

**T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ
POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN HEMŞİRELERİN HUMAN
PAPİLLOMA VİRÜS ENFEKSİYONU VE AŞILAMASINA
İLİŞKİN SAĞLIK İNANÇLARI**

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Dr. Derya ŞEN

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ayşe Gülsen CEYHUN PEKER**

Ankara - 2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Derya ŞEN	Sınav tarihi: 25 / 07 / 2016
Anabilim/Bilim Dalı	: Aile Hekimliği Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Yrd.Doç. Dr. A.Gülşen CEYHUN PEKER	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Hemşirelerin Human Papilloma Virüs Enfeksiyonu ve HPV Aşılmasına İlişkin Sağlık İnançları.	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız</i>	

Jüri Başkanı
Yrd.Doç.A.Selda TEKİNER
Ankara Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Murat ÜNĖLAGAK
Hacettepe Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Yrd.Doç.Dr.A.Gülşen CEYHUN PEKER
Ankara Üniversitesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgisi, mesleki tecrübesi ve kişiliğiyle yol gösteren, yetişmemde katkısı olan tezimin oluşturulmasında fikirlerini benden esirgemeyen kıymetli ve değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Ayşe Gülsen Ceyhun Peker’e içtenlikle teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim boyunca her durumda yanımda olan, gerek kişilikleri gerek mesleki birikimleri ile örnek aldığım hocalarım Prof. Dr. Mehmet Ungan, Yrd. Doç. Dr. Ayşe Selda Tekiner’e,

Bir abla gibi sorunlarımızla ilgilenen, desteğini esirgemeyen sevgili Uzm. Dr. Filiz Ak ’a ve Uzm. Dr. Zehra Dağlı ve beraber çalışmaktan mutlu olduğum ve sohbetlerine doyum olmayan asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve desteklerini her an yanımda hissettiğim sevgili annem ve babama, kardeşlerime ve sevgili eşim hayat arkadaşım Fatih Şen’e ve zor günlerimde bana umut ışığı olan canım oğlum Mehmet Kaan Şen’e;

Sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Derya ŞEN

Ankara-2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. SERVİKS KANSERİ	5
2.1.1. Serviks Kanseri Tarihçe	5
2.1.2. Serviks Histopatolojisi	5
2.1.3. Serviks Kanseri Epidemiyolojisi	6
2.1.4. Serviks Kanseri Risk Faktörleri	7
2.1.5. Serviks Kanseri Evreleme	8
2.1.6. Serviks Kanseri Belirtileri	10
2.1.7. Servikal Kanser Tarama	10
2.1.8. Serviks Kanseri Tanı	11
2.1.9. Serviks Kanseri Tedavi	12
2.2. HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS	13
2.2.1. Viroloji	13
2.2.2. Bulaş	15
2.2.3. Doğal Seyir ve İmmün Yanıt	15
2.2.4. HPV ve Karsinogenez	17
2.2.5. HPV Enfeksiyonunun Klinik Belirtileri	18
2.2.6. HPV Enfeksiyonu Tanısında Kullanılan Yöntemler	20
2.2.6.1. Moleküler olmayan teknikler	20
2.2.6.2. Moleküler teknikler	22
2.2.7. HPV Tedavisi	23
2.2.8. HPV ve Serviks Kanserinden Korunma Yöntemleri.....	23
2.3. PROFLAKTİK HPV AŞILARI	24
2.3.1. Bivalan Aşı	25
2.3.2. Kuadrivalan Aşı	25

2.3.3. 9 Valanlı HPV Aşısı.....	26
2.3.4. Aşılama Yaşı ve Yönetim	27
2.3.5. Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar.....	28
2.4. DÜNYA ÜLKELERİNİN HPV AŞISINA BAKIŞ AÇILARI.....	29
2.5. AİLE HEKİMLİĞİ VE AŞILAMA	31
2.6. SAĞLIK İNANÇ MODELİ	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. ARAŞTIRMA PROJESİ	36
3.2. ARAŞTIRMA BÖLGESİ.....	36
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ.....	36
3.4. ARAŞTIRMANIN KABUL VE DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	36
3.5. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	36
3.6. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ.....	36
3.7. YAKLAŞIM VE YÖNTEMLER.....	37
3.8. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	38
3.9. ÇALIŞMANIN KAPSAMI VE SÜRESİ.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	43
6. ÖNERİLER	51
ÖZET.....	52
SUMMARY	54
7. KAYNAKLAR	56
EKLER.....	71
EK 1. ANKET BİLGİLENDİRME FORMU.....	71
EK 2. ANKET FORMU	72
EK 3. ETİK KURUL ONAYI.....	73

KISALTMALAR

ACIP	: The Advisory Committee on Immunization Practices /Aşı Uygulama Danışma Kurulu
ACOG	: American Congress of Obstetricians and Gynecologists/Amerika Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları federasyonu
APA	: Amerikan Pediatri Akademisi
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CIN	: Cervikal intraepiteyal neoplazi
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
FDA	: U.S. Food and Drug Administration/ <i>Amerikan Gıda ve İlaç teşkilatı</i>
Fıgo	: International Federation of Gynecology and Obstetrics/
GAVI	: Küresel Aşı ve Bağışıklama İşbirliği
HBM	: Health Belief Model
HIV	: Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu
HPV	: Human Papilloma Virüs
LEEP	: Loop Electrosurgical Excision Procedure
LETZ	: Large Excision of the Transformation Zone
LP	: Laringeal papillomatosis
NIP	: Ulusal Aşılama Programı
PCR	: Polimeraz Zinciri Reaksiyonu
SIL	: Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar
SİM	: Sağlık İnanç Modeli
VLP	: Virüs Like Particles
WHO	: World Health Organization

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1. Demografik parametre.....	39
Tablo 2. Medeni duruma göre yaş ortalamaları	39
Tablo 3. 18-49 Yaş Aralığındaki 372 Hemşirenin Algı Düzeyleri.....	40
Tablo 4. 30 yaş ve altı, 30 yaş üstü katılımcıların HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkındaki algı düzeyleri.....	41
Tablo 5. Medeni duruma göre algı düzeyleri.....	42
Tablo 6. Eğitim durumuna göre algı düzeyleri	42



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serviks kanseri, serviks olarak adlandırılan, rahmin alt kısmının (rahim ağzı) kanseridir. Dünya çapında her yıl ortaya çıkan 528.000 yeni vaka ile kadınlarda serviks kanseri meme, akciğer ve kolorektal kanserden sonra 4. sırayı almaktadır [1]. Türkiye’de ise Türk Halk Sağlığı Kurumunun 2014’te yayınladığı Türkiye kanser istatistikleri verilerine göre tüm yaş grubu kadınlar göz önüne alındığında 10. Sırada olan serviks kanseri, 25-49 yaş arası kadınlarda 5. sıraya yükselmektedir [2]. Genital Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu ise Amerika Birleşik Devletlerin’de en yaygın cinsel yolla bulaşan hastalıktır. Her yıl yaklaşık 6.2 milyon kişinin yeni enfeksiyona yakalandığı tahmin edilmektedir. Enfeksiyonların çoğu klinik semptomlara yol açmaz ve kendi kendini sınırlar, ancak onkojenik tipler ile oluşan enfeksiyonlar kadınlarda servikal kansere neden olabilir [3].

HPV küçük, sirküler, çift sarmallı bir DNA virüsü olup, papovaviridea ailesine aittir. HPV anogenital kanser (servikal, vajinal, vulvar, penil ve anal), orofarengeal kanser ve genital siğillerin gelişmesine sebep olur [4]. HPV’nin 200’den fazla tipi tanımlanmış ve bunlardan 40 tanesinin genital kanalı enfekte ettiği tespit edilmiştir [5]. Mukozal HPV tipleri iki gruba ayrılmıştır; düşük riskli ve yüksek riskli gruplar. Düşük riskli gruplar; 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, yüksek riskli gruplar ise 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82’den oluşmaktadır [6]. Düşük riskli gruplar benign anogenital kondiloma ve düşük grade skuamoz intra-epitelyal lezyonlara yol açarken, yüksek riskli gruplar anogenital kanserleri oluşturmakta ve servikal kanserlerin %99,7’sinde saptanmaktadır. Onkojenik HPV tipleri içinde 16 ve 18 servikal intraepitelyal neoplazilerin (CIN) %52’sinden ve servikal kanserlerin ise %77’sinden sorumlu iken, HPV 6 ve 11 ise anogenital kondilomların %90’ından sorumludur [7]. Ayrıca HPV 16 ve HPV 18’in, kadınlarda vulva ve vajina, erkeklerde penis kanseri, hem kadın hem erkeklerde orofarenks, larenks ve anal kanserler ile daha nadir birlikteliği de görülmüştür [8].

HPV akut enfeksiyonu başlangıçta anatomik olarak uygun olan servikal kolumnar epiteldeki bazal epitelyal hücreleri enfekte eder. HPV birçok şekilde bulaşmaktadır; kontamine yüzeylerden, ciltteki lezyonlardan ve doğum kanalından

olmak üzere direkt veya indirekt olarak bulaş görülmektedir. Ayrıca, HPV'nin cinsel ilişki olmaksızın indirekt bulaş ile kontamine yüzeylerden (havlu v.s.) ve deriden deriye temasla da bulaşabileceği bilinmektedir. Ancak, en önemli bulaş şekli cinsel yolla bulaştır. Şiddetli enfeksiyonlar için, cinsel aktivite esnasında skuamöz ya da mukozal epiteldeki aşınmalar veya hasarlarla bazal hücrelere doğru HPV'nin ulaşması gerekmektedir. Cinsel ilişki ile bulaşmada en önemli faktörler cinsel eş sayısı ve enfeksiyonun alındığı yaştır. Özellikle ilk cinsel ilişki yaşının erken olması, HPV enfeksiyonu alınmasında ve daha sonra gelişecek malign lezyonlar açısından oldukça önemlidir [9].

HPV enfeksiyonu tanısında moleküler teknikler dışında çıplak gözle muayene, kolposkopi, sitoloji ve histoloji gibi teknikler de kullanılabilir. Özellikle sitolojinin kullanımı servikal kanser için bir seçim aracı olarak kabul edilmiştir.

Tarama; DSÖ'nün mutlaka ülke için uygun bir yöntem, yaş aralığı ve intervale taranmasını önerdiği 3 kanserden biri olan serviks kanseri, ülkemizde yaklaşık 20 yıldır Ulusal Kanser Kontrol Programı çerçevesinde taranmaktadır. 30-65 yaş grubundaki kadınlarda her 5 yılda bir HPV testi ya da sitoloji ile aile sağlığı merkezlerinde yapılması planlanan servikal tarama, yenilenmiş haliyle Ağustos 2014'te başlatılmıştır [10].

Tedavi; HPV tanısı alan birey için tedavi planlanırken lezyonun yaygınlık derecesi, hastanın yaşı ve çocuk arzusu gibi birçok faktör göz önüne alınmaktadır. Buna göre en uygun tedavi yöntemi seçilebilir. Bu yöntemler arasında elektrokoterizasyon, kriyoterapi, lazer vaporizasyonu veya konizasyonu, sıcak veya soğuk konizasyon, Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) ve histerektomi yöntemleri yer almaktadır [11, 12].

Korunma ve aşılar; HPV epitelyumda bulunur ve böylece konak immün sistemi ile minimal iletişindedir. Bu sebeple de immün cevap genel olarak kısa süreli ve geçicidir [13]. Profilaktik bivalent HPV 16/18 ve kuadrivalent HPV 6/11/16/18 aşılarının klinik uygulamaları yapılarak, aşılarının ciddi yan etkileri olmaksızın HPV enfeksiyonuna karşı yüksek oranda etkinliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Profilaktik HPV aşıları anogenital kanser ve genital siğile karşı koruyucudur [14]. Bu aşıda hedef; enfeksiyonun olduğu bölgede etkin bir immün cevap oluşturarak,

oluşabilecek enfeksiyonu ve re-enfeksiyonu önlemektir [15]. Kuadrivalan aşı, kadınlarda genital siğiller, vajinal intraepitelyal neoplazi, vulvar intraepitelyal neoplazi, in situ adenokarsinoma ve servikal kanser ile ilişkili HPV 6/ 11/ 16/ 18'in önlenmesi için üretilmiştir. Bu aşı, 2007 yılı nisan ayı itibari ile ruhsat aşamasını tamamlayarak ülkemiz ilaç pazarında da yerini almıştır. HPV 16 ve 18'e karşı koruyan bivalan aşı ise özellikle servikal kanser ve prekürsör lezyonları engellemeye yöneliktir [16]. Aşılar, biyolojik ürünleri veya viral DNA'yı içermediklerinden enfeksiyöz değildirler 2014 Kasım ayında 9 valanlı HPV aşısı (9vHPV) FDA onayı almıştır. 9vHPV ise 9-26 yaş bayan ve 9-15 yaş erkekler için uygun görülmüş ve yine HPV 6,11,16,18 ve kansere neden olan HPV 31,33,45,52,58 gibi serviks kanserinin %15ini oluşturan türlere karşı etkilidir [17].

Bugünkü bilgilerin ışığında rapel (tekrar doz) gerekli değildir. Bu aşılar canlı veya ölü virüs bulundurmadiğundan yan etki olarak HPV enfeksiyonu, HPV ilişkili kanser veya ölüme neden olamazlar. Sadece aşı yerine bağlı kızarıklık, ağrı ve şişlik gibi tüm aşılarla var olan basit yan etkileri görülebilir. Büyük özel sağlık sigortaları dışında geri ödeme kurumları tarafından aşının ücreti ödenmemektedir [18]. FDA'ya göre HPV aşısının gebelikte kullanımı kategori B'ye uymaktadır. İnsanlarda yeterli çalışma bulunmamaktadır. HPV aşısı laktasyonda güvenle kullanılmaktadır [19].

Önlenebilir bir kanser tipi olan serviks kanseri bu yönüyle diğer kanser türlerinden ayrılmaktadır. Bu nedenle HPV ile ilişkili enfeksiyonlarda özellikle tarama, erken teşhis ve erken tedavi önem kazanmaktadır. Aşı çalışmaları hakkında halkın bilinçlendirilmesi çeşitli yöntemlerle HPV açısından pozitif bulunan hastaların, takiplerinin yapılması ve yönlendirilmesi önemlidir.

Çağdaş halk sağlığı felsefesine göre önemli olan bireyin hasta olmadan önce, henüz sağlıklı iken sağlıklarını korumaları ve geliştirmeleridir. Sağlık İnanç Modeli, sağlığı koruyan ve geliştiren davranışların yanı sıra pek çok sağlık probleminde hastanın tedaviye uyumunu neyin motive ettiğini ya da engellediğini açıklamada ve ölçmede etkin bir rehberdir. Sağlık İnanç Modeli, bireylerin sağlık davranışlarının inanç, değer ve tutumlarından etkileneceğini savunmaktadır. Sorun olarak görülen bu inanç ve tutumlar saptanırsa, verilecek sağlık eğitimi ya da uygulanacak tedavi yöntemleri o kişiye daha uygun olarak belirlenebilecektir. Bireyin sağlıkla ilgili

davranışları; sağlığına verdiği değer, hastalık ve hastalığın sonuçlarına ilişkin inançlarından etkilenir. Bireyler, bir sağlık sorununun kendilerine ciddi düzeyde zarar vereceğine yönelik hassas/duyarlı iseler, eyleme geçtikleri zaman kendilerine gelecek zararların azalacağını düşünürler. Eyleme geçilmez ise, engel algısı oluşturan faktörlerin (muayene olma, taramaya katılma, diyeti düzenleme gibi) külfetinden (maliyet, zaman, vs) daha ağır sonuçlar doğabileceğine inanmaktadırlar. Daha somut bir örnekle açıklamak gerekirse, kanser olma hassasiyeti olan birisi, kanserin kötü sonuçlarına maruz kalmaktansa, zamansızlık, parasızlık, doktora ve sağlık kurumuna ulaşamama gibi engelleri aşarak sağlık taramalarını yaptırmayı tercih edecektir [20].

Çalışmada kullanmak istediğimiz sağlık inanç modeli ölçeği (Health Belief Model -HBM) koruyucu sağlık davranışlarını tahmin etmek için geliştirilmiştir ve aşılama davranışının önemini belirlemek için çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır. Oldukça yaygın olarak kullanılan sağlık inanç modeli ölçeği insanların neden koruyucu sağlık hizmeti alması yada almaması gerektiğine ve hemşirelerin sağlığa teşvik edici davranışlarda bulunabilmelerine, kişilerin sağlıklı karar alabilmesi için onlara müdahalede bulunmalarına olanak sağlayabilir [21].

Bu çalışmanın amacı; 18-30 yaş ve 31-49 yaş hemşirelerin HPV ve aşıyla ilgili algılarını saptayıp, bu algıların yanlış/eksik olan yanlarını tamamlayıp onları eyleme geçmeye teşvik edecek müdahalelerde bulunmak ve bu algılar arasında yaşa, medeni duruma ve eğitim düzeyine bağlı olarak fark olup olmadığını tespit edip eğer varsa bunlara neden olan etmenleri araştırmaktır. Hekim veya hemşire tarafından aşının tavsiye edilmesi hedef kitlenin karar aşamasında etkili olacağı için öğrenim dönemi ve meslek içi eğitimlerle kişilerin bilgi ve farkındalık düzeylerini arttırıp hizmet verdiğimiz toplumun aşılama oranını arttırabiliriz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SERVİKS KANSERİ

2.1.1. Serviks Kanseri Tarihçe

Serviks kanserinin tarihçesi HPV'nin sebep olduğu siğil şeklindeki basit klinik lezyonlardan ilk kez milattan sonra 25 yıllarında Celsus'un yazılarında bulunmuştur, daha sonraki beş yüzyılda da Yunan ve Roma hekimleri siğiller ve tedavilerinden bahsetmişler, hatta cinsel geçişli olduğuna dair şüphelerini belirtmişlerdir. 1907'de Cuiffo, siğillerin virüs ile meydana geldiğini göstermiş ve siğillerin bulaşıcılığını açıklamıştır. İlk papillomavirüs 1933 yılında tanımlanmıştır [22]. 1943 yılında Paponicolaou ve Trout altta yatan kanser ve kanser öncüllerini saptamak için uterus serviksinin pul pul dökülen hücrelerinden alınan örneklerle uyguladıkları papsmear testini geliştirmişlerdir [23]. HPV ve servikal kanser arasındaki ilişki ilk kez 1976 yılında H. ZurHausen tarafından ortaya konmuştur. 1973'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sitolojik tanı için bir rapor hazırlamıştır. 1993 yılında aşı üretilmiştir. HPV aşısının kullanımı 2006 yılında FDA tarafından onaylanmıştır [24]. HPV aşısının Harald zur Hausen tarafından bulunması 2008 yılında Nobel ödülü almıştır [25].

2.1.2. Serviks Histopatolojisi

Serviks, uterusun (rahim) alt kısmına verilen isimdir ve üreme sistemimizin bir parçası olup, uterus ve vajinayı (doğum kanalı) birleştirir. Serviksin 2 kısmı bulunur. Dış kısım vajinaya yakın olup, ektoserviks olarak adlandırılır. İç kısım ise uterusu yakın olup, endoserviks olarak adlandırılır. Serviksin iç ve dış kısmında yüzeyde iki farklı tip doku bulunur, iç kısımda tek katlı silindirik epitel ile dış kısım çok katlı yassı epitel ile örtülmektedir. Bu iki farklı dokunun kesişim hattı ise suqoamokolumnar bileşke (scj) olarak adlandırılır SKB, intrauterin yaşamda oluşmakta olup yaşamın sonraki dönemlerinde yeri değişmektedir. Puberte döneminde bu bileşke daha dışta olup kolumnar epitel dış etkenlere açıktır. Travma, hormonal faktörler, PH değişiklikleri, enfeksiyonlar gibi uyarılara yanıt olarak

kolumnar epitel skuamoz metaplazi ile dönüşür. Dönüşüm sonrası yeni bir bileşke oluşur ve bu bileşkeye ise yeni ya da fizyolojik SKB denmektedir. Orijinal SKB ile fizyolojik SKB arasındaki bu sürekli değişim bölgesine transformasyon zonu denir. [26, 27]. Bu bölge mitotik aktivitesi çok fazla olduğu için mutajenik ve karsinojenik etkilere çok hassastır. Premalin ve malign lezyonların %80-85'i bu transformasyon zonundan kaynaklanır.

