

Humaan papillomavirus

Inleiding

Papillomavirussen zijn dubbelstrengs DNA virussen. Humaan papillomavirus (HPV) komt alleen bij de mens voor. Er zijn meer dan 200 verschillende types beschreven, die onderverdeeld worden in cutane en mucosale types op basis van hun weefsel tropisme. (1)

Symptomen

De meeste HPV infecties, inclusief de carcinogene HPV genotypes, zijn asymptomatisch, transiënt en klaren spontaan binnen de 12 maanden. (1)

HPV genotypes 1, 2, 3, 4, 7 en 10 zijn geassocieerd met cutane wratten.

HPV genotypes 6 en 11 zijn typisch geassocieerd met anogenitale wratten (AGW), maar tevens kunnen deze infectie van de respiratoire mucosa veroorzaken. Het gaat hier dan om recurrente respiratoire papillomatose (RRP), deze zeldzame ziekte kenmerkt zich door recurrente wratten of papillomen t.h.v. de bovenste luchtwegen, voornamelijk de larynx.(3)

Squameus intraepitheliale lesies en carcinoma van vagina, vulva, cervix, anus of penis worden met een 10-tal HPV genotypes geassocieerd waarvan HPV type 16 en 18 de belangrijkste zijn. Ook orale carcinomata worden gelinkt aan HPV. Dit zijn de hoogrisico HPV's.(1,3)

Frequent voorkomende types zijn ook wel regiogebonden, zo wordt in Afrika HPV type 45 frequent aangetroffen en in Oost-Azië HPV type 58. (3)

Anogenitale wratten

Er wordt onderscheid gemaakt tussen:

- condylomata acuminata met de typische bloemkoolachtige structuur
- papuleuze wratten
- keratotische wratten met een dikke, keratotische bovenlaag
- platte maculopapuleuze wratten (2)

Men schat dat slechts 1% van de geïnfecteerden klinische symptomen ontwikkelen. Het belangrijkste symptoom is cosmetisch, er kan ook sprake zijn van jeuk, pijn of brandend gevoel, soms vaginale of urethrale afscheiding. (2)

Condyloma acuminatum heeft een incubatieduur van 1 tot 8 maanden, maar langer dan 20 maanden is beschreven. Bij de man komen ze typisch voor t.h.v. penis, scrotum, meatus urethrae en periaanaal. Bij de vrouw zijn voorkeurslocaties vulva, clitoris, introïtus, perineum en periaanaal.(2)

Bij immuno-incompetente patiënten, maar ook bij sommige zwangeren kunnen zeer grote anogenitale wratten ontwikkelen. Zeldzaam gaat het om invasieve, destructieve niet-metastaserende tumoren, de zogenaamde Buschke-Löwenstein tumoren. Er is hier geen enkel verband met het ontwikkelen van cervixcarcinomen.(2)

Tumorassociatie

Carcinogene HPV infecties die langer dan 12 maanden persisteren verhogen het risico op een (pre)cancerus letsel. (1)

Nagenoeg alle cervicale carcinomata zijn HPV-geassocieerd, waarvan 50% door HPV type 16 en 20% door HPV type 18 zijn veroorzaakt. Er is geen cervicale transformatiezone nodig, dus de prevalentie van oncogene HPV is gelijkaardig in patiënten die wel of niet hysterectomie hebben ondergaan.(1)

Cijfers van de ECDC tonen aan dat er in de Europese Unie jaarlijks 33000 gevallen van cervixcarinoma zijn en 15000 doden door cervixcarinoma. Daarmee is dit de 2^{de} meest voorkomende kanker bij vrouwen.(5)

Voor vulvaire en vaginale tumoren, wordt de associatie met HPV infectie geschat op respectievelijk 29-43% en 70%. Beiden zijn zeer zeldzaam en komen meer voor bij jongere vrouwen.

Anale tumoren zijn ook voor 90% geassocieerd met HPV, tevens vooral types 16 en 18. Vrouwen hebben een iets hogere incidentie van anale tumoren dan mannen, hoewel de incidentie dan wel weer hoog is bij MSM, en dan nog meest uitgesproken in associatie met HIV.

Oropharyngeale tumoren zijn HPV- of niet-HPV-geassocieerd. Er is wel een evolutie gaande naar meer HPV-geassocieerde tumoren en minder alcohol-geassocieerde tumoren.

