

# SCHMIDEG GYÖRGY

## *Szájüregi humán papillomavírus (HPV) szűrés*

A HPV vírus felismerése, hatásának vizsgálata, az általa okozott rákos megbetegedések következményének nyomon követése a legújabb kori orvostörténet egy fejezete. Harald zur Hausen munkássága egyértelműen bizonyította a humán papillomavírus nagy kockázatú típusainak kórokozó szerepét a méhnyakrákban. De nem feltétlenül okoz minden HPV típus rákos megbetegedést. A méhnyakrák a második leggyakoribb malignus daganat a világon. Hazánkban az új esetek száma évente megközelítőleg 1500, sajnálatosan a halálozás 500 körüli. A méhnyakrák gyógyítható megbetegedés, amennyiben felismerése a korai stádiumban történik.

A genitális HPV – főleg nők esetében – jelenléte és következményei viszonylag jól ismertek, de mivel a HPV egy szexuális úton terjedő megbetegedés (STD) gondolnunk kell a vírus szájüregi megjelenésére és a fej-, nyak régióban kifejtett hatásaira, valamint a partner vizsgálatára is. Non-invazív módszerrel detektálható és tipizálható humán papillomavírus a szájüregből, még mielőtt a nyálkahártyán látható elváltozások lennének. A mintavételt extraoralis- és intraoralis- (nyálkahártya- és fogazati) vizsgálat, valamint stomatoonkológiai szűrővizsgálat előzi meg. A levett minta steril kiskefe (cytobrush) segítségével transzportcsőbe kerül. Ezt mélyhűtve kell tárolni, amíg a minta a molekulárbiológiai laboratóriumba kerül, ahol a vírus DNS-ét keresik és tipizálják. A célja bemutatni a szájüregi HPV szűrés jelentőségét, lehetőségét, jelen helyzetét, távlati céljait, a betegek érdekében történő korai felvilágosítás és a primer prevenció szerepét.

### HPV TÖRTÉNETE

1907-ben a szemölcsök vírus eredethez kapcsolták és a vírusos szemölcsöket az emberi szervezetben először azonosították. 1927-ben a görög születésű, később amerikába emigrált GEORGIOS PAPANIKOLAOU (1883-1962) cervix (méhnyak) cytológiai kutatásai jelentős előrelépést jelentettek a méhnyakrák diagnosztikában. 1933-ban az amerikai, RICHARD SHOPE (1901-1966) először nyulakban izolálta a papillomavírust, így fedezték fel az első onkogén törzset. Csak 1970-es években felmerült fel, hogy összefüggés lehet a HPV-fertőzés és a méhnyak praecancerosus (rákelőző) elváltozása között. (1) HARALD ZUR HAUSEN (1936- ) 1976-ban megjelent hipotézisében világított rá a HPV és a méhnyakrák kapcsolatára. (2) 1980-as években ZUR HAUSEN és csoportja több genotípust izolált, melyeknek szerepe van a méhnyakrák és genitális szemölcsök kialakulására. A rekombináns DNS-technológia fejlődésével a 1990-es évekre a HPV több, mint száz biotípusa vált ismerté. 1999-ben a polimeráz-láncreakció (PCR) vizsgálatok segítségével a méhnyakrákok 99,7%-ban találtak HPV DNS-t. 2008-ban HARALD ZUR HAUSEN (1/2), FRANÇOISE BARRÉ-SINOSSI (1947- ) (1/4) és LUC MONTAGNIER (1932- ) (1/4) arányban megosztva kapták az Orvosi Nobel-díjat ZUR HAUSEN felfedezéséért *“a humán papillomavírusok méhnyakrákot okoznak”* (3)



## HPV MORFOLÓGIÁJA

A HPV szerkezetileg cirkuláris DNS- láncból és a genomot körülvevő fehérjeburokból (kapszid) áll. (4) (1.kép) A genomnak három fő része van: a korai, nem strukturális fehérjéket kódoló gének (E1-6), a késői, strukturális proteinek (burokfehérjéket) kódoló gének (L1-2), a transzkripciót szabályozó gének (ún. LCR) (5) (2.kép)

## HPV JELLEMZŐI

Mára, több, mint 130 HPV típus ismert, ebből körülbelül 40 típus képes betegséget okozni a nemi szerveken. Ez a vírus felelős az összes emberi daganat 6,7 %-ért, ezen belül a méhnyakrákok 99,7%-ért.

