



HPV Efsaneler/Mitler ve Gerçekler Çifte Etkili Tek Aşı: Serviks Kanseri Dışında Kalan HPV İlişkili Kanserler

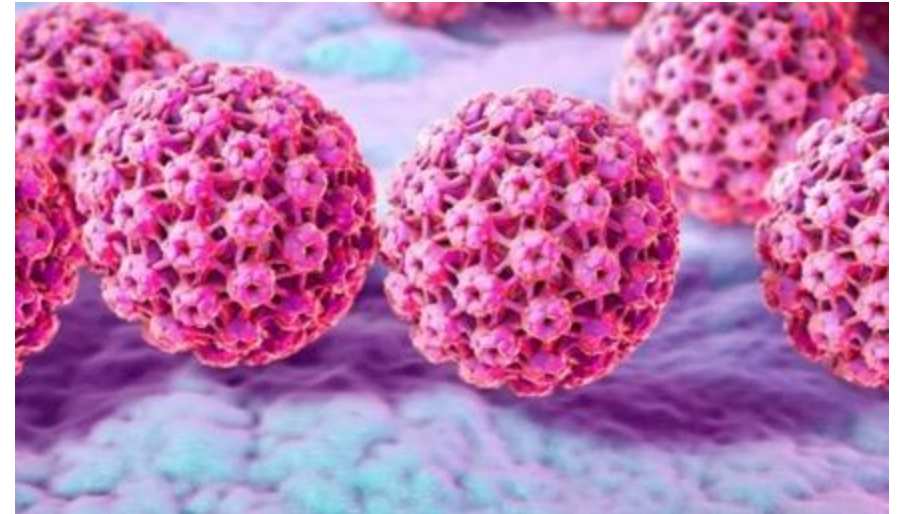


Dr.Öğretim Üyesi Hatun Öztürk Çerik
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



HPV- Human Papilloma Virüs

- Dünya çapında cinsel yolla bulaşan infeksiyonların en yaygın nedenlerinden biri
- Cilt ve mukozal yüzeyleri enfekte eden çift iplikli bir DNA virüsü
- Genital siğil
- Serviks Kanseri
- HPV aşısı



HPV -

Myths and Facts



- Ne yazık ki, HPV hakkında birçok efsane ve yanlış anlayış vardır
- Bazı durumlarda bunlar gerçek hasara neden olabilir.

STOP FAKE NEWS

Efsane-1:

Sadece ‘diğer insanlar’ risk altında...

[Birden fazla partner, evlilik dışında seks veya farklı bir yaşam tarzı... vs]

- Ancak; cinsel aktif insanların % 80'inden fazlasının hayatının bir noktasında HPV ile karşılaşacağı tahmin edilmektedir.
- Partner sayısı arttıkça HPV enfeksiyon riski artmakla birlikte tek gecelik ilişki ile de kolayca bulaşabilir.
- Çoğu zaman infekte olan bir kişi bunu bilmeyebilir.

Gerçek:HPV yaygındır. Cinsel olarak aktif olan herkes HPV ile infekte olabilir.

Efsane-2:

HPV teşhisi birinin aldattığı anlamına gelir

- Bu efsane büyük bir öfke, kafa karışıklığı ve gönül yarasından sorumlu olmuştur.
- Bir HPV infeksiyonu teşhis edildikten sonra, infeksiyonun ne kadar süredir mevcut olduğunu bulmanın veya belirli bir partnere kadar izini sürmenin bir yolu yoktur.

Gerçek: HPV teşhisi yalnızca kişinin hayatının bir noktasında HPV infeksiyonu kaptığı anlamına gelir.

HPV'nin en gizemli yönlerinden biri: Latent ve asemptomatik kalma yeteneği

JOURNAL ARTICLE

Proportion of Incident (Papillomavirus Detection Transmission and Potential Latent Infections: Implications for Screening FREE

Methods

The HPV Infection and Transmissibility (HITCH) cohort study prospectively followed 849 heterosexual partners recruited between 2004 and 2006. We calculated the fraction of incident HPV infections attributable to recent transmission risk factors with a Bayesian model (2.5th–97.5th percentiles) of

Results

A total of 544 type-specific incident HPV detection events occurred in 849 participants; 33% of incident HPV detections occurred in participants whose HITCH partners were negative for that HPV type and who reported no other sex partners over follow-up. We estimate that 43% (38%–48%) of all incident HPV detections in this population were not attributable to recent sexual transmission and might be potentially reactivation of latent infections.

Conclusions

A positive HPV test result in many cases may be a reactivated past infection, rather than a new infection from recent sexual behaviors or partner infidelity. The potential for reactivation of latent infections in previously HPV-negative women should be considered in the context of cervical cancer screening.

Efsane-3:

Genital siğiller serviks kanserine neden olur.

- Genital siğiller ‘düşük riskli’ HPV 6,11,42,43 ve 44 ile ilişkili
- Siğil varlığı veya tedavisinin serviks kanseri gelişimi ile ilişkisi bulunmamaktadır.
- Ancak; genital siğil olup olmadığına bakılmaksızın, yüksek riskli HPV ile enfeksiyon olabileceği unutmamalıdır.

Gerçek: Genital siğiller neredeyse her zaman benigndir.

Efsane-4:
HPV sadece kadınları etkiler.

Gerçek: HPV erkeklerde de orofaringeal, anal ve penil kanserlere yol açabilir.

Efsane-5:
HPV aşısı sadece cinsel olarak aktif olmayan bireylere fayda sağlar.

Gerçek: Aşı, daha önce tüm HPV tipleriyle infekte olmamış kişilerde hâlâ koruyucu olabilir.

Efsane-5:

Bir kadının anormal bir PAP Smear sonucu varsa, erkek partneri HPV için test edilmelidir.

- Bir erkeğin HPV infeksiyonu taşıdığını doğru bir şekilde belirleyebilecek bir tanı testi yoktur.
- Ayrıca virüs saptansa bile, tedavi etmenin bir yolu yok.
- Ancak, bir kadının dış genital siğilleri varsa, partnerine tıbbi muayene düşünebilir.

Gerçek: Anormal PAP smear testi sonrası seks partnerinin taraması gerekmez (CDC)

Efsane-6:

Prezervatif HPV infeksiyonundan korur.

- Doğru kullanılan prezervatifler klamidya, gonore ve vücut sıvıları yoluyla yayılan HIV gibi CYBİ'lara karşı çok etkilidir.
- Aslında, çalışmalar prezervatif kullanımının HPV infeksiyonu riskini azaltabileceğini göstermiştir.
- Prezervatiflerin her iki cinsiyetin tüm genital alanını kapsamaması nedeniyle vulva, anüs, perineal bölge ve skrotum teması ile HPV bulaşabilir.

Gerçek: Prezervatif HPV infeksiyonunu tam olarak engileyemez.

Dünya'da prezervatif kullanım prevalansı



Table 48: Prevalence of condom use in Turkey

Indicator	Age range	Year of estimate	Prevalence % ^a
Condom use	15-49	2013	15.8

Data accessed on 18 Nov 2019

Please refer to original source for methods of estimation.

^a Condom use: Proportion of male partners who are using condoms with their female partners of reproductive age to whom they are married or in union by country.

Data Sources:

2013 NDHS

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Contraceptive Use 2019 (POP/DB/CP/Rev2019). <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2019.asp>. Available at: [Accessed on November 18, 2019].