2.1.3. Serviks Kanseri Epidemiyolojisi

Serviks kanseri, dünyada, kadınlarda, meme ve kolorektal kanserlerin ardından dördüncü en sık görülen kanser olup önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yaşa göre düzeltilmiş insidans oranı 14/100000 olarak tespit edilen kanserin mortalitesi 6,8/100,000 olarak bildirilmiştir. 2012 yılı içerisinde, 528.000 yeni vakanın tanı aldığı, 266.000 hastanın kaybedildiği ve bu oranın tüm kadın kanserlerine bağlı ölümler içerisinde 7,5/100.000 olduğu tespit edilmiştir. Bu ölümlerin yaklaşık %87'si, serviks kanserinin 15,7/100.000'lik insidans oranı ile ikinci sırada görüldüğü az gelişmiş ülkelerde meydana gelmiştir. Bu ülkeler arasında en yüksek oranlara sahip olanlar 100.000 kişi başına 42,7 ile Doğu Afrika, 33,3 ile Melezya, 31,5 ile Güney ve 30,6 ile Orta Afrika'dır. Serviks kanseri, Doğu ve Orta Afrika'da kadınlarda en sık görülen kanser olarak raporlanmıştır.

Daha gelişmiş ülkelerde ise son 50 yılda tarama programının etkin uygulanması ve HPV aşısının da uygulamaya girmesiyle insidans ve mortalite oranında %75'lik bir azalma görülmüş ve serviks kanseri 9,9/100.000'lük bir oranla tüm kadın kanserleri içinde altıncı sırada yer almıştır. Gelişmiş ülkeler ile az gelişmiş ülkeler arasındaki uçurum oldukça belirgin olup, serviks kanseri insidansı 100.000 kişi başına Avustralya/Yeni Zelanda'da 5,5, Batı Asya'da ise 4,4 olarak rapor edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'de (ABD) renk ve köken farklılıklarına bağlı değişken oranlar bildirilmiş (Beyazlar: 7,7/100.000, Latin/İspanyol: 12,5/100.000, Afrikan/Amerikan: 10,7/100.000, Hint kökenliler ve Alaska yerlileri: 9,7/100.000) ve Kuzey Amerika bölgesi, Batı Asya ve Avustralya/Yeni Zelanda'nın ardından serviks kanserinin en az görüldüğü dördüncü bölge olmuştur [28].

Türkiye, serviks kanseri insidansının en düşük olduğu Batı Asya grubu ülkeleri içinde yer almaktadır. Serviks kanseri dünyada kadınlarda en sık dördüncü kanser konumunda iken, ülkemizde yaşa göre standardize edilmiş 4,3/100.000'lük insidans ve 1,7/100.000'lik mortalite oranları ile onikinci sırada yer almaktadır. Türkiye'de ise Türk Halk Sağlığı Kurumunun 2014'te yayınladığı Türkiye kanser istatistikleri verilerine göre tüm yaş grubu kadınlar göz önüne alındığında 10. Sırada olan serviks kanseri, 25-49 yaş arası kadınlarda 5. sıraya yükselmektedir

2.1.4. Serviks Kanseri Risk Faktörleri

Serviks kanserine neden olabilecek risk faktörleri şunlardır; 18 yaş ve altında cinsel ilişkinin olması [29], çok eşli cinsel yaşamın olması, çok eşli cinsel yaşamı olan kişi ile cinsel ilişkide bulunulması, ilk gebelik yaşının 20 ve altında olması, ilk doğum yaşının 20 ve altında olması, doğum sayısının üç ve üzeri olması [29], özellikle Human Papilloma Virüs tip 16-18, Herpes Simpleks tip II ve İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV) cinsel yolla geçen hastalığa sahip olunması, sigara kullanılması [30], yaş, ırk (siyah kadınlar) [31], tedavi edilmemiş diğer vajinal enfeksiyonların olması, immünosupresyon durumunun olması, 15 yaştan önce menarjin başlaması, anne ya da kız kardeşte servikal kanser öyküsünün olması, düzenli pap testi yaptırmaması, düzenli sağlık kontrolüne gitmemesi, sebze-meyveden fakir beslenmesi (vitamin c, beta-karoten ve folat eksikliği), beş yıldan fazla doğum kontrol hapı kullanma durumunun olması [32], kötü hijyene, düşük sosyoekonomik düzeye sahip olunması [33], sünnetsiz erkekle cinsel ilişkide bulunulmasıdır [34].

Erken yaşlarda HPV'ye karşı immün cevabın yetersiz kalması nedeniyle cinsel aktiviteye erken başlamanın serviks kanseri etyolojisinde önemi olduğuna işaret etmektedir. Cinsel aktivite, serviks kanserlerine ait risk faktörleri arasında en önde yer almaktadır. Çünkü hastalık evli kadınlarda, genç yaşta evlenenlerde ve çok fazla cinsel ilişkide bulunanlarda fazla görülmektedir. İlişkiye girdiği partner sayısı ve bu partnerlerin ilişkiye girdiği kadın sayısı ile yüksek oranda ilişkilidir [35]. Son çalışmalar prezervatifin HPV'ye karşı tam olarak koruyucu olmadığını, ancak Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS) hastalığının nedeni olan HIV ve Chlamydia gibi diğer cinsel geçişli hastalıklara karşı koruma sağladığını göstermiştir

[36]. Serviks kanserlerinin görülme sıklığı, gebelik ve doğum sayısı ile artış göstermektedir. Serviks kanserinde sigara içen kadınlarda içmeyen kadınlara göre riskin fazla olduğu belirtilmektedir. İçilme miktarı ile de risk oranları artmaktadır [37]. Servikal kanser 30-55 yaş arasında daha sık görülmektedir [38]. Siyah kadınlar beyazlara göre yaklaşık üç kat daha fazla oranda servikal kanserden ölmektedir. Menstrasyon yaşının erken olması ve menstrasyon yaşı ile ilk cinsel ilişki yaşı arasındaki sürenin kısa olması serviks kanseri için risk faktörü olarak belirtilmektedir. Tümör gelişiminde, altta yatan faktörler ile genetik yapı arasında %27 etkileşim saptanmıştır. Sebze ve meyveden zengin beslenenlerde, özellikle karotenden zengin beslenenlerde servikal kanser görülme oranı çok düşüktür. Çünkü karotenler antioksidanlar olarak tanımlanmaktadır. Perine hijyeninin yeterli ve doğru biçimde uygulanmaması, genito-üriner enfeksiyonlar yönünden risk oluşturmaktadır. Bu tür enfeksiyonlar erken dönemde saptanıp gerekli önlemler alınmadığında, infertilite ve serviks kanserleri gibi ciddi sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır. Sosyoekonomik durumun kötü olması bireylerin hijyenik davranışlarını olumsuz etkilediği kadar, yetersiz beslenme ve sağlık kurumlarına gitme alışkanlığını da olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir. Ayrıca kişinin sosyal güvencesinin olmaması, koruyucu sağlık hizmetlerinden yararlanmasını ve tarama testlerini yaptırmasını olumsuz yönde etkileyerek, serviks kanserleri görülme sıklığını arttırabileceği belirtilmektedir [39]. Uzun süreli oral kontraseptif kullanımının servikal lezyonlar ve kansere karşı riski arttırdığı tespit edilmiştir [32].

2.1.5.Serviks Kanseri Evreleme

Bütün invaziv kanserlerin klinik olarak evrenmesi zorunludur. Servikal kanserler için en yaygın kullanılan evreleme sistemi International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) tarafından geliştirilmiştir. Temelde tümör büyüklüğü ve hastalığın pelvisteki yayılımını esas alan bir klinik evreleme sistemidir. Kanserin büyüklüğü ve yaygınlığı klinik olarak birçok inceleme ile değerlendirilerek, hastalık evreleri I'den IV'e kadar kategorize edilmiştir. Evre I servikte sınırlı büyümeyi temsil ederken, evre IV kanserin metastaz ile uzak organlara yayılımını belirtir [40].

Evre I

Tümör kesinlikle servikste sınırlıdır. Uterus korpusuna yayılım dikkate alınmamalıdır. Evre IA1 ve IA2 tanısı tercihen konizasyonla çıkarılan, tüm lezyonu kapsayan dokunun mikroskopik incelemesiyle konur.

- **Evre IA:** Tümör sadece mikroskopik olarak görülebilir.
- **Evre IA1:** Stromal invazyon 3 mm den küçük ve tümör 7 mm den geniş değildir.
- **Evre IA2:** Stromal invazyon 3 - 5 mm arasında ve tümör 7 mm den geniş değildir.
- **Evre IB:** Servikse sınırlı klinik lezyonlar veya Evre IA'dan büyük preklinik lezyonlar.

Bütün gros lezyonlar yüzeysel invazyon olsa dahi Evre IB kanserlerdir.

- **Evre IB1:** 4 cm den küçük klinik lezyonlar.

Evre IB2: 4 cm den büyük klinik lezyonlar.

Evre II

Tümör serviksi aşmış, fakat pelvis duvarına ulaşmamıştır. Vajen tutulumu olabilir ancak alt 1/3'e ulaşmamıştır.

- **Evre IIA:** Belirgin parametrial infiltrasyon yok. Vajenin üst 2/3'üne kadar tutulum.

Evre IAB: Belirgin parametrial infiltrasyon vardır, ancak pelvis yan duvarına ulaşmamıştır.

Evre III

Tümör pelvik duvara kadar ulaşmıştır. Rektal muayenede tümörle pelvis duvarı arasında serbest aralık yoktur. Tümör vajen alt 1/3 ünü infiltre etmiştir. Hastalarda hidronefroz ve/veya nonfonksiyone böbrek bulguları vardır.

- **Evre IIIA:** Pelvis duvarına ulaşmamıştır, fakat vajen alt 1/3'ü infiltredir.

Evre IIIB: Tümör pelvis duvarına ulaşmış veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek vardır.

Evre IV

Tümör gerçek pelvisi aşmış veya klinik olarak mesane ve/veya rektum mukozası tutulumu vardır.

- **Evre IVA:** Tümörün komsu pelvik organlara yayılımı
- **Evre IVB:** Uzak organlara yayılımı

2.1.6. Serviks Kanseri Belirtileri

Servikal kanserde en sık görülen belirti; intermenstürüel kanlı akıntı, postkoital kanama, bazen postmenopozal kanama; ileri evrelerde sarı, kirli, pis kokulu, et suyu görünümünde vajinal akıntı, uyluk ağrısı (pelvik duvara yayılma), yan ağrısı (üretral yayılma), kilo kaybı obstruktif üropati, rektal kanama bir veya iki ekstremitede birden ödem, preterminal dönemdeyse masif kanama ve üremi belirtileri şeklinde ortaya çıkar [38].

2.1.7. Servikal Kanseri Tarama

Servikovajinal Sitoloji Taramada yaklaşık 60 yıldan beri kullanılan test, George Papanicolaou tarafından geliştirilmiş olan ve sitolojik değerlendirme yapan Pap testidir. Pap testi maliyeti düşük ve etkin olan bir testtir. Serviksten ve etrafından alınan örnekler lam zerine yayılıp, fiks edildikten sonra laboratuvarında incelenmesine dayanır. 1950'den beri servikal kanser insidansını %79, mortaliteyi %70 oranında azaltmıştır. Konvansiyonel ve sıvı bazlı (Thinprep) olarak yapılmaktadır. Birçok çalışmada sıvı bazlı teknik sayesinde daha çok tanısal servikal hücrenin toplandığı ve örnekten hazırlanan preparatlarda hücre kümeleşmesi, kan ve yangısal değişikliklere bağlı artefaktların daha az olduğu gösterilmiştir. Böylece daha iyi örnek hazırlanmakta ve daha iyi yorum yapılması sağlanmaktadır [41].

Human papilloma virüs tanısında kullanılan Pap testinin sensitivitesinin %50-80'dir. Bu testin, yalancı negatiflik oranının fazla olması ve değerlendirilmesi için sitolog veya patolog gerektirmesi nedeniyle son yıllarda daha güvenilir bir tanı aracı olan HPV testi ile tarama geliştirilmiştir. 2014 yılından itibaren ülkemizde serviks kanseri taraması sadece HPV testi ile yapılmaktadır. HPV testleri, hybrid capture, PCR, amplifikasyon ve genotip tayini yöntemleri ile yapılmaktadır. Hybrid capture yönteminde yüksek riskli olan 13 HPV tipinin varlığı araştırılmaktayken PCR yönteminde ise bunlara ek olarak tip 66'nın varlığına da bakılmaktadır. HPV pozitif olan olgulardan refleks sitoloji yapılır. Sitoloji ile birlikte yapılması yanı sıra negatiflik oranını azaltarak taramanın etkinliğini artırmaktadır. Normal sitoloji ve HPV pozitif gelenlerde CIN III ve kanser gelişme riski artar. HPV negatif gelen kadınlarda tekrar tarama 5 yıl sonra yapılabilir.

Türkiye'de, ülke genelinde serviks kanseri tarama programı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Aile Sağlığı Merkezleri (ASM) ve Toplum Sağlığı Merkezleri (TSM) bünyesindeki Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) tarafından yürütülmektedir. 30-65 yaş arası kadınlara Pap smear taraması yapılmakta, sonuçlar takip edilmekte ve patoloji tespit edilenler ileri merkezlerdeki kadın hastalıkları ve doğum hekimlerine yönlendirilmektedirler. Sorunsuz sonuçlar varlığında ise 5 yıllık aralarla tarama devam etmektedir. 2010 yılı içinde Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre KETEM tarafından 134.039 kadın, diğer sağlık kuruluşları (il ve ilçe devlet hastaneleri, üniversite hastaneleri, eğitim ve araştırma hastaneleri) tarafından ise 1.467.662 kadın serviks kanseri açısından taranmıştır. KETEM tarafından 17 merkezde yapılan 3500 serviks kanseri taramasındaki HPV prevalansı %2,9 olarak belirtilmiştir [42].

2.1.8. Serviks Kanseri Tanı

Serviksin preklinik lezyonları sitolojik ve histolojik olarak kolaylıkla, güvenle ve ekonomik olarak tespit edilebilir. Sitoloji, kolposkopi ve biyopsi ile tanı alırlar.

Sitoloji; servikal ve vajinal smear adı verilen bu tanı metodu, genital kanaldan dökülen hücrelerin bir lam üzerine yayılarak fikse edilip sonra boyandıktan sonra mikroskopik olarak incelenmesidir.

Kolposkopi; serviksin 6 ile 40 kez büyütülerek ışık altında incelenmesi işlemidir. Servikse %3-5'lik asetik asit uygulanır. Asetik asit epitelyum hücre proteinlerini geçici olarak denatüre ederek anormal kolposkopik bulguların ayrımını sağlar. Eğer hücrede premalign veya malign gelişme olup aşırı protein varsa epitel opak beyaz bir renk alır (acetowhite epitel). Yüzey damarlarında nokta görünümü (punctuation) veya mozaik görünümü varsa bunlar atipi kriterleridir. Ayrıca HPV enfeksiyonları dikensi mikrokondilamatöz lezyonlar şeklinde görülebilir. Kolposkopik bulgular saat kadranı istikametinde tespit edilerek form üzerine işaretlenir. Kolposkopi sadece anormalliği gösterir kesin tanı ise patolojik dokunun incelenmesiyle konur.

Servikal biyopsi; eğer sitoloji class 3 ve üzeri gelmişse ve kolposkopik olarak patolojik bulgular varsa biyopsi yapılır. Biyopsi kolposkopun kılavuzluğu ile patolojik bölgelerden alınır. Eğer kolposkopi imkanı yok ise saat 3-6-9-12 hizalarından dört kadrandan biyopsi alınmalıdır.

Konizasyon; schiller testi ile sınırları saptanan alanın koni şeklinde çıkartılmasıdır. İşlem öncesinde %2'lik iyot solüsyonu portio yüzeyine uygulanır. İyotla koyu renge boyanan bölgeler schiller negatif (iyot pozitif), iyotla boyanmayan (renk almayan) bölgeler ise schiller pozitif (iyot negatif) olarak değerlendirilir [43].

2.1.9. Serviks Kanseri Tedavi

Serviks kanserinin tedavisinde hem primer lezyon hem de potansiyel yayılma alanları tedavi edilmelidir. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi yer almaktadır. Serviks kanserinde tedavinden fayda evrelere göre değişiklik göstermektedir. Radyoterapi kanserli hastalara tüm evrelerde uygulanabilir. Cerrahi tedavi ise sadece erken evre olan Evre I ve IIA olan hastalara uygulanabilir (59). Erken evrelerde cerrahi ve radyoterapinin 5 yıllık sağkalım oranları birbirine benzerdir (3, 4). Evre IIB ve III kanseri olanlar, cisplatin temelli kemoterapi ile birlikte veya tek başına radyoterapi ile tedavi edilirler. Evre IV kanserli kadınlar genellikle palyatif radyoterapi ve/veya kemoterapi ile belirtileri ölçüsünde tedavi edilirler [44].

2.2. HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS

2.2.1. Viroloji

İnsan papilloma virüsü (HPV), papillomaviridae ailesinde bulunmaktadır. Papillomaviridae ailesinde 12 cins yer almaktadır. Bunlar alfa, beta, gamma, mu ve nu cinsleri ile bunların dışında kalan ve hayvan papilloma virüsleri oluşturan yedi cinsi içermektedir. Alfa papilloma cinsi, en büyük grup olup, bu grupta mukozayı enfekte eden tipler ile deride yaygın siğillere sebep olan kutanöz tipler yer almaktadır. Bu virüsler 50–55 nm çapında zarfsız, çift sarmallı, ikozahedral nükleokapsitli ve proteinle çevrili DNA genomu içermektedirler [45, 46]. Diğer birçok virüsün aksine HPV'ler, antijenik yapılarından çok DNA yapısına göre sınıflandırıldığından serotipler yerine genotipler olarak ve keşfedildikleri sıraya göre numaralandırılmaktadır [45, 47]. Günümüzde 200'den fazla HPV tipi tanımlanmıştır. HPV'lerin sınıflandırılmasında; tür orijini ve DNA hibridizasyonu ile tespit edilen viral genomlar arasındaki homolojinin derecesi önemlidir. DNA sekanslarına göre de papilloma virüslerin filogenetik sınıflandırması yapılmıştır. Papilloma virüslerin tiplerinin, alt tiplerinin ve varyantlarının taksonomik sınıflandırılmasında ise major viral protein L1 gen bölgesinin homolojisi göz önünde bulundurulmuştur. Birbirinden en uzak tipler de dahi %40 benzerlik görülmektedir [47, 48]. İnsan papilloma virüsü tipleri klinik olarak da üç kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar; kanser açısından düşük riskli HPV'ler (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55 ve 62), olası yüksek riskli HPV'ler (26, 53 ve 66) ve yüksek riskli HPV'ler (16 başta olmak üzere 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82) olarak gruplandırılmaktadırlar [49], [50].

HPV viral yapısı zarfsız, protein kapsid ile içerdiği çift sirküler viral genomdan ibarettir. HPV 8 gene sahiptir ve bunlar “open reading frame” (ORF) olarak bilinir. Bunlar fonksiyonel viral proteinleri kodlar. Bu genom 3 bölgeye ayrılır: uzun kontrol noktası (long control region), erken (Early) ve geç (Late) bölge. Tüm papilloma virüslerde bu üç bölge iki poliadenilasyon (pA) bölgesi tarafından ayrılmaktadır: Erken pA ve geç pA. Erken bölgede altı ORF (Open reading frame-açık okuma bölgesi) ve geç bölgede iki ORF bulunur. Bütün HPV ORF'leri virüsün sadece bir sarmalı üzerinde yer almaktadır ve sekiz ORF viral hayat siklusundaki gen ekspresyon sırasına göre erken ve geç olarak isimlendirilir. Erken proteinler E1, E2,

E4, E5, E6 ve E7 viral replikasyon ve hücre transformasyonunda rol alır [46, 51]. Son yıllarda keşfedilen E3 ve E8 de aynı bölgede oluşmakta olup, E2 bölgesinin delesyonu sırasında ortaya çıktığı düşünülmektedir [50, 52]. Geç gen bölgesinde ise L1 ve L2 kodlanmaktadır (Şekil 1). L1 geni major kapsid proteini, L2 geni minör kapsid proteinini kodlar. Tüm bu proteinler transmembranın uyarılması, hücre siklusunun düzenlenmesi ve transformasyon aktivitesinin denetlenmesi gibi pleotropik fonksiyonlara sahiptir [53].

L1 ve L2 ORF'ler ise sadece prodüktif enfekte hücrelerde eksprese olmaktadır. PV genomun da ORF içermeyen 1 kilobazlık uzun kontrol bölgesi (LCR) bulunmaktadır. Burası DNA replikasyonunun orijin aldığı bölgedir. PV'ler türe spesifik oldukları gibi yassı hücrelere afinite gösterirler. PV'lerin yaşam siklusu yassı epitelin diferansiyasyonu ile yakın ilişki gösterir. Bazal hücreler; yassı epitelde bölünme yeteneğine sahip tek hücrelerdir. Persistan lezyon oluşturmak için virüsün bazal hücreyi enfekte etmesi gerekmektedir. Bazal hücreler de erken gen ekspresyonları (E1, E2, E5, E4), diferansiyasyona bağlı E6, E7 ekspresyonu olurken, matür diferansiye hücrelerde ise geç proteinler (L1, L2) sentez edilmektedir [54].

