

# HPV και Καρκίνος Δέρματος

**Ηλέκτρα Νικολαΐδου**

Επ. Καθηγήτρια  
Δερματολογίας ΕΚΠΑ  
Νοσ. «Α. Συγγρός»



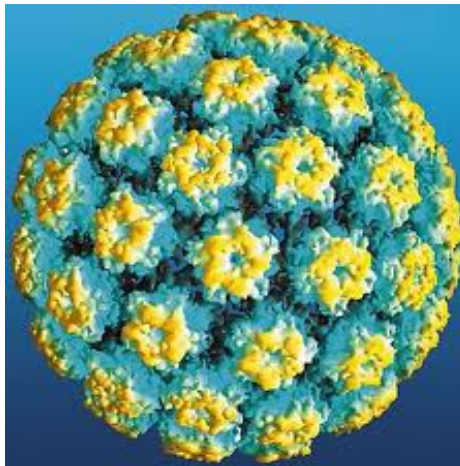
# ΓΕΝΗ HPV

**A γένος:** βλεννογόνοι

αιτιολογική συσχέτιση με καρκίνο τραχήλου μήτρας, πρωκτού, αιδοίου, πέους και ανώτερου αναπνευστικού

**B, Γ, Μ, Ν γένη:** δέρμα

διερευνάται ο ρόλος τους (κυρίως του B γένους) στον καρκίνο του δέρματος



# ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα



Μελανώμα



Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα



# ΜΥΡΜΗΚΙΩΔΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΟΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

Σπάνια κληρονομική διαταραχή στην οποία οι ασθενείς εμφανίζουν ευπάθεια σε εκτεταμένη λοίμωξη από συγκεκριμένους τύπους HPV (β γένος). Οι τύποι αυτοί ανευρίσκονται και σε υγιή άτομα, χωρίς να προκαλούν κλινικές εκδηλώσεις.

Οι ασθενείς εμφανίζουν από την παιδική ηλικία εξανθήματα που μοιάζουν με συρρέουσες μυρμηκιές.



# ΜΥΡΜΗΚΙΩΔΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΟΔΥΣΠΛΑΣΙΑ

Εμφανίζουν, επίσης, νωρίς στην ενήλικη ζωή (20-40 ετών) και σε ηλιοεκτεθειμένες περιοχές προκαρκινικές αλλοιώσεις και ακανθοκυτταρικά καρκινώματα, στα οποία ανευρίσκεται DNA των HPV (κυρίως των 5 και 8).

Οι ασθενείς θεωρείται ότι εμφανίζουν ελαττωματική ανοσολογική απάντηση κυτταρικού τύπου στη λοίμωξη από τους HPV. Αυτή η διαταραχή, σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες (ηλ. ακτινοβολία), οδηγεί στην πρόωπη εμφάνιση καρκινικών βλαβών.



**ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΔΕΔΟΜΕΝΑ  
ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ  
ΗΡΝ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ  
ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ;**

# ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ

- Υψηλό ποσοστό ανίχνευσης HPV σε φυσιολογικό δέρμα
- Πολλαπλοί HPV τύποι
- Ταυτόχρονη παρουσία πολλών τύπων
- Ανοσολογική διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ διαφορετικών τύπων
- Οι HPV ενδέχεται να συμμετέχουν στην έναρξη της ογκογένεσης αλλά όχι στα μετέπειτα στάδια
- Μεγάλη ετερογένεια μελετών (βιολογικό υλικό, μέθοδοι ανίχνευσης HPV)

# ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

- § Ο πιο συχνός καρκίνος σε πολλές χώρες παγκοσμίως
- Είναι συχνότερος σε ηλικιωμένα άτομα
  - Συχνότερη εντόπιση: πρόσωπο
  - Κυριότερος παράγοντας κινδύνου: αθροιστική έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία



# BKK ΚΑΙ HPV

- Λιγότερες μελέτες σε σχέση με ΑΚΚ
- Δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση
- Στην παθογένεια του ΒΚΚ φαίνεται να συμμετέχει κυρίως το μονοπάτι μεταβίβασης hedgehog, στο οποίο οι HPV δεν συμμετέχουν.
- Πρόσφατα ένας αναστολέας του μονοπατιού hedgehog, η vismodegib, έχει λάβει έγκριση για την αντιμετώπιση ΒΚΚ που διηθούν τοπικά ή έχουν δώσει μεταστάσεις

•

J Invest Dermatol 2013;133(6)

# ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

- 2ο σε συχνότητα καρκίνωμα δέρματος
- Κυριότερος παράγοντας κινδύνου: χρόνια έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, ανοικτό χρώμα δέρματος, ανοσοκαταστολή



# ΑΚΚ ΚΑΙ HPV

- Πολλές μελέτες δείχνουν μία συσχέτιση των ΑΚΚ με την παρουσία είτε HPV DNA (γένος Β) σε υλικό από τις βλάβες είτε αντισωμάτων στον ορό των ασθενών.
- Υπάρχουν όμως και μελέτες με αντίθετα αποτελέσματα.
- Η ετερογένεια των μελετών είναι μεγάλη.
- Πιο πρόσφατες μελέτες, στις οποίες μελετήθηκε η έκφραση του mRNA έδειξαν εξαιρετικά χαμηλή έκφραση γονιδίων, παρά την παρουσία του HPV DNA.
- Αυτό δείχνει ότι οι HPV μάλλον δεν συμμετέχουν στη φάση διατήρησης του όγκου (tumor maintenance), ενδέχεται όμως να συμμετέχουν στην έναρξη της καρκινογένεσης.

# ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Οι αναδρομικές μελέτες δεν διευκρινίζουν την κατεύθυνση της αιτιολογικής συσχέτισης.

Ενδέχεται είτε οι HPV να προκαλούν καρκίνο, είτε ο καρκίνος να αυξάνει την ευπάθεια των ασθενών στους HPV ή και να ενεργοποιεί παλαιά λοίμωξη.

Τη λύση στο θέμα δίνουν οι προοπτικές μελέτες.

# **ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΟΡΟΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ HPV ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

- **800.000 δότες (Σουηδία και Νορβηγία)**
- **Παρακολούθηση μέχρι 30 χρόνια**
- **Συσχέτιση μεταξύ οροθετικότητας για HPV γένους  $\beta$  και είδους 2 και εμφάνισης ΑΚΚ, εύρημα και σε αρκετές αναδρομικές μελέτες.**
- **Οριακή συσχέτιση μεταξύ οροθετικότητας για HPV 9 και ΒΚΚ.**

Am J Epidemiol 2012;175:685-695

# ΜΕΛΑΝΩΜΑ

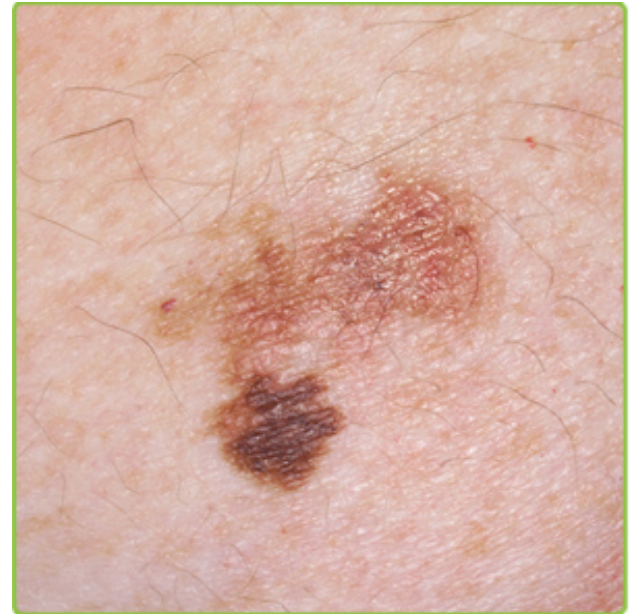
Μη επιθηλιακής προέλευσης κακοήθης νεοπλασία του δέρματος.

Η επίπτωσή του αυξάνεται ραγδαία την τελευταία δεκαετία.

Δυσμενής πρόγνωση

Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου:

- μεγάλος αριθμός σπύλων
- εγκαύματα στην παιδική ηλικία
- διαλείπουσα και έντονη έκθεση στον ήλιο
- ανοιχτό χρώμα δέρματος-κόκκινα μαλλιά



# ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΚΑΙ HPV

- Σε μία μελέτη, δεν βρέθηκαν διαφορές στην ανίχνευση HPV DNA ανάμεσα σε μελανώματα και σε υγιές δέρμα ασθενών ή μαρτύρων
- Οι συγγραφείς σχολιάζουν τη μεγάλη συχνότητα της υποκλινικής HPV λοίμωξης στο γενικό πληθυσμό.
- Exp Dermatol 2009;18(10):857-62

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα.
- Ισχυρότερες ενδείξεις έχουμε για συσχέτιση HPV β γένους και ΑΚΚ.
- Είναι πιθανό οι HPV να συμμετέχουν μόνο στα αρχικά στάδια της καρκινογένεσης και όχι στη διατήρηση του όγκου.

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

**Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει:**

- **Να στραφούν στην κατανόηση της φυσικής πορείας της HPV λοίμωξης στο δέρμα και στο μηχανισμό του μετασχηματισμού των κερατινοκυττάρων από τους HPV**
- **Να εξετάζουν όχι μόνο την παρουσία του ιού αλλά και την γονιδιακή ή πρωτεϊνική έκφρασή του**
- **Να εξετάσουν το ενδεχόμενο οι HPV να βρίσκονται στο δέρμα λόγω μειωμένης ανοσολογικής επαγρύπνησης και να μην συσχετίζονται αιτιολογικά με την εμφάνιση του καρκίνου**

# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ !!!