Turkey

Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023 (2023-03-10)



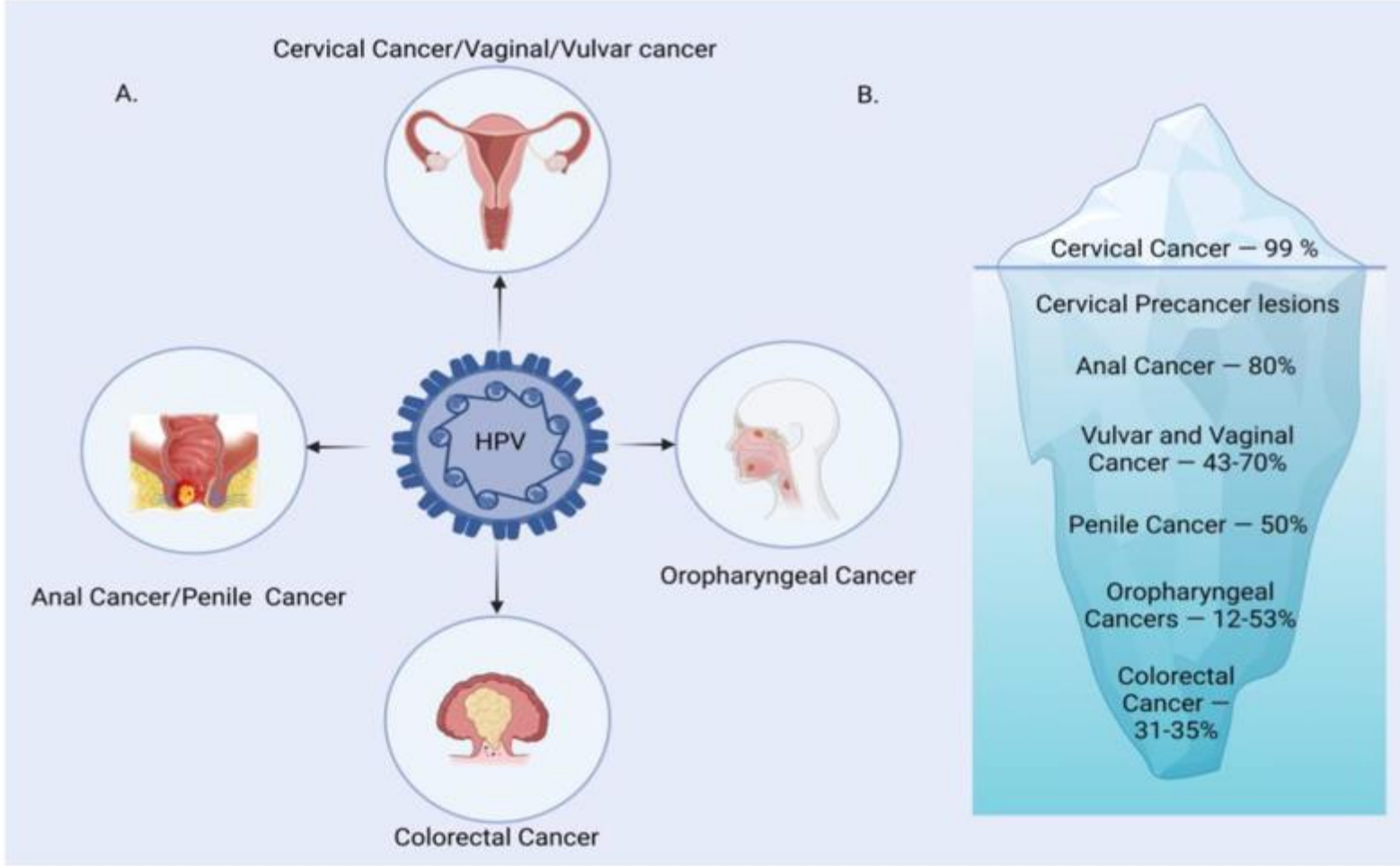
I. Key data on HPV and HPV-related cancers

Figure 1: Turkey and Western Asia

Table 1. Crude incidence rates of HPV-related cancers

	Male	Female
Cervical cancer	-	5.93
Anal cancer	0.26	0.29
Vulva cancer	-	0.67
Vaginal cancer	-	0.26
Penile cancer	0.06	-
Oropharyngeal cancer	0.41	0.12
Oral cavity cancer	3.38	1.63
Laryngeal cancer	9.14	0.71

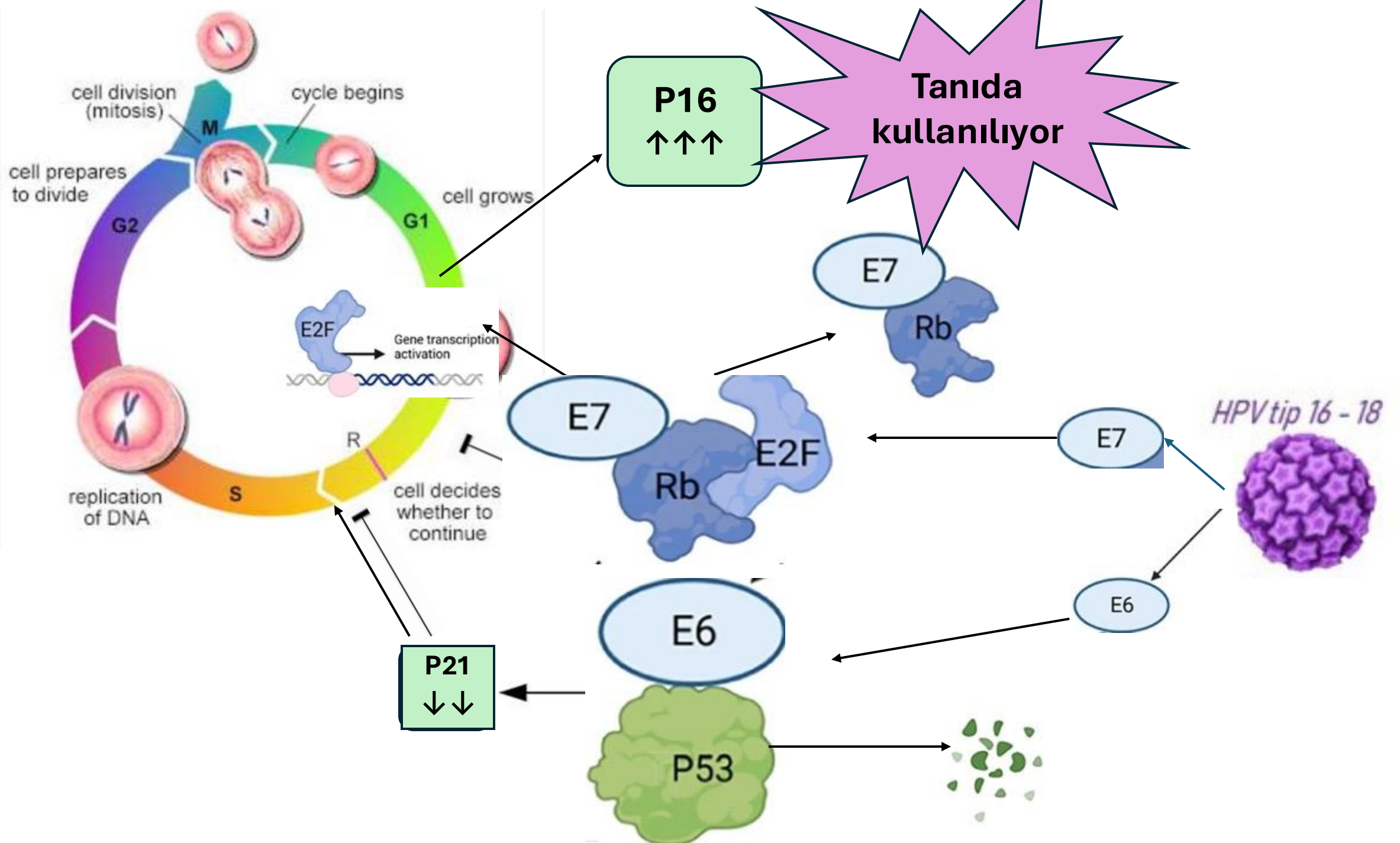
HPV İlişkili Kanserler



- HPV, her yıl yaklaşık 690.000 kanser vakasına neden olur.
- Dünya çapında tüm kanser vakalarının yaklaşık %5'ini oluşturur