HPV genom ve fonksiyonları

Open reading frame	Fonksiyonu
E1	Viral replikasyon
E2	Viral transkripsiyon ve replikasyon regülasyonu
E4	Sitoskeletal proteinlerle etkileşim
E5	MHC-class 1 proteinlerinin “down” regülasyonu
E6	Onkoprotein; tümör supresör protein P53'e bağlanır
E7	Onkoprotein; tümör supresör protein retinoblastoma bağlanır
L1	Majör viral kapsid protein
L2	Minör viral kapsid protein

2.2.2. Bulaş

İnsan papilloma virüsü birçok şekilde bulaşmaktadır; kontamine yüzeylerden, ciltteki lezyonlardan ve doğum kanalından olmak üzere direkt veya indirekt olarak bulaş görülmektedir [9]. Ancak, en önemli bulaş şekli cinsel yolla bulaştır [55]. Şiddetli enfeksiyonlar için, cinsel aktivite esnasında skuamöz ya da mukozal epiteldeki aşınmalar veya hasarlarla bazal hücrelere doğru HPV'nin ulaşması gerekmektedir [9]. Yapılan çalışmalarda seksüel aktif kadınların %75'inde HPV varlığı bildirilmektedir. Ayrıca genital HPV enfeksiyonu geçiren bireylerin eşlerinde de %60-66 oranında ortalama 3 ay gibi bir süre sonrasında genital HPV lezyonları görülmektedir [55]. Cinsel ilişki ile bulaşmada en önemli faktörler cinsel eş sayısı ve enfeksiyonun alındığı yaştır. Özellikle ilk cinsel ilişki yaşının erken olması, HPV enfeksiyonu alınmasında ve daha sonra gelişecek malign lezyonlar açısından oldukça önemlidir [56]. Tüm bu bilgilerin yanı sıra, serviks enfeksiyonunda genellikle cinsel ilişkinin gerekli olduğu düşünülür, ancak HPV anogenital bölgeleri de enfekte edebilir. Ayrıca, HPV'nin cinsel ilişki olmaksızın indirekt bulaş ile kontamine yüzeylerden (havlu v.s.) ve deriden deriye temasla da bulaşabileceği bilinmektedir. Nadir görülen bir durum olarak da, anneden bebeğe doğum kanalıyla fetal olabilen rekkürent solunum papillomatozis (recurrent respiratory papillomatosis, RRP) bulaşı olabileceği rapor edilmiştir [9]. Bazı çalışmalarda servikal HPV taşıyan kadınlardan doğan çocukların nazofarinks sekresyonlarında %4–87 oranında HPV DNA pozitifliği belirlenmiştir [57].

2.2.3. Doğal Seyir ve İmmün Yanıt

HPV akut enfeksiyonun başlangıcında anatomik olarak uygun olan servikal kolumnar epiteldeki bazal epitelyal hücreleri enfekte eder. Enfeksiyon LI ve L2 kapsid proteinlerin konakçı hücre reseptörlerine bağlanmasıyla başlar. Bundan sonra virüs, konakçı hücrenin DNA replikasyon sistemlerini kendi replikasyonu için kullanmaya başlar. Viral genom nükleusta persiste olur ve hücrelerin mitozu ile diğer yeni hücrelere aktarılır. Replikasyonun erken dönemlerinde E6 ve E7 parabazal hücrelerce eksprese edilir. İki geç protein olan virionların toplanması ve DNA paketlemesinden sorumlu L1 ve L2'nin ekspresyonu ise oldukça geç ve matür

skuamoz epitelyumda olur. Üretimin son basamağı olan enfekte virion oluşumu için enfekte epitelyal hücrelerin terminal farklılaşması gereklidir. Enfekte virüslerin salınımı ise epitelyal hücrelerin döngüsü içindeki son basamak olan deskuamasyon sırasında oluşur. Sonuçta HPV enfeksiyonunun devamı kesinlikle epitelyal hücrelerin farklılaşma sürecine bağlıdır. Virüs ilk olarak bazal keratinositleri enfekte eder, fakat yüksek orandaki viral proteinlerin ekspresyonu farklılaşmış epitelyal hücrelerde olur. Enfeksiyonun ilk aşamasında hücre başına 50-100 kopya replikasyonu olurken, enfekte hücrelerin farklılaşmaya başlaması ile hücre başına en az 1000 ile birlikte aşırı E6, E7 ve geç proteinler üretilmeye başlanır. E6 ve E7 proteinlerinin ekspresyonu yüksek “grade”li lezyonlara progresle artış gösterdiğinden, terapötik aşılar için çok iyi bir hedeftir. Bu süreçler non-litik olduğundan bu sırada inflamatuvar süreçlerde çok az bir etkilenme olur [57]. İnsan papilloma virüsü enfeksiyonuna karşı immün yanıt, genellikle diğer viral enfeksiyonlara göre daha geç gelişir. Bunun nedeni, HPV konak immün cevabından kaçmaktadır. Bu kaçış esnasında bazı immün sistem fonksiyonlarını da baskılayabilir. Bu sebeple HPV enfeksiyonlarının iyileşmesi uzun zaman almaktadır. Yüksek riskli HPV tiplerinin temizlenmesi için gerekli olan süre yaklaşık 16–18 ay iken düşük riskli HPV tiplerinin temizlenmesi için 10 ay gibi kısa bir süre yeterlidir [46]. Virüs immün sistemden kaçabilmek için birçok mekanizma geliştirmiştir. Bunlardan en önemlisi replikasyon döngüsüdür. Viremi fazı içermez. Enfeksiyonun epitelyum hücrelerinin lizisine yol açmaması ve farklılaşmaya bağımlı viral protein ekspresyonunun immün sistem hücrelerinden uzakta epitelin üst tabakalarında olması doğal immün cevabın uyarılmasını azaltmaktadır. İmmün cevaptan kaçıştaki diğer önemli faktör keratinositlerin iyi antijen sunamamasıdır. Böylece adaptif immün sistemin aktivasyonu da geciktirilmektedir. Ayrıca, HPV doğal immüniteyi de engelleyen bazı mekanizmaları da içermektedir. Yüksek riskli HPV’lerde bulunan E6 ve E7 proteinleri hücre yüzeyinde MHC I ekspresyonunu azaltır, Tip-1 interferon ekspresyonunu ve sinyal iletimini de bozmaktadır [58].

Sonuçta HPV konakçı immün sistemde pratik olarak gözükmez ve çok uzun bir süre vücutta kalır [55].

2.2.4. HPV ve Karsinogenez

1970'lerin ortalarında Meisels ve Fortin, servikste HPV enfeksiyonu ve CIN I histolojisinin beraberliğine dikkat çekmişlerdir [59]. Zur Hauen, HPV'nin serviks kanserinden sorumlu olan cinsel yolla bulaşan ajan olduğunu ifa- de etmiştir [60]. Harald zur Hausen bu buluşuyla 2008 Nobel Tıp Ödülü' nü almıştır. Epidermodysplasia Verruciformisli hastalarda bazı deri kanserlerinin görülmesi, bazı HPV tiplerinin malign potansiyeli olduğunu düşündürmüştür. 1980'lerin başlarında Zur Hausen tarafından serviks kanseri vakaların da HPV tip 16 ve 18'in belirlenmesi ve gelişen teknoloji sonucunda birçok vakada HPV DNA'sı saptanmaya başlanılmıştır [60], [61].

Hücre transformasyonunda kilit rol oynayan E6 ve E7 bölümleri HPV 16 ve 18 deki onkogenlerin sentezinden sorumludur. Tümör hücresi gelişimi için çoğu kez virüs DNA'sının hücre DNA'sına entegre olması gerekmektedir. Bu birleşme daha çok E1 ve E2 bölgelerinde olur. Bunun sonucunda özellikle E2 bölgesi geni parçalayarak inaktif hale geçer. E2 bölümünün fonksiyonunu yitirmesi E6 ve E7 bölümlerinin aktif olarak çalışmasını sağlar. Bu da tümör baskılayıcı genlerden sırasıyla p53 ve pRB 'nin baskılanmasına ve sonuç olarak kontrolsüz çoğalma ve malign gelişime yol açar. Nadir durumlarda, HPV DNA'sının, hücre DNA'sına entegre olmadan epizomal kalarak da tümör gelişimine yol açabildiği bildirilmiştir [62]. Malign transformasyon en çok servikal transformasyon zonundaki immatür skuamöz metaplazi bölgesinden meydana gelir ve transformasyon zonunun metaplazisinin en aktif olduğu dönemler ise fetal dönem, puberteyi takip eden yıllar ve gebelik dönemidir [63].

Yaklaşık 40 HPV tipi genital sistemi enfekte edebilirken, özellikle bir grup HPV tipi serviks kanserinde bulunmuştur ve bunlar yüksek riskli tipler olarak adlandırılmıştır. Bosch ve ark.nın yaptığı dünya çapında bir çalışma da yaklaşık 1000 servikal kanser vakasının parafin blokları incelendiğin de %90 oranında HPV DNA içerdiği saptanmıştır. Servikal kanser vakarların da 20 kadar HPV tipi belirlenmiş, ancak vakaların %80'inden tip 16, 18, 31 ve 45'in sorumlu olduğu bulunmuştur [64]. Wal Boomers'in geniş çaplı uluslararası çalışmasında servikal kanser vakalarının %99.9'un da HPV DNA pozitif olarak saptanmıştır [65]. Schiffman'ın uluslararası

analizini 1918 yassı hücreli kanser ve 1928 kontrol vakasını içi ne alan, 11 vaka-kontrol çalışma verisinin toplandığı çalışmada, 15 yüksek riskli tip (ek olarak olası 3 tip) ve 11 düşük riskli tip belirlenmiştir. Vakaların %90.7'sin de HPV DNA (+) olarak bulunmuştur. Sekiz HPV tipinin (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58) %95 pozitif vakadan sorumlu olduğu belirlenmiştir [66]. HPV ile enfekte olan kişinin immün yanıtına ve HPV tipine bağlı olarak yaklaşık 10-18 ay içerisinde HPV vücuttan eradike edilir.

Eğer kişinin vücudu HPV" den temizlendiyse sürecin sonunda kişinin CIN 3 ya da servikal kansere ilerleme riski, HPV ile hiç karşılaşmayan kişi ile aynıdır. HPV ile enfekte olan ve tedavi edilmeyen kadınların yaklaşık %1-2 kadarında serviks kanseri gelişmektedir. Kansere ilerleyişi için genellikle 10-15 yıl gerekir ve bu dönemde sitolojik bulgu olarak skuamöz intraepitelyal lezyon (squamous intraepithelial lesion; SIL) veya histopatolojik bulgu olarak servikal intraepitelyal neoplazi (cervical intraepithelial neoplasia; CIN) diye tanımlanan prekanseröz lezyonlar gelişir. Prekanseröz lezyonlar epiteldeki atipik değişikliklere göre sitolojik olarak düşük dereceli (low grade SIL; LSIL) ve yüksek dereceli (high grade SIL; HSIL) skuamöz intraepitelyal lezyonlar olarak tanımlanır. Histolojik sınıflandırmada CIN 1 LSIL'e, CIN2 ve CIN3, HSIL'e dahildir. Hafif displazik lezyonlar CIN 1, orta displazi CIN2, ağır displazi ve 20 karsinoma in situ CIN3'e karşılık gelir. Histoloji ve HPV ilişkisi göz önüne alındığında ise skuamöz hücreli kanserlerin %95'inde, adenokarsinomların da %90'unda HPV DNA pozitif bulunmuştur. Skuamöz hücreli kanserlerden daha çok HPV 16 sorumludur [67].

2.2.5. HPV Enfeksiyonunun Klinik Belirtileri

İnsan papilloma virüsü sadece serviks kanserlerinde değil aynı zamanda deri ve faringeal kanserler gibi diğer malignensilerle ilişkili olan vulvar, vajinal, penil ve anal kanserlerden de sorumludur [68]. Yaklaşık 40 HPV tipinin genital mukoza enfeksiyonuna sebep olduğu bilinmektedir ve kanserojen potansiyeline göre sınıflandırılmaktadır. Düşük riskli tipler genital siğiller ve düşük dereceli genital anormallikleri içeren benign lezyonlara sebep olur. Ancak genital kanserlerde bulunmazlar. Bu nedenle "düşük riskli" olarak adlandırılırlar. Yüksek riskli tipler

hem düşük hem de yüksek dereceli prekanseröz lezyonlara sebep olurlar. Bununla beraber, invaziv kanserlerde görülen tipler için “yüksek riskli” tanımlaması yapılmaktadır [9]. İnsan papilloma virüsü enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik olmakla birlikte değişik klinik tablolar ortaya çıkabilir. Değişken klinik tablo, virüsün tipine (HPV 16 ve HPV 18 invaziv karsinom ile ilişkilidir), lezyonun lokalizasyonuna (respiratuvar papillomatozis gibi), bireyin immünolojik durumuna (gebeler ve immün yetmezliği olanlarda daha ağır tablo) ve epitelin doğasına (serviksin transformasyon bölgesindeki metaplazik skuamöz epitel, HPV veya diğer kofaktörlerin- onkojenik etkilerine daha yatkındır) bağlıdır. Genital siğiller birkaç ayda gözlenirken, servikal kanser gelişimi yıllar alabilmektedir. Bununla birlikte, çoğu HPV enfeksiyonu asemptomatiktir ve sadece HPV DNA testi uygulandığında tespit edilmektedir. Sağlıklı bireylerde, enfeksiyonun %75’inden fazlası otuzuncu ayda belli olur. Bu durum özellikle düşük riskli tiplerde doğrulanmıştır [9]. Genital HPV enfeksiyonunun başlıca klinik aşamaları; 1. Latent, 2. Subklinik ve 3. Klinik dönemlerdir. Virüs ilk olarak bazal laminaya yakın stratum germinativumdaki hücreleri enfekte eder, bu da en çok cinsel ilişkiye bağlı mikrotravmaların olduğu bölgede oluşur. Latent dönemde hastalığın sitolojik ya da morfolojik hiçbir bulgusu yoktur, sadece ultrasensitif PCR teknikleri ile HPV DNA’sı gösterilebilir [69]. Subklinik dönemde HPV’ye bağlı sitolojik-mikroskobik değişiklikler veya kolposkopi gibi büyütme yöntemleri uygulanarak görülebilen lezyonlar söz konusudur. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) ve intraepitelyal neoplaziler genelde bu döneme oluşur. Genital kondilom ya da invaziv kanser gibi gözle görülebilen lezyonların ve belirtilerin bulunduğu dönem ise klinik dönemdir. İmmünolojik kontrolün kaybıyla virüs genomu replike olur ve buna bağlı olarak da ortaya çıkan büyüme faktörlerinin etkisiyle epitel proliferasyonu, intermediyer hücre hiperplazisi ve hiperkromazi oluşmaktadır [70]. Normalde CIN, subklinik bir enfeksiyon olup, kapiller ve stromal proliferasyon gözle görülebilecek bir kondilom yapacak düzeyde değildir. Ancak olguların %30’unda bu proliferasyon aşırı olup, servikste gözle görülebilir ekzofitik kondilom gelişebilir. Epitel tabakası üst sıralarında HPV karakteristik bulgusu olan “koilositoz” ortaya çıkmaktadır. Koilositler malign dönüşüm gösteremeyen, ölü ya da ölmekte olan stratum granulosum hücreleridir. Koilosit nükleusu düzensiz ve virüs partikülleri ile dolu

olduğu için hiperkromatiktir. Sitoplâzmadaki çekirdeğin hemen üzerinde vakuol bulundurmaktadır. Bu koilositler aslında daha çok düşük risk grubundaki HPV enfeksiyonlarının belirteci olarak görülmektedir [71],[72].

Bir diğer önemli klinik ise Laringeal papillomatosis (LP), dış genital bölgede bulunan siğillerden kaynaklanır ve etken sıklıkla HPV tip 6 ve 11 dir. Vajinal doğum sırasında olan bulaş en çok üzerinde durulan etyolojik faktördür. İlk gebelik ve genç anneler risk artışı nedeni iken, sezaryenle doğum düşük risk taşır. İntrauterino geçiş mümkün olsa da çok düşük bir olasılıktır. Erişkinlerde oral-genital seks LP için bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Genital siğillere daha çok HPV tip 6 neden olsa da, LP için etken daha çok tip 11’dir ve daha şiddetli seyreder. Vajinal doğum sırasında olan bir maruziyet, uzun ve değişken, 5 yaşa kadar olan bir latent period olması çocuklardaki LP’in açıklanmasını zorlaştırmaktadır. Serviks kanserinin aksine LP’de tip 6 ve özellikle tip 11 yüksek gradeli lezyon ve kansere yol açabilmektedir.

Enfekte kadınların küçük bir bölümünde ortaya çıkan, persistan, uzun süreli yüksek riskli HPV enfeksiyonu; CIN III ve servikal kanser gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Dört ile 12 aylık bir aralıkla alınan en az 2 örnekte aynı HPV tipi saptanıyorsa, zamanla persistan söz edilir. HPV tip 16 enfeksiyonunun persiste etme riski diğer tiplere göre daha yüksektir. Düşük riskli tipler persiste etse bile, yüksek gradeli lezyona ilerleme riski daha düşüktür. Yüksek riskli tiplerin E6 ve E7 proteinlerinin biyolojik aktivitelerinin daha yüksek olması bunu açıklayabilir. Yaşam boyu HPV bulaş riski %80’lere kadar ulaşabildiği; yaklaşık %90’ının 2 yıl içinde kaybolduğu, %5-%10’luk bölümünün ise persiste hastalığa neden olabildiği bildirilmiştir [73, 74].

2.2.6. HPV Enfeksiyonu Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.2.6.1. Moleküler olmayan teknikler

Moleküler teknikler dışında çıplak gözle muayene, kolposkopi, sitoloji ve histoloji gibi teknikler kullanılarak da HPV tanısına gidilebilir. Bu yöntemler arasında değerlendirilen, sitoloji ve histoloji taramaları ile HPV’nin varlığı arasında bir korelasyon olduğu belirtilmektedir. Özellikle sitolojinin kullanımı servikal kanser için bir seçim aracı olarak kabul edilmiştir.

Çıplak gözle muayene

Çıplak gözle muayenede asetik asit veya lugol iyot kullanılarak yeterli ışık kaynağı altında serviksin incelenmesi esasına dayanmaktadır. Asetik asit, HPV içeren epitel hücrelerinin beyazlatılmasını sağlarken, iyot ise hücrelerin koyulaşmasına yol açar [75].

Kolposkopi

Kolposkopi bir mikroskop ve ışık yardımıyla serviksin görüntülediği bir işlemdir. Servikal kolposkopinin amacı, transformasyon zonunda, serviks üzerinde yada servikal kanalda bulunan lezyonların tanımlanması, prekanseröz serviks lezyonlarının varlığının araştırılması ve anormal pap-smear sonucunda biyopsi yapılacak alanların tespit edilmesidir [76]. Kolposkopi uygulanmadan önce servikse %3–5’lik asetik asit uygulanarak, hücrelerin sitoplazmasında dehidratasyona neden olunur. Benign metaplastik veya malign epitelyum gibi daha fazla nükleer yoğunluğu olan bölgeler, ısıyı alttaki stromaya geçirmek yerine daha fazla yansıtarak, pembe veya kırmızı yerine beyaz (asetobeyaz) olarak görünür. Nükleer dansitenin arttığı, yüksek dereceli CIN lezyonlarında epitel, diğer lezyonlarda görüldüğünden daha opak olarak gözlenir [75].

