
Humant papilloma- virus og kreft

DOKTORAVHANDLINGER

ELIN MARGARET HENNIG

Email: elin.margaret.hennig@rikshospitalet.no

Rikshospitalet Senter for Ortopedi

Trondheimsveien 132

0570 Oslo

HPV 16 er kjent å være medvirkende til utviklingen av høygradig cervixdysplasi (CIN III) og livmorhalskreft. Livmorhalskreft er den nest hyppigste dødsårsak for kvinner i den ikke-industrialiserte verden. Humant papillomavirus spres sannsynligvis hovedsakelig ved seksuell smitte. HPV-DNA kan derimot også bli opptatt i humant DNA. Onkogene typer av HPV kan bindes til og nedbryte normalt (wt p53) og ikke-mutert p53-protein, som kontrollerer normal celledeling og reparasjon av skadet DNA. I mange typer kreft er p53 ofte mutert, og dermed ute av stand til å reparere skader som måtte oppstå under celledelingen.

Avhandlingen omfatter undersøkelse av forekomst av humant papillomavirus (HPV) i forskjellige typer cancer hos kvinner med tidligere høygradig cervixdysplasi (CIN III). Doktorgradsarbeidet er basert på den hypotesen at onkogene typer av HPV kan spres systemisk fra ett organ til andre, og dermed kunne være en medvirkende årsak til at det utvikles kreft i flere organer.

Arbeidet har gjennom epidemiologisk undersøkelse i samarbeid med Kreftregisteret vist at kvinner som har hatt CIN III har økt risiko for enkelte typer kreft i forhold til kvinner uten CIN III, og spesielt har de økt forekomst av lungekreft. Undersøkelsen viste at den økte risiko for lungekreft etter CIN III vedvarte i opptil 19 år etter at kvinnene hadde hatt CIN III. Dette betyr at kvinner med tidligere CIN III bør følges nøye opp med henblikk på muligheten for ny kreft, og spesielt lungekreft, i opptil 20 år etter at CIN III er behandlet.

Ved bruk av molekylærbiologiske metoder som PCR ble det funnet krefttyper av HPV i lungekreft og brystkreft i henholdsvis 49 % og 46 % av tilfellene hos kvinner med tidligere CIN III, og i enkelte typer ny og annen kreft hos kvinner som tidligere hadde hatt både CIN III og brystkreft, og hvor det i CIN III-forandringene i livmorhalsen også ble funnet HPV. I undersøkelsen av brystkreft etter CIN III ble det funnet bare HPV 16 i de HPV-positive tilfellene av brystkreft, og alle pasientene med HPV-positiv brystkreft hadde også tidligere hatt HPV 16-positiv CIN III. I lungekreft hos kvinner

med tidligere CIN III ble det funnet HPV 16, HPV 6, HPV16/6, HPV 16/11 og HPV 16/18. Det var et høyt samsvar mellom samme type HPV i CIN III og i lungekreft hos samme kvinne. HPV-DNA ble også funnet i både regionale metastaser og i fjernmetastaser hos kvinner med HPV-positiv brystkreft og lungekreft. I samarbeid med forskere i Sao Paulo, Brasil, ble det også funnet HPV-DNA i perifere lymfocytter hos kvinner med tidligere brystkreft, både hos kvinner med og uten tidligere CIN III. Dette bekreftet min hypotese at HPV kan spres i blodbanen.

Ved immunhistokjemi ble det funnet signifikant mindre mengde p53 i de tilfellene av brystkreft som var HPV 16-positive i forhold til HPV-negative tilfeller av brystkreft. Dette bekrefter tidligere in vitro-funn at HPV 16 kan binde seg til og degradere p53.

Funn av humant papillomavirus i cancer kan tenkes å ha vesentlig betydning for hvilken kjemoterapi som velges i kreftbehandlingen. Flere typer cellegift er avhengig av at p53 fungerer normalt for at behandlingen skal kunne indusere apoptose i kreftceller. Siden HPV er påvist i flere typer kreft, vil det muligens være viktig med HPV-analyser av all kreft som skal behandles, og at det ved HPV-positivitet velges cellegifter som dreper kreftceller uavhengig av p53.

Det forskes i dag intenst for å finne en virksom vaksine mot HPV-infeksjon. Dersom HPV finnes i mange typer kreft, kan en vaksine mot HPV tenkes kanskje å kunne beskytte mot flere typer cancer.

- *Avhandlingens tittel*
- Human papillomavirus in different cancers in women with a history of high grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN III) and in peripheral blood lymphocytes in women with breast cancer. Biological and clinical consequences
- *Utgår fra*
- Institutt for laboratoriemedisin
- og
- Avdeling for patologi og Institutt for Kreftforskning
- Det Norske Radiumhospital
- *Disputas* 17.10. 2000
- Universitetet i Oslo

Publisert: 10. januar 2001. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 6. september 2026.