Χαρακτηριστικό είναι ότι η ογκογονικότητα του ιού είναι ιδιαίτερα αυξημένη όταν υπάρχουν παράλληλες πολλαπλές μολύνσεις με διαφορετικούς τύπους του HPV.
- Χαμηλού κινδύνου θεωρούνται οι τύποι 6, 11, 40, 42, 43 και 44 [11].

Πλεονεκτήματα μοριακής διάγνωσης

Η μοριακή διερεύνηση, ανίχνευση και γενετική τυποποίηση του ιού αποτελεί την πιο σύγχρονη και αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο και θα πρέπει να γίνεται παράλληλα με το ετήσιο PAP-τεστ σε γυναίκες άνω των 30 ετών. Ο μοριακός έλεγχος είναι απαραίτητος, επειδή το PAP-τεστ μπορεί να ανιχνεύσει μόνο βλάβες του τραχηλικού επιθηλίου και όχι την αιτία της δημιουργίας του τραχηλικού καρκίνου.

Έτσι λοιπόν κρίνεται απαραίτητη η ύπαρξη ενός διαγνωστικού εργαλείου, μέσω του οποίου να πραγματοποιείται γρήγορα και αξιόπιστα η ανίχνευση των διαφόρων γενότυπων του ιού HPV στα κολποτραχηλικά επιχρίσματα. Η πρόωρη ανίχνευση του ιού και η παρακολούθηση της εξέλιξης της μόλυνσης είναι σημαντική για την αποφυγή δημιουργίας καρκίνου. Αρνητικό αποτέλεσμα του μοριακού ελέγχου δίνει στις γυναίκες ανεξαρτήτου ηλικίας τη δυνατότητα



εμβολιασμού έναντι των πιο επικίνδυνων τύπων του ιού HPV.

Η εταιρεία βιοτεχνολογίας BIOHELLENIKA A.E. προσφέρει την υπηρεσία της μοριακής ανίχνευσης και τυποποίησης του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) με τη μέθοδο των DNA μικροεπεξεργαστών (σύστημα PapilloCheck – CE-IVD).

Το σύστημα PapilloCheck θεωρείται ο πλέον ενδεδειγμένος τρόπος ανίχνευσης και γενετικής τυποποίησης του ιού HPV γιατί:

- Το PapilloCheck είναι βασισμένο στις πλέον εξελιγμένες διαγνωστικές τεχνολογίες Μοριακής Βιολογίας. Συγκεκριμένα βασίζεται στον υβριδισμό του HPV-DNA με DNA-Μικροσυστοιχίες, τα επονομαζόμενα DNA-chips ή Biochips. (Είναι το μοναδικό βασισμένο σε DNA-MicroArrays).

- Η Τεχνολογία αυτή επιτρέπει την γρήγορη, αξιόπιστη και με υψηλή ευαισθησία (98%) ανίχνευση πολλαπλών HPV επιμολύνσεων. Σε αντίθεση με αυτήν άλλες τεχνολογίες αδυνατούν να ανιχνεύσουν με ακρίβεια πολλαπλές (άνω των 2) μολύνσεις!
- Είναι κατάλληλο για την ανίχνευση και γενετική τυποποίηση των 24 τύπων του ιού, από τους οποίους οι 18 τύποι είναι ταξινομημένοι ως υψηλού κινδύνου, ενώ οι 6 ταξινομούνται στους τύπους χαμηλού κινδύνου όπως ήδη αναφέρθηκε.
- Είναι από τις λίγες τεχνολογίες, γενετικής ταυτοποίησης του HPV, που φέρουν πιστοποίηση IVD και είναι καταγεγραμμένες στην Ευρωπαϊκή Ένωση για την ανίχνευση του HPV σε κλινικά δείγματα [12].



Λήψη δείγματος

Η εξέταση για τον ιό HPV πραγματοποιείται σε κολποτραχηλικό επίχρισμα που λαμβάνεται με την βοήθεια ειδικού αποστειρωμένου σπειλεού που χορηγείται δωρεάν από την εταιρεία μας μετά από συνεννόηση. Η αποστολή του δείγματος στα εργαστήρια της Biohellenika πρέπει να γίνεται μέσα σε 48 ώρες, ενώ μέχρι την αποστολή το δείγμα διατηρείται στους 4°C.



Βιβλιογραφία

1. Parkin D.M. et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005, 55(2):74-108.
2. Ferlay J. et al. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0 IARC; Cancer Bases No. 5, Lyon, IARC, 2004.
3. Boyle P. et al.; Cancer incidence and mortality in Europe, 2004; *Ann. Oncol.* 2005, 16(3):481-88.
4. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI); *Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends; 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe, 2006.*
5. Ho G.Y.F. et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women; *N. Engl. J. Med.* 1998, 338:423-428.
6. Bosch F.X., de Sanjosé S.; Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer - burden and assessment of causality; *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 2003, 31:3-13.
7. Winer R.L., Lee S.K., Hughes J.P., Adam D.E., Kiviat N.B., Koutsky L.A. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students; *Am. J. Epidemiol.* 2003, 157:218-226.
8. Brown D.R. et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women; *J. Infect. Dis.* 2005, 191:182-192.
9. Evander M. et al. Human papillomavirus infection is transient in young women: a population-based cohort study; *J. Infect. Dis.* 1995, 171:1026-1030.
10. Muñoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., Herrero R., Castellsague X., Shah K.V., Snijders P.J., Meijer C.J.; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer; *N. Engl. J. Med.* 2003, 348:518-527.
11. Muñoz N., Bosch F.X., Castellsagué X., Diaz M., de Sanjosé S., Hammouda D., Shah K.V., Meijer C.J. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective; *Int. J. Cancer* 2004, 111:278-285.
12. Dalstein V., Merlin S., Bali C., Saunier M., Dachez R. and Ronsin C. Analytical evaluation of the PapilloCheck test, a new commercial DNA chip for detection and genotyping of human papillomavirus. *J. Vir. Methods* 2009, 156:77-83.