Ma a HPV a leggyakoribb szexuális úton terjedő kórokozó. A HPV testi kontaktus útján terjed. A fertőzés alapvető feltétele a bőr vagy a nyálkahártya sérülése. Legkedvezőbb feltételt a vírus terjedéséhez a szexuális együttlét alkalmával keletkező mikro vagy makro sérülések adnak. Az egészséges immunrendszer az esetek többségében felismeri a fertőzést és megelőzi a betegség kialakulását. Legyengült immunrendszer esetén (stressz, dohányzás, krónikus betegségek, egyéb infekciók), azonban a vírus tartósan a sejtekben maradhat és betegséget okoz. A vírus a szájüregbe orális szex útján kerülhet. (6)

A GenoID Molekulárbioológiai Laboratóriumban végzett HPV-vizsgálat az alábbi genotípusok egyidejű kimutatására alkalmas: LR - alacsony kockázatú (low risk) HPV-típusok (nem okoz rákos elváltozást): 6, 11, 42, 43, 44/55 HPV-típusok

HR - magas kockázatú (high risk) HPV-típusok (nagy valószínűséggel okoz rákos elváltozást): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 HPV-típusok

NA - nem azonosított HPV-típus (átmeneti rizikójú:kicsi az esélye, de nem kizárt, hogy rákos elváltozást okoz): 2a, 3, 7, 13, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 40, 53, 54, 57, 61, 67, 70, 72, 73, 74, 81, 82, 83, 84, 87, 89, 90, 91 (7)

## SZÁJÜREGI HPV SZŰRÉS

2007-ben a SE Fogpótlástani Klinikán létrejött egy munkacsoport, melynek célja a HPV szűrése az orális régióból. Az innen történő mintavételi eljárás előnyei, hogy egy rutin fogorvosi vizsgálat során elvégezhető, amely non-invazív, nem jár fájdalommal és ami talán a legfontosabb, hogy mindkét nemnél elvégezhető, így pároknál akár egy időben elvégezhető, amire a tapasztalat szernit igény van. További előnye, hogy kevésbé intim, mint a genitális mintavétel (bőgyógyász, urológus, bőrgyógyász), így valószínűsíthető, hogy a páciensek hosszú távon szívesebben választanák ezt az utat. A lehetséges betegutak a 3. képen figyelhetőek meg. Munkacsoportunkhoz a legtöbb páciens az internet segítségével jutott el, ezt követte a nőgyógyászatról átirányított páciensek. A különböző szűrési lehetőségeket, a HPV centrumok országos elhelyezkedését, a 4. kép mutatja be (6).

A munkacsoport arra a kérdésre keresi a választ, hogy milyen összefüggés van a genitális és az orális HPV megjelenése között, valamint milyen összefüggés van a szájüregi HPV jelenléte és a szájüregi rák között. Ezért pácienseinken kívül, szájüregi carcinomás betegek parafinblokkba ágyazott szövettani mintáiból is történik HPV kimutatás (ezen vizsgálatok már folyamatban vannak), valamint tervezzük szájüregi carcinomás páciensek friss szövettani mintáiból a HPV kimutatást is.

A fogorvosi szűrővizsgálat során sor kerül az intra- és extraoralis stomatoonkológiai szűrővizsgálatra, fogazati állapot felmérésére, egy általunk összeállított kérdőív kitöltésére, valamint a száj-



üregi HPV mintavételre. A levett minta steril kiskefe (cytobrush) segítségével transzportcsőbe kerül. Ezt mélyhűtve kell tárolni, amíg a minta a molekulárbiológiai laboratóriumba kerül, ahol a vírus DNS-ét keresik és tipizálják. Pácienseink a mintavétel eredményét körülbelül 10 nappal később tudják meg. Az eredménytől függően szükség esetén megfelelő szakorvoshoz irányítjuk pácienseinket (3. kép).

## ÖSSZEFOGLALÁS

A HPV egy újkori történet, nincs olyan múltja, mint például a szifilisznek, vagy a pestisnek. A legfejlettebb laboratóriumi módszerek alkalmazásával ismerjük ezt az újkori betegséget.

