



**TURUN  
YLIOPISTO**

# **HPV kohdunkaulan levyepiteeli- ja adenokarsinoomissa**

Turun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta

Laatija:

Heikki Hakulinen

Ohjaaja:

El Jutta Huvila

4.3.2026

Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

## **Syventävien opintojen kirjallinen opinnäytetyö**

**Tutkinto-ohjelma, oppiaine:** Lääketieteen lisensiaatin tutkinto, patologia

**Tekijä:** Heikki Hakulinen

**Otsikko:** HPV-status kohdunkaulan levyepiteeli- ja adenokarsinoomissa

**Ohjaaja:** EL Jutta Huvila

**Sivumäärä:** 19

**Päivämäärä:** 4.3.2026

Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti naisten neljänneksi yleisin syöpä. Syöpä voidaan jakaa histologisen tyypin mukaan levyepiteeli- tai adenokarsinoomaksi. Valtaosa kohdunkaulan syövästä on yhdistetty HPV:n aiheuttamaksi, mutta osa syöpätapauksista on myös HPV:sta riippumattomia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tarkastella kohdunkaulan syöpien HPV-riippuvuutta, potilaiden ikäjakaumaa syöpätyypeittäin sekä verrata löydettyjä havaintoja aiempiin kirjallisuudessa raportoituihin havaintoihin.

Kyseessä on retrospektiivinen tutkimus, jonka potilasaineisto koostui 64 kohdunkaulan syöpätapauksesta, joita on tutkittu aikavälillä 2023-2025 TYKS patologian laitoksella. Potilasaineistosta kerättiin tiedot syövän histologisesta tyypestä, potilaan HPV-statuksesta, diagnoosihetken iästä sekä syövän levinneisyydestä. Tiedot kerättiin TYKS patologian laitokselle tulleista läheteistä ja patologin tekemistä lausunnoista.

Tutkimusjoukon syöpätapauksista 69 % (n=44) oli levyepiteelikarsinomia ja 31 % adenokarsinomia (n=20). HPV-positiivisia syöpiä oli 91 % kaikista syöpätapauksista. HPV-positiivisen levyepiteelikarsinooman mediaani-ikä tässä tutkimuksessa oli 47 vuotta ja HPV-positiivisen adenokarsinooman 41 vuotta, kun taas HPV-negatiivisen levyepiteelikarsinooman mediaani-ikä oli 84,5 vuotta ja HPV-negatiivisen adenokarsinooman 74 vuotta.

Levyepiteelikarsinomioiden osuus tässä tutkimuksessa on linjassa aiemmin kirjallisuudessa raportoitujen havaintojen kanssa. Tutkimus osoittaa, että HPV-positiivisia kohdunkaulan syöpiä esiintyy huomattavasti nuorempien potilaiden keskuudessa, kun taas HPV-negatiivisten syöpien osuus kasvaa iän myötä. Suomessa kohdunkaulan syövän seulonta perustuu HPV-testaukseen ja seulonta päättyy 65 vuoden iässä. Näin ollen HPV-negatiivisia syöpiä ja seulontaiän ylittäneiden potilaiden kohdalla syövän varhainen toteaminen on haasteellista.

**Avainsanat:** kohdunkaulan syöpä, adenokarsinooma, levyepiteelikarsinooma, HPV

## Sisällysluettelo

<b>1</b>	<b>Johdanto</b> .....	<b>4</b>
1.1	Kohdunkaulan syövän riskitekijät.....	4
1.2	HPV:n luokittelu .....	5
1.3	HPV-infektion patofysiologia.....	5
1.4	HPV:sta riippumattomat kohdunkaulan syövät .....	6
1.5	Kohdunkaulan syövän jaottelu.....	6
1.6	Kohdunkaulan syövän seulonta ja hoito Suomessa .....	7
<b>2</b>	<b>Tutkimuksen tarkoitus</b> .....	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>Aineiston esittely</b> .....	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>Tutkimusmenetelmät</b> .....	<b>10</b>
<b>5</b>	<b>Tulokset</b> .....	<b>12</b>
<b>6</b>	<b>Pohdinta ja johtopäätökset</b> .....	<b>19</b>
<b>7</b>	<b>Lähteet</b> .....	<b>21</b>

# 1 Johdanto

Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti naisten neljänneksi yleisin syöpä sekä yleisin gynekologinen syöpä [1,3]. Vuonna 2022 kohdunkaulan syövän ilmaantuvuus oli 14,1/100 000 ja kuolleisuus 7/100 000 [8,9]. Syöpäkuormituksessa havaitaan huomattavaa maantieteellistä vaihtelua. Suurin syöpätaakka keskittyy kehittyviin maihin (esim. Kaakkois-Aasia, Saharan eteläpuolinen Afrikka ja Etelä-Amerikka), joissa valtaosa uusista syöpätapauksista ja -kuolemista todetaan [5]. Vastaavasti viime vuosikymmenten aikana kohdunkaulan syövän ilmaantuvuus on vähentynyt korkean tulotason maissa [5], joissa tehdään enää noin 12 % maailmanlaajuisista diagnooseista [1,3]. Suomi luokitellaan korkean tulotason maaksi [3].

