

Utveckling av analysmetod för humant papillomvirus - orsaken till livmodercancer

Ivana Juko

Runt 500 000 nya livmodercancerfall rapporteras årligen runt om i världen och ca 250 000 av dessa kvinnor dör. Ungefär 80 % av de nämnda fallen inträffar i utvecklingsländer. Livmodercancer orsakas av ett sexuellt överförbart virus, humant papillomvirus (HPV). HPV är det vanligast sexuellt överförbara viruset i många länder i världen. Bland sexuellt aktiva i gruppen 16-25 år har 20-46% någon gång varit smittade med HPV. Hos 70-90% av de kvinnor som blivit smittade med HPV läker dock infektionen ut av sig själv inom 12 till 30 månader. HPV-infektionen, som oftast inte ger symptom, kan upptäckas vid en gynekologisk undersökning, men för att vare helt säker på att en virusinfektion föreligger måste man göra en specifik analys riktad mot viruset på cellutstryk från livmodertappen. Livmodercancer uppkommer i livmoderns nedre del.



Figur 1. Livmodercancer uppkommer i den nedre delen av livmodern (blå kvadrat).

HPV delas in i högrisktyper (16, 18, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 and 82) och lågrisktyper (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81). Risken att utveckla livmodercancer är större om man blir smittad med en högrisk än en lågrisktyp. I början på 1960-talet introducerades det gynekologiska screeningprogrammet i Sverige. Genom att detta upptäcker cellförändringar i livmodern i olika grader har antalet livmodercancerfall i Sverige minskat. Metoden som används vid screeningen heter Pap-test. Gynekologen samlar celler från livmodertappen med en borste och sprider dessa på ett objektsglas, varefter cellerna färgas och undersöks i ett mikroskop. Cellförändringarna graderas från mild till allvarig cellförändring (CIN1-CIN3). I Uppsala visar 95 % av kvinnorna inga cellförändringar. Av de 5 % som är positiva, har 3 % en mild cellförändring (CIN1) medan 2 % har en mer allvarlig förändring (CIN2 eller CIN3). De positiva kvinnorna kallas till en andra undersökning för att närmare undersöka cellförändringarna och då tas även ett HPV-test. Fram till 2006 använde analyslaboratoriet i Uppsala ett kommersiellt kit för att detektera högrisktyper av HPV, dock utan att få fram exakt vilken HPV-typ patienten blivit smittad med.

I denna studie har jag deltagit i vidareutveckling av metoden *hpVIR*, som detekterar högrisktyperna HPV16, -18, -31, -45, -33, -35, -39, -52 och -58. Detta HPV-test analyserar även vilken specifik HPV-typ som patienten infekterats med, och sedan 2007 analyseras proverna i Uppsala med *hpVIR*-metoden. Genom min vidareutveckling kommer *hpVIR* även att detektera HPV-typerna 51, 56 och 59 eventuellt även HPV6 och -11. Mitt arbete bestod av två versioner; version 1 som detekterar HPV-typerna 51, 56 och 59 samt version 2 som detekterar HPV51/56, HPV59 och HPV6/11 (HPV51 och -56 samt HPV6 och -11 detekteras tillsammans). Båda versionerna testades på 400 patientprover för att kunna jämföras samt för att testa analysens säkerhet. Version 1 gav 42 positiva patienter och version 2 endast 30 positiva patienter för HPV-typerna 51, 56 och 59. Med version 2 missades därmed 12 patienter och två av dessa bar på en HPV-infektion av endast en specifik typ, medan de resterande tio hade en infektion med flera HPV-typer inblandade. Bland de 400 patienter som testades var HPV56 vanligast förekommande, följt av -51 och -59. Uppsalakliniken kommer att börja använda version 1 för att detektera HPV-typerna 51, 56 och 59. HPV6 och -11 kommer även att kunna detekteras som en separat analys. Förbättring av version 2 kommer jag att fortsätta med, eftersom den ger ett snabbare analysvar av flera HPV-typer samtidigt.