Fontosnak tartjuk a tájékoztatást és a felvilágosítást, valamint az egyszerű, könnyedén hozzáférhető diagnosztikai módszerek széleskörű elterjedését a betegség visszaszorításának szempontjából. A HPV esetében, ilyen lehet a szájüregi szűrés.

### IRODALOMJEGYZÉK

<http://www.health-science-report.com/hpv/hpv.html>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Harald\\_zur\\_Hausen](http://en.wikipedia.org/wiki/Harald_zur_Hausen)

“The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2008”. Nobelprize.org. 29 Sep 2010 [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2008/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/)

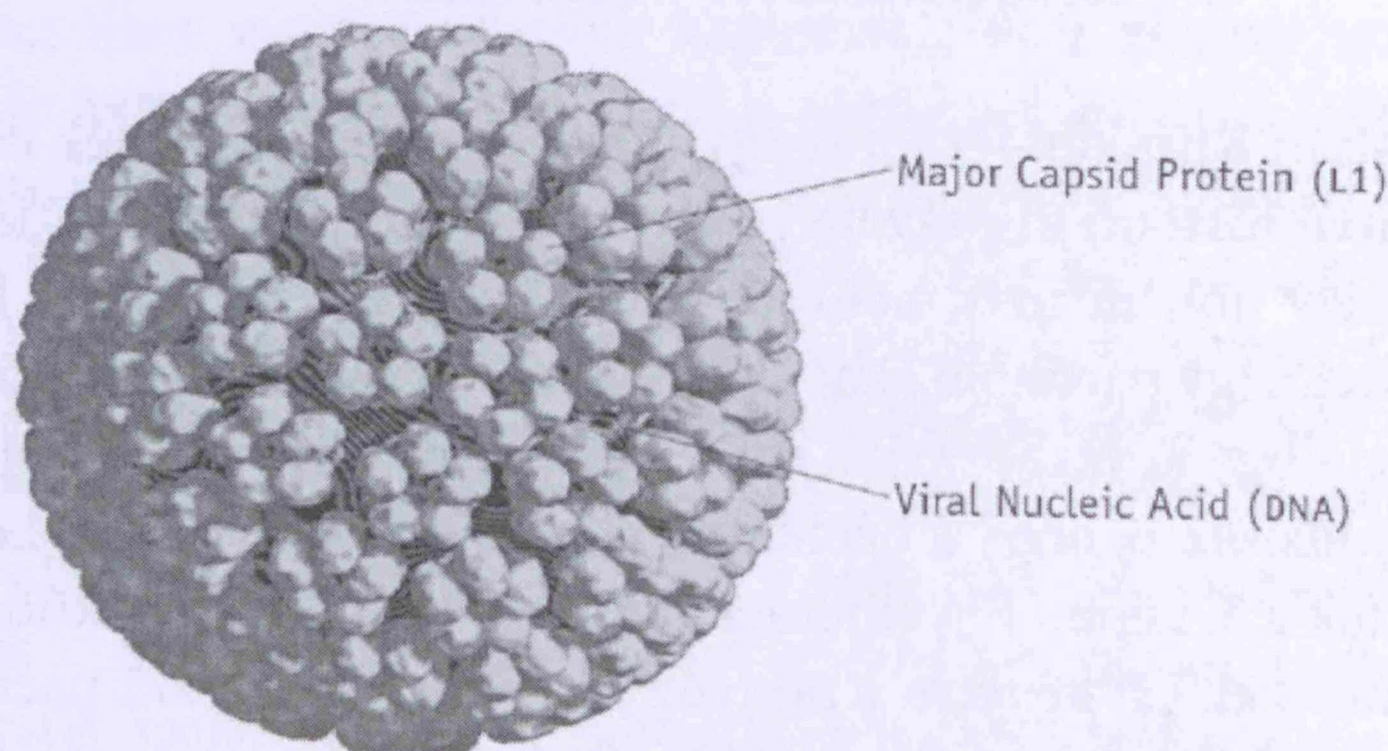
[http://academic.evergreen.edu/curricular/viruses/2005viruses/presentations/Teresa\\_Dealla\\_HP.V.ppt](http://academic.evergreen.edu/curricular/viruses/2005viruses/presentations/Teresa_Dealla_HP.V.ppt).