Peniele tumoren zijn voor 70-80% geassocieerd aan HPV. (1)

Diagnose

De diagnose van AGW is klinisch. Over het algemeen is aanvullend onderzoek niet nodig. Er is ook geen terugbetaling voorzien voor deze indicatie. Histopathologisch onderzoek kan overwogen worden bij:

- langbestaande therapieresistentie AGW
- bij twijfel over eventuele pre-maligne lesies
- immuno-incompetente personen
- verdenking van seksueel misbruik bij kinderen

Er is geen relatie tussen AGW en cervixcarinoma, en dus is een cervixuitstrijkje buiten het 3-jaarlijks bevolkingsonderzoek niet nodig bij vrouwen met AGW. (2)

Screening

Screenen naar HPV door middel van PCR in de preventie van baarmoederhalskanker is gevoeliger dan de Pap-test, maar het is ook minder specifiek. HPV-infecties evolueren immers niet steeds naar een kanker en wanneer ze dat wel doen is dat pas na een bepaalde periode. Studies tonen aan dat HPV-screening wel kosteneffectiever zou zijn en de screeningsfrequentie zou kunnen verminderen van om de 3 jaar met de Pap-test naar om de 5 jaar. Op vandaag wordt de HPV-test enkel terugbetaald als triagetest, dus na een 2^{de} cytologielezing bij ASC-US resultaten. (4)

In de preventie van andere tumoren wordt screening naar HPV niet aanbevolen en niet terugbetaald.

Besmetting

Besmetting van HPV is in de eerste plaats seksueel, het is dan ook de meest voorkomende virale SOA. Besmetting kan echter ook plaatsvinden via vingers en zelfs handdoeken, dit betekent dat de aanwezigheid van AGW bij kinderen niet per definitie betekent dat er seksueel misbruik is, maar het behoort uiteraard wel tot de mogelijkheid. De transmissieweg via niet-seksuele weg is in elk geval veel kleiner dan via seksuele weg. (2)

HPV is zeer besmettelijk, 60 tot 80% van de seksuele partners is ook besmet. Het virus wordt snel geïnactiveerd op kamertemperatuur en in droge omstandigheden.

Besmetting van vrouw naar man is hoger dan van man naar vrouw. Condoomgebruik voorkomt de transmissie niet volledig. (1)

Management

HPV infectie is doorgaans voorbijgaand en zelflimiterend, maar kan ook lang peristeren. Recidief na behandeling is hoog. Het is niet zeker of het virus zich in niet-detecteerbare hoeveelheden blijft handhaven. Het is onbekend in hoeverre een infectie met een bepaald type bescherming biedt tegen een infectie met hetzelfde type in de toekomst. Co-infecties met meerdere types tegelijkertijd komen vaak voor, in hoeverre kruisimmunitet bestaat is niet bekend.(2)

Bronosporing en contactonderzoek is niet nodig. Partnerwaarschuwing van de huidige vaste partner wordt wel aanbevolen, in de meerderheid van de gevallen zal deze partner reeds besmet zijn; screening is niet zinvol.(2)

Preventie

Er zijn 3 vaccins geregistreerd: Gardasil, Cervarix en Gardasil 9. Gardasil beschermt tegen types 6, 11, 16 en 18, Cervarix beschermt tegen types 16 en 18, beiden goed voor preventie van 70% van de HPV geassocieerde canceruze letsels. Gardasil 9 beschermt tegen types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 en voorkomt op die manier meer dan 90% van de HPV-geassocieerde canceruze letsels.

Preventie beoogt in de eerste plaats het voorkomen van de mucosale vormen van HPV. Enkel Gardasil en Gardasil 9 kunnen ook AGW effectief voorkomen.

De Hoge Gezondheidsraad beveelt aan om meisjes én jongens van 9 tot en met 14 jaar te vaccineren met 2 dosissen (met 6 maanden interval).

Inhaalvaccinatie van jonge vrouwen en mannen vanaf 15 jaar kan tot de leeftijd van 26 jaar met 3 dosissen (1-2 maanden en 6 maanden interval).(3)

Referenties

1. UpToDate: Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations, 2018
2. Richtlijn Infectieziektebestrijding Vlaanderen – Humaanpapillomavirusinfectie – met de nadruk op anogenitale wratten
3. Advies Hoge GezondheidsRaad
4. KCE rapport: Welke screening voor baarmoederhalskanker?
5. ECDC: Factsheet about Human Papillomavirus

Heidi Castryck, Britt Van Meensel