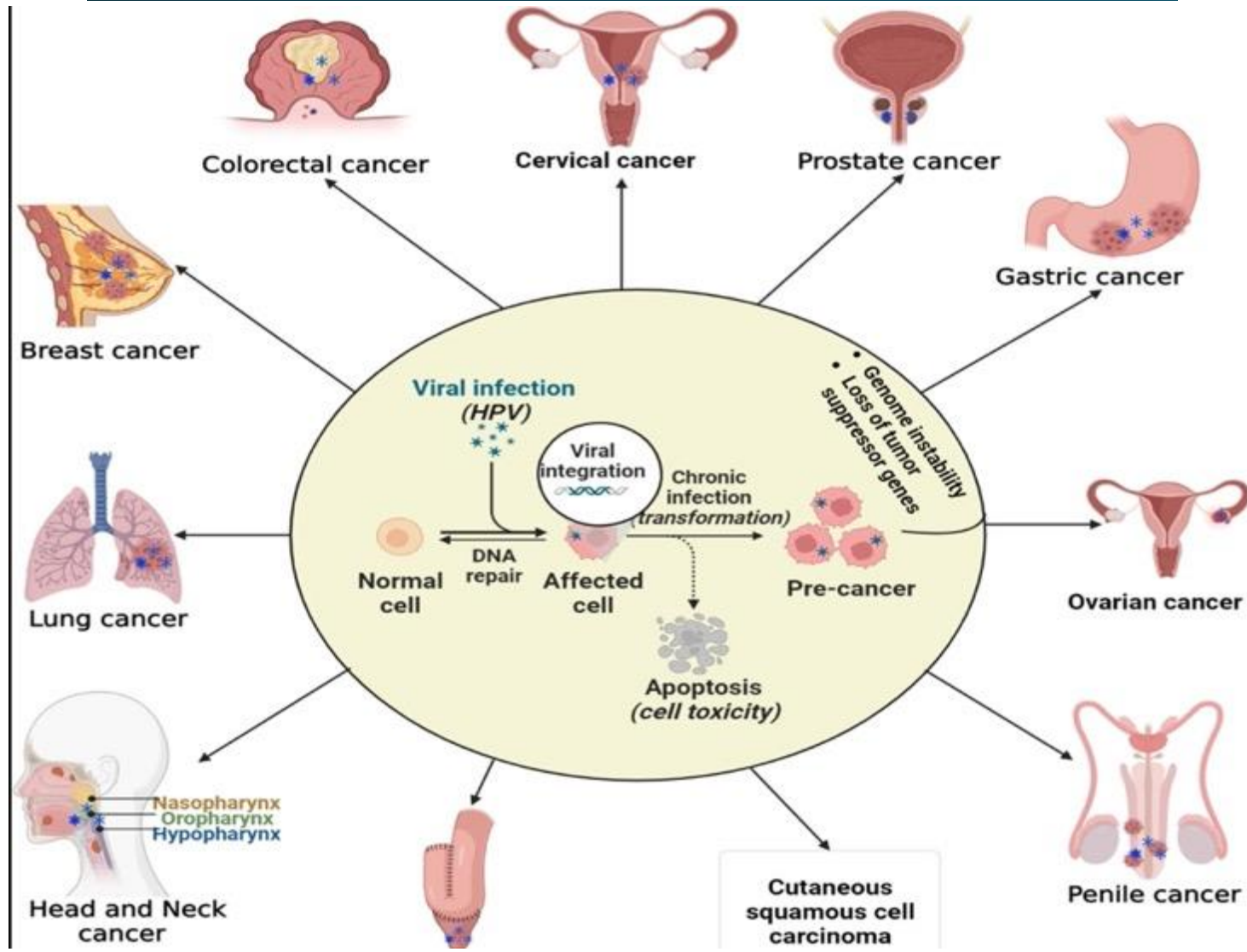
Khan, Ishrat, et al. "Human papilloma virus: an unraveled enigma of universal burden of malignancies. *Pathogens* (2023)

HPV Kansere nasıl neden oluyor?
Patogenezi



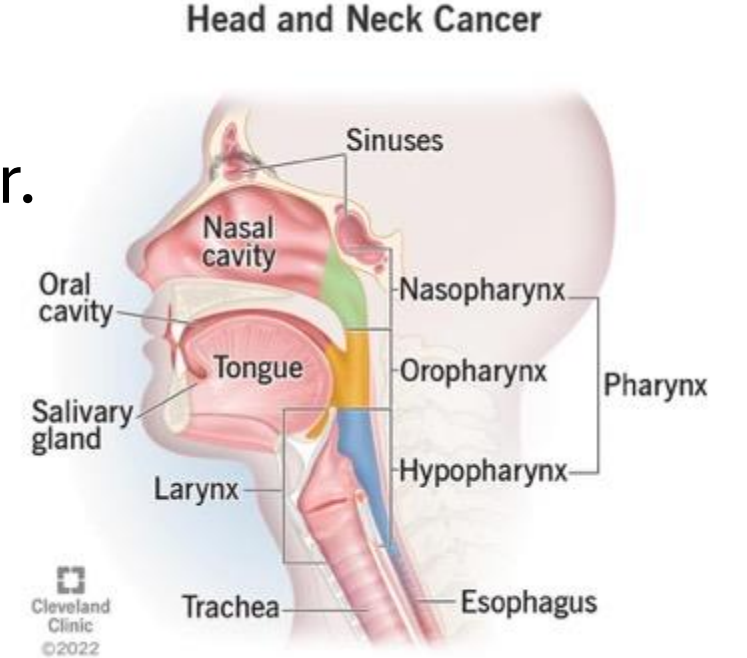
HPV-associated cancers: insights into the mechanistic scenario and latest updates

Review Article | Published: 26 June 2023



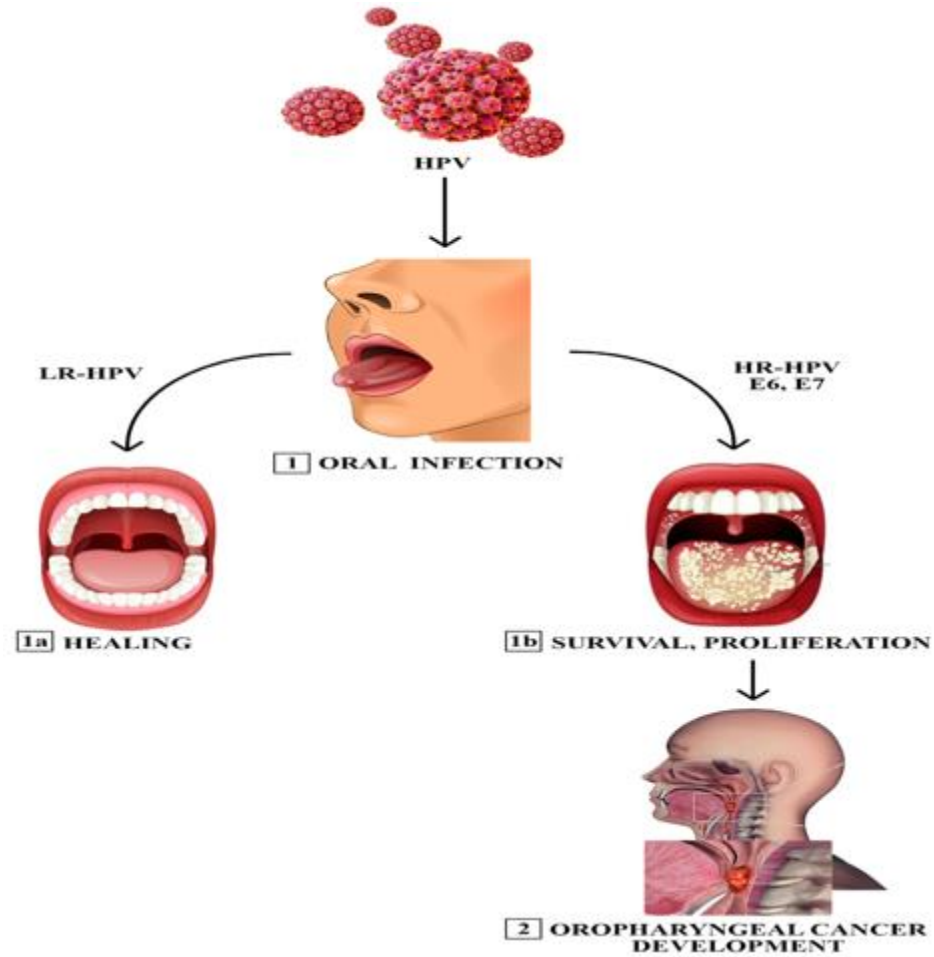
HPV-Baş ve boyun kanseri

- En yaygın teşhis edilen altıncı kanserdir.
- Tarihsel olarak alkol ve tütün tüketimi ile ilişkilidir.
- Son çalışmalarda;
Yüksek riskli HPV enfeksiyonu ana risk faktörü



Rampias, T.; Sasaki, C.; Psyrris, A. Molecular mechanisms of HPV induced carcinogenesis in head and neck. *Oral Oncol.* **2014**,