Sitoloji ve Histoloji

Sitolojik yöntem, hızlı ve kolay tanıma olanağı sağlar, dokuya zarar vermez ve sık olarak hücre örneği alabilme açısından elverişlidir. Sitoloji, sadece tarama testi olup, mevcut hastalığın en son kanıtı değil, sadece diğer tekniklerle birlikte (kolposkopi ve histoloji) irdelenmesi gereken bir tanı yöntemidir [77]. Viral enfeksiyonun varlığını gösteren sitolojik değişikliklerin Papanicolau boyası ile saptanması servikovajinal hücrelerde tarama amacı ile bugün kullanılmaktadır. Dr. Papanicolau tarafından ortaya atılan bu yöntem kısaca Pap smear olarak bilinmektedir [78]. Bu test dökülen normal hücreler ve hastalık nedeniyle sitolojik olarak değişmiş hücrelerin incelenmesine dayanan bir testtir. Gecikmiş maturasyon nükleer atipi, parakeratozis, hiperkeratozisin yanı sıra yüksek dereceli sitolojik değişiklikleri yansıtması açısından invaziv serviks kanserlerinde tanı koydurucudur

[77]. Histolojik incelemelerde kesin tanı için gerekli olan, tarama ve muayene sonucu şüpheli bölgeden konizasyon, Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), endoservikal küretaj, LETZ (Large Excision of the Transformation Zone), punc biyopsi yöntemleriyle alınan doku örneğinin patolojik olarak incelenmesi esasına dayanan bir yöntemdir [75]. Ancak bu tekniklerin duyarlılığı düşük olduğundan kesin tanı için immünolojik veya nükleik asit tanı yöntemleri kullanılmaktadır [78].

2.2.6.2. Moleküler teknikler

HPV varlığının belirlenmesi için iki ana teknik bulunmaktadır. Bunlar polimeraz zinciri reaksiyonu (PCR) ve hibrid yakalama (Hybrid Capture-HC) yöntemleridir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

PCR en duyarlı metottur. En yaygın olarak kullanılan viral tanı yöntemidir. Polimeraz zincir reaksiyonu nükleik asitlerin in-vitro koşullarda replikasyonu için geliştirilmiş çok yaygın olarak kullanılan bir test tüp sistemidir. Hedef DNA'nın selektif olarak amplifikasyonuna izin verir. PCR amplifikasyonu sonunda hedef DNA logaritmik olarak artar ve 30 döngü sonrasında 1 milyondan fazla hedef DNA oluşturulur [76].

Hybrid Capture Testi

Hybrid capture testinin iki çeşidi bulunmaktadır. Bunlar birinci jenerasyon hibrid yakalama tüp testi (HCT) ve yeni olan hibrid yakalama II (HCII) testidir. Her iki test de kullanılarak yüksek riskli HPV tipleri saptanabilir ancak bu yöntemle gruplar halinde tanımlama yapılabilmektedir [79].

HPV mRNA'sının Belirlenmesi

Yüksek riskli HPV tiplerinde E6/E7 mRNA tespitinin, HPV DNA testinden daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Bu teknik kullanılarak öncül bir belirleyici olarak

HPV'nin onkojenik aktivitesinin tespiti, taramanın etkinliğinin artmasında ve servikal lezyonun prognozunu belirlenmesinde E6/E7 mRNA'nın kullanılmasının yararlı olabileceği sonucunu ortaya koymuştur [13].

2.2.7. HPV Tedavisi

HPV tanısı alan birey için tedavi planlanırken lezyonun yaygınlık derecesi, hastanın yaşı ve çocuk arzusu gibi birçok faktör göz önüne alınmaktadır. Buna göre en uygun tedavi yöntemi seçilebilir. Bu yöntemler arasında elektrokoterizasyon, kriyoterapi, lazer vaporizasyonu veya konizasyonu, sıcak veya soğuk konizasyon, LEEP ve histerektomi yöntemleri yer almaktadır.

2.2.8. HPV ve Serviks Kanserinden Korunma Yöntemleri

HPV'nin geçişinin engellenmesi açısından kondom kullanımı belli bir oranda yarar sağlamaktadır. Tüm genital bölge korunamadığı için, kondom genital HPV enfeksiyonu insidansını belli bir oranda azaltabilmektedir.

Erkeklerde kondom kullanımı hastalığın süresini düşürmekte ve daha az genital HPV enfeksiyonu görülmesini sağlamaktadır. Kadınlar açısından bakıldığında, partnerin kondom kullanması servikal HPV enfeksiyonu bulaşma riskinde mutlak bir azalma sağlamazken, genital siğil, CIN II, III ve servikal kanser için belli bir düzeyde koruma sağlamaktadır [80].

Serviks kanseri vakalarının neredeyse tamamında bulunan HPV enfeksiyonuna karşı geliştirilen HPV aşısının 2006 yılında kullanıma girmesinin ardından, serviks kanseri için var olan global eşitsizliğin son bulması ve insidans ve mortalitenin azalması yönünde umutlar artmıştır. Yüksek riskli HPV tiplerine karşı immünite gelişmesini sağlayarak, serviks kanserinden korunmada güvenli ve etkin olduğu ispatlanan HPV aşısı ABD, Kanada, Avustralya, İngiltere, Meksika ve Hong Kong gibi ülkeler başta olmak üzere birçok ülkede rutin aşı programına dahil edilmiştir. 29-31 2007 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kurul kararı ile 9-26 yaş arası kız çocukları üç dozdan oluşan (0, 2 ve 6. Ay) aşı programına alınmışlardır. 32 Ne var ki, serviks kanserinin kadın kanserlerinin ilk

sırasında yer aldığı Doğu ve Orta Afrika başta olmak üzere Afrika bölgesinde, yüksek maliyetler sebebiyle HPV aşısı rutin uygulamada değildir. Bu ülkelerin çoğu, aşının tek bir dozu için bile ödenek ayıracak bir bütçeye sahip değildirler [81].

2.3. PROFLAKTİK HPV AŞILARI

Serviks kanseri ile HPV enfeksiyonu arasında güçlü bir ilişki olması araştırmacıları HPV enfeksiyonuna karşı aşı geliştirmeye yöneltmiştir. Aşının HPV enfeksiyonunu önleyerek HPV tarama programlarına duyulan gereksinimi azaltması ve tedavi maliyeti yüksek serviks kanseri sıklığını azaltması hedeflenmektedir. HPV enfeksiyonu cinsel yolla bulaştığı için ve vektör ve rezervuar olarak erkekler önemli rol oynadığından toplum bazlı bir aşılama programı yapılacaksa erkeklerin de buna dahil edilmesinin genel başarıyı arttıracaklarını ileri sürmektedirler. Profilaktik ve terapötik HPV aşıları bulunmaktadır. Tüm dünyada HPV 16'nın servikal kanserlerin etyolojisinde en önemli etken olduğu bulunmuştur. Bunu HPV 18, HPV 45 ve HPV 31 izlemektedir. Bu bulgular ilk HPV aşı çalışmalarının HPV 16 L1 Virüs Like Particles (VLP) ile yapılmasına neden olmuştur. Bu aşılarda doğal enfeksiyondan kırk kat fazla antikor oluşmasına yol açtığı, HPV enfeksiyonundan, persistan HPV enfeksiyonundan ve HPV ile ilişkili CIN'den koruduğu gösterilmiştir. HPV aşıları tipe spesifik olduğundan HPV 16 L1 VLP ile aşılama yapılması sadece HPV 16 enfeksiyonundan koruyucu olurken diğer 34 tip genital HPV için koruyucu olmayabilir [82, 83]. HPV 16 ile yapılan monovalan aşılamadan sonra HPV 16 ve 18 VLP L1 içeren ikili ve genital siğil etkeni olan HPV 6 ve HPV 11'i de kapsayan dördü aşılarla çalışmalar yapılmıştır.

Bu aşılar serviks sekresyonunda nötralizan antikor miktarını artırarak, virüsün içeri girmesini immünolojik olarak önlemektedir. Bu aşılar daha çok, majör kapsül proteini, L1 veya L1+L2 proteinlerini içermektedir. VLP (virus-like particles) şeklinde hazırlanmaktadır. VLP'ler baculovirus'la enfekte böcek hücreleri ya da maya hücreleri ile üretilmektedir. Bu virüs benzeri parçacıklar, hem morfolojik olarak virüse benzemekte hem de hücre yüzeyine yapışabilmektedir. Bunlarla elde edilen bağışıklık oldukça özgün ve uzun süreli olabilmektedir [84, 85].

İlk aşı çalışmaları 1993 yılından sonra başlamıştır. Günümüze değin, kuadriyalan aşı firması tarafından ilki monovalan (faz 2) ve devamında tetrayalan (faz 3) ve bivalan aşı firması tarafından bivalan (faz 2) olmak üzere üç randomize VLP profilaktik aşı çalışması tamamlanmıştır. Bu çalışmaların özellikleri ve güncel sonuçları Tablo 7’de sunulmuştur. Çalışmaların ortak sonuçlarına göre HPV VLP aşıları iyi tolere edilmektedir, aşılar yüksek oranda immünojeniktir ve sonuç olarak yüksek antikor titrelerini sağlamaktadır, persistan HPV enfeksiyonu ve HPV-ilişkili klinik hastalığın azaltılmasında etkilidir ve bivalan aşı ile antikor titrelerinin süresi daha uzundur [82, 86]. Kişilerin aşılanıp aşılanmamasına bakılmaksızın servikal kansere taraması 21 ila 65 yaş arasında devam etmektedir.

2.3.1. Bivalan Aşı

Cervarix® bivalandır ve HPV 16 ve 18 VLP L1 içermektedir. Özellikle CIN ve servikal kanser gelişimini önlemek amaçlanmaktadır. Faz 2 çalışmasında bivalan aşı için plasebo ile kontrol edildiğinde, serokonversiyon oranı 1000 kat, doğal enfeksiyondan 80-100 kat daha yüksektir. Persistan enfeksiyonlar için etkinlik %100 ve sitolojik anormallikler için %93 olarak bildirilmiştir. Serokonversiyon, aşılanmayı izleyen 4.5 yılda %98 olarak devam etmektedir. HPV 16 ile 31 ve HPV 18 ile 45 arasında çapraz serokonversiyon olabileceği bildirilmiştir [87]. Bu aşının adölesan dönemden itibaren kullanılmasına FDA (Food and Drug Administration), 2009 Ekim ayında onay vermiştir [87].

2.3.2. Kuadriyalan Aşı

Gardasil® kuadriyalandır ve HPV 16, 18, 6 ve 11’in VLP L1 içermektedir. CIN ve serviks kanserinin önlenmesinden başka, özellikle genç kadınlarda eksternal genitalde sıklıkla izlenen kondiloma akkuminatum lezyonlarının da önlenmesini amaçlamaktadır. Faz 3 çalışmasında kuadriyalan aşısının etkinliği persistan enfeksiyonlar için %90 olarak bulunmuştur. HPV 18, 6 ve 11 için serokonversiyon oranları 36 ay sonrasında anlamlı biçimde düşmüştür [86]. Kuadriyalan aşı, kadınlarda genital siğiller, vajinal intraepitelyal neoplazi, vulvar intraepitelyal neoplazi, in situ adenokarsinoma ve servikal kanser ile ilişkili HPV 6/11/16/18’in

önlenmesi için üretilmiştir. Kuadrivalan aşıya, Amerikan Gıda ve İlaç Teşkilatı (FDA) tarafından 2006 yılının Haziran ayında, adölesan dönemden itibaren kullanılması için onay vermiştir. Bu aşı, 2007 yılı nisan ayı itibari ile ruhsat aşamasını tamamlayarak ülkemiz ilaç pazarında da yerini almıştır.

Her iki aşı rekombinant protein ekspresyonu yöntemi ile üretilir ve virüs DNA'sı içermezler. Rekombinant virüs-benzeri parçacıklar (VLP), gerçek virionlardan morfolojik olarak ayırt edilemezler ve böylece konakta humoral immün yanıtı neden olurlar. HPV aşısı, enfeksiyonun kendisinden daha fazla immün yanıtı neden olur. Bunun en önemli nedeni, HPV enfeksiyonun viremiye neden olmadan epitele sınırlı kalması, aşının ise sistemik olarak immün yanıtı neden olmasıdır[88]. Gerek kuadrivalen, gerekse bivalan aşı sonrası antikor düzeyleri istenen seviyelerde izlenmiştir. Çok düşük antikor seviyeleri bile HPV'nin servikal epitel hücrelerine girişini önlemektedir [89]. HPV tipleri, L1 gen sekansındaki benzerliğe göre sınıflandırılır. Genital sistemde enfeksiyona neden olan HPV tipleri Alfapapilloma (A) virüs sınıfındandır. A9 türünde bulunan ve onkojenik olarak sınıflandırılan HPV tipleri 16, 31, 33, 52,58'dir. A7 türünde bulunan onkojenik virüsler ise tip 18, 39, 45, 59, 66'dır. HPV 16 ve 18'e karşı kullanılan aşının, genetik olarak yakın ilişkili diğer onkojenik HPV tiplerine karşı da koruma sağlayabileceği ileri sürülmüştür [90], [91].

2.3.3. 9 Valanlı HPV Aşısı

9 valanlı aşıda diğer aşılar gibi nonenfeksiyöz VLP (virüs like particul) içermektedir. 9 valanlı HPV aşısı ACIP ve FDA tarafından aralık 2014 te 11-12 yaş kız ve erkekler için onay almıştır, kız ve erkekler için hedef yaş grubu olan 11-12 yaş ta aşılanmaya başlanmadıysa 26 yaşa kadar tavsiye edilmektedir, yapılan bir faz 3 çalışmasında 9 valanlı aşı ile kuadrivalan aşı karşılaştırılmış, 16-26 yaş arası 14000 bayan çalışmaya dahil edilmiş ve 9 valanlı aşının HPV 31,33,45,52 ve 58 e bağlı oluşan CIN 2,VIN2-3,VAIN 2-3 e karşı daha koruyucu olduğu ortaya çıkmıştır ve HPV 6,11,16 ve 18 e karşı oluşan antikor titresi ise diğer 5 HPV türüne göre düşük saptanmıştır. 9 valanlı aşı bivalan ve ya kuadrivalan aşı ile 3 doz aşılanmayı tamamlayan hasta grubuna ise rutinde önerilmez fakat yarım kalmış aşılamada şemasında tamamlayıcı olarak kullanılabilir [17].

9v HPV aşıları ile kuadrivalan meningokok aşısı, difteri, asellüller boğmaca aşılarının aynı anda uygulanıp uygulanmamasının immünojenite üzerine etkileri incelenmiştir. Bu aşılarla eş zamanlı uygulamalarda, tüm 9 valanlı HPV aşılarının GMT (geometrik ortalama antikor titresi) sayısı daha düşük çıkmamıştır [17].

2.3.4. Aşılama Yaşı ve Yönetim

Amerika Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları federasyonu (ACOG) ve Aşı Uygulama Danışma Kurulu (ACIP) HPV enfeksiyonu ile ilişkili anogenital kanser insidansı ve genital siğilleri azaltmak amacıyla kızlar ve erkekler için ergen aşılama platformunun bir parçası olarak 11-12 hedef yaşta HPV aşılmasını tavsiye etmektedir. Bivalan, kuadrivalan ve 9valanlı HPV aşısı kadınlar için 9-26 yaş arasında, kuadrivalan ve 9 valanlı HPV aşısı erkekler için yine 9-26 yaş arasında tavsiye edilmektedir. Bivalan aşı ise sadece kadınlar için onay almıştır. Aşının önerilen erken yaşta yapılması yüksek antikor titrelerinin oluşmasını sağlar. Erken aşılamanın önerilmesinin bir diğer sebebi de cinsel aktivite başlamadan önce kullanıldığında etkinliğinin daha yüksek olmasıdır [92, 93].

İsviçre’de yapılan bir çalışmada 20-22 yaş, 23-26 yaş ve 10-13 yaş arası aşılanmış kadınlar karşılaştırıldığında genital siğile karşı koruyuculuğun sırasıyla %48, %21 ve en genç yaş grubunda ise en yüksek değerle koruyuculuğun %93 olduğu tespit edilmiş, aşılama öncesi hiçbir yaş grubunda HPV DNA testi önerilmez ve eğer HPV DNA pozitif gelse bile yine de HPV aşısı olması önerilir [94].

Cinsel aktif daha yaşlı kadınlarda doğal olarak aşılanmak isteyeceklerdir. Göz önüne alınması gereken noktalardan biri bu kadınların aşılmadan fayda görüp görmeyecekleridir. Bivalan aşı ile yapılan immünojenite çalışmalarında 55 yaşına kadar olgularda aşının genç popülasyona oranla daha düşük olmakla beraber, güçlü (doğal enfeksiyona oranla 3-4 kat) ve uzun süreli bir antikor yanıtı oluşturduğu belirlenmiştir [95].

2v HPV, 4v HPV ve 9v HPV aşılarının 3 doz şeklinde yapılması önerilir. 2. doz ilk dozdan en az 1-2 ay sonra yapılmalı ve 3. Doz ise ilk dozdan en az 6 ay sonra yapılır. Aşılama başlanıp uygulanan aşı bilinmiyor veya uygulanan aşıya

ulaşılamıyorsa seriyi tamamlamak için bayanlarda herhangi bir HPV aşısı kullanılabilir. Erkeklerde ise 4vHPV ve 9vHPV ile kalan dozlar tamamlanabilir. Kişilerin aşılınıp aşılınmamasına bakılmaksızın servikal kansere taraması 21 ila 65 yaş arasında devam etmektedir [17].

2.3.5. Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

Aşıya bağlı ciddi istenmeyen olaylar bireylerin %0.1'inden azında görülür. Ciddi istenmeyen olay bildirilen kişilerin oranları ve bildirilen ciddi istenmeyen olay tipleri aşı ve plasebo gruplarında benzerdir. Yedi kişide aşı veya plaseboya olasılıkla, büyük olasılıkla veya kesinlikle bağlı olduğu belirlenen olaylar gelişmiştir. Beş olay kuadriyalan HPV aşısı alanlarda ve 2 olay plasebo alanlarda gözlenmiştir. Kuadriyalan HPV aşısı grubundaki 5 olay bronkospazm, gastroenterit, baş ağrısı, hipertansiyon, vajinal kanama ve enjeksiyon bölgesinde ağrıdır. Benzer sonuçlar bivalan aşı kullanımı sonrasında da rapor edilmiştir. Genel güvenilirlik değerlendirilmesinde kuadriyalan veya bivalan HPV aşısı alan 10 kişi ve plasebo grubundan 7 kişi çalışmalar esnasında ölmüştür. Bu ölümlerin hiçbirisinin aşıya bağlı olduğu kabul edilmemiştir. Aşı grubundaki 2 ölüm ve plasebo grubundaki 1 ölüm aşılamadan sonraki 15 gün içinde görülmüştür. Yedi ölüm motorlu araç kazasına, üç ölüm yanlışlıkla doz aşımı veya intihara, iki ölüm pulmoner emboli veya derin ven trombozuna, iki ölüm sepsise, birer olgu kanser ve aritmiye ve 1 olgu asfiksiye bağlıdır [96]. Her üç HPV aşısı da yan etki oluşumu açısından güvenli bulunmuş. HPV aşısı 60 milyon dozdan fazla dağıtılmış ve herhangi bir ciddi yan etkiler ya da aşılamaya ile bağlantılı advers reaksiyonlar olduğunu gösteren hiçbir veriye rastlanmamıştır. Özellikle 4vHPV ve 9vHPV güvenlik profili açısından benzer bulunmuş. 9vHPV aşısı 4valanlı aşıya göre aşı yerinde daha fazla kaşıntı ve eriteme neden olmuştur. Ilımlı veya şiddetli hastalığı olan kişiler iyileşinceye kadar aşılamaya için beklemelidirler [97].

HPV aşıları herhangi bir aşı bileşenine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen kişiler için kontrendikedir. 4vHPV ve 9vHPV aşısı ise mayaya aşırı duyarlılık geçmişi olanlar için kontrendikedir. 2vHPV kişilerde anafilaktik lateks alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır

HPV aşısı gebelerde tavsiye edilmez. Eğer kişi aşılama başladıktan sonra gebe olduğunu anladıysa gebelik süreci bittikten sonra kalan dozlar tamamlanır. Aşılama öncesi gebelik testi yapılmasına gerek yoktur. Eğer aşı gebe iken yapıldıysa da herhangi bir müdahale yapılmasına gerek yoktur [19].

2.4. DÜNYA ÜLKELERİNİN HPV AŞISINA BAKIŞ AÇILARI

Serviks kanseri vakalarının neredeyse tamamında bulunan HPV enfeksiyonuna karşı geliştirilen HPV aşısının 2006 yılında kullanıma girmesinin ardından, serviks kanseri için var olan global eşitsizliğin son bulması ve insidans ve mortalitenin azalması yönünde umutlar artmıştır. Yüksek riskli HPV tiplerine karşı immünite gelişmesini sağlayarak, serviks kanserinden korunmada güvenli ve etkin olduğu ispatlanan HPV aşısı ABD, Kanada, Avustralya, İngiltere, Meksika ve Hong Kong gibi ülkeler başta olmak üzere birçok ülkede rutin aşı programına dahil edilmiştir. 2007 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kurul kararı ile 9-26 yaş arası kız çocukları üç dozdan oluşan (0, 2 ve 6. Ay) aşı programına alınmışlardır [98].