BRENNNA, Sylvia Michelina Fernandes and SYRJANEN, Kari Juhani: Regulation of cell cycles is of key importance in human papillomavirus (HPV)-associated cervical carcinogenesis. *Sao Paulo Med. J.* [online]. 2003, vol.121, n.3 [cited 2010-09-29], pp. 128-132. Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31802003000300009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802003000300009&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 1516-3180. doi: 10.1590/S1516-31802003000300009.

<http://hpvcentrum.hu/hpvcentrumok.php>

<http://www.genoid.net/szolgalatasok/>

### THREE-DIMENSIONAL MODEL OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS



© Physicians' Research Network, Inc. All rights reserved.  
Published in The PRN Notebook, Volume 6, Number 3, September 2001 and The PRN Notebook Online at [www.prn.org](http://www.prn.org).  
Three-dimensional model of HPV created by Louis E. Henderson, Ph.D., Frederick Cancer Research Center.

1.kép: A HPV 3 dimenziós modellje



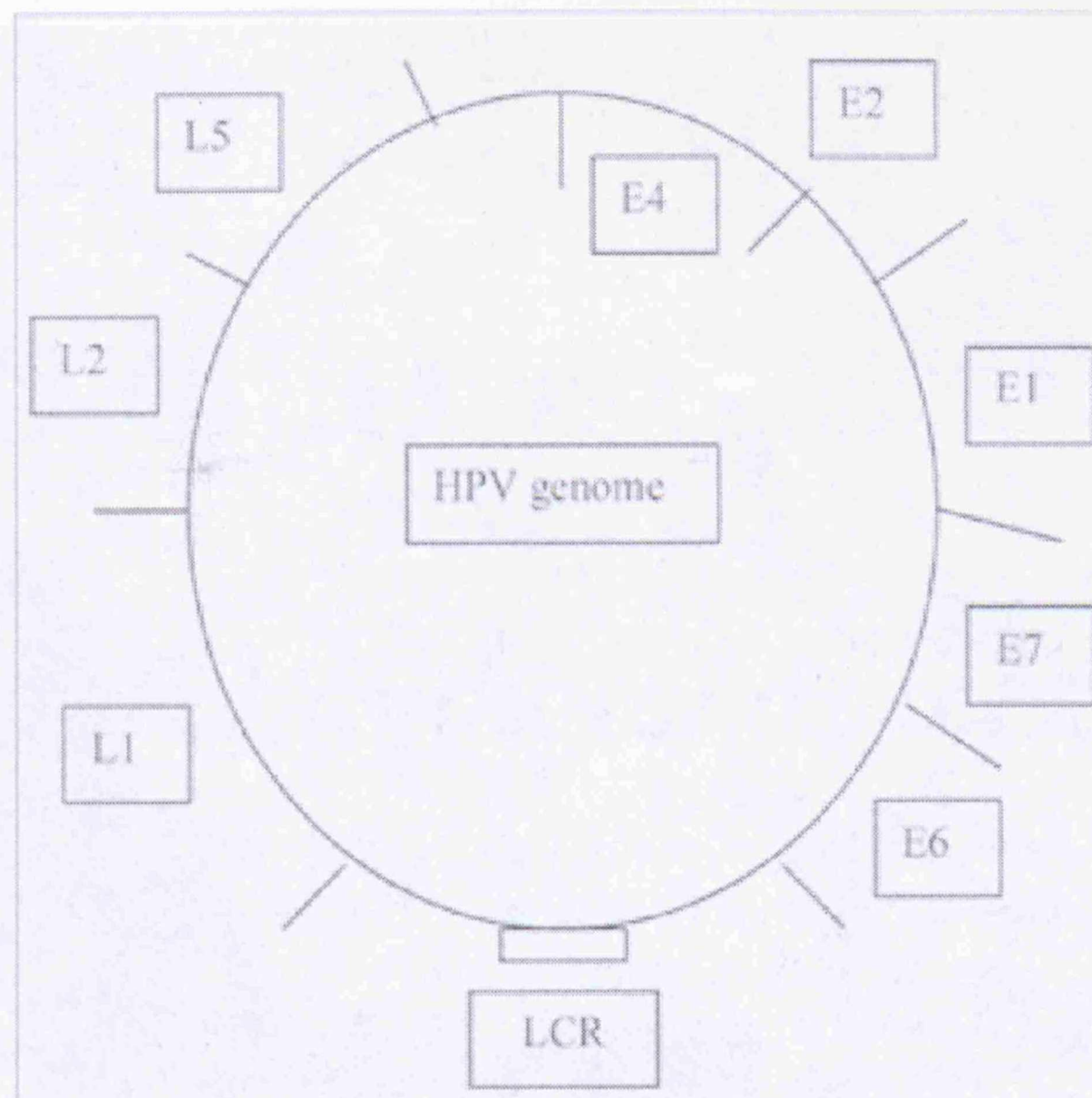
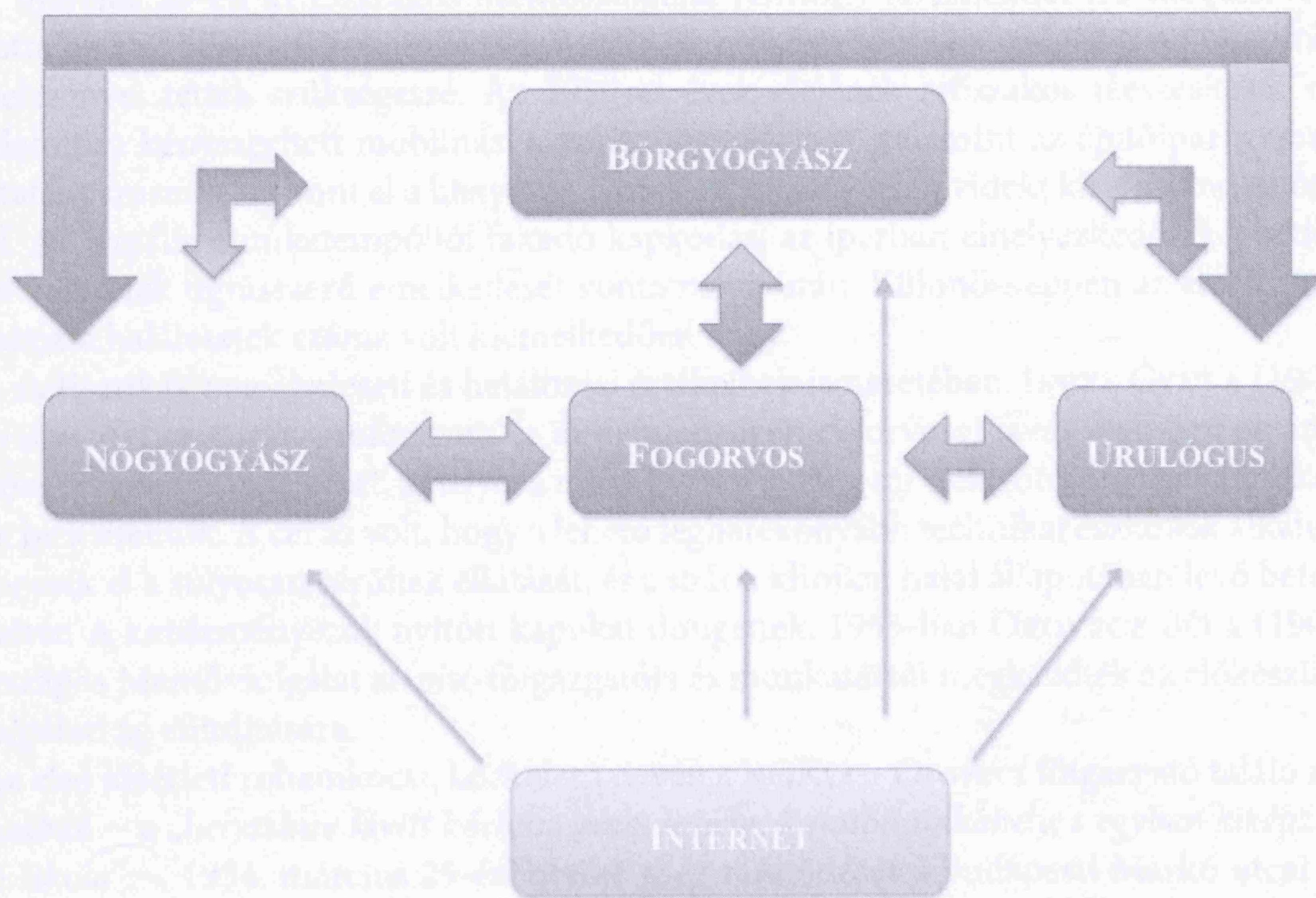


Figure 2. Organization of the human papillomavirus (HPV) genome.