HPV Oral İnfeksiyonu

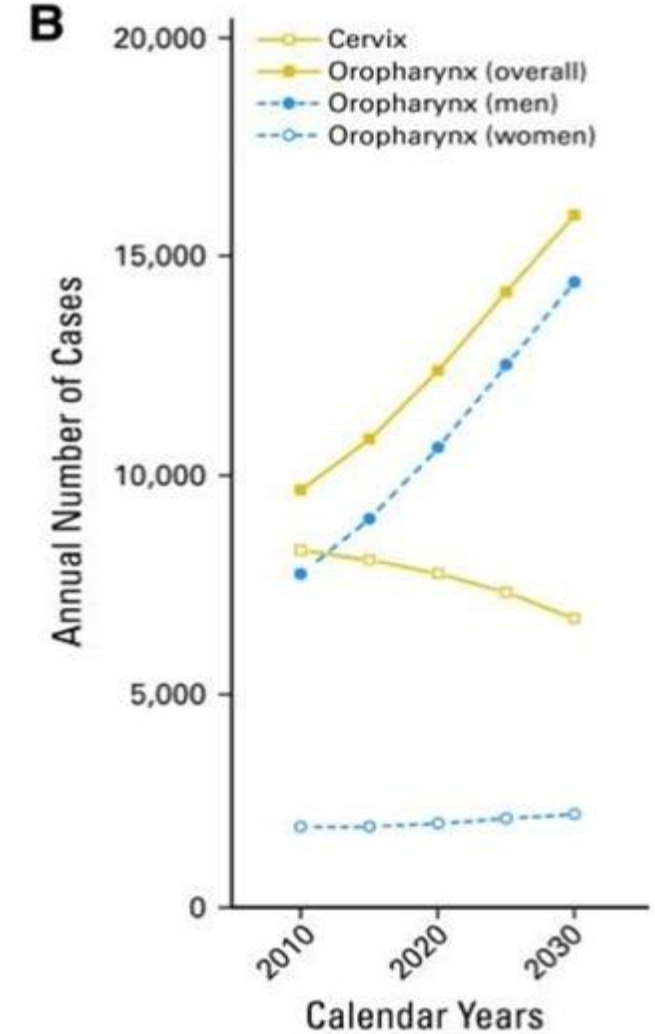
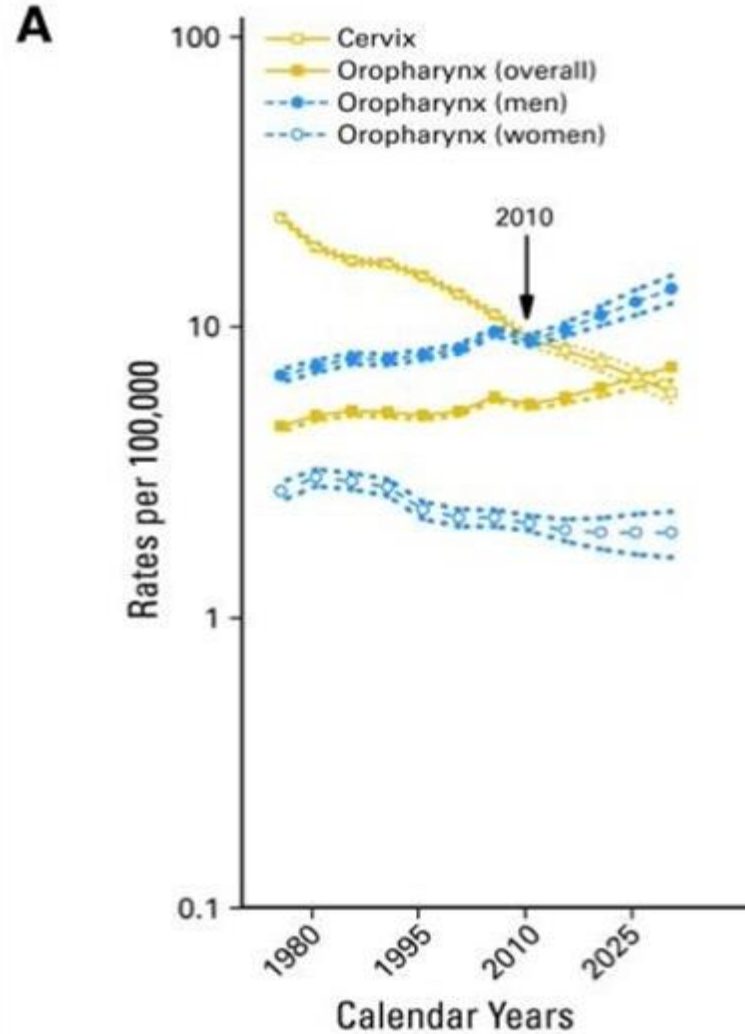
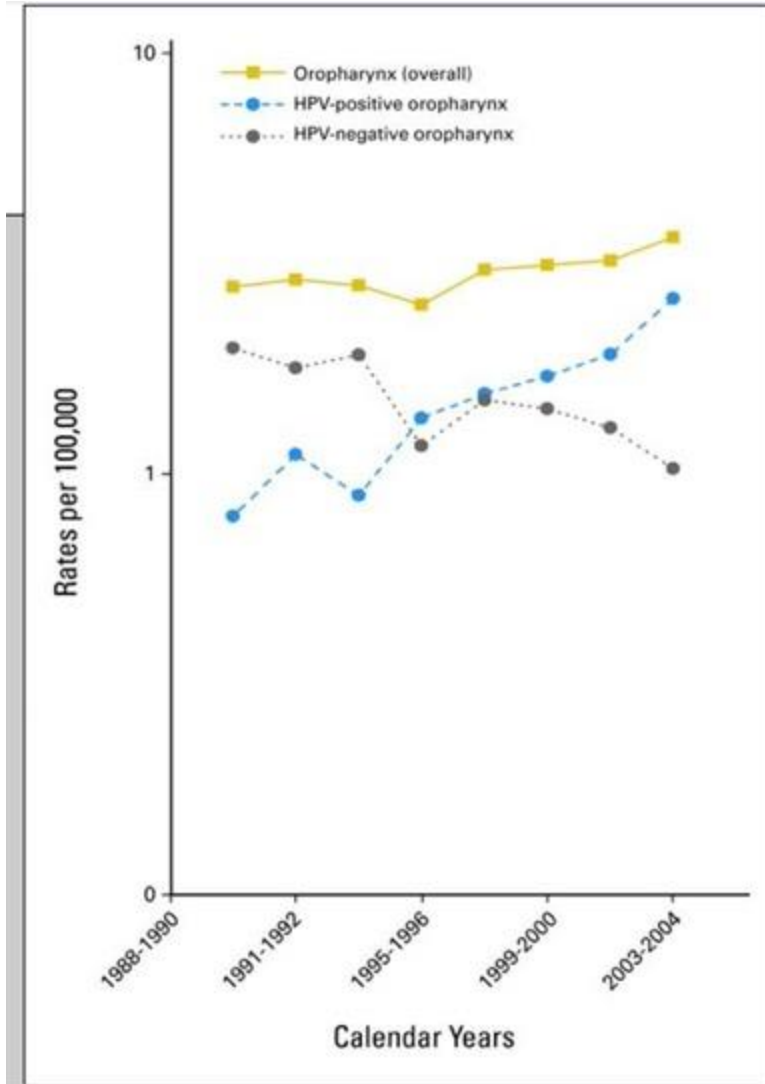


HPV - Orofarengeal Kanser

- Orofarengeal skuamöz hücreli karsinom (OFSCC);
 - Tonsiller,
 - Dil tabanı,
 - Yumuşak damak ve
 - Uvula kanserlerini içerir
- Orofarenjeal tümörlerde HPV-DNA tespiti
 - 1984-1989 : % 16.3  2000-2004 % 71.7
- ABD'de %71 ve İngiltere'de %52 HPV kaynaklı
 - % 85-96 HPV-16