Uluslararası sağlık örgütü PATH, 2006-2010 yılları arasında Uganda, Hindistan ve Vietnam'da aşı kampanyası başlatmıştır. Uganda ve Vietnam' da yapılan okul bazlı aşılama programında %83-%96'lara varan aşılama oranlarına ulaşılmıştır. Hindistan'da ise okul ve sağlık merkezi bazlı programda %77-%80 aşılama oranlarına ulaşılmıştır [99]. Küresel Aşı ve Bağışıklama İşbirliği (GAVI), aşı maliyetini düşürerek ilki sahra altı Afrika ülkelerinde başlayacak olan ve 2020 yılı sonunda kırktan fazla ülkede 30 milyondan fazla kız çocuğunu aşılamaı planlamaktadır [100]. %100'e yakın aşılama oranı ve etkinlikle yapılacak HPV aşılama programları ile serviks kanser ilişkili ölümlerde %76'lara varan oranlarda azalma sağlanabileceği tahmin edilmektedir [101]. Fakir ülkelerde %70'lik bir aşılama kapsamının yaşam boyu kanser riskini %31,1 ile %60,1 oranında azaltmaya yeteceği tahmin edilmektedir[102]. Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi (European CDC) Eylül 2012 verilerine göre, Avrupa Birliği' ne üye 29 ülkenin 19'unda rutin HPV aşılama programları başlatılmıştır. Ayrıca 19 ülkeden 10'unda aşısı eksik olanlarda aşı yakalama programları uygulaması başlatılmıştır. 2008 yılında 27

ülkeden 12'sinde Aşı Danışma Kurulunca HPV aşısı tavsiye edilirken, 2012 yılında 29 ülkenin 22'sinde HPV aşısı tavsiye edilmektedir [103]. Kıbrıs, Estonya, Finlandiya, Slovakya, Polonya ve Malta'da halen ulusal aşılama programları uygulaması başlamamış olup, Aşı Danışma Kurulu'na HPV aşısı tavsiye edilmemektedir. Bulgaristan ve Çek Cumhuriyeti'nde aşı tavsiye edilmekle birlikte ulusal aşı programları mevcut değildir.

Aşı Uygulama Danışma Kurulu (ACIP), Amerikan Pediatri Akademisi (APA) aynı şekilde aynı şekilde 11 ile 12 yaş aralığında 3 doz HPV aşısının rutin olarak uygulanmasını tavsiye etmektedir.

2007 yılında devlet destekli ulusal HPV aşısı programını uygulamaya koyarak başlatan ilk ülke Avustralya'dır. 2007 yılında 12-17 yaş grubu arasındaki kız çocukları okul bazlı ücretsiz program ile aşılanmaya başlanmıştır. 2007-2009 yılları arasında en az bir kez aşılama uygulanan popülasyonun %83 olduğu, üç doz aşılama yapılanların ise yaklaşık %70 olduğu tahmin edilmektedir [103]. On sekiz-26 yaş aralığı için en az tek doz aşı yapılanların oranı %55 iken, yaklaşık %32'sinin uc doz aşısı da tamamlamış olduğu bildirilmiştir [104]. Ulusal Aşılama Programı (NIP) yalnızca kuadrivalen aşısı ücretsiz olarak karşılamaktadır. Şubat 2013 tarihi itibarı ile 12-13 yaş grubu aralığındaki kız ve erkek çocuklarına ücretsiz okul-bazlı aşılama programı uygulanmakta olup, 15 yaşında ve okul çağında olup aşısız erkek çocuklarını da ücretsiz olarak aşılamaktadır. Aşılama programı sonrası Avustralya'da Ali ve ark.'nın yaptığı çalışmada genital siğil görülme sıklığında %83 gibi yüksek oranlarda düşüş tespit edilmiştir [105]. Avustralya'da yapılan ilk HPV genotip-prevalans çalışması olan WHINURS çalışması ve aşılamadan 4 yıl geçtikten sonra yapılan Tabrizi ve ark.'nın yaptığı çalışmada hedef HPV genotiplerinde (kuadrivalen HPV aşısı için) aşı öncesi prevalans %28,7 iken aşılama sonrası bunun %6,7'e gerilediği belirlenmiştir [106].

Ulusal aşılama programlarına bakıldığında, finansmanı devlet tarafından karşılanan programlarda aşılama başarısının daha yüksek olduğu ve aşı uygulamasında toplum sağlığı merkezlerini ve okul bazlı programları uygulayan ülkelere yalnız toplum sağlığını ya da özel sağlık kurumlarını kullanan ülkelere oranla daha yüksek başarı elde edildiği görülmektedir. Ne var ki, serviks kanserinin

kadın kanserlerinin ilk sırasında yer aldığı Doğu ve Orta Afrika başta olmak üzere Afrika bölgesinde, yüksek maliyetler sebebiyle HPV aşısı rutin uygulamada değildir. Bu ülkelerin çoğu, aşının tek bir dozu için bile ödenek ayıracak bir bütçeye sahip değildirler [81].Alt gelir düzeyinde yer alan ülkelerdeki serviks kanser insidansının ve mortalitesinin azaltılması için HPV aşısının finansmanı ve tarama programları için diyalog kurularak katkı sağlanması şart görünmektedir.

2.5. AİLE HEKİMLİĞİ VE AŞILAMA

Birinci Basamak sağlık hizmetleri sağlık sektörü için altın standart olması gereken ve geliştirilmesi gereken bir alandır. Gün geçtikçe sağlığı geliştirme çalışmalarının ve koruyucu sağlık hizmetlerinin önemi artmaktadır, bu nedenle de birinci basamak sağlık hizmetleri ve aile hekimliği kilit nokta olarak görülmektedir. Alma Ata Konferansının (1978) en önemli çıkarımları “2000 Yılında Herkese Sağlık” başlığı altında toplanmış olan; halk sağlığının geliştirilmesi, hastalıkların önlenmesi, risklerin önlenmesi veya azaltılması için programlar hazırlanmasıdır. Önemle vurgulanan noktalardan biri de devlet politikalarının koruyucu hizmetler ve birinci basamak hizmetlerinin geliştirilmesi yönünde olması gerektiğidir. Sağlık Hizmetlerinin en önemli ve yarar/maliyet oranı en yüksek alanlarından biri aşılama yoluyla enfeksiyon hastalıklarının önlenmesidir.

Birincil korumanın en önemli adımı ise aşılamadır. Diğer uzmanlık alanlarından farklı olarak, aşılama için yaş gruplarının dağılımına bakıldığında; yeni doğan döneminden başlayarak yaşlılık dahil tüm yaş gruplarını kapsayan hizmet yalnızca aile hekimi ve genel pratisyen tarafından planlanıp uygulanabilmektedir. Sağlıkla ilgili genel bilgilerdeki eksiklikleri daha çok koruyucu sağlık hizmetleri ile ilişkilendirilmiştir, bunların arasında aşılama da önemli yer tutmaktadır. Eğitim yetersizliği sağlık hizmetlerinden yararlanma oranını düşürmektedir [107].

Koruyucu hekimler olarak sağlık hizmeti sunduğumuz popülasyona, birlikte çalıştığımız yardımcı sağlık personellerine güncel sağlık bilgileri konusunda aydınlatmak, görevlerimiz arasındadır. Bu nedenle güncel bir aşı olan ve toplum da dahil olmak üzere sağlık çalışanlarının bile yeterli bilgi sahibi olmadığı HPV aşısına bakış açısını, inançlarını araştıran bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Tezimde

kullandığım sağlık inanç modeli ölçeği 2010 yılında Won Kim tarafından hazırlanmış ve 2014 yılında Doç. Dr. Gülden Güvenç ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması yapılmış ve tezimizde kullanılmak üzere kendisinden izin alınmıştır. Benzer sağlık inanç modeli taslakları kullanılarak benzer birçok çalışma yapılmış olmasına karşın ölçeğin kullanıldığı ilk çalışma hazırlamış olduğum tez çalışmasıdır.

2.6. SAĞLIK İNANÇ MODELİ

İnanç bir kişiye, bir şeye, Tanrı'ya, herhangi bir öğretiye ya da görüşe duyulan bağlılıktır. İnanç kanıta dayalı olmayabilir. Kelime sıklıkla güven ya da umut yerine de kullanılır. Her kişinin davranışlarını yöneten ve kişiliklerinin temelini belirleyen bilinçsiz bir benlik görüntüsü vardır. Bu bilinçsiz görüş, bir dizi inançtan oluşan çekirdek inançlardan kaynaklanır

İnançlar, insanların gerçek olduğu düşündüğü toplumsal veya kişisel hayat kurallarıdır. Daha önceden yaşadıklarından doğan yorumlar, genellemeler ve bir şeyin veya kişinin neden böyle olduğu veya olmadığı konusunda olan kişisel, sübjektif teorilerdir. Sizi sınırlayan bir inanç esnekliğinizi ve hareket etme kabiliyetinizi ciddi anlamda sınırlarken, olumlu etki edecek inançlar da var

İnsan toplumsal bir canlı olduğu için düşünce ve davranışlarında çevrenin kaçınılmaz bir etkisi vardır. İnsanın doğuştan var olan temel biyolojik refleksleri dışında neredeyse tüm tavır ve davranışları sonradan, içinde bulunduğu çevreyle etkileşimde öğrenilir.

1950'li yıllarda, Amerika'da halk sağlığı araştırmacıları sağlık eğitiminin etkinliğini arttırıcı psikososyal bir model oluşturmayı planlamışlardır. Araştırmacılar yaş, cinsiyet, sosyo-ekonomik statü, etnik köken gibi demografik faktörlerin koruyucu sağlık davranışlarında etkili olduğunu; fakat sağlık hizmetlerinin sunumu ücretsiz yapılsa bile, düşük sosyo-ekonomik statülü bireylerin hizmeti daha az kullandıklarını fark etmişlerdir. Bu bulgu koruyucu sağlık davranışı göstermenin başka faktörlerin etkisi altında olduğunu ortaya çıkarmıştır [108]. Bu durumun nedenini açıklamak için Rosenstock, 1966'da Sağlık İnanç Modelini ilk kez kullanılabilir şekilde geliştirmiştir. Model sonraki yıllarda Becker ve

meslektaşlarının çalışmalarıyla genişletilmiştir [109]. Sağlık inanç modeli, bireyin sağlık davranışlarını etkileyen faktörleri, medikal davranışlarını ve semptom yönetimini anlamak için kullanılan en eski, belki de en çok kullanılan modeldir [110]. Sağlık İnanç Modeli, bireylerin sağlık davranışlarının inanç, değer ve tutumlarından etkileneceğini savunmaktadır. Sorun olarak görülen bu inanç ve tutumlar saptanırsa, verilecek sağlık eğitimi ya da uygulanacak tedavi yöntemleri o kişiye daha uygun olarak belirlenebilecektir [111]. Bireyin sağlıkla ilgili davranışları; sağlığına verdiği değer, hastalık ve hastalığın sonuçlarına ilişkin inançlarından etkilenir [112]. Bireyler, bir sağlık sorununun kendilerine ciddi düzeyde zarar vereceğine yönelik hassas/duyarlı iseler, eyleme geçtikleri zaman kendilerine gelecek zararların azalacağını düşünürler. Eyleme geçilmez ise, engel algısı oluşturan faktörlerin (muayene olama, taramaya katılma, diyeti düzenleme gibi) külfetinden (maliyet, zaman, vs) daha ağır sonuçlar doğabileceğine inanmaktadırlar. Daha somut bir örnekle açıklamak gerekirse, kanser olma hassasiyeti olan birisi, kanserin kötü sonuçlarına maruz kalmaktansa, zamansızlık, parasızlık, doktora ve sağlık kurumuna ulaşamama gibi engelleri aşarak sağlık taramalarını yaptırmayı tercih edecektir [113]. SİM, bireyi koruyucu davranışlara neyin motive ettiğini, erken tanı için sağlık taramalarını yaptırmak ve hastalıklarını kontrol altında tutmak için nasıl eyleme geçtiklerini anlamak üzere birkaç bileşen kullanır [113]. Conner ve Brkshire'in (2005) bildirdiğine göre, SİM bileşenlerinin neler olması gerektiğine ilişkin yapılan 46 kalitatif çalışmada; ciddiyet, yarar, duyarlılık ve engel algısının SİM'in en temel bileşenleri olduğu saptanmıştır [108]. Öz etkililik/yeterlilik ise modele sonradan eklenmiştir.

Günümüzde SİM sağlık taraması, hastalık, hastalık rolü ve önleyici davranışlara müdahale etmek için kullanılmaktadır. Sağlık İnanç Modeli'ne göre bir kişinin hastalığı önlemek üzere harekete geçmesi olasılığı, kişinin; Kendisinin de hastalığa yakalanabileceğini (Algılanan duyarlılık), Hastalığın sonuçlarının ciddi olabileceğini (Algılanan ciddiyet), Tedbirli davranışın hastalığı etkili bir biçimde önleyeceğini (Algılanan yarar) ve Tehlikeleri/riskleri azaltmanın faydasının, eyleme geçmenin zararlarından çok daha fazla olduğunu idrak etmesine (Algılanan engel) bağlıdır.

Bireylerin sağlıkla ilgili tutum ve davranışlarının altında yatan algıların saptanması ve yanlış/eksik olan yanlarının tamamlanması onları eyleme geçirecektir.

Bunun sonucu olarak erken tanı ve tarama programlarına daha fazla katılım olacaktır. Sağlık İnanç Modeli başlangıçta tüberküloz hastalarının erken tanı ve tedavisinde etkili olabilecek faktörleri belirlemek için kullanılsa da zamanla başta meme kanseri taramaları olmak üzere prostat, serviks, testis kanseri taramaları, diyabet yönetimi, hipertansiyonda tedaviye uyum gibi birçok durumda sağlık davranışlarının nedenlerinin incelenmesinde kullanılmıştır

Modelde, bireysel algılar arasında yer alan duyarlılık ve ciddiyet algısı, tehdit algısını oluşturmaktadır. Modele göre bireyin hastalığı tehdit olarak algılamasında değişikliğe neden olan faktörler ve eyleme geçiriciler etkili olan değişkenlerdir. Aynı zamanda bireyin yaşı, cinsiyeti, etnik yapısı, sosyal sınıfı, bireyin hastalık hakkındaki bilgisi, kültürel inançları (değişikliğe neden olan faktörler) erken tanı uygulamalarına yönelik yarar, engel, duyarlılık, ciddiyet algısını; medya, sağlık kontrolünü hatırlatan uyarılar, arkadaş veya aile üyelerinden birinin hastalanması (eyleme geçiriciler) gibi değişkenler ise duyarlılık ve ciddiyet algısını etkilemektedir.

Sağlık İnanç Modeli (SİM) rehberliğinde sağlık davranışlarını etkileyen faktörlerin tümünü ölçebilmek için kapsam geçerliliği garantiye alınmalı, ölçüm hatalarını engellemek için SİM'in her bir bileşeni için birden fazla madde yazılmalı, geçerlilik ve güvenirlik her çalışmada tekrar edilmelidir [113].

Kullandığımız sağlık inanç modeli ölçeği yine ciddiyet, yarar, duyarlılık ve engel algısını ölçen 4 alt ölçekten oluşmaktadır. Ölçek maddeleri dörtlü likert tipte cevapları içermekte olup, ‘hiç’ (1 puan), ‘biraz’ (2 puan), ‘oldukça’ (3 puan), ‘çok fazla’ (4 puan) olarak cevaplandırılmaktadır. Katılımcının verdiği cevaplar madde puanına göre puanlandırılıp, her alt bölümün toplam puanları hesaplanır. Hesaplanan toplam puan alt bölümün madde sayısına bölünerek kişinin ciddiyet, engel, duyarlılık ve yarar skorları hesaplanır. Her alt bölümün skor ortalaması 1-4 arasında çıkacaktır. Katılımcının yarar algısı skorunun yüksek olması Bireyin hastalıktan korunmak veya hastalığın şiddetini azaltmak için önerilen koruyucu davranışın kendinde oluşturacağı yarara inanması anlamına gelmektedir. Birey hassasiyet gösterdiği konularda eyleme geçerse oluşacak olumlu sonuçları yararlar olarak algılar. Duyarlılık algısını yüksek çıkması şu şekilde yorumlanabilir; Kişisel risk veya hassasiyet bireylerin sağlıklı ilgili davranış sergilemesinde önemli bir

algıdır. Kişi kendini ne kadar risk altında hissederse risk oluşturacak davranışını o kadar azaltacaktır. Diğer bir ifade ile bir kadın daha önce meme kanseri olmuşsa kendisine önerilen zamanlarda mamografi çekirtmeyi ihmal etmeyecektir [113]. Ciddiyet algısı; bir hastalığın sonuçlarına karşı bireyde oluşan ciddiyet veya şiddetin nasıl algılandığıdır. Bu algı özellikle bireyin sağlık bilgisinden etkilenir. Kişi hastalığın genel kapsamı hakkında bilgi sahibi ise algısı da buna bağlı olarak etkilenecektir. Örneğin sağlıklı bir insan grip olduğunda, belki izin alıp birkaç gün dinlenerek iyileşecektir, ancak, bir astım hastası grip olduğunda hastaneye yatarak tedavi görmesi gerekebilir. İşte bu fark kişideki ciddiyet algısını oluşturmaktadır. engel algısı denildiğinde ise Yeni davranışı sergilemede ve bu duruma adapte olmada bireysel olarak algılanan engeller akla gelir. Champion ve Skinner, birçok araştırma sonucunda algılanan engellerin davranış sergilemede en önemli faktör olduğunun belirlendiğini raporlamıştır. Sağlık inanç modelinin bizim ölçeğimizde yer almayan diğer 2 önemli alt başlıkları ise eyleme geçiriciler ve öz etkililiktir eyleme geçiriciler kısaca Eyleme Geçiriciler: SİM in ilk yapılarında bireylerin harekete geçmesi için tetikleyici sebebin üzerinde durulmuştur. Algılanan hassasiyet ve ciddiyet yalnızca potansiyel olarak bireyin sağlık arayışı içine girmesine sebep olabilirken, bedensel belirtiler, çevresel uyaranlar veya medya eyleme geçmek için tetikleyici faktör olabilirler [113], modelin öz etkililik bileşeni ise Modele 1988 yılında eklenmiştir [113]. Öz etkililik, bireyin bir davranışa yönelik girişim yapabileceğine ve yaptığında başarılı olabileceğine dair inancıdır. Bireyin davranışı gerçekleştirebileceğine ve olumlu sonuç alacağına inanması onu güçlü bir şekilde motive eder. Bu şekilde öz etkililiği düşük bireye göre daha rahat eyleme geçer. Öz etkililik SİM'in yanı sıra, planlanmış davranış, motivasyonu koruma ve değişimde transteorik model gibi birçok teorinin bileşenleri arasında yer alır [114].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA PROJESİ

Bu araştırma projesi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp 25.01.2016 tarihinde onaylanmıştır. Çalışmanın proje numarası 02-52-16 olarak belirlenmiştir.

3.2. ARAŞTIRMA BÖLGESİ

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi ve Cebeci Kampüsünde bulunan aile hekimliği poliklinikleri bünyesinde yapılmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Bu araştırma 01.02.2016-01.05.2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 372 kadın hemşire ile yapılmıştır.

3.4. ARAŞTIRMANIN KABUL VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Çalışma grubuna, Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran 18-49 yaş arası kadın hemşireler alınmıştır, çalışmaya katılmak istemeyenler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.5. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Kesitsel tanımlayıcı bir çalışmadır.

3.6. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırma için daha önce HPV inanç modeli ölçeği uygulanmadığından, Aile Hekimliği polikliniğine başvuran 40 hasta üzerinde ölçek uygulanarak ön çalışma yapılmıştır. Pilot çalışma sonuçlarına göre faktörler bazında gruplardaki ortalama ve

standart sapmalar hesaplanarak 1.tip hata payı $\alpha= 0.005$ ve güç= 0.80 olarak alındığında ortalama almamız gereken örneklem çapının 372 kişi olarak alınması uygun görülmüştür.

3.7. YAKLAŞIM VE YÖNTEMLER

Çalışma bir anket çalışması olup, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile hekimliği polikliniklerine başvuran 18-49 yaş arasındaki kadın hemşirelerin HPV ve aşısı hakkındaki inançlarını alt gruplar halinde karşılaştırmak hedeflenmiştir.

