

HPV-NEGATIEF CERVIXCARCINOOM: EEN VALS NEGATIEF RESULTAAT OF EEN APARTE ENTITEIT?

[De Moor V](#) ^{1,2}, [Makar A](#) ^{1,3}

¹ *Dienst gynaecologie – verloskunde, UZ Gent, Gent*

² *Dienst gynaecologie – verloskunde, ZNA Jan-Palfijn, Antwerpen*

³ *Dienst gynaecologie – verloskunde, ZNA Middelheim, Antwerpen*

Doel van het onderzoek:

Ondanks de perceptie dat humaan papillomavirus (HPV) een vereiste is voor het ontwikkelen van cervixcarcinoom, blijft een deel van deze tumoren negatief testen. Zeker in een wereld waarbij screening voor baarmoederhalskanker een verschuiving kent richting primaire HPV-testing, is het belangrijk kennis over deze tumoren te verbreden. Dit onderzoek poogt met de laatste evidentie volgende vraag te beantwoorden: vormt HPV-negatief cervixcarcinoom een aparte entiteit of kan het eerder aanzien worden als een vals negatief resultaat?

Methoden:

Literatuuronderzoek via Pubmed en Embase.

Resultaten:

HPV-negatief cervixcarcinoom omvat drie grote groepen. De eerste groep bestaat uit misclassificatie van een primair niet-cervicale tumor waarbij het meestal gaat over endometriale neoplasie of metastasen. De tweede groep wordt gevormd door cervixcarcinomen die vals negatief testen voor HPV. De literatuur toont dat bij hertesten van stalen er vaak toch nog HPV kan gedetecteerd worden. Mogelijks komt dit omwille van de lage kwaliteit van het staal, lage virale lading of een verschil in sensitiviteit van de gebruikte detectiemethode. Zo kan bijvoorbeeld een bepaald viraal genotype aanwezig zijn welke niet geïncludeerd is in de moleculaire testen. Daarnaast kan het viraal genoom tijdens integratie in de gastheercellen verloren gaan waarbij alternatieve genotyperingsmethoden die zich richten op E6/E7 in plaats van L1 wel in staat zijn HPV te detecteren. De derde en laatste groep is het HPV-onafhankelijke cervixcarcinoom dat geassocieerd lijkt te zijn met een slechtere prognose, minder goede therapierespons, adenocarcinoom subtype en een oudere patiëntenpopulatie dan HPV-geassocieerd cervixcarcinoom. Deze tumoren worden vaak gekenmerkt door meer somatische mutaties. Een mogelijke verklaring voor HPV-negativiteit is de hit and run viral theory waarbij HPV het proces van carcinogenese start, maar door accumulatie van mutaties de virale genen verloren gaan.

Conclusies:

HPV-onafhankelijke cervixcarcinoom lijkt een aparte entiteit te vormen, geassocieerd met enkele specifieke histotypes, een slechte prognose en therapierespons, alsook een distinctief moleculair profiel. Desondanks is het zeer waarschijnlijk dat vals-negatieve testresultaten optreden, waardoor hertesten van een HPV-negatieve cervixkanker met gevalideerde en zeer gevoelige methoden is aangeraden. De toekomst dient gericht te zijn op een dieper begrip van HPV-onafhankelijk cervixcarcinoom om meer gerichte behandelingsmogelijkheden te ontwikkelen voor dit type kanker.