Maailmanlaajuiset alueelliset erot syövän ilmaantuvuudessa ja kuolleisuudessa johtuvat eroista terveydenhuoltojärjestelmien saatavuudessa ja resurssoinnissa, syöpäseulontojen kattavuudessa sekä väestön terveystietoisuudessa ja terveystietoisuudessa [5]. Tehokkaan seulonnan ansiosta Suomessa rekisteröidään vuosittain noin 170 uutta kohdunkaulan syöpätapausta [1,3].

## 1.1 Kohdunkaulan syövän riskitekijät

Kohdunkaulan syövän merkittävin etiologinen riskitekijä on pitkittynyt ihmisen papilloomaviruksen (HPV) aiheuttama infektio [1-5]. Se selittää noin 95 % kaikista kohdunkaulan syöpätapauksista [10].

Ihmisen papilloomavirus on maailmanlaajuisesti hyvin yleinen. Rokottamattomasta väestöstä yli 80 % sairastaa HPV-infektion elämänsä aikana [1,2,4,5]. Suurin osa infektioista paranee itsestään kahden vuoden kuluessa infektoitumisesta [1,2,4]. HPV-infektion ilmaantuvuus on suurin nuorilla aikuisilla (20–34 vuotta) [2]. HPV leviää seksuaalisen kontaktin ja suoran iho-iho-kontaktin välityksellä. Tästä syystä kondomi ei anna täydellistä suojaa virusta vastaan [4].

Muita kohdunkaulan syövän riskitekijöitä ovat varhain nuorena aloitettu seksuaalinen kanssakäyminen, useat seksikumppanit, eräät gynekologiset infektiot sekä immunosuppressiiviset tilat, kuten HIV ja kortikosteroidilääkitys [1-4]. Lisäksi

tupakoinnin on osoitettu nopeuttavan HPV:n aiheuttamien syöpämuutosten etenemistä [11-13].

## 1.2 HPV:n luokittelu

Papilloomavirukset ovat pieniä viruksia, joilla on kaksijuosteisen DNA-genomi (dsDNA). Ne infektoivat ainoastaan ihmisen limakalvo- ja epiteelisoluja [4-6]. HPV-virusten luokittelu perustuu virusten genomien välisiin eroihin, joiden pohjalta virukset jaetaan kahteen kliinisesti merkittävään ryhmään: suuren riskin HPV (high-risk HPV, hrHPV) ja matalan riskin HPV (low-risk HPV, lrHPV) [4]. Tällä hetkellä tunnetaan vähintään 448 erilaista virustyyppiä [4], joista 15 on korkean riskin viruksia.

Krooninen hrHPV-infektio on osoitettu olevan yhteydessä kohdunkaulan syövän kehittymiseen. Korkean riskin HPV-tyyppejä ovat HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 ja 82. Näistä HPV16 ja HPV18 ovat kliinisesti merkittävimmät hrHPV-tyypit [1,2,4]. Matalan riskin HPV-infektio (esim. HPV6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72) aiheuttavat benignejä iho- ja limakalvomuutoksia [1,5]. Matalan riskin virustyyppiä ei ole yhdistetty kohdunkaulan syöpään.

## 1.3 HPV-infektion patofysiologia

Ihmisen papilloomavirus infektoi tyypillisesti kohdunkaulan epiteelin liitosaluetta eli transformaatioaluetta. Tällä alueella ektoservikaalinen levyepiteeli vaihtuu endoservikaaliseksi lieriöepiteeliksi [7]. Virus tunkeutuu epiteelin tyvisolukerroksen soluihin pääasiallisesti epiteelin pinnalla esiintyvien mikrotraumojen tai -eroosioiden kautta [4,7].

HPV:n genomista on tunnistettu ainakin kaksi onkogeenistä geeniä: E6 ja E7 [2,4]. E6-geeni koodaa proteiinia, joka kykenee sitoutumaan isäntäsolun p53-säätelyproteiiniin. Tämä sitoutuminen johtaa p53-proteiinin inaktivaatioon, mikä puolestaan heikentää solun normaalia apoptoosivastetta. E7-geenin koodaama proteiini sitoutuu isäntäsolun retinoblastooma-proteiiniin (Rb), mikä aiheuttaa Rb-proteiinin inaktivaation. Tämä inaktivaatio vapauttaa transkriptiotekijä E2F:n (E2F)

transkriptiota säätelevästä kompleksista ja aktivoi sen. E2F:n aktivaatio puolestaan ohjaa solusykliä eteenpäin, joka johtaa lisääntyneeseen soluproliferaatioon [2,4,5,7].

Virusproteiinien ekpressio ja virustuotanto lisääntyy limakalvopiteelin basaalisolujen erilaistuessa [4]. Virusgenomin pysyvä integraatio isäntäsolun genomiin ja HPV-infektion aiheuttamat muut sekundaariset geenimutaatiot häiritsevät isäntäsolun normaalia solusyklin säätelyä, joka voi johtaa isäntäsolun kontrolloimattomaan solujakautumiseen. Tämä edistää malignin muutoksen kehittymistä [2].

#### **1.4 HPV:sta riippumattomat kohdunkaulan syövät**

HPV:sta riippumattomat kohdunkaulan syövät ovat huomattavasti harvinaisempia kuin HPV-riippuvaiset, mutta niiden osuus kasvaa iäkkäiden potilaiden joukossa. Stolnicunin (2024) tutkimuksessa HPV-negatiivisten levyepiteelikarsinoomien osuus kaikista tapauksista oli noin 2 %. Esiintyvyys kuitenkin kohosi 17 %:iin yli 70 -vuotiaiden potilaiden joukossa [15]. Kirjallisuuden mukaa HPV-negatiivisen kohdunkaulasyövän mediaani-ikä on 72 vuotta, mikä on huomattavasti korkeampi kuin HPV-positiivisen taudin 49 vuoden mediaani-ikä [15]. Diagnoosihetkellä HPV-negatiiviset kohdunkaulan syövät ilmenevät usein aggressiivisemmassa tautivaiheessa kuin HPV-positiiviset syövät (esim. 40% HPV-riippumattomista syövästä on diagnoosihetkellä vaiheessa III tai IV). Diagnostisesti HPV-riippumattomille kasvaimille on tunnusomaisia negatiivinen p16-värjäys ja negatiivinen HPV-testitulokset [15].

#### **1.5 Kohdunkaulan syövän jaottelu**

Kohdunkaulan syövän luokitus perustuu maligniteetin alkuperään eli siihen, millaisesta solutyypistä kasvain on peräisin. Kohdunkaulan syövät jaetaan histologisesti lieriöepiteelikarsinoomiin (adenokarsinooma) ja levyepiteelikarsinoomiin. 60 % kaikista syöpätapauksista on levyepiteelikarsinomia [1,2].

Maailman terveysjärjestö WHO:n kasvainluokituksen mukaan kohdunkaulan levyepiteelimuutokset jaotellaan kahteen pääryhmään, jotka ovat LSIL (low-grade

squamous intraepithelial lesions) ja HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions) [2]. HSIL-luokitus vastaa aiemmin käytettyjä luokituksia CIN 2 ja CIN 3, kun taas LSIL sisältää CIN 1 -luokan [2,4,5]. LSIL-muutoksilla on hyvä spontaani paranemistaipumus. On arvioitu, että yli 80 % LSIL-muutoksista paranee 1 – 2 vuoden kuluessa. Tästä huolimatta LSIL voi edetä korkea-asteiseksi muutokseksi ja edelleen invasiiviseksi karsinoomaksi [2,5]. Lieriöepiteelilähtöisen adenokarsinooman esiaste on ei-invasiivinen, in-situ adenokarsinooma (adenocarcinoma in situ, AIS) [2].

## **1.6 Kohdunkaulan syövän seulonta ja hoito Suomessa**

Suomessa toteutetaan organisoitua seulontaohjelmaa kohdunkaulan syövän varhaiseksi toteamiseksi. Ohjelma kohdennetaan 30–65-vuotiaisiin naisiin, ja seulontaväli on viisi vuotta. Eräissä kunnissa seulonta aloitetaan jo 25-vuotiailla [1].

Kohdunkaulan syövän seulonta toteutetaan yhdistämällä papanäyte ja korkean riskin HPV (high-risk HPV, hrHPV) -testaus. Tavoitteena on tunnistaa aktiiviset hrHPV-infektiot [1,2]. Jos hrHPV-testi on positiivinen, papanäyte analysoidaan. Mikäli hrHPV-testi on negatiivinen, seulontaprotokollan mukaisesti papanäytettä ei rutiininomaisesti analysoida. Poikkeama papanäytteessä puolestaan indisoi kolposkopian ja histologisen kudoksenäytteen ottamisen diagnoosin varmistamiseksi [1,2]. Tehokas seulonta on vähentänyt Suomessa sekä kohdunkaulan syövän esiintyvyyttä että syöpäkuolleisuutta [2,14].

Vuonna 2013 aloitettiin tyttöjä koskeva HPV - rokoteohjelma, joka myöhemmin vuonna 2020 laajeni koskemaan myös poikia. Kohdeväestönä ovat 5. ja 6. luokalla olevat tytöt ja pojat [1]. HPV - rokote antaa suojan korkean riskin HPV-virustyypppejä vastaan henkilöille, jotka eivät ole vielä altistuneet kyseiselle virukselle [1]. Pojilla HPV-rokote antaa suojaa korkean riskin HPV:ltä, joka voi aiheuttaa peräaukon, siittimen tai pään ja kaulan alueen syöpiä [16]. Kohdunkaulan syövän ensisijainen hoito on kirurginen [2].

## **2 Tutkimuksen tarkoitus**

Tämän tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena on tutkia HPV:n riippuvuuta kohdunkaulan syöpätapauksissa. Potilasaineisto on peräisin Turun yliopistollisen keskussairaalan (TYKS) patologian laitokselta, johon on kerätty 1.1.2023 lähtien diagnosoituja kohdunkaulan syöpätapauksia.

Tutkimuksen toissijaisena tavoitteena on analysoida potilaiden ikäjakaumaa syöpätyypeittäin. Löydöksiä verrataan aiemmin kirjallisuudessa ilmoitettuihin havaintoihin.

### **3 Aineiston esittely**

Tutkimuksen aineistona käytettiin retrospektiivisesti kerättyä potilasaineistoa, johon on kerätty 1.1.2023 alkaen TYKS patologian laitokselle saapuneet lähetteet koskien kohdunkaulan syöpää. Alkuperäinen potilasjoukko sisälsi seitsemänkymmentä (n=70) potilasta. Aineiston tutkimisen jälkeen kuusi potilasta suljettiin pois lopullisesta tutkimusaineistosta, koska heidän lopullinen histopatologinen syöpädiagnoosinsa ei edustanut kohdunkaulan syöpää. Täten lopullinen tutkimusaineisto muodostui 64 potilaasta.

Potilaskohtaiset tiedot kerättiin Varhan potilastietojärjestelmästä ja tallennettiin väliaikaisesti Microsoft Excel -taulukkolaskentaohjelmaan. Tämän jälkeen kerätty aineisto siirrettiin tilastollista analyysia varten IBM SPSS Statistics -ohjelmaan varsinaista tilastollista analyysia varten. Opinnäytetyö on saanut myönteisen tutkimuslupavastauksen Varhalta 17.12.2024 (2024-2675-OP).

## 4 Tutkimusmenetelmät

Lopullinen tutkimusaineisto (n=64) jaettiin kahteen ryhmään syöpätyypin perusteella: levyepiteelikarsinoomaa ja adenokarsinoomaa sairastaviin potilaisiin. Tämä luokittelu on kriittinen, jotta HPV-statusta ja ikäjakaumaa voidaan verrata syöpätyypeittäin.

HPV-status selvitettiin potilaskohtaisesti luokittelemalla potilaat joko HPV-positiiviseksi tai HPV-negatiiviseksi. HPV-positiiviseksi katsottiin tapaukset, jotka täyttivät vähintään yhden seuraavista ehdoista:

1. P16-värjäyspositiivisuus: histologisessa näytteessä todettiin diffuusi p16-proteiinin immunovärjäys.
2. HrHPV-testipositivisuus: lähetetietoihin oli dokumentoitu potilaan positiivinen hrHPV-testitulokset.
3. Patologin lausunto: näytteen tutkinut patologi oli lausunnossaan sanallisesti ilmaissut syövän olevan HPV-positiivinen.

Aineistossa vain yhden potilaan HPV-statusta ei voitu luotettavasti määrittää, joten tämän potilaan HPV-status jätettiin tässä analyysissä luokittelematta.

HPV-statuksen ja syöpätyypin perusteella potilasaineisto jaettiin neljään alaryhmään:

1. HPV-positiivinen adenokarsinooma
2. HPV-negatiivinen adenokarsinooma
3. HPV-positiivinen levyepiteelikarsinooma
4. HPV-negatiivinen levyepiteelikarsinooma.

Tämä nelijako mahdollistaa HPV-riippuvuuden tarkemman tarkastelun kussakin syöpätyypissä sekä harvinaisten HPV-negatiivisten tapausten erottelun.

Potilaiden ikä määritettiin laskemalla ikä hetkeltä, jolloin potilaan lähete saapui TYKS:n patologian laitokselle. Aineiston ikäjakaumaa analysoitiin syöpätyypeittäin (adeno- ja levyepiteelikarsinooma) sekä neljässä eri alaryhmässä.

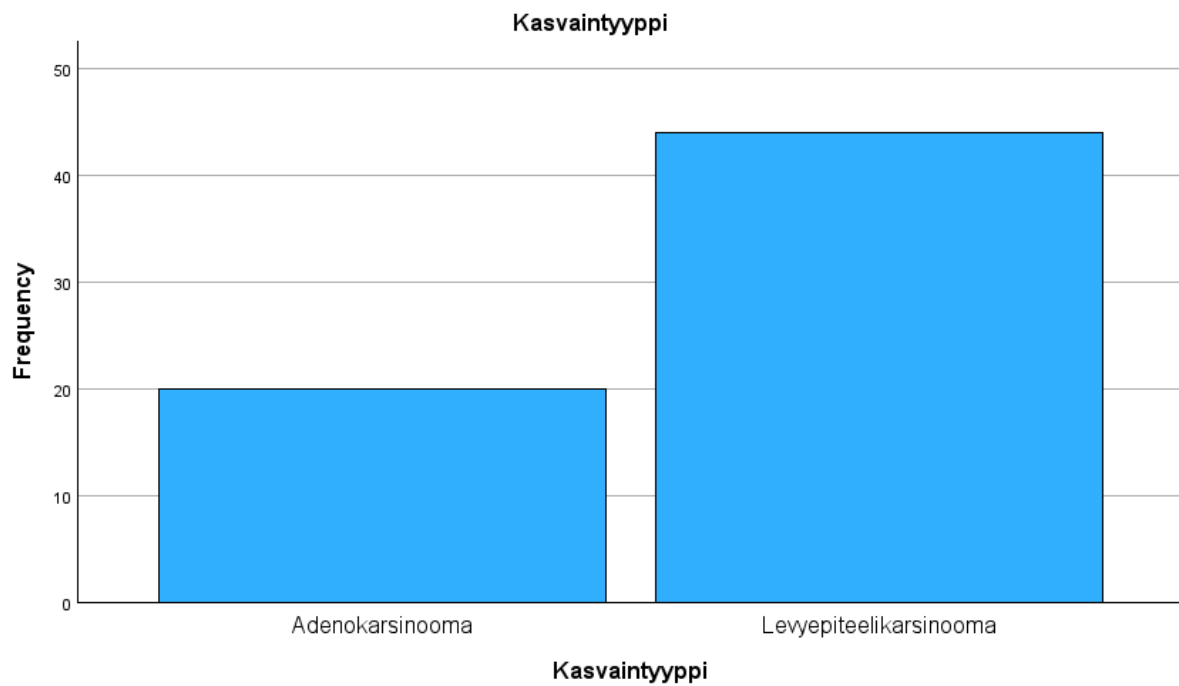
Potilaskohtaisiin tietoihin kerättiin tiedot syövän levinneisyysasteesta, mikäli se oli dokumentoitu potilaan hoitotietoihin. Levinneisyysluokat st IA ja IB säilytettiin erillisinä

luokkina, kun taas st II, III ja IV yhdistettiin yhdeksi luokaksi, jota kutsutaan tässä analyysissä nimellä "muu".