Ölçek katılımcılardaki ciddiye algısı, engel algısı, yarar algısı ve duyarlılık algısını ölçer. Ölçek 2012'de Hae Won Kim tarafından geliştirilip, GATA hemşirelik yüksekokulundan Doç. Dr. Gülden Güvenç ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

Ölçekte 4 alt bölüm bulunmaktadır. 1. bölüm; Ciddiyet algısını ölçen 4 maddeden, 2. bölüm engel algısını ölçen 5 maddeden, 3. bölüm yarar algısını ölçen 3 maddeden, 4. bölüm ise duyarlılık algısını ölçen 2 maddeden oluşmaktadır. Ölçek maddeleri dörtlü likert tipte cevapları içermekte olup, "hiç" (1 puan), "biraz" (2 puan), "oldukça" (3 puan), "çok fazla" (4 puan) olarak cevaplandırılmaktadır. Katılımcının verdiği cevaplar madde puanına göre puanlandırılıp, her alt bölümün toplam puanları hesaplanır. Hesaplanan toplam puan alt bölümün madde sayısına bölünerek kişinin ciddiye, engel, duyarlılık ve yarar skorları hesaplanır. Her alt bölümün skor ortalaması 1-4 arasında çıkacaktır. Katılımcının yarar algısı skorunun yüksek olması HPV aşısının yararlı olduğunu düşündüğünü, ciddiye algısı skorunun yüksek olması HPV enfeksiyonunun ciddi bir sorun olduğunu düşündüğünü, engel algısı skorunun yüksek olması aşılama karşı engellerin fazla olarak düşündüğünü ve duyarlılık algı skorunun yüksek çıkması ise bu konudaki duyarlılığının anlamlı olduğunu gösterecektir.

Bu araştırmanın hipotezi olarak; 18-30 yaş grubu hemşireler ile 31-49 yaş grubu hemşirelerin HPV ve HPV aşısı hakkındaki sağlık inanç modeli ölçeğinin alt boyutları olan ciddiye algısı, engel algısı, duyarlılık algısı ve yarar algısı arasında fark olduğu düşünülmektedir. Çalışma sonunda güncel bir aşı olan HPV aşısı hakkındaki duyarlılık, yarar ve ciddiye algısının 18- 30 yaş hemşire grubunda daha yüksek, engel algısının ise daha düşük olacağı düşünülmektedir. 31- 49 yaş grubu hemşirelerde ise duyarlılık, yarar ve ciddiye algısının daha düşük olacağı, engel

algısının ise daha yüksek çıkacağı öngörülmektedir. Bunu, HPV aşısının 2006 yılında gündeme gelmesi sebebi ile genç yaşta olan hemşirelerin HPV aşısı ve enfeksiyonu hakkındaki bilgi düzeyinin daha iyi olacağı öngörüsüne dayandırmaktayız. Ayrıca, HPV aşısının koruyuculuğunun yüksek olması için yapılması gereken yaş 9- 26 yaş aralığıdır. Genç grup hemşirelerin yaş aralığı HPV aşısının yüksek koruyucu olduğu yaş aralığına daha yakındır. Diğer bir hipotezimiz üniversite mezunu hemşirelerin eğitim dönemlerinde bilgi edinme ihtimali daha yüksek olacağı için pozitif algı skorlarının (yarar, duyarlılık, ciddiyet) lise mezunu hemşirelere kıyasla daha yüksek, negatif algılarının (engel) ise düşük çıkacağı kanaatindeyiz. Aşı ilk cinsel aktiviteden önce önerildiği için aynı zamanda bekâr hemşirelerin cinsel aktif olmama ihtimallerinin evli olan gruba göre yüksek olacağını düşündüğümüzden yine bu grupta HPV ve aşısıyla daha çok ilgilerini çekebilir ve dolayısıyla pozitif algıları yüksek, negatif algı ise düşük olabilir diye öngörmekteyiz.

Katılımcının ölçeğe ayıracağı süre toplam 5 dakikadan daha azdır. Ölçek için hasta alımı ortalama 4 ay içinde tamamlanacaktır. Uygulanacak ölçek ektedir. Ankette herhangi bir kimlik bilgisi sorgulanmamakta olup, katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır.

3.8. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin analizi SPSS 11,5 paket programında yapılacaktır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için Ortanca (min- maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilecektir. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliğini t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliğini Mann-Whitney testi ile araştırılacaktır. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher Exact testi ile değerlendirilecektir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığından Spearman Korelasyon testi ile normal olduğunda Pearson Korelasyon testi ile değerlendirilecektir.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

3.9. ÇALIŞMANIN KAPSAMI VE SÜRESİ

Çalışmaya alınacak katılımcı sayısı 372 olup çalışma süresi yaklaşık 5 aydır.

4. BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran ve çalışmayı kabul eden 18-49 yaş arası 372 kadın hemşirenin sosyodemografik bilgileri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

30 yaş ve altı hemşirelerin yaş ortalaması 25.8, 30 yaş üstü hemşirelerin yaş ortalaması 38.2 idi. Katılımcıların 25'i (%6.7) lise mezunu olup, kalan 347 kişi (%93.3) üniversite mezunuydu. Katılımcılardan 223 kişi (%59.9) evli olup, 149 kişi (%40.1) bekârdı. Katılımcıların demografik özellikleri tablo-1' de verilmiştir.

Tablo 1. Demografik parametre

Demografik parametre	n (sayı)	Frekans (%)
Yaş		
18-30 Ortalama (25,48)	186	50
31-49 Ortalama (38,25)	186	50
Medeni durum		
Evli	223	59.9
Bekâr	149	40.1
Eğitim durumu		
Lise	25	6,7
Üniversite	347	93,3

Evli olan hemşirelerin yaş ortalaması $34,61 \pm 6,76$, Ortanca değeri 34 iken bekâr hemşirelerin yaş ortalaması $27,76 \pm 7,03$, Ortanca değeri 25 idi. Katılımcıların medeni durumlarına göre yaş ortalaması tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Medeni duruma göre yaş ortalamaları

Medeni durum ve yaş	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-maks)	n
Evli	$34,61 \pm 6,76$	34 (22-49)	223
Bekâr	$27,76 \pm 7,03$	25 (18-49)	149

Çalışmada 30 yaş altı ve 30 yaş üstü her iki grup ele alındığında, ilk sıradaki algının HPV'nin ciddi sonuçlar doğurabilecek önemli bir hastalık sebebi olduğu inancını gösteren ciddiyet algısı (ort 3,05) olduğu tespit edilmiştir. İkinci sırada ise

aşının genel olarak avantajları olduğu düşüncesin, gösteren yarar algısı (ort 2,8), bulunmaktaydı. Yarar algısı sonucuna yaklaşık daha düşük bir skor ise, duyarlılık (ort 2,6) algısına aitti. Bu skor, kişilerin HPV'yi kendilerine bulaşma ihtimali olan bir hastalık olarak görme düzeylerini gösteriyordu. En düşük skor engel algısına (ort 2,07) aitti. Katılımcıların birçoğunun aşının yan etkilerine, fiyatına, etkinlik ve güvenilirliğine karşı olumsuz fikirleri düşük saptanmıştır. 18-49 yaş aralığındaki 372 hemşirenin algı düzeyleri tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. 18-49 Yaş Aralığındaki 372 Hemşirenin Algı Düzeyleri

Ciddiyet algısı	
Ortalama $\pm$ ss	3,05 $\pm$ 0,56
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,00-4,00)
Yarar algısı	
Ortalama $\pm$ ss	2,8 $\pm$ 0,59
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,00-4,00)
Duyarlılık algısı	
Ortalama $\pm$ ss	2,6 $\pm$ 0,71
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,00-4,00)
Engel algısı	
Ortalama $\pm$ ss	2,07 $\pm$ 0,44
Ortanca (min-maks)	2,00 (1,00-4,00)

Katılımcıları yaş gruplarına göre 2'ye ayırdığımızda da her iki grup içinde algı sıralaması değişmemektedir. 30 yaş ve altı hemşirelerin ciddiyet algısı alt ölçeğine verdikleri ortalama puan 3,02 olup, bu puanı 2,94 ortalama puan ile yarar algısı izlemektedir. Duyarlılık algısı alt ölçeğine verilen ortalama puan ise 2,87 idi. En düşük puanı 2,13 ile engel algısı oluşturmaktaydı. 31-49 yaş arası hemşirelere baktığımızda da yine ilk sırada ortalama 2,91 ortalama puanla ciddiyet algısı bulunmaktaydı. Daha sonra sırayla 2,74 ortalama puanla yarar algısı, 2,49 ortalama puanla duyarlılık algısı ve en son 2,02 ortalama puanla engel algısı bulunmaktaydı. 30 yaş ve altı, 30 yaş üstü katılımcıların HPV hastalığı ve aşısı hakkındaki algı düzeyleri tablo 4'te verilmiştir.

Tüm algı düzeylerini her iki yaş grubunda tek tek karşılaştırdığımızda, 30 yaş ve altı bayanların ciddiyet algı skorlarının daha yüksek olduğu ve 30 yaş üzeri grup

skorları ile aralarında anlamlı fark bulunduğu ortaya çıkmıştır ($p<0.01$). Yarar algısı skoruna baktığımızda 30 yaş ve altı hemşirelerin skorları, 30 yaş üstü hemşirelerin skorlarına göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.01$). Duyarlılık algısı skoruna baktığımızda yine 30 yaş ve altı hemşirelerin skorları, 30 yaş üstü hemşirelerin skorlarına göre daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$). Engel algısı 30 yaş ve altındaki hemşirelerde beklediğimiz aksine daha yüksek saptandı ($p<0.01$). Genç yaş grubu hemşirelerin aşırıya karşıtlık düşüncesi ileri yaş grubu hemşirelere göre daha fazlaydı (Tablo 4).

Tablo 4. Yaş gruplarına göre HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkındaki algı düzeyleri

Yaş	18-30 (n=186)	31-49 (n=186)	p
Ciddiyet			
Ortalama $\pm$ ss	3.20 $\pm$ 0.49	2.91 $\pm$ 0.59	$p<0.001$
Ortanca (min-maks)	3.25 (1.75-4)	3.00 (1.00-4.00)	
Engel			
Ortalama $\pm$ ss	2.13 $\pm$ 0.41	2.02 $\pm$ 0.45	$p<0.01$
Ortanca (min-maks)	2.20 (1.00-3.6)	2.00 (1.00-4.00)	
Yarar			
Ortalama $\pm$ ss	2.94 $\pm$ 0.57	2.74 $\pm$ 0.60	$p<0.01$
Ortanca (min-maks)	3.00 (1.33-4.00)	2.66 (1.00-4.00)	
Duyarlılık			
Ortalama $\pm$ ss	2.87 $\pm$ 0.70	2.4 $\pm$ 0.67	$p<0.001$
Ortanca (min-maks)	3.00 (1.50-4.00)	2.50 (1.00-4.00)	

Kişilerin medeni durumlarına göre inançları karşılaştırıldığında, ciddiyet algısı bekârlarda anlamlı yüksek bulundu ($p=0.015$), engel algısı ve yarar algısı arasında evli ve bekâr hemşireler arasında anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.723, 0.143). Duyarlılık algısı bekâr hemşirelerde anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır ($p<0.01$). Katılımcıların medeni duruma göre algı düzeyleri tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Medeni duruma göre algı düzeyleri

Medeni durum	Evli (n=223)	Bekâr (n=149)	P
Ciddiyet			
Ortalama $\pm$ ss	2,99 $\pm$ 0,60	3,15 $\pm$ 0,48	0,015
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,00-4,00)	3,25 (1,50-4,00)	
Engel			
Ortalama $\pm$ ss	2,08 $\pm$ 0,43	2,06 $\pm$ 0,45	0,723
Ortanca (min-maks)	2,00 (1,00-4,00)	2,00 (1,00-3,60)	
Yarar			
Ortalama $\pm$ ss	2,81 $\pm$ 0,60	2,90 $\pm$ 0,58	0,143
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,00-4,00)	3,00 (1,33-4,00)	
Duyarlılık			
Ortalama $\pm$ ss	2,61 $\pm$ 0,72	2,79 $\pm$ 0,67	<0,01
Ortanca (min-maks)	2,50 (1,00-4,00)	3,00 (1,00-4,00)	

Katılımcıları eğitim düzeylerine göre algılarını karşılaştırdığımızda kişilerin lise veya üniversite mezunu olmaları ciddiyet, engel, yarar, duyarlılık algıları arasında anlamlı bir farka neden olmamıştır. Dört algı düzeyi içinde $p>0,05$ bulunmuştur. Katılımcıların eğitim durumuna göre algı düzeyleri tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Eğitim durumuna göre algı düzeyleri

Eğitim durumu	Lise (n=25)	Üniversite (n=347)	P
Ciddiyet			
Ortalama $\pm$ ss	2,94 $\pm$ 0,69	3,06 $\pm$ 0,55	0,358
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,50-4,00)	3,00 (1,00-4,00)	
Engel			
Ortalama $\pm$ ss	2,05 $\pm$ 0,53	2,08 $\pm$ 0,43	0,583
Ortanca (min-maks)	2,00 (1,00-3,60)	2,00 (1,00-4,00)	
Yarar			
Ortalama $\pm$ ss	2,60 $\pm$ 0,67	2,86 $\pm$ 0,59	0,102
Ortanca (min-maks)	2,66 (1,33-3,60)	3,00 (1,00-4,00)	
Duyarlılık			
Ortalama $\pm$ ss	2,70 $\pm$ 0,76	2,68 $\pm$ 0,70	0,653
Ortanca (min-maks)	3,00 (1,00-4,00)	2,50 (1,00-4,00)	

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Serviks kanseri gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı açısından ilk sıradaki jinekolojik kanserdir [115]. HPV aşısı genital enfeksiyonlara ve serviks kanserine karşı önemli bir müdahale olmuştur [116]. HPV aşıları korumaya yönelik olup tedavi edici özellikleri bulunmamaktadır [117]. HPV ile enfekte vakaların %70'den fazlasını 15-24 yaş arasındaki genç kadınların oluşturmaktadır [118]. HPV aşısının uygulanabilirliği ve dolayısıyla serviks kanserinin önlenmesi için genel popülasyonun HPV ve HPV aşısı konusunda bilgilendirilmesi çok önemlidir.

Sağlık çalışanları ve özellikle hemşireler, ebeveynler ve hedef grup için eğitim veren bir danışman olarak önemli role sahiptirler. Hekim veya hemşire tarafından aşının tavsiye edilmesi hedef kitlenin karar aşamasında çok etkili olmaktadır. Bu sorumluluğu yerine getirebilmeleri için sağlık çalışanlarının HPV ve aşısı hakkında doğru ve güncel bilgiye sahip olmaları gerekmektedir.

Sağlık İnanç Modeli, bireylerin sağlık davranışlarının; inanç, değer ve tutumlarından etkileneceğini savunmaktadır. Sorun olarak görülen bu inanç ve tutumlar saptanırsa, verilecek sağlık eğitimi ya da uygulanacak tedavi yöntemleri o kişiye daha uygun olarak belirlenebilecektir. Bireylerin sağlıkla ilgili tutum ve davranışlarının altında yatan algıların saptanması ve yanlış/eksik olan yanlarının tamamlanması onları eyleme geçirecektir. Bunun sonucu olarak erken tanı ve tarama programlarına daha fazla katılım olacaktır [119].

Çalışmamızda kullandığımız sağlık inanç modeli ölçeği koruyucu sağlık davranışlarını tahmin etmek için ortaya çıkarılmıştır ve aşılama davranışının önemini belirlemek için birçok çalışmada kullanılmıştır [120].

Bu çalışmada 30 yaş ve altı hemşirelerin, 30 yaş üstü hemşirelerle sosyodemografik verileri, HPV ve aşısı hakkındaki sağlık inançları değerlendirilip karşılaştırılmıştır. Aralarındaki farklar ve farklılara neden olabilecek durumlar araştırılmıştır.

Katılımcıları yaş gruplarına göre ayırdığımızda, 30 yaş ve altı grubun ciddiyet, yarar, duyarlılık algıları, 30 yaş üzeri grubuna göre anlamlı yüksektir. Bu üç

algının genç yaş grubunda yüksek çıkmasının nedenleri; aşının güncel bir aşı olması (FDA onayı 2006), genç grubun eğitim dönemine denk gelmesi, eğitim sürecinde aşı hakkında daha çok bilgi edinmeleri olarak açıklanabilir. HPV cinsel yolla bulaşan bir hastalık olduğu ve aşılama erken yaşta önerildiği için, pediatri ve kadın ve doğum kliniklerinde daha çok üzerinde durulan bir konudur. Eğer kişiler eğitim dönemlerinde karşılaşmamış ve bu branşlarda çalışmıyor iseler HPV ve aşısı hakkında geniş çaplı bilgiye sahip olamayabilirler. Duyarlılık ve ciddiye algıları birlikte tehdit algısını oluşturmaktadır. Sağlıkla ilgili endişe ve korkular tehdit algısından beslenmektedir [121]. Deeks ve ark'nın yaptığı çalışmada ise sağlıkla ilgili endişelerin yaşla arttığı ortaya çıkmış ve 30 yaş altındaki kadınların özellikle koruyucu sağlık davranışlarıyla daha az ilgilendikleri bulunmuştur [122].

Her iki grupta da en düşük puana sahip olan engel algısı, yaş grupları açısından karşılaştırıldığında, beklediğimizin aksine 30 yaş altındaki hemşireler daha düşük puana sahipti. Genç yaş grubu hemşirelerin aşya karşıtlık düşüncesi, ileri yaş grubu hemşirelere göre daha fazladır. Son yıllarda internet ve özellikle de gelişen sosyal medya kullanımı yoluyla aşı karşıtı görüşlerin hızla yayıldığı gözlenmektedir [123]. Artık internete erişimi olan herkes görüşlerini yayımlayabilmektedir. Özellikle sağlıkla ilgili konularda internet, bilgi ve görüş edinmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bilimsel görünümlü kimi yönlendirici mesajlar zihinlerde soru işaretlerinin doğmasına neden olmakta, aşyla önlenbilir hastalıklar ve aşların yan etkileriyle ilgili risk algısında değişikliklere neden olarak çok sayıda kişinin aşlamaya dair kararını olumsuz şekilde etkileyebilmektedir. Genç popülasyonun internetle olan bağının, internete ilgisinin ve ulaşımının ileri yaş grubuna oranla daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar göz önüne alındığında [124], engel algısının 30 yaş ve altı katılımcılarda daha düşük çıkmasının bundan da etkilenmekte olduğu düşünülebilir.

Kişilerin medeni durumlarına göre sağlık inançları karşılaştırıldığında, ciddiye algısı bekârlarda yüksek bulunmuştur. Engel algısı ve yarar algısı arasında evli ve bekâr hemşireler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Duyarlılık algısı ise yine bekâr hemşirelerde daha yüksek çıkmıştır. Buna neden olan faktörler arasında bekâr hemşirelerin yaş ortalamasının (27,76), evli olan gruba (34,61) göre çok daha düşük olması olabilir. Bu da, çalışmamızdaki hipotezi destekleyen bir bulgudur.

Diğer bir neden, aşının ilk cinsel ilişkiden önce yapıldığında daha etkili olacağını bilen bekâr grupta cinsel hayatı başlamamış olanların ilgisini daha çok çekmiş olabileceğidir.

Çalışmamızın hipotezinde katılımcıların eğitim düzeylerine göre üniversite mezunlarının algılarının yüksek çıkacağı düşünülmüş; ama lise veya üniversite mezunu olmaları; ciddiye, engel, yarar, duyarlılık algıları üzerinde anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Beydağ ve Arslan'ın klinikte çalışan hemşireler üzerinde yapmış oldukları araştırmalar, eğitimin profesyonelleşmede ne kadar etkili olduğunu işaret etmektedir. Bu araştırmaya göre, sağlık meslek lisesi mezunlarının mesleki profesyonellikleri üniversite mezunlarına göre daha düşük çıkmıştır [125]. Bizim çalışmamızda eğitim düzeyine göre fark olmamasının nedenlerinin; lise mezunu hemşirelerin eğitim düzeyleri düşük olduğu halde kişisel gelişim ve bilgi düzeylerini artırmış olmaları, mesleki birikim ve tecrübelerinin yüksek olması ya da üniversite mezunlarının lise mezunlarından daha farklı eğitim almış olmaları olabileceği düşünülmektedir. Diğer bir neden ise lise mezunu hemşirelerin örneklem büyüklüğünün çok daha az olması olabilir.

