

İNSAN PAPİLLAMO
VİRÜSÜMüjde Can İBANOĞLU¹

GİRİŞ

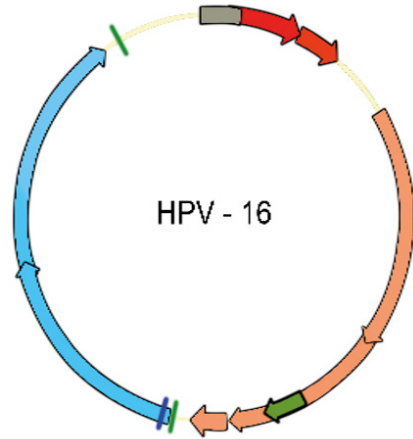
Papillomavirüsler, insanda hastalık yapabilen türe spesifik DNA virüsleridir. Human papilloma virüs (HPV) ise yalnızca insanları enfekte eden, deri ve mukozal epitel lezyonlarına neden olan, çift iplikli, küçük, zarfsız, sekiz kilobazlık sirküler genomu olan virüslerdir(1). HPV'nin seksüel yolla bulaşan bir karsinojen olduğu ve serviks kanseri gibi insan tümörleri ile ilişkisi olduğu ve hatta bu ilişkinin %99.9 olduğu bulunmuştur(2). Günümüzde artık serviks kanseri ve HPV ilişkisi tartışılan bir konu olmaktan çıkmıştır.

HPV, majör kapsid proteini olan L1 proteinine göre tür, cins ve tiplere ayrılır. Viral genom sınıflandırılmasında yeni tipin L1 bölgesi diğer tiplerden en az %10 farklı olmalıdır(3). Major HPV genotipleri üç farklı cinse ayrılır. Buna göre;

- ◆ Alfa: Esas olarak genital lezyonlardan izole edilir. HPV tip 16, alfa 7 ve HPV tip 6,11,18 alfa 9 türüne aittir.
- ◆ Beta: Epidermiodisplasia verruciformis ile ilişkilidir.
- ◆ Gama: Deri ve kıl foliküllerini içeren kutanöz lezyonlardan sorumludur(3).

Onkogenite potansiyelini belirleyen ise E6 ve E7 genlerinin, tümör süpresör proteinlere bağlanma kapasitesidir.

Viral genom beş erken gen (E1,E2,E4,E6,E7) ve iki geç gen (L1,L2) içerir. Her gen bir açık okuma bölgesi (ORF) ile kodlanır; ancak E5'e ait ORF yoktur. Uzun kontrol bölgesi (LCR) L1-E6 arasında yerleşmiştir(4). Erken gen bölgesi, viral replikasyon ve transkripsiyon için gerekli proteinleri kodlar. Geç gen bölgesi ise kapsidin striktürel proteinlerini kodlar. LCR; viral DNA replikasyonu ve transkripsiyonu için regülasyonu sağlar (Şekil 1).



Şekil 1. Viral DNA yapısı: Gri olan bölge LCR, kırmızı alan E6-E7 genlerini, turuncu olan kısım sırası ile E1-E2-E5 genlerini ve mavi olan bölgede L2 ve L1 genlerini temsil etmektedir.

¹ Uzm. Dr. Müjde Can İBANOĞLU, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Hastanesi Reprodüktif Endokrinoloji Bölümü
drmujeacan@gmail.com



26. Emziren kadınlara aşı uygulanabilir. Gebelere aşı önerilmez; ancak yanlılıkla uygulandı ise terminasyon gerekmez.
27. Erkeklerin aşılınması çok maliyet etkin bir yöntem olarak görülmemekle birlikte, bilinen bir zararı da yoktur.
28. Aşılar ile pre-invaziv lezyon riski yoktur; çünkü viral DNA içermemektedirler.

KAYNAKLAR

1. Boshart M, Gissmann L, Ikenberg H, Kleinheinz A, Scheurlen W, zur Hausen H. A new type of papillomavirus DNA, its presence in genital cancer biopsies and in cell lines derived from cervical cancer. *The EMBO journal*. 1984;3(5):1151-7.
2. Dürst M, Glitz D, Schneider A, zur Hausen H. Human papillomavirus type 16 (HPV 16) gene expression and DNA replication in cervical neoplasia: analysis by in situ hybridization. *Virology*. 1992;189(1):132-40.
3. De Villiers E-M, Fauquet C, Broker TR, Bernard H-U, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324(1):17-27.
4. Betiol J, Villa L, Sichero L. Impact of HPV infection on the development of head and neck cancer. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2013;46(3): 217-26.
5. Kim M-K, Kim HS, Kim S-H et al. Human papillomavirus type 16 E5 oncoprotein as a new target for cervical cancer treatment. *Biochemical pharmacology*. 2010;80(12): 1930-5.
6. Scheffner M, Werness BA, Huibregtse JM, Levine AJ, Howley PM. The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell*. 1990;63(6): 1129-36.
7. Filippova M, Song H, Connolly JL, Dermody TS, Duerksen-Hughes PJ. The human papillomavirus 16 E6 protein binds to tumor necrosis factor (TNF) R1 and protects cells from TNF-induced apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(24): 21730-9.
8. Sirotković-Skerlev M, Zekan MSJ. Oncogenic aspects of HPV infections of the female genital tract: InTech; 2011.
9. Buck CB, Day PM, Trus BL. The papillomavirus major capsid protein L1. *Virology*. 2013;445(1-2): 169-74.
10. Yarkın F, Vardar MA. HPV immunolojisi ve natürel enfeksiyonlar. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik-Özel Konular*. 2009;2(1): 43-7.
11. Wheeler CM. Natural history of human papillomavirus infections, cytologic and histologic abnormalities, and cancer. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2008;35(4):(519-36).
12. Winer RL, Lee S-K, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *American journal of epidemiology*. 2003;157(3): 218-268.
13. Münger K, Baldwin A, Edwards KM, et al. Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of virology*. 2004;78(21): 11451-60.
14. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic oncology*. 2010;117(2):(S5-S10).
15. Drolet M, Bénard É, Boily M-C, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2015;15(5): 565-80.