## 5 Tulokset

Taulukko 1. Kohdunkaulan syövän histologinen jaottelu

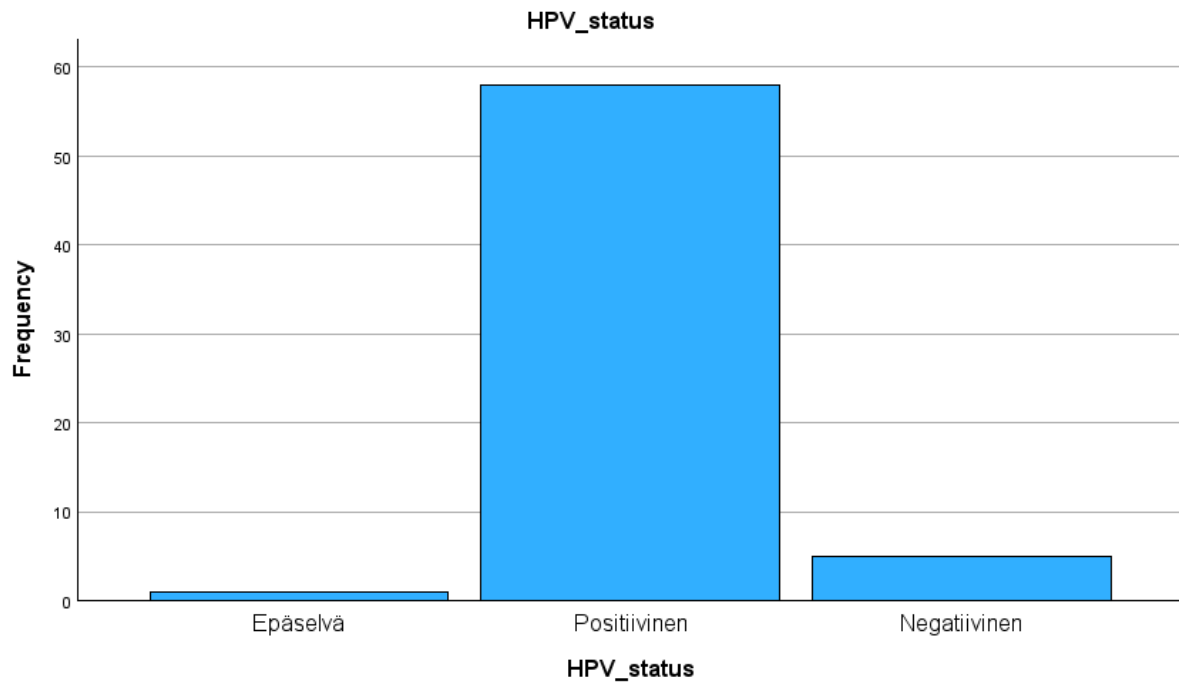
Syöpätyyppi	Lukumäärä (n)	Osuus (%)
Adenokarsinooma	20	31,3
Levyepiteelikarsinooma	44	68,8
Yhteensä	64	100



Adenokarsinoomien osuus koko tutkimusjoukossa oli 31 % ja levyepiteelikarsinoomien osuus 69 %.

**Taulukko 2. HPV-status**

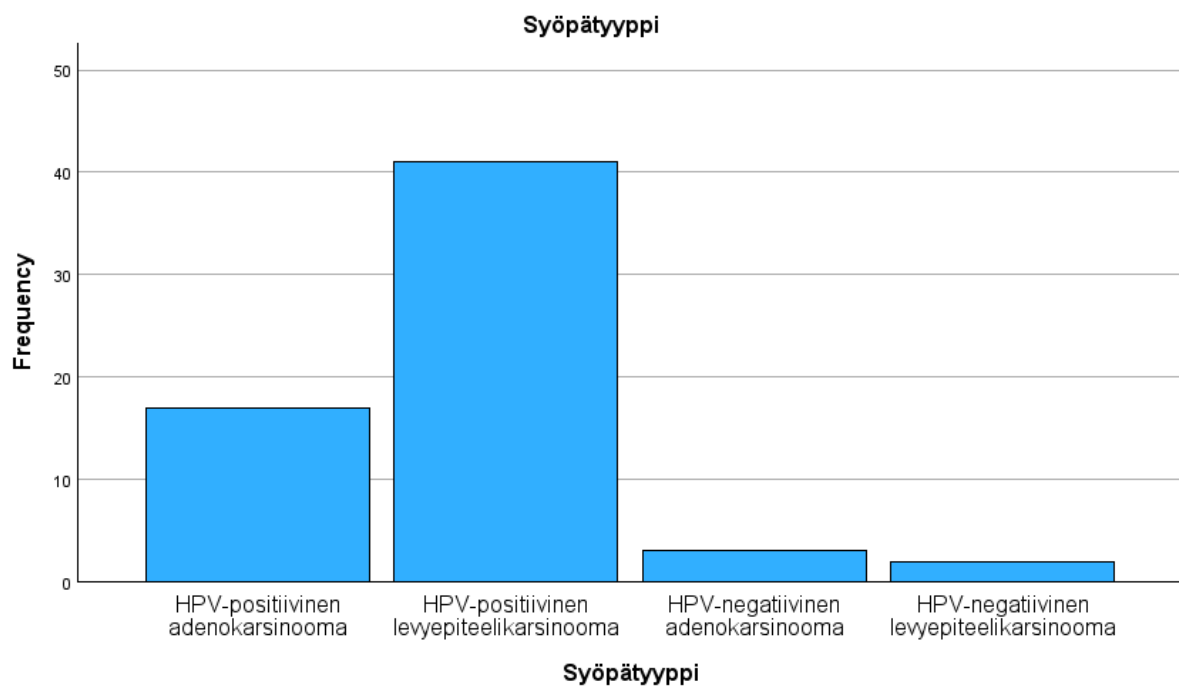
HPV-status	Lukumäärä (n)	Osuus (%)
Positiivinen	5	7,8
Negatiivinen	58	90,6
Epäselvä	1	1,6
Yhteensä	64	100



Tutkimusjoukon syöivistä 91 % oli HPV-positiivisia ja 8 % HPV-negatiivisia. Yhden tutkittavan kohdalla varmaa HPV-statusta ei voitu määrittää.

**Taulukko 3. HPV-status syöpätyypeittäin**

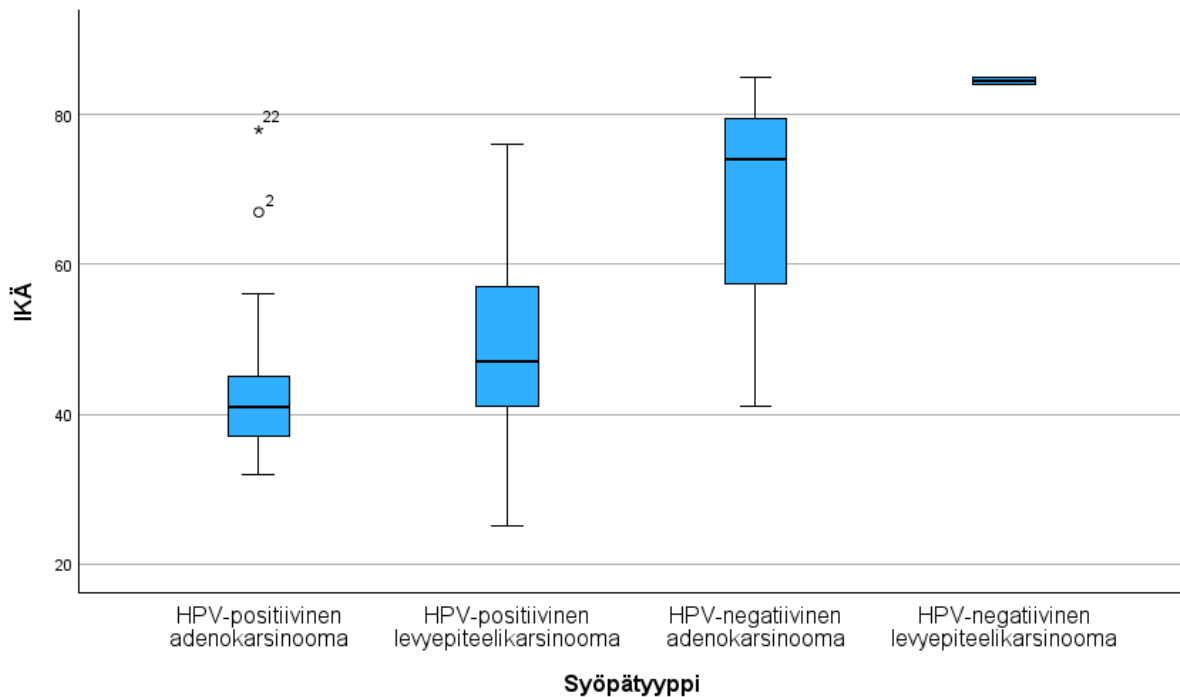
Syöpätyyppi ja HPV-status	Lukumäärä (n)	Osuus (%)
Adenokarsinooma, HPV-positiivinen	17	27,0
Levyepiteelikarsinooma, HPV-positiivinen	41	65,1
Adenokarsinooma, HPV-negatiivinen	3	4,8
Levyepiteelikarsinooma, HPV-negatiivinen	2	3,2
Yhteensä	63	100
<i>Puuttuva tieto</i>	1	-



Tutkimusjoukossa HPV-positiivisten adenokarsinoomien osuus oli 27 % ja HPV-negatiivisten 5 %. Vastaavasti HPV-positiivisten levyepiteelikarsinoomien osuus oli 64 % ja HPV-negatiivisten 3 %.

**Taulukko 4. Ikäjakauma syöpätyypin ja HPV-statusuhteeseen.**

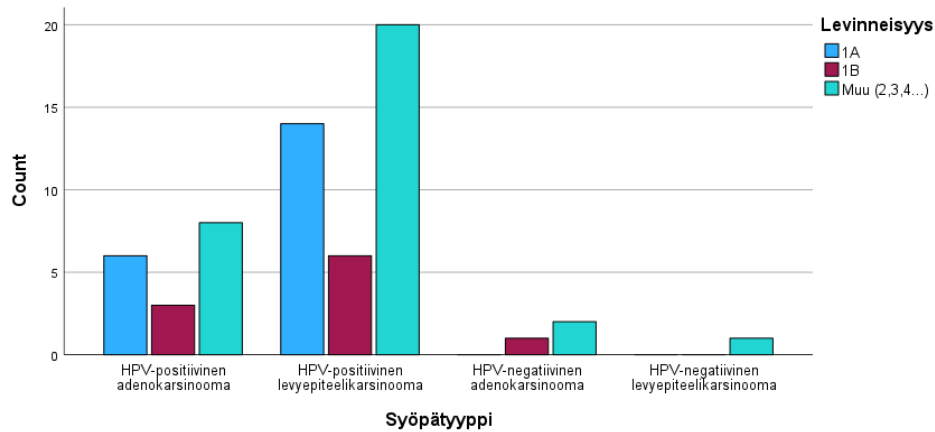
Syöpätyyppi ja HPV-status	Keskiarvo (vuotta)	Mediaani (vuotta)	Keskihajonta	Vaihteluväli (min-max)
Adenokarsinooma, HPV-positiivinen	44,5	41,0	12,3	32 – 78
Levyepiteelikarsinooma, HPV-positiivinen	48,4	47,0	12,6	25 – 76
Adenokarsinooma, HPV-negatiivinen	66,7	74,0	22,9	41 – 85
Levyepiteelikarsinooma, HPV-negatiivinen	84,5	84,5	0,7	84 – 85



Tutkimusjoukossa HPV-positiivisia syöpiä (syöpätyypistä riippumatta) esiintyi huomattavasti nuorempien potilaiden keskuudessa verrattuna HPV-negatiivisiin syöpätapauksiin.

Alin mediaani-ikä oli HPV-positiivisilla adenokarsinoomissa (41-vuotta). HPV-negatiivisten levyepiteelikarsinoomapotilaiden mediaani-ikä oli tutkimusjoukossa suurin (85-vuotta).

## Taulukko 5. Levinneisyysluokitus syöpätyypeittäin



### HPV-positiivinen adenokarsinooma

1A	1B	Muu
35 % (n=6)	18 % (n=3)	47 % (n=8)

### HPV-positiivinen levyepiteelikarsinooma

1A	1B	Muu
35 % (n=14)	15 % (n=6)	50 % (n=20)

### HPV-negatiivinen adenokarsinooma

1A	1B	Muu
0 % (n=0)	33 % (n=1)	67 % (n=2)

### HPV-negatiivinen levyepiteelikarsinooma

1A	1B	Muu
0 % (n=0)	0 % (n=0)	100 % (n=1)

Tutkimusjoukon syövästä yleisin tyyppi oli HPV-positiivinen levyepiteelikarsinoma. Tässä ryhmässä tapauksia oli eniten kaikissa levinneisyysluokissa, mutta painopiste oli selvästi laajemmalle levinneissä muodoissa (luokka Muu, 67 %). Myös HPV-positiivisten adenokarsinoomien levinneisyydet noudatti samankaltaista levinneisyysjakautumaa, vaikka ryhmän kokonaiskoko oli pienempi. HPV-negatiivisia syöpätapauksia oli aineistossa vähän, ja kaikki edustivat taudin laajemmalle levinnyttä vaihetta.



## 6 Pohdinta ja johtopäätökset

Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia HPV:n riippuvuutta TYKS patologian aineiston kohdunkaulan syöpätapauksissa. Aineiston syöpätapauksista n. 91 % voitiin todeta HPV-positiiviseksi syöväksi. Aiemman tiedon mukaan 95 % kaikista kohdunkaulan syöpätapauksista on HPV-positiivisia [10], joten aineiston löydökset ovat linjassa tämän tiedon kanssa. Tämän tutkimuksen tutkimusjoukko oli suhteellisen pieni (n=64), joten suuremmalla tutkimusjoukolla HPV-riippuvuus varmasti nousisi lähemmän kirjallisuuden havaintoja.

Tutkimusjoukon kohdunkaulan syöivistä 31 % oli adenokarsinoomia ja 69 % levyepiteelikarsinoomia. Tutkimushavainto on linjassa jo kirjallisuudessa ilmoitettuun havaintoon, jonka mukaan levyepiteelikarsinoomien osuus kaikista syöpätapauksista on 60 % [1,2]. Tutkimusjoukon pieni koko johtaa siihen, että levyepiteelikarsinoomat ovat yliedustettuina tässä tutkimuksessa.

Taulukossa 4 on havainnollistettu tutkimusjoukon ikäjakaumaa syöpätyypin ja HPV-statuksen mukaisesti. Aineiston mukaan HPV-positiivisia syöpiä esiintyi huomattavasti nuoremmilla potilailla kuin HPV-negatiivisia syöpiä. HPV-positiivisen levyepiteelikarsinooman mediaani-ikä tässä tutkimusaineistossa oli 47 vuotta ja HPV-positiivisen adenokarsinooman 41 vuotta, kun taas HPV-negatiivisen levyepiteelikarsinooman mediaani-ikä oli 84,5 vuotta ja HPV-negatiivisen adenokarsinooman 74 vuotta. Aiemman tiedon perusteella HPV-riippumattomien kohdunkaulan syöpien osuus kasvaa iän myötä ja sen mediaani-ikä pidetään 72 ikävuotta [15]. Tutkimus todistaa tätä havaintoa, jota selittää mm. ikäytymisen mukana tulevat muut geenimutaatiot, solujen korjausmekanismien ja immuunipuolustuksen heikkeneminen.

Nykyisin kohdunkaulan syövän seulonta Suomessa perustuu hrHPV-testiin ja papa-näytteeseen. Jos HPV-testi on negatiivinen, ei papa-näytettä tutkita. Tässä tutkimuksessa HPV-negatiivisten syöpien osuus kaikista syöpätapauksista oli 8 %. Näiden potilaiden kohdalla seulontaohjelma ei olisi syöpää löytänyt ja syövän varhainen toteaminen on haasteellista. Toisaalta seulontaohjelma Suomessa

kohdistuu 65-vuotiaaksi asti. Aiemman tiedon ja tässä tutkimuksessa todettujen HPV-negatiivisten potilaiden ikä on pääsääntöisesti yli 60 vuotta, joten he eivät kuulu iän puolesta seulonnan piiriin.

## 7 Lähteet

1. "Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset". Käypä hoito -suositus |Julkaistu: 10.08.2023 |
2. Mäkinen, M., Kholová, I., Leivo, I., (2023) Patologia. Duodecim.
  - Kappaleet: "Kohdunkaulan tulehdukset, polyypit ja muut muutokset", "Kohdunkaulan HPV-infektio", Kohdunkaulan karsinooman esiasteet", Kohdunkaulan levyepiteelikarsinooma", "Kohdunkaulan adenokarsinooma ja muut malignit kasvimet"
3. Mäenpää, J., Wigren, T.,(2014). "Kohdunkaulasyövän hoito". Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim, 130(16):1607-12.
4. Włoszek E, Krupa K, Skrok E, Budzik MP, Deptała A, Badowska-Kozakiewicz A. HPV and Cervical Cancer-Biology, Prevention, and Treatment Updates. *Curr Oncol.* 2025 Feb 22;32(3):122. doi: 10.3390/curroncol32030122. PMID: 40136326; PMCID: PMC11941113.
5. Ni H, Huang C, Ran Z, Li S, Kuang C, Zhang Y, Yuan K. Targeting HPV for the prevention, diagnosis, and treatment of cervical cancer. *J Mol Cell Biol.* 2025 May 2;16(10):mjae046. doi: 10.1093/jmcb/mjae046. PMID: 39402008; PMCID: PMC12080229.
6. Aksoy P, Gottschalk EY, Meneses PI. HPV entry into cells. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2017 Apr-Jun;772:13-22. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.09.004. Epub 2016 Sep 23. PMID: 28528686; PMCID: PMC5443120.
7. Senapati R, Senapati NN, Dwibedi B. Molecular mechanisms of HPV mediated neoplastic progression. *Infect Agent Cancer.* 2016 Nov 25;11:59. doi: 10.1186/s13027-016-0107-4. PMID: 27933097; PMCID: PMC5123406.
8. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
10. Kusakabe M, Taguchi A, Sone K, Mori M, Osuga Y. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. *Int J Clin Oncol.* 2023 Aug;28(8):965-974. doi: 10.1007/s10147-023-02337-7. Epub 2023 Jun 9. PMID: 37294390; PMCID: PMC10390372.

11. Muñoz JP, Carrillo-Beltrán D, Aedo-Aguilera V, Calaf GM, León O, Maldonado E, Tapia JC, Boccardo E, Ozbun MA, Aguayo F. Tobacco Exposure Enhances Human Papillomavirus 16 Oncogene Expression via EGFR/PI3K/Akt/c-Jun Signaling Pathway in Cervical Cancer Cells. *Front Microbiol.* 2018 Dec 17;9:3022. doi: 10.3389/fmicb.2018.03022. PMID: 30619121; PMCID: PMC6304352.
12. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer; Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodill A, Green J, Peto J, Plummer M, Sweetland S. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2006 Mar 15;118(6):1481-95. doi: 10.1002/ijc.21493. PMID: 16206285.
13. Hewavisenti RV, Arena J, Ahlenstiel CL, Sasson SC. Human papillomavirus in the setting of immunodeficiency: Pathogenesis and the emergence of next-generation therapies to reduce the high associated cancer risk. *Front Immunol.* 2023 Mar 7;14:1112513. doi: 10.3389/fimmu.2023.1112513. PMID: 36960048; PMCID: PMC10027931.
14. Hakama M. Effect of population screening for carcinoma of the uterine cervix in Finland. *Maturitas.* 1985 May;7(1):3-10. doi: 10.1016/0378-5122(85)90029-5. PMID: 4021826.
15. Stolnicu S, Allison D, Praiss AM, Tessier-Cloutier B, Momeni Boroujeni A, Flynn J, Iasonos A, Serrette R, Hoang L, Patrichi A, Terinte C, Pesci A, Mateoiu C, Lastra RR, Kiyokawa T, Ali-Fehmi R, Kheil M, Oliva E, Devins KM, Abu-Rustum NR, Soslow RA. Incidence and Clinicopathologic Characteristics of Human Papillomavirus-independent Invasive Squamous Cell Carcinomas of the Cervix: A Morphologic, Immunohistochemical, and Human Papilloma-Virologic Study of 670 Cases. *Am J Surg Pathol.* 2023 Dec;47(12):1376-1389.
16. Tiitinen A. HPV-rokote. *Terveyskirjasto.* Kustannus Oy Duodecim; 22.01.2025