Çalışmada 30 yaş altı ve 30 yaş üstü her iki grup ele alındığında, en yüksek algının kişilerin HPV'nin ciddi sonuçlar doğurabilecek önemli bir hastalık sebebi olarak gördüğünü gösteren ciddiye algısı olduğu tespit edilmiştir. İkinci sırada yarar algısı bulunmakta olup, bu algı, katılımcıların aşının genel olarak avantajları olduğu düşüncesini taşımakta olduğunu göstermektedir. Üçüncü sırada ise yarar algısına yaklaşık ama daha düşük bir skor olan duyarlılık algısı bulunmaktadır. Duyarlılık algısı, kişilerin genel olarak HPV'yi kendilerine bulaşma ihtimali olan bir hastalık olarak gördüklerini göstermektedir. En düşük puan beklediğimiz gibi engel algısı puanıdır. Katılımcıların birçoğunun aşının yan etkilerine, fiyatına, etkinlik ve güvenilirliğine karşı olumsuz fikirleri, diğer algılara göre düşük saptanmıştır. Engel algısının, kişilerin sağlık çalışanı olmaları nedeniyle bu kadar düşük saptandığı kanaatindeyiz. Çalışmaya sağlık çalışanı olmayan kişiler dahil edilseydi bu skor daha yüksek çıkabilirdi.

Güvenç ve arkadaşları tarafından 302 hemşirelik bölümü öğrencisine yapılan HPV ve aşısı hakkındaki Sağlık İnanç Modeli (SİM) çalışmasında ve sağlık inanç

modeli iskeletinin kullanıldığı daha birçok çalışmada, aşılarmayı planlayanların engel algılarının düşük; duyarlılık, ciddiye ve yarar algılarının ise yüksek çıktığı gözlenmektedir [126,127,128]. Yani kişilerin aşılama niyeti ve aşının kabul edilebilirliği için kişilerin ciddiye, yarar, duyarlılık algılarının yüksek, engel algılarının ise düşük çıkması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da Güvenç ve ark.nın yaptığı çalışma ile benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır. Güvenç ve ark.nın yaptığı çalışmada da en yüksek skor ciddiye algısı, daha sonra yarar algısı, duyarlılık algısı, en son ve en düşük skor ise engel algısıdır. Güvenç ve ark.'nın engel algısı skoru, bizim sonucumuza göre daha yüksektir. Güvenç ve arkadaşlarının ölçeği uyguladığı hemşirelik öğrencilerinin yaş ortalaması 20.52 ± 1.12 'dir ve bizim çalışmamızdaki yaş ortalamasına göre oldukça düşüktür [128]. Engel algısının bu çalışmada daha yüksek çıkması; bizim sonucumuzla uyumlu olup, bu skurun daha da genç yaştaki katılımcıların sosyal medya ve internet aracılığı ile aşı karşıtı düşünceleri daha kolay ve çabuk benimsemelerine bağlı olabilir [124].

Çalışmamızda inanç modeli ölçeği, iki yaş grubu arasında karşılaştırılmış olup bilgi düzeyi ölçülmemiştir; fakat Güvenç ve ark. tarafından yapılan çalışmada yüksek bilgi düzeyi ve aşı olmayı düşünme arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ve yine bilgi düzeyi yüksek olan grubun yarar ve ciddiye algıları da yüksek saptanmıştır [128]. Bu sonuca göre; HPV için yarar algısının ve ciddiye algısının yüksek çıkması kişiyi aşı olmaya yönlendirecek önemli parametrelerdir. Bizim çalışmamızda HPV ve aşılarmaya ilişkin en yüksek algılar sırasıyla ciddiye ve yarar algısıdır. Bowyer ve ark.'larının 2014'te yaptığı çalışmada bilgi düzeyi yüksek olan kadınların, HPV'yi ciddi bir hastalık olarak görenlerin ve HPV ve aşısına karşı duyarlı olanların daha çok aşılarmak istediği vurgulanmıştır [129]. Kim ve ark.'nın 2012'de yaptığı çalışmada yarar ve duyarlılık algılarının aşı yaptırmayı kabul etmede daha önemli faktörler olduğu bulunmuştur [126]. Khan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yüksek bilgi düzeyinin, ciddiye algısı ve yarar algısının yüksek çıkması, aşılarmayı pozitif etkileyen faktörler olarak açıklanmıştır [130]. Donadiki ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise halk eğitim kurumları tarafından HPV ve enfeksiyonu hakkında doğru bilgilerin aktarılması ile insanların duyarlılık algılarının, yarar algılarının ve davranışlarının doğru şekilde gelişeceği ve HPV aşılama oranının bu şekilde artabileceği vurgulanmıştır [131].

Yine Won Kim tarafından 2012’de yapılan bir başka çalışmada erkek ve kadın cinsiyetler arasındaki bilgi düzeyi ve sağlık inançları karşılaştırılmış ve aşı olmada etkili olup olmadığına bakılmış, bilgi düzeyinin ve engel algısının aşılarmaya etkisinin yarar algısındaki kadar olmadığı bulunmuştur [132]. Bizim çalışmamızda ise bilgi düzeyi ölçülmemiştir; Won Kim’in çalışması ile uyumlu olarak engel algısı skorları yarar algısına göre daha düşük olarak saptanmıştır. Her iki çalışmanın da benzer yaş grubunu kapsamaları ve katılımcıların çoğunluğunu üniversite mezunlarının oluşturması buna sebep olmuş olabilir.

Texas’ta Murtaza ve ark’nın yaptığı bir çalışmada ebeveynlere HPV aşısı yaptırmaya girişimlerini belirlemek için HPV sağlık inanç modeli uygulanmış ve ailelerin çocuklarını aşılama durumlarını en çok din ve engel algısının belirlediği ortaya çıkmıştır [133]. Mehta ve ark. tarafından erkeklerin HPV aşılarmasını arttırmak amacıyla sağlık inanç modeli kapsamında duyarlılık, engel, yarar, ciddiyet algısı, öz yeterlilik ve eyleme geçiriciler alt başlıklarını içeren bir anket uygulanmış ve aşının kabul edilebilir olmasında en etkin parametrelerin engel algısı ve yarar algısı olduğu ortaya çıkmıştır [134]. Bizim çalışmamızın uygulandığı popülasyonun sağlık çalışanlarından oluşması sebebi ile engel algıları aşının kabul edilebilirliğine en az etki eden faktör olarak bulunmuştur.

Yapılan çalışmaların sonuçlarına baktığımızda HPV aşısının kabul edilebilirliğinde en etkin olan algılar farklılık gösterebilmektedir. Bunun sebebi olarak çalışmaların farklı kültürlerde, değişik coğrafi konumlarda yapılması, katılımcıların farklı sosyoekonomik düzeyleri, farklı din ve inanışlarına sahip olmaları, farklı meslek ve yaş grubundan olmaları olarak açıklayabiliriz. Bizim araştırmamız Güvenç ve arkadaşlarının çalışması ile benzer sonuçlar vermiştir. Bunun nedenleri; kullanılan (SİM) ölçeğinin birebir aynı olması, katılımcıların aynı kültüre sahip ve aynı meslek grubunda olmaları olabilir [128]. Deek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sağlık davranışlarının cinsiyet, yaş ve sosyo-kültürel faktörlerden etkilendiği sonucuna varılmıştır [122].

Çalışmamıza 50 yaşın altındaki hemşireler alındığı, bu yaş grupları HPV aşısı için çok daha düşük koruyuculuğa sahip olduğu ve Türkiye’de yapılan çalışmalarda aşılama oranı yok denecek kadar az saptandığı için kişilerin aşılanıp aşılanmadıkları

sorgulanmamıştır [135-138]. Düşük aşılama oranı, aşılanmanın kabulü ve erişilebilirliğin önünde engeller olabileceğini gösterir. HPV aşısının önündeki engellerin kaldırılması, bu nedenle önemli bir yaklaşımdır.

ABD’de 2014’te yazılmış bir derlemede ergenlerin HPV aşısı yaptırmaması önündeki engeller; aşının maliyeti, yetersiz sigorta kapsamı ve geri ödeme, HPV ve aşısı hakkındaki bilgi eksikliği, ailelerinin aşının önerildiği yaşı erken bulmaları, HPV aşısı ile ilgili ebeveynlerin tutum ve endişeleri, aşının yan etkileri ve güvenliği konusundaki endişeler, kültürel etmenler, sağlık sistemine güvensizlik ve bir sağlık uzmanı tarafından tavsiye edilmesinin istenmesi olarak sıralanmaktadır [139]. Çalışmada kullandığımız SİM ölçeğinde engel algısı; aşının fiyatı, yan etkileri, erken cinsel aktiviteye neden olması ve aşının etkinliğine olan güvensizlik konularına ilişkin önermeler içermektedir.

Bizim çalışmamızın engel algısı alt başlığında yer alan erken yaşta aşılanmanın kişileri erken seksüel aktiviteye itebileceği sorusuna birçok çalışmada yer verilmiştir. Çalışmamızda katılımcıların yaklaşık %65’i HPV aşısı erken yaşta cinsel ilişki olasılığını arttırır sorusuna “hiç” cevabını vermiştir. Fernandez ve ark.’nın yaptığı çalışmada bazı anneler, HPV aşısının çocuklarında cinsel disinhibisyona* yol açabileceği endişesi duyduklarını belirtmişlerdir [140]. Schuller ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 647 ebeveyne aşının seksüel disinhibisyon yapıp yapmadığı sorulmuş; çoğunluğunu ileri yaştaki ebeveynlerin oluşturduğu %16 gibi düşük grubun kız çocuklarına aşı yaptırmalarının çocuklarının seks yapma olasılıklarını arttıracaklarını düşündükleri gösterilmiştir [141]. 2013’te Zimet ve ark.’nın yaptığı çalışmada, HPV aşısının seksüel davranışlar için risk oluşturacağına dair hiç bir kanıt bulunmamıştır [142].

HPV aşısının etkin ve güvenli olduğuna dair güçlü kanıtlar olması, aşının yeni olmasına bağlı endişeleri ortadan kaldırmaktadır. Amerika ve Kanada’da 2007’den beri Avustralya’da ise 2006’dan beri aşı lisanslı olarak uygulanmaktadır [143]. Aşının güvenliliğini sorgulayan birçok çalışma yapılmış ve çoğunda aşının ciddi yan etkilerinin çok az olduğu ya da hiç olmadığı sonucuna varılmıştır [144-147].

* Bir kişinin hareketini kontrol etmesine normale yardımcı olan utanma ve mahcup olma duygularının kaybolması

Çalışmamızda katılımcıların %15'i aşının pahalı olduğunu düşünmemektedir. Aşının maliyeti ile ilgili 2010'da Amerika'da 27-55 yaş arası kadınlar arasında yürütülen bir çalışmada, HPV aşısı fiyatlarının kişilerin sağlık inançlarını etkileyip etkilemediğine bakılmış; sonuç olarak sağlık inançları HPV aşısının kabul edilebilirliğini öngörse de aralarındaki ilişkinin artan aşı maliyeti sebebi ile azaldığı görülmüştür. Sağlık inançlarını değiştirmeye ilişkin müdahalelerin aşının maliyeti azaltılmadan tek başına yeterli olmadığı düşünülmektedir [148]. 2007'de Kanada'da Chantal Sauvageau ve ark. tarafından 18-69 yaş kadınlar arasında yürütülen çalışmada katılımcıların 91%'inin kamu tarafından finanse edildiği taktirde aşılamaı kabul edecekleri ve aşının fiyatının kabul edilebilirliği düşüren bir etmen olduğu sonucu elde edilmiştir [149].

Serviks kanseri aşısı ile önlenabilir tek kanserdir. HPV; kansere yol açmasının yanı sıra, kişilere sosyal açıdan zorluklar çıkaran, yaşam kalitelerini düşüren ve kişilerin psikolojik olarak zarar görmelerine yol açan bir enfeksiyondur. Kişilerin inançları onları eyleme götüren en önemli faktördür. Yapılan birçok çalışmanın sonucuna göre; inançların bilgi düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmış; pozitif inanç değişkenlerinin (duyarlılık, ciddiyet, yarar) yüksek olmasının ve negatif inanç değişkenlerinin (engel algısı) düşük olmasının kişileri eyleme geçiren önemli etmenler olduğu ortaya konmuştur. Bu nedenle aşılama oranını arttırmak ve aşığı topluma doğru tanıtmak için öncelikle sağlık personelinin bu konu hakkında doğru ve güncel bilgiler edinmesi, aşısı ile etkin ve güvenilir bir profilaksi yapılabileceğini bilmesi gerekmektedir. Bu konuda eğitimler düzenlenmesi, aşının hangi yaş grubunda etkin olduğu, her iki cinsiyete uygulanıp uygulanmayacağı, yan etkileri, kişileri nelerden koruduğu hakkında basit anlaşılır bilgileri üzerinde bulunduran broşürler, afişler, reklamlar hazırlayıp aşığı tanıtmak toplumun bilinçlenmesine ve aşığı karşı önyargıların azalmasına fayda sağlayacaktır.

Sağlık inanç ve davranışlarının cinsiyet, yaş ve sosyo-kültürel faktörlerden etkilenmesi muhtemeldir [122]. Çalışmamızın sonuçlarını göz önünde bulundurduğumuzda sağlık eğitim programlarının özellikle yaş grupları ve diğer etmenler göz önüne alındıktan sonra farklı mesajlar içermesi gerektiğini göstermektedir.

Koruyucu sağlık hizmetlerinin kilit noktası birinci basamak sağlık hizmetleridir. Birincil korumanın en önemli adımı ise aşılamaadır. Küresel sosyoekonomik eşitsizlik, HPV prevalansı ve demografik özelliklerdeki farklılık başta olmak üzere birçok etkene bağlı olarak dengesiz bir dağılıma sahip olan serviks kanseri, tüm toplumlar için çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu küresel eşitsizliğin yol açtığı serviks kanserinin insidansının ve mortalitesinin azaltılması için, uygunsuz sosyoekonomik şartların iyileştirilmesini, cinsiyet eşitsizliğinin ortadan kaldırılmasını, tarama ve aşı programlarının etkin kullanılabilmesini ve bu alanda yatırımlar yapılmasını içeren ulusal ve uluslararası tedbirler alınmalıdır.



6. ÖNERİLER

- Sağlık eğitim programlarının özellikle yaş grupları, sosyokültürel farklar göz önüne alındıktan sonra ağırlıklı olarak eksik ve yanlış algıların doğrultusunda mesajlar içermesi
- Toplum liderleri ile aşılama konusunda fark yaratmak,
- Kamu spotları, broşürler, afişler ile aşının tanıtılmasını sağlamak
- Politika ve sağlık otoritelerince konunun gündeme getirilmesi,
- Aşılama programlarına HPV aşısının alınması,
- Cinsellik ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda birinci basamak sağlık kuruluşlarında bilgilendirme yapılması

ÖZET

Serviks kanseri vakalarının neredeyse tamamında bulunan HPV enfeksiyonuna karşın geliştirilen HPV aşısının 2006 yılında kullanıma girmesinin ardından, serviks kanseri için var olan küresel eşitsizliğin son bulması, insidans ve mortalitenin azalması yönünde umutlar artmıştır. Ülkemizde serviks kanseri kadın kanserleri arasında 10.sırada yer alsa da toplum bu konuda yeterince bilgi sahibi değildir. Yapılan birçok çalışmada toplumun ana bilgi kaynağının sağlık çalışanları olduğu iddia edilmektedir. Ancak ülkemizde sağlık çalışanları da dahil olmak üzere aşılanma oranı yok denecek kadar azdır.

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran kadın hemşirelerin HPV ve aşısı hakkındaki sağlık inançlarını ve bu inançların yaşla, medeni durumla, eğitim durumuyla farklılık gösterip göstermediğini, eğer gösteriyorsa bunlara neden olan etmenleri araştırmayı amaçladık.

Deneklerle yüz yüze görüşme tekniği kullanılmış, sosyodemografik veriler ve ölçek formundan oluşan soru formu kişilere verilmiş ve gönüllülük esasına göre çalışmayı kabul eden 18-49 yaş arası kadın hemşireler çalışmaya dahil edilmiştir.

Verilerin analizi SPSS 11,5 paket programında yapılmış olup, gruplar arasındaki ortalamalar yönünden farklılığın önemliliği Mann Whitney U testi ile araştırılmıştır. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Katılımcılardan 30 yaş ve altı olan hemşirelerin ciddiye, yarar, duyarlılık algıları 30 yaş üstü hemşirelere oranla anlamlı yüksek bulunmuş. Bu durum aşının güncel olması dolayısıyla 30 yaş ve altı grubun eğitim döneminde karşılaşma olasılığına bağlanmıştır. Ayrıca genç yaş hemşire grubunda 30 yaş ve üstü hemşirelere göre engel algısı da yüksek saptanmıştır. Bu durum ise genç kadınların internete olan ilgilerinin ileri yaş gruba göre fazla olabileceği için sosyal medya ve internet yoluyla aşı karşıtlığı ile ilgili kanıta dayalı olmayan olumsuz haber, bilgi ve reklamlara vs. daha kolay ulaşabilmelerinden kaynaklanabilir diye yorumlanmıştır.

Sonuç olarak, Sağlık İnanç Modeli, bireylerin sağlık davranışlarının; inanç, değer ve tutumlarından etkileneceğini savunmaktadır. Sorun olarak görülen bu inanç

ve tutumlar saptanırsa, verilecek sağlık eğitimi ya da uygulanacak tedavi yöntemleri o kişiye daha uygun olarak belirlenebilecektir. HPV aşısı hakkındaki bilinci arttırıp engel algılarını azaltmak amacıyla uygulayacağımız müdahaleler hemşirelerin ve danışmanlık yaptıkları toplumun aşılanma ihtimali arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Human Papilloma Virus, Sağlık inancı, HPV aşısı



SUMMARY

Following the introduction of the HPV vaccine against HPV infection in 2006, found in almost all cases of cervical cancer, expectations have increased for reduction of incidence and mortality from cervical cancer and end to the existing global inequality for cervical cancer. In our country cervical cancer is involved in 10th place among women cancers, the society is not well informed about it. In several studies it is claimed that health care workers of the main sources of information. However, our country is almost no vaccination rates, including health care workers.

In our study, we aimed to investigate female nurses who were admitted to the aüt family medicine clinic, health beliefs about HPV and the vaccine and whether the beliefs changed by age, marital status, education if changed the factors causing them.

Face to face interview technique was used with the subjects, consisting of demographic characteristics and scale in the form of a questionnaire given to female nurses between 18-49 years of age on the basis of voluntary work were included in the study.

Data analysis is performed using SPSS 11.5 software package, the significance of the mean differences between groups were analyzed by Mann Whitney U test. $p < 0.05$ was considered statistically significant for results.

Nurses under 30 years of age whom perceptions of seriousness, interest, sensitivity were found significantly higher rates according to over the age of 30. This can be explained as the vaccine is actual, 30 years of age and under group nurses are likely to encounter during training. Perception of disability is higher in younger age groups. Because of young women's interests of the Internet could be more than the older age groups, it may result easier access to non-evidence-based vaccine-related adverse opposition through social media internet news, information and ads, etc.

As a result, Health Belief Model, advocated that the health behavior of individuals can be affected by beliefs, values and attitudes. If the beliefs and attitudes seen as problem are detected, given to health education or treatment method can be

identified as the person to be more appropriate. Interventions to be implemented to reduce the perception of obstacles and increase awareness about HPV vaccine can lead to increase in vaccination possibility of nurses and their consulting communities.

Key Words: Human Papilloma Virus, Health Belief, HPV Vaccine



7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. "Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed." 2013, Release No.223
2. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser İstatistikleri 2014. (Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi:05.06.2016) <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>
3. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of Clinical Pathology* 2002; 55(4): 244-65.
4. HPV And Cancer, Centers for Disease Control and Prevention. 2015. (Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi: 05.06.2016) <http://www.cdc.gov/hpv/parents/cancer.html>.
5. Cogliano V, Baan R, Straif K, et al. Carcinogenicity of human papillomaviruses. *The Lancet Oncology* 2005; 6(4): 204.
6. Woodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews Cancer* 2007; 7(1): 11-22.
7. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *International Journal of Cancer* 2007; 121(3): 621-32.
8. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006; (24):11-25.
9. Milde-Langosch K, Riethdorf S, Loning T. Association of human papillomavirus infection with carcinoma of the cervix uteri and its precursor lesions: theoretical and practical implications. *An International Journal of Pathology. Virchows Archiv*, 2000; 437(3): 227-33.
10. Türk Halk Sağlığı Kurumu., Bulaşıcı olmayan hastalıklar- programlar ve Kanser Daire Başkanlığı HPV taramaları. 2014. (Çevrimiçi) (Alıntı

Tarihi:05.06.2016) <http://hpvtarama.saglik.gov.tr/dosyalar/HPV-WebServis-Dokumani261214.pdf>.