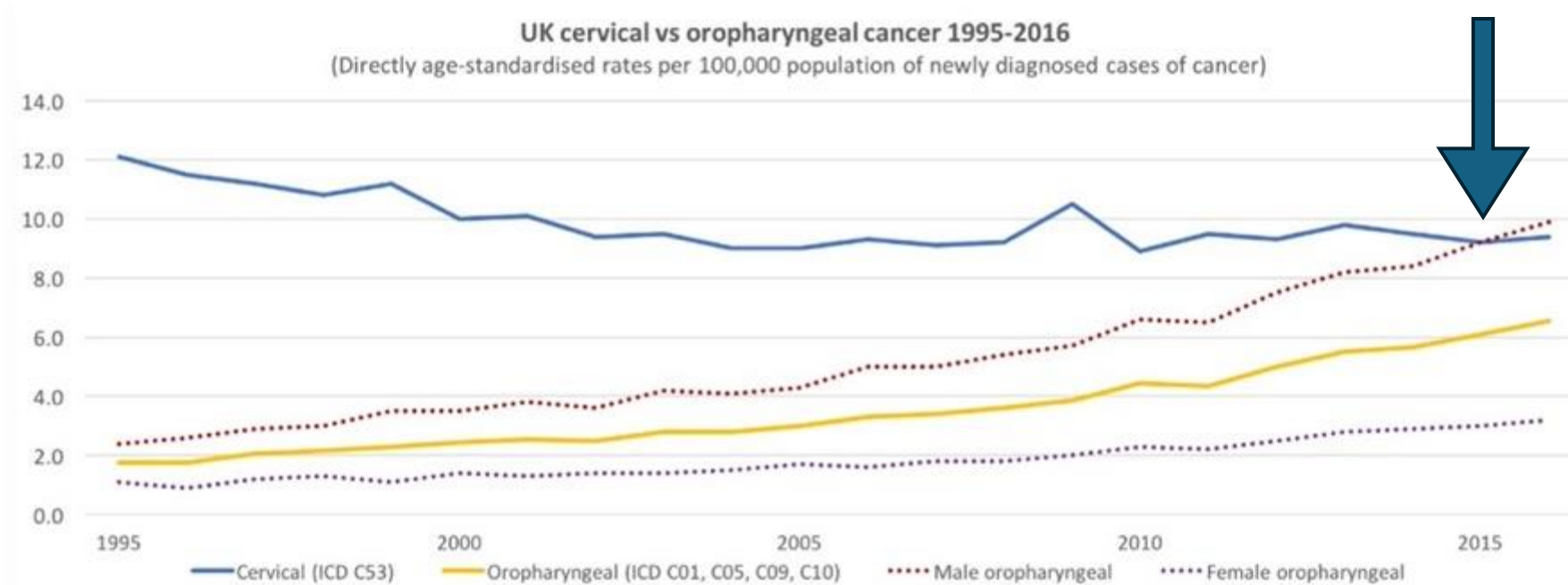


HPV - Oropharyngeal Kanser



HPV + Orofarengeal Skuamoz hücreli kanser (OFSCC)

- 2016'da Birleşik Krallık'ta HPV+OFSCC sayısı serviks kanserini aştı

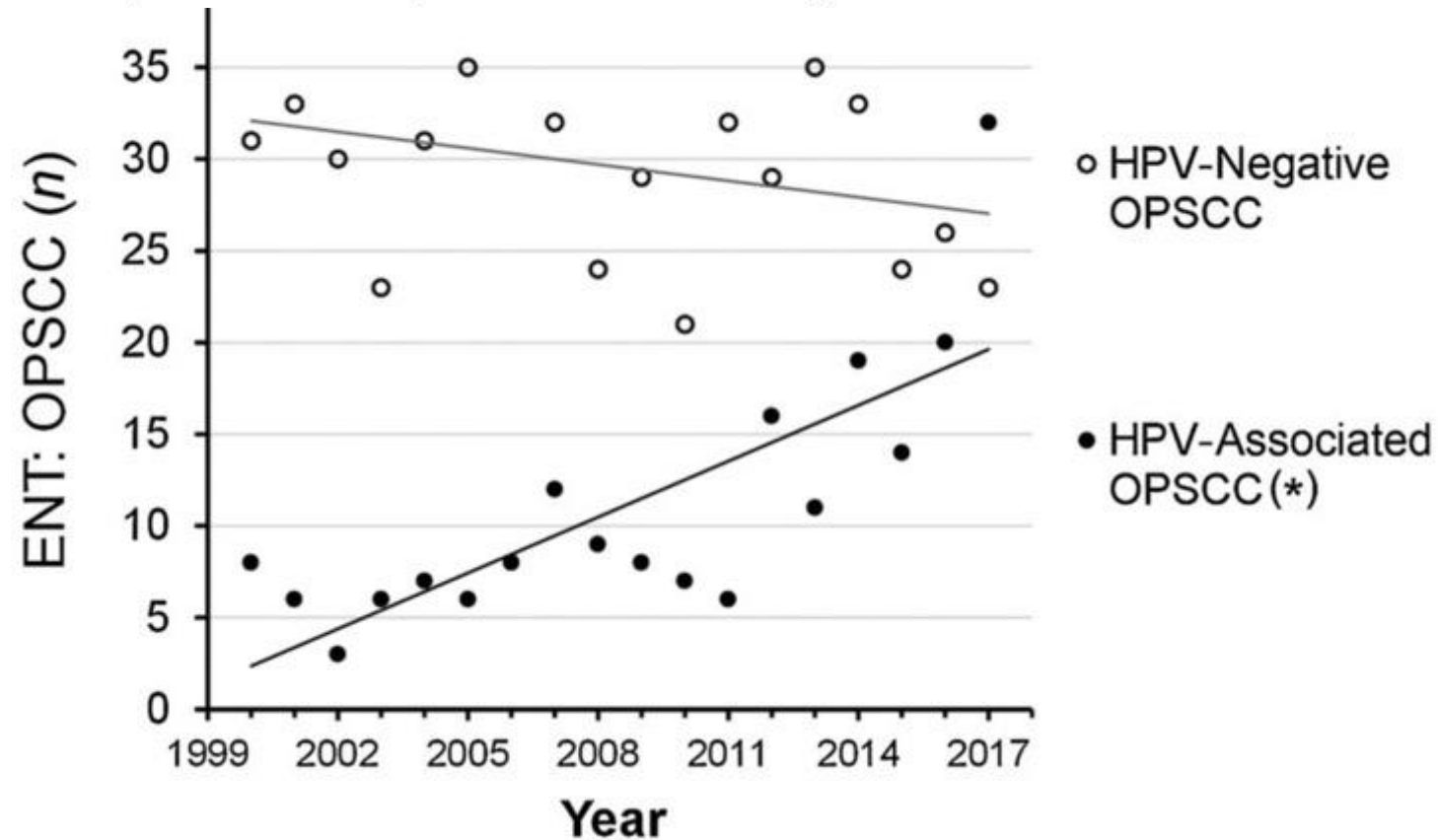


Supplemental Figure 1: UK Office for National Statistics Cancer Data

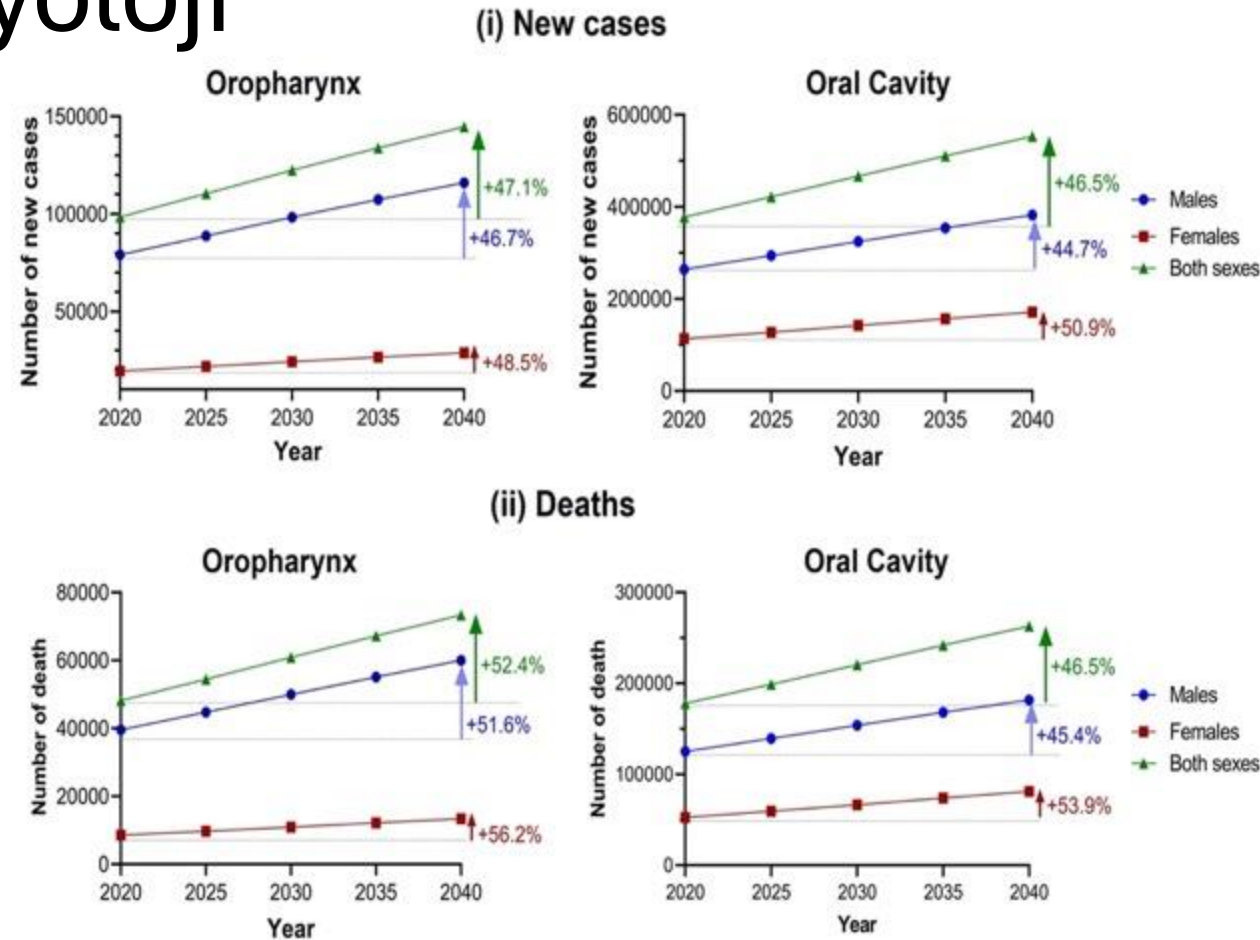
RESEARCH ARTICLES | JUNE 03 2019

Increasing Incidence rates of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in Germany and Significance of Disease Burden Attributed to Human Papillomavirus FREE

Claus Wittekindt; Steffen Wagner ; Ayman Bushnak; Elena-Sophie Prigge; Magnus von Knebel Doeberitz; Nora Würdemann; Katharina Bernhardt; Jörn Pons-Kühnemann; Catharina Maulbecker-Armstrong; Jens Peter Klussmann



HPV - Oropharyngeal Kanser Epidemiyoloji

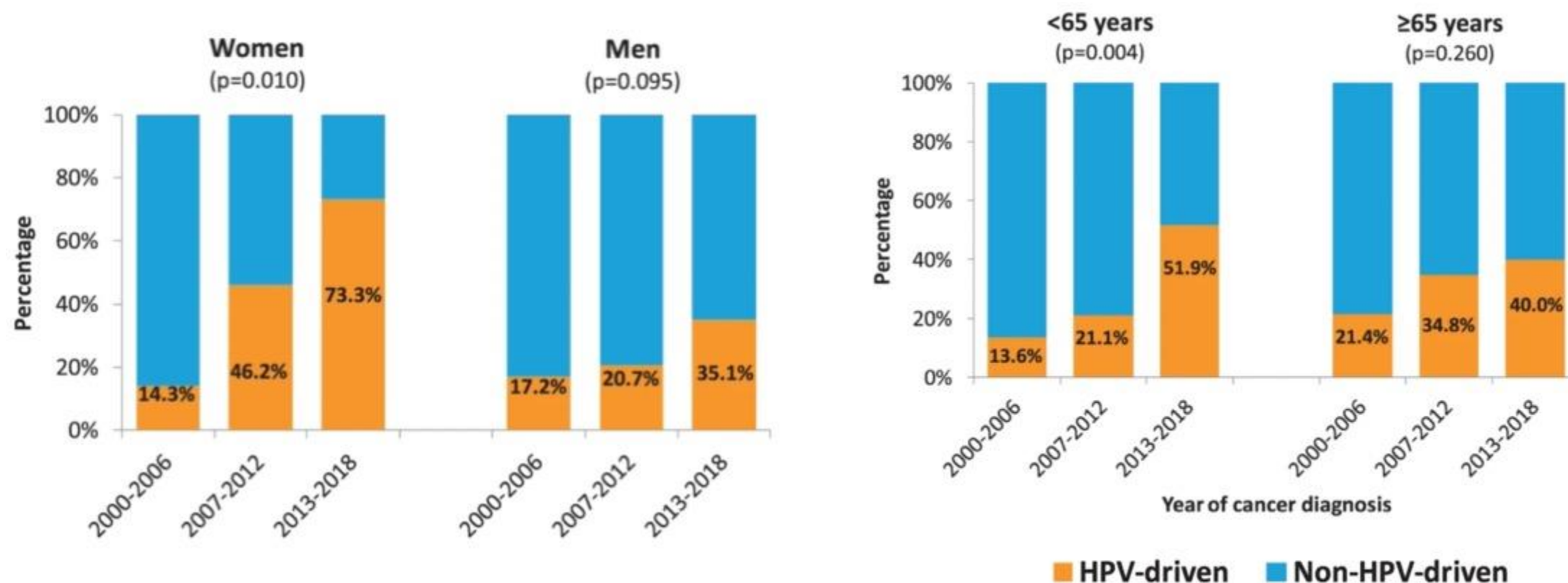


Lim, Yvonne X., and Nisha J. D'Silva. "HPV-associated oropharyngeal cancer: in search of surrogate biomarkers for early lesions." *Oncogene* (2024)

Age-independent increasing prevalence of Human Papillomavirus-driven oropharyngeal carcinomas in North-East Italy

[Annarosa Del Mistro](#) , [Helena Frayle](#), [Anna Menegaldo](#), [Niccolò Favaretto](#), [Silvia Gori](#), [Piero Nicolai](#), [Giacomo Spinato](#), [Salvatore Romeo](#), [Giancarlo Tirelli](#), [Maria Cristina da Mosto](#), [Jerry Polese](#) & [Paolo Boscolo Rizzo](#)

Scientific Reports **10**, Article number: 9320 (2020) | [Cite this article](#)



Orofarenks-HPV Persistansı risk faktörleri

- Erkek cinsiyet
- Birden fazla partner
- Oral seks
- İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonu
 - Azalmış CD4 + T hücre sayısı
- Yaşlılık
- Sigara
- Periodontit

Clinical Infectious Diseases

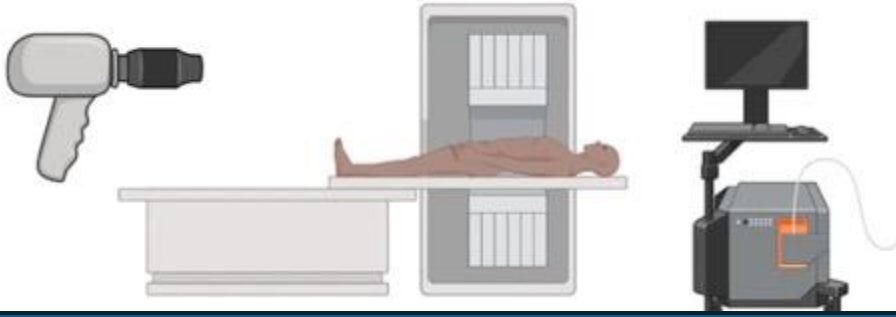
► Clin Infect Dis. 2020 Nov 11;73(9):e3227–e3234. doi: [10.1093/cid/ciaa1701](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1701) 

Factors Associated With Persistence and Clearance of High-Risk Oral Human Papillomavirus (HPV) Among Participants in the HPV Infection in Men (HIM) Study

[Deepti Bettampadi](#)^{1,2}, [Bradley A Sirak](#)², [Martha E Abrahamsen](#)², [Richard R Reich](#)³, [Luisa L Villa](#)⁴, [Eduardo Lazcano Ponce](#)⁵, [Anna R Giuliano](#)^{1,2,*}

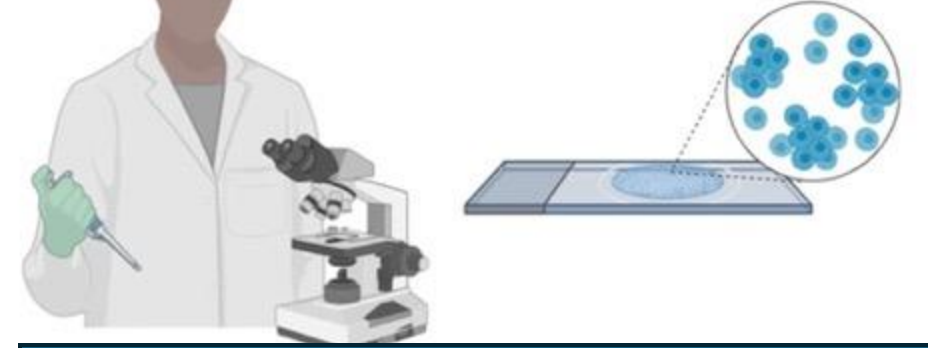
HPV + Orofarengeal kanser tanı

Ultrason veya Radyolojik görüntüleme



Kullanımı uygun, küçük ve yüzeysel tümör tespiti
Ancak: Oral kanserler için yanlış sonuçlar olabilir,
prekanser lezyonların tespitinde yetersiz

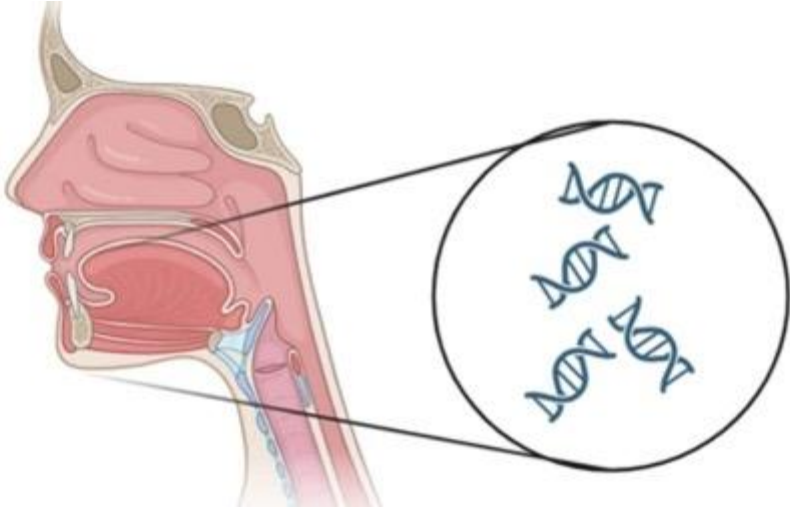
Sitolojik Testler



Serviks kanseri için kullanılıyor
Ancak sadece invaziv OFSCC'yi tespit eder
ancak prekanser veya erken kanseri
tespitinde yetersiz

HPV + Orofarengeal kanser tanı

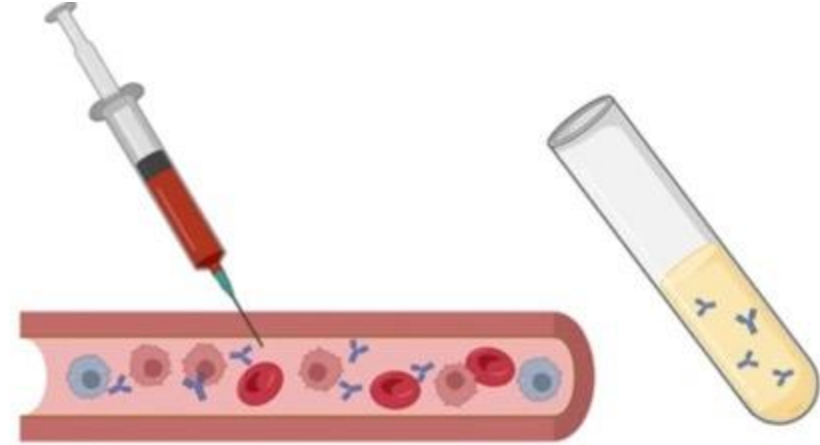
Oral HPV-PCR testi



Örnek toplamak kolay

Ancak: Oral HPV DNA 1-2 yıl içinde temizlenebilir.
Pozitif olması yüksek risk anlamına gelmez

Serum HPV E6 antikorları



Numunelerin toplanması kolaydır

OFSCC'de %90'ın üzerinde yüksek özgüllük ve hassasiyet
Ancak: OFSCC'nin gelişme riski pozitif testten sonra bile düşüktür. Doğru tahmin için yeterli olmayabilir.

HPV-Vajinal/Vulvar kanser

- Servikal kanserler benzer risk faktörleri
- Vajinal kanserli kadınlarda diğer ano-genital kanserlerin kanserinin görülme olasılığı daha yüksektir.
- HPV DNA;
 - Vulva kanseri %48
 - İnvaziv vajinal karsinom %78
 - Yüksek dereceli vajinal neoplazilerin (VaIN2/3) %91'inde tespit edilmiştir.
- HPV16

*De Martel C et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020

*De Vuyst H et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009

HPV-Anal Kanser

- HPV DNA pozitifliği açısından serviks kanserine benzemekte
- Anal skuamöz hücreli karsinomların yaklaşık %100'ü HPV ile ilişkilidir
- HPV16 (%73)
- HPV18, HPV 35

Table 25: Studies on HPV prevalence among anal cancer cases in Turkey (male and female)

Study	HPV detection method and targeted HPV types	No. Tested	HPV Prevalence		Prevalence of 5 most frequent HPVs, HPV type (%)
			%	(95% CI) ^a	
No data available	-	-	-	-	

Data updated on 30 Jun 2015 (data as of 30 Jun 2015)

*De Martel C et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020

*De Vuyst H et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009

HPV-Penis kanseri

- İnvaziv penis karsinomların yaklaşık %50'sine HPV neden olmaktadır.
- HPV-16 en sık
- HPV-18 ve HPV 6/11

de Martel, Catherine, et al. "Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis." *The Lancet global health* 8.2 (2020)

HPV-Prostat kanseri

Review

Human papillomavirus 16 infection as a potential risk factor for prostate cancer: an adaptive meta-analysis

Jong-Myon Bae

Epidemiol Health 2015;37:e2015005. DOI: <https://doi.org/10.4178/epih/e2015005>
Published online: February 11, 2015



- Amerika, Avrupa ve Avustralya ve Yeni Zelanda dahil Asya Pasifik bölgesindeki erkeklerde prostat malignitelerinde HPV tespit edilmiştir
- Ancak nedensel ilişki kurmak yeterli veri yoktur

HPV-Over Kanseri

HPV'nin Over CA patogenezindeki rolü tartışmalıdır.

Bazı çalışmalar HPV enfeksiyonu bulurken, büyük çoğunluğu bulamamıştır.

> Eur J Gynaecol Oncol. 2005;26(6):642-5.

HPV and p53 expression in epithelial ovarian carcinoma

E Kuscu ¹, B H Ozdemir, S Erkanli, A Haberal

Affiliations — collapse

Affiliation

- ¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Baskent University School of Medicine, Turkey.

Abstract

Objectives: Human papillomavirus is the causal factor for cervical cancer. However, the role of HPV infection in ovarian cancer is unclear. This study aimed to determine the presence of human papillomavirus (HPV) in ovarian cancer tissues along with the expression of tumor suppressor gene p53. We also investigated any possible association of HPV with p53 gene mutations in ovarian carcinoma.

Methods: Archived human ovarian cancer tissues (n = 40 cases of epithelial ovarian cancer) embedded in paraffin blocks were used. Controls were 32 non-malignant ovarian tumor tissue blocks. In situ hybridization (ISH) and immunohistochemistry (IHC) were used to detect the presence of HPV and p53 expression, respectively.

Results: Of the total, 37.5% (n = 15) of malignant and 28.1% (n = 9) of benign ovarian tumors were positive for HPV (OR: 1.5 CI: 0.5-4.1, p = 0.4). The difference was not statistically significant. However, p53 was detected in 72.5% (n = 29) of malignant cases compared to 37.5% (n = 12) of benign cases (OR: 4.3 CI: 1.6-11.9, p = 0.003). Furthermore, a positive correlation between HPV and p53 expressions in ovarian cancer tissue samples was detected (r = 0.47, p = 0.001).

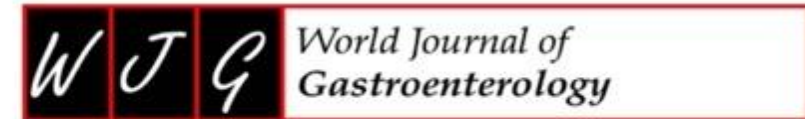
Conclusions: HPV does not seem to be a major component in the development of ovarian carcinoma, nevertheless HPV positivity seems to contribute to the pathogenesis in at least some ovarian carcinoma cases by way of interaction with tumor suppressor p53.

Mide kanseri

HPV ile ilişkilendirilmiş olsa da, araştırmalar karışık sonuçlar göstermiştir.

Çok sayıda pozitif ve negatif korelasyon bildiren literatür bulunmaktadır

Is Human Papillomavirus and *Helicobacter pylori* Related in Gastric Lesions?



Gülendam Bozdayı¹, Bedia Dinc², Havva Avcıkucuk³, Nesrin Turhan⁴, Aylin Altay-Kocak¹, Secil Ozkan⁶, Yasemin Ozin⁷, Birol Bostancı⁸

► World J Gastroenterol. 2014 Jun 7;20(21):6632–6637. doi: [10.3748/wjg.v20.i21.6632](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i21.6632)

¹ Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

² Department of Medical Microbiology, Ministry of Health, Ankara Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

³ Medical Microbiology Laboratory, Ministry of Health, Ankara 29 Mayıs State Hospital, Ankara, Turkey

⁴ Pathology Laboratory, Ministry of Health, T. Yüksek İhtisas Hospital, Ankara, Turkey

⁵ Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Baskent University, Ankara, Turkey

⁶ Department of Public Health, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

⁷ Department of Gastroenterology, Ministry of Health, T. Yüksek İhtisas Hospital, Ankara, Turkey

⁸ Department of Gastroenterology Surgery, Ministry of Health, T. Yüksek İhtisas Hospital, Ankara, Turkey

Potential role of human papilloma virus in the pathogenesis of gastric cancer

[Mirosław Snietura](#)^{1,2,3}, [Dariusz Waniczek](#)^{1,2,3}, [Wojciech Piękowski](#)^{1,2,3}, [Agnieszka Kopec](#)^{1,2,3}, [Ewa Nowakowska-Zajdel](#)^{1,2,3}, [Zbigniew Lorenc](#)^{1,2,3}, [Małgorzata Muc-Wierżgon](#)^{1,2,3}

HPV-Meme kanseri

- 1992'de meme kanseri ile HPV arasında bir ilişki
- HPV'nin 6, 11, 15, 16, 18 ve 33 türleri meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuş.

Di Lonardo, Anna, Aldo Venuti, and Maria Luisa Marcante. "Human papillomavirus in breast cancer." *Breast cancer research and treatment* 21 (1992)

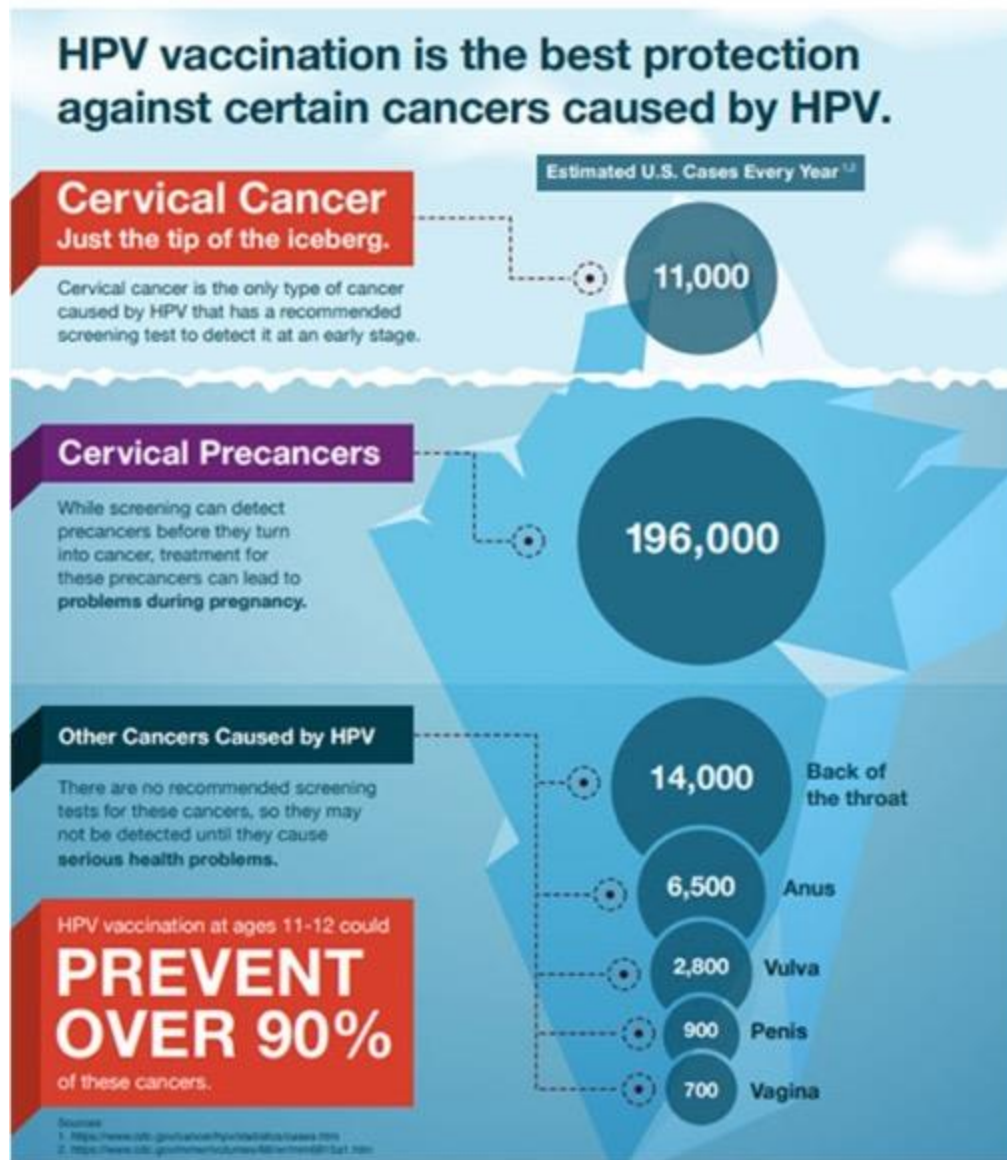
Khodabandehlou, Niloofar, et al. "Human papilloma virus and breast cancer: the role of inflammation and viral expressed proteins." *BMC cancer* 19 (2019)

HPV + Kanser Prognoz

- HPV pozitif maligniteler, HPV negatiflere kıyasla daha iyi prognostik sonuçlara sahiptir.



Otter, S.; Whitaker, S.; Chatterjee, J.; Stewart, A. The Human Papillomavirus as a Common Pathogen in Oropharyngeal, Anal and Cervical Cancers. *Clin. Oncol.* **2019**, 31, 81–90.





► *Vaccines* (Basel). 2021 Nov 30;9(12):1413. doi: [10.3390/vaccines9121413](https://doi.org/10.3390/vaccines9121413)

Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer

[Supitcha Kamolratanakul](#)¹, [Punnee Pitisuttithum](#)^{1,*}

- Aşılar anal neoplazilere yüksek etkinlik gösterir.
- Aşıların baş ve boyun kanserleri insidansını ve mortalite oranlarını azaltmada etkinliği uzun vadede gözlenmelidir.

HPV Aşı Güvenliđi



- 60 milyondan fazla dozu içeren aşı güvenliği verileri;
- Anafilaksi riski, milyon doz başına yaklaşık 0,3-3
- Guillain-Barré sendromu arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi
- Kompleks bölgesel ağrı sendromu, Bell's paralizi, postural ortostatik taşikardi sendromu, prematür/primer over yetmezliği, venöz tromboemboli nedensel bir ilişki bulunmadı



Teşekkürler