2. kép: HPV morfológiája  
Morphology of HPV

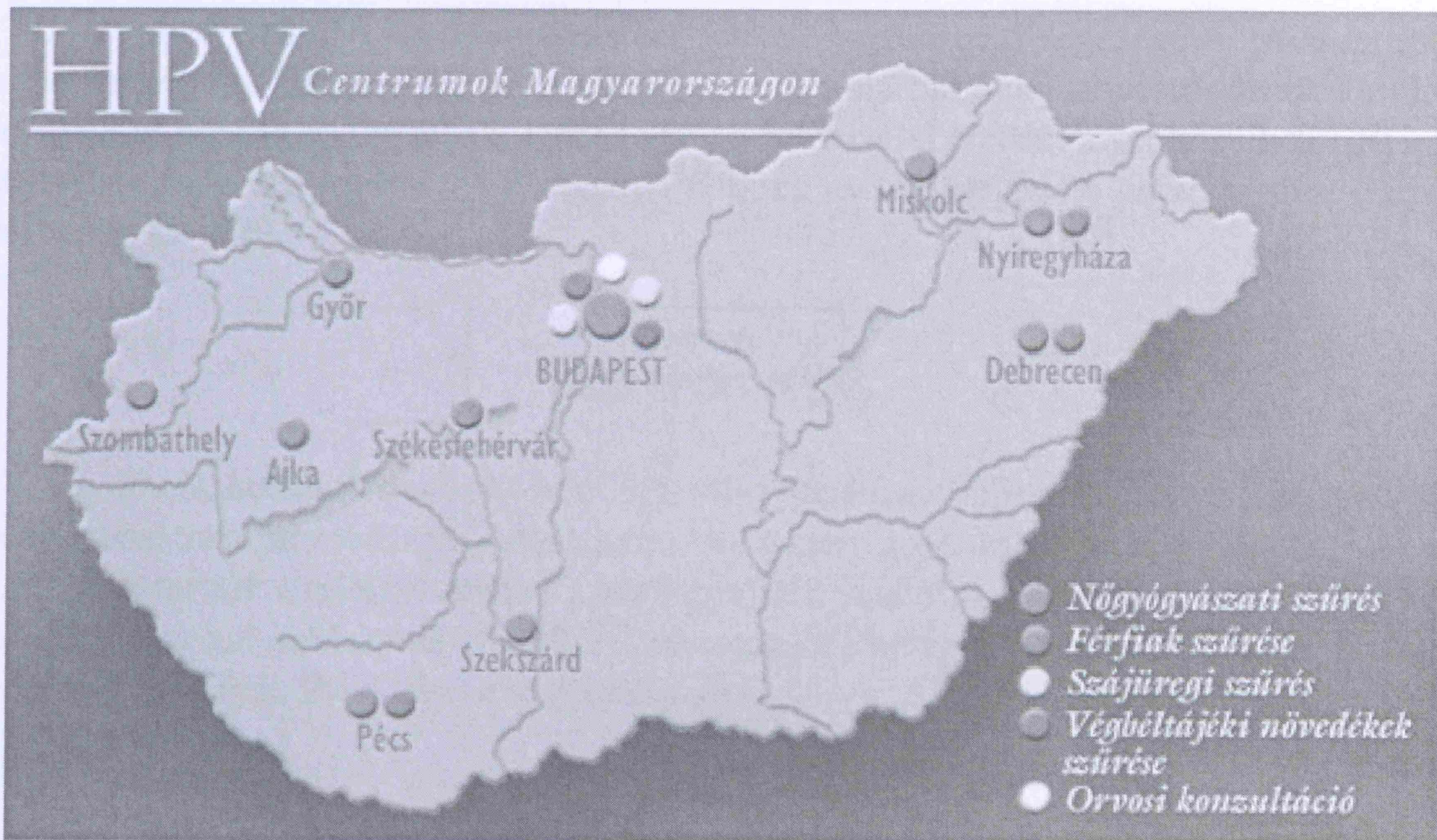


HPV SZÜRÉS BETEGŰT

3. kép: HPV szűrés betegút

Picture 3: Patient's path on HPV check-up. Upstairs: dermatologist; centre: dentist; left: gynecologist; right: urologist.





4.kép: HPV Centrumok Magyarországon  
 Picture 4: HPV centres in Hungary