11. Castro W, Gage J, Gaffikin L, Ferreccio C, Sellors J. Effectiveness safety and acceptability of cryotherapy: a systematic literature review. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP), Seattle, Washington USA ,2003;(1):5-7
12. Luciani S, Gonzales M, Munoz S, Jeronimo J, Robles S. Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *International journal of gynaecology and obstetrics*: 2008; 101(2): 172-7.
13. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine* 2008; 26 (10): 29-41.
14. Kobayashi A, Greenblatt RM, Anastos K, et al. Functional attributes of mucosal immunity in cervical intraepithelial neoplasia and effects of HIV infection. *Cancer Research* 2004; 64(18): 6766-74.
15. Varnai AD, Bollmann M, Bankfalvi A, et al. Predictive testing of early cervical pre-cancer by detecting human papillomavirus E6/E7 mRNA in cervical cytologies up to high-grade squamous intraepithelial lesions: diagnostic and prognostic implications. *Oncology Reports* 2008; 19(2): 457-65.
16. Schiller JT DRL. Journal of the National Cancer Institute Monographs. *Oxford Journals* 2000; (28): 50-4.
17. Petrosky E, Bocchini JA, Jr., Hariri S, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2015; 64(11): 300-4.
18. Türk Jinekoloji ve Onkoloji Derneği,HPV Aşıları 2013.(Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi:05.06.2016) <http://www.trsgo.org/menu/157/hpv-asilari>.
19. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports / Centers for Disease Control* 2007; 56(RR-2): 1-24.

20. Gözüml S, Çapık C. Sağlık Davranışlarının Geliştirilmesinde Bir Rehber: Sağlık İnanç Modeli. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2014; 7(3): 230-7.
21. Ridgeway K. Using the health belief model to enhance understanding of female college students' intention to receive the human papillomavirus vaccination *Washington State University, Doctoral dissertation of nursing* 2009.
22. Löning M GL, Diedrich K, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Dtsch Arztebl*, 2007; 104(41): 2806–10.
23. Zemheri E, Koyuncuer A. Servikal Kanserlerin Erken Tanısında Pap Testinin Önemi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2005; 14: 2-3.
24. Hamborsky J, Kroger A. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, U.S.Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention Public Health Foundation; 13th ed. Washington D.C, 2015. ISBN 877-252-1200
25. Kösebay D, Göker B. Dünyada ve Türkiye'de jinekolojik onkolojinin tarihçesi. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2012; 2: 31-4
26. Patnick J, Lancucki L. Cervical screening programme, England: 1997-98. *Journal of Medical Screening* 1999; 6(2): 57.
27. Stillson T, Knight AL, Elswick RK, Jr. The effectiveness and safety of two cervical cytologic techniques during pregnancy. *The Journal of Family Practice* 1997; 45(2): 159-63.
28. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *International Journal of Cancer* 2015; 136(5): 359-86.
29. Berrington de Gonzalez A, Green J. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International Journal of Cancer* 2007; 120(4): 885-91.

30. González A, Colin D, Franceschi S, et al. 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. *International Journal of Cancer* 2006; 118: 1481-95.
31. Saraiya M, Ahmed F, Krishnan S, Richards TB, Unger ER, Lawson HW. Cervical cancer incidence in a prevaccine era in the United States, 1998-2002. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 109(2 Pt 1): 360-70.
32. Green J, Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, et al. Risk factors for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20-44 years: the UK National Case-Control Study of Cervical Cancer. *British Journal of Cancer* 2003; 89(11): 2078-86.
33. Singh GK, Miller BA, Hankey BF, Edwards BK. Persistent area socioeconomic disparities in U.S. incidence of cervical cancer, mortality, stage, and survival, 1975-2000. *Cancer* 2004; 101(5): 1051-7.
34. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346(15): 1105-12.
35. Şahiner F, Şener K. Human Papillomavirus Infections, Risk Factors, and Preventive Measures. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2013; 12(6): 715-22.
36. Patoloji Dernekleri Federasyonu. Serviks kanseri.(Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi: 06.05.2016) <http://www.turkpath.org.tr/files/serviks>.
37. Nazlıcan E, Akaba M, Koyuncu H, Savaş N, Karaca B. Hatay ili Kisecik bölgesinde 35–40 yaş arası kadınlarda serviks kanseri taraması. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2010; 9(5): 471-4.
38. Kaya M. Halk Sağlığı Yaklaşımı İle ‘Servikal Kanser’. Hüksam Yayınları; 2009 : 1-3 ISBN 978-605-60494-1
39. Kanbur A, Çapık C. Servikal Kanserden Korunma, Erken Tanı-Tarama Yöntemleri ve Ebe/Hemşirenin Rolü. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2011; 18(1): 61-72 ISSN 2148-3590

40. Dilek S, Dilek U. Erken Evre Serviks Kanserinin Güncel Cerrahi Tedavisi. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*. Aralık 2004; 7(4): 125-33.
41. Rock J, Jones H. Te Linde' s Operative Gynecology . 9th edition ; Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins . 2011; 1231-1235 ISBN-13: 978-1451143683
42. Mollahaliloğlu S, Başara B, Eryılmaz Z. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı. *Ankara: Kalkan Matbaacılık* 2010 ISBN- 978-975-590-366-8
43. Frumovitz M. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis.2016. (Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi: 06.05.2016) www.uptodate.com
44. Sankaranarayanan R, Ramani S. A Practical Manual on Visual Screening for Cervical Neoplasia Vol. 41. Diamond Pocket Books (P) Ltd.,2003.
45. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature Reviews Cancer* 2002; 2(5): 342-50.
46. Ramael M GZ, Didziapetriene J. . Natural history and biological behaviour of human papillomavirus: implications for cervical cancer screening. *ACTA Med Lituanica* 2004; (11): 1-7.
47. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324(1): 17-27.
48. Munger K, Baldwin A, Edwards KM, et al. Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of Virology* 2004; 78(21): 11451-60.
49. Dehn D, Torkko KC, Shroyer KR. Human papillomavirus testing and molecular markers of cervical dysplasia and carcinoma. *Cancer* 2007; 111(1): 1-14.
50. Motoyama S, Ladines-Llave CA, Luis Villanueva S, Maruo T. The role of human papilloma virus in the molecular biology of cervical carcinogenesis. *The Kobe Journal of Medical Sciences* 2004; 50(1-2): 9-19.

51. Alp Avci G. [Genomic organization and proteins of human papillomavirus]. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2012; 46(3): 507-15
52. Zheng ZM, Baker CC. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Frontiers in Bioscience : A Journal and Virtual Library* 2006; 11: 2286-302.
53. Howley P. The molecular biology of papillomavirus transformation. Warner-Lambert Parke-Davis Award Lecture. *The American Journal of Pathology* 1983; 113(3): 414
54. Chow LT, Broker TR. Small DNA tumor viruses. Viral Pathogenesis. *Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia*; 1997: 267-301.
55. Stanley M, Pett M, Coleman N. HPV: From infection to cancer. *Biochemical Society Transactions* 2007; 35(6): 1456-60.
56. Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. Understanding the origin of cervical cancer. *HPV Handbook* 2004; 41. ISBN 1-84214-336-0
57. Cruickshank ME. The role of human papillomavirus in risk management. *Reviews in Gynaecological Practice* 2003; 3(4): 229-33.
58. Zarakolu I.P. Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2006; 37(1): 21-34.
59. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. Cytologic patterns. *Acta Cytologica* 1976; 20(6): 505-9.
60. Zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. *Cancer Research* 1976; 36(2 Part 2): 794.
61. 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.
62. Matsukura T, Koi S, Sugase M. Both episomal and integrated forms of human papillomavirus type 16 are involved in invasive cervical cancers. *Virology* 1989; 172(1): 63-72.

63. Coppleson M. The etiology of squamous carcinoma of the cervix. *Obstetrics & Gynecology* 1968; 32(3): 433-6.
64. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *Journal of the National Cancer Institute* 1995; 87(11): 796-802.
65. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of Pathology* 1999; 189(1): 12-9.
66. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England Journal of Medicine* 2003; 348(6): 518-27.
67. Wright Jr TC, Schiffman M. Adding a test for human papillomavirus DNA to cervical-cancer screening. *New England Journal of Medicine* 2003; 348(6): 489-90.
68. Moscicki A-B, Hills N, Shiboski S, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA*, 2001; 285(23): 2995-3002.
69. Munger K. The role of human papillomaviruses in human cancers. *Frontiers in Bioscience : A Journal and Virtual Library* 2002; 7(3): 641-9.
70. Castle PE, Solomon D, Schiffman M, Wheeler CM, Group A. Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities. *Journal of the National Cancer Institute* 2005; 97(14): 1066-71.
71. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *Journal of the National Cancer Institute* 2005; 97(14): 1072-9.
72. Gichangi P, Estambale B, Bwayo J, et al. Knowledge and practice about cervical cancer and Pap smear testing among patients at Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya. *International Journal of Gynecological Cancer* 2003; 13(6): 827-33.

73. Wang KL. Human papillomavirus and vaccination in cervical cancer. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 46(4): 352-62.
74. Urman CO, Gottlieb AB. New viral vaccines for dermatologic disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008; 58(3): 361-70.
75. Scott M, Nakagawa M, Moscicki A-B. Cell-mediated immune response to human papillomavirus infection. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2001; 8(2): 209-20.
76. İyibozkurt AC, Berkman S. HPV Testleri ve HPV Tespitinde Yeni Yöntemler. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics* 2009; 2(1): 38-42.
77. Bradley J, Barone M, Mahe C, Lewis R, Luciani S. Delivering cervical cancer prevention services in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2005; 89: S21-S9.
78. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clinical Microbiology Reviews* 2003; 16(1): 1-17.
79. Stoler MH. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. *International Journal of Gynecological Pathology* 2000; 19(1): 16-28.
80. Onan MA. HPV Virolojisi, Epidemiyoloji ve Genital Kanser İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics Special Topics* 2009; 2(1): 1-8.
81. Campos NG, Kim JJ, Castle PE, et al. Health and economic impact of HPV 16/18 vaccination and cervical cancer screening in Eastern Africa. *International Journal of Cancer* 2012; 130(11): 2672-84.
82. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(21): 1645-51.
83. Stanley M. HPV vaccines. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology* 2006; 20(2): 279-93.

84. Breitburd F, Kirnbauer R, Hubbert NL, et al. Immunization with viruslike particles from cottontail rabbit papillomavirus (CRPV) can protect against experimental CRPV infection. *Journal of Virology* 1995; 69(6): 3959-63.
85. Jansen KU, Rosolowsky M, Schultz LD, et al. Vaccination with yeast-expressed cottontail rabbit papillomavirus (CRPV) virus-like particles protects rabbits from CRPV-induced papilloma formation. *Vaccine* 1995; 13(16): 1509-14.
86. Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *The Lancet Oncology* 2005; 6(5): 271-8.
87. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2004; 364(9447): 1757-65.
88. Stanley M. HPV-immune response to infection and vaccination. *Infectious Agents and Cancer* 2010; 5(1): 19.
89. Day PM, Kines RC, Thompson CD, et al. In vivo mechanisms of vaccine-induced protection against HPV infection. *Cell Host & Microbe* 2010; 8(3): 260-70.
90. De Vincenzo R, Ricci C, Conte C, Scambia G. HPV vaccine cross-protection: Highlights on additional clinical benefit. *Gynecologic Oncology* 2013; 130(3): 642-51.
91. Schiffman M, Herrero R, DeSalle R, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology* 2005; 337(1): 76-84.
92. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012; 30(5): 123-38.
93. Eaton DK, Kann L, Kinchen S, et al. Youth risk behavior surveillance-United States, 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries (Washington, DC: 2002)* 2010; 59(5): 1-142.

94. Leval A, Herweijer E, Ploner A, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. *Journal of the National Cancer Institute* 2013; 105(7): 469-74.
95. Bozon M. Sexuality, gender, and the couple: A sociohistorical perspective. *Annual Review of Sex Research* 2001; 12(1): 1-32.
96. Dede M. Profilaktik HPV aşıları: güncel yaklaşımlar. *Gülhane Tıp Dergisi* 2010; 52(2): 148-56.
97. Vaccine safety: human papillomavirus (HPV) vaccine 19.05.2016. Centers For Disease Control And Prevention (Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi: 05.06.2016) <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv-vaccine.html>
98. Thomas TL, Strickland O, Diclemente R, Higgins M. An opportunity for cancer prevention during preadolescence and adolescence: Stopping human papillomavirus (HPV)-related cancer through HPV vaccination. *Journal of Adolescent Health* 2013; 52(5): 60-8.
99. LaMontagne DS, Barge S, Thi Le N, et al. Human papillomavirus vaccine delivery strategies that achieved high coverage in low-and middle-income countries. *Bulletin of the World Health Organization* 2011; 89(11): 821-30.
100. Sanjosé de S, Serrano B, Castellsagué X, Brotons M, Muñoz J, Bruni L, Bosch FX ed. Human Papillomavirus (HPV) and Related Cancers in the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) Countries. A WHO/ICO HPV Information Centre Report; November 2012; 30(4); 1-83
101. Kohli M, Ferko N, Martin A, et al. Estimating the long-term impact of a prophylactic human papillomavirus 16/18 vaccine on the burden of cervical cancer in the UK. *British Journal of Cancer* 2007; 96(1): 143-50.
102. Hopkins TG, Wood N. Female human papillomavirus (HPV) vaccination: global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine* 2013; 31(13): 1673-9.
103. ECDC Guidance. Introduction of HPV vaccines in European Union Countries- an update. European Centre for Disease Prevention and Control *Stockholm*: 2012. ISBN 978-92-9193-377-8

104. Gertig DM, Brotherton JM, Saville M. Measuring human papillomavirus (HPV) vaccination coverage and the role of the National HPV Vaccination Program Register, Australia. *Sexual Health* 2011; 8(2): 171-8.
105. Ali H, Guy RJ, Wand H, et al. Decline in in-patient treatments of genital warts among young Australians following the national HPV vaccination program. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13(140): 1.
106. Tabrizi SN, Brotherton JM, Kaldor JM, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *Journal of Infectious Diseases* 2012; 206(11): 1645-51.
107. Dikici MF, Kartal M, Alptekin S, Çubukçu M, Ayanoğlu AS, Yarış F. Aile hekimliğinde kavramlar, görev tanımı ve disiplininin tarihçesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007; 27(3): 412-8.
108. Conner M, Norman P. Predicting health behaviour: McGraw-Hill Education (UK); 2005. ISBN 978 0335 211 760
109. Ogden J. Health psychology: McGraw-Hill Education (UK); 2012. A textbook 3rd edition, p.13 ISBN 0 335 21471 1
110. Rohleder P. Critical issues in clinical and health psychology: Sage; 2012. p:1-17 ISBN 978-1-84920-761-4
111. Öz F. Sağlık alanında temel kavramlar: İmaj İç ve Dış Ticaret, Ankara yayınları; 2004. ISBN 9752700055
112. Sağlık Bakanlığı , Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlıkın Teşviki ve Geliştirilmesi Dairesi Başkanlığı ,*Toplum Sağlığı Merkezi Çalışanlarına Yönelik "Sağlığın Geliştirilmesi Eğitimi" Rehberi*, Deniz Matbaacılık , Ankara 2011,(17):6-15
113. Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. Health behavior and health education: theory, research, and practice: John Wiley & Sons; 4th edition 2008 , ISBN: 978-0-7879-9614-7
114. Pálsdóttir Á. Information behaviour, health self-efficacy beliefs and health behaviour in Icelanders' everyday life. *Information Research* 2008; 13(1): 4.

115. Pınar G, Algier L, Çolak M, et al. Hemşirelerin Serviks Kanseri Ve Hpv Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 2007; 10(4): 094-098.
116. Önsüz MF, Topuzoğlu A. Bir Tıp Fakültesinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Stajını Yapmış Öğrencilerin HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. *TAF Prev Med Bull* 2011; 10(5): 557-64.
117. Ozan H, Demir BÇ, Atik Y, Gümüş E, Özerkan K. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Başvuran Hastaların Human Papilloma Virüs ve Hpv Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 37(3): 145-8.
118. Ali SF, Ayub S, Manzoor NF, et al. Knowledge and awareness about cervical cancer and its prevention amongst interns and nursing staff in Tertiary Care Hospitals in Karachi, Pakistan. *Plos One* 2010; 5(6): 11059
119. Gözüm S, Çapık C. Sağlık Davranışlarının Geliştirilmesinde Bir Rehber: Sağlık İnanç Modeli. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2014; 7(3):230-7
120. Brewer NT, Fazekas KI. Predictors of HPV vaccine acceptability: a theory-informed, systematic review. *Preventive Medicine* 2007; 45(2): 107-14.
121. McCormick-Brown K. Health belief model. (Çevrimiçi) (Alıntı Tarihi:05.06.2016) *Health Belief Model* <http://www.jblearning.com/samples/0763743836> 1999.
123. Ataç Ö, Aker A. Aşı karşıtlığı. Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Platformu Dergisi.2014; (30): 42-47
124. Mestçi A. Türkiye İnternet Raporu , XII. “Türkiye’de İnternet” Konferansı 8-10 Kasım 2007,Ankara .2007; 175-183
125. Adıgüzel O, Tanrverdi H, Özkan DS. Mesleki Profesyonellik ve Bir Meslek Mensupları Olarak Hemşireler Örneği. *Yönetim Bilimleri Dergisi* 2011; 9(2): 235.
126. Kim HW. Knowledge about human papillomavirus (HPV), and health beliefs and intention to recommend HPV vaccination for girls and boys among Korean health teachers. *Vaccine* 2012; 30(36): 5327-34.

127. Marlow LA, Waller J, Evans RE, Wardle J. Predictors of interest in HPV vaccination: A study of British adolescents. *Vaccine* 2009; 27(18): 2483-8.
128. Guvenc G, Seven M, Akyuz A. Health Belief Model Scale for Human Papilloma Virus and its Vaccination: Adaptation and Psychometric Testing. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2016; 29(3): 252-8.
129. Bowyer HL, Forster AS, Marlow LA, Waller J. Predicting human papillomavirus vaccination behaviour among adolescent girls in England: results from a prospective survey. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2014; 40(1): 14-22.
130. Kahn JA, Rosenthal SL, Jin Y, Huang B, Namakydoust A, Zimet GD. Rates of human papillomavirus vaccination, attitudes about vaccination, and human papillomavirus prevalence in young women. *Obstetrics & Gynecology* 2008; 111(5): 1103-10.
131. Donadiki E, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, et al. Health Belief Model applied to non-compliance with HPV vaccine among female university students. *Public Health* 2014; 128(3): 268-73.
132. Kim HW. Gender differences in knowledge and health beliefs related to behavioral intentions to prevent human papillomavirus infection. *Asia-Pacific Journal of Public Health* 2013; 25(3): 248-59.
133. Murtaza MR. Health beliefs and attitudes of HPV among Hispanic parents as predictors of intention to use the HPV vaccine: Doctoral Public Health Dissertation; The University Of Texas School Of Public Health Houston, Texas. 2008
134. Mehta P, Sharma M, Lee RC. Designing and evaluating a health belief model-based intervention to increase intent of HPV vaccination among college males. *International Quarterly of Community Health Education* 2014; 34(1): 101-17.
135. Control CfD, Prevention. Human papillomavirus vaccination coverage among adolescent girls, 2007-2012, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006-2013-United States. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2013; 62(29): 591.

136. Durusoy R, Yamazhan M, Tasbakan MI, et al. HPV vaccine awareness and willingness of first-year students entering university in Western Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2010; 11(6): 1695-701.
137. Kılıc A, Seven M, Guvenç G, Akyuz A, Ciftci S. Acceptance of human papillomavirus vaccine by adolescent girls and their parents in Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2012; 13(9): 4267-72.
138. Güvenç G, Akyüz A, Seven M. Determination of the knowledge and attitudes of nursing students about human papilloma virus infection and its vaccines. *Gulhane Medical Journal* 2012; 54(2): 104-10.
139. Holman DM, Benard V, Roland KB, Watson M, Liddon N, Stokley S. Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. *JAMA Pediatrics* 2014; 168(1): 76-82.
140. Fernández ME. Knowledge, attitudes, and beliefs about human papillomavirus (HPV) vaccination among Puerto Rican mothers and daughters, 2010: a qualitative study. *Preventing Chronic Disease* 2014; 11: 1-8
141. Schuler CL, Reiter PL, Smith JS, Brewer NT. Human papillomavirus vaccine and behavioural disinhibition. *Sexually Transmitted Infections* 2011 . 87(4):349-53.
142. Zimet GD, Rosberger Z, Fisher WA, Perez S, Stupiansky NW. Beliefs, behaviors and HPV vaccine: correcting the myths and the misinformation. *Preventive Medicine* 2013; 57(5): 414-8.
143. Garland SM, Smith JS. Human Papillomavirus Vaccines. *Drugs* 2010; 70(9): 1079-98.
144. Agorastos T, Chatzigeorgiou K, Brotherton JM, Garland SM. Safety of human papillomavirus (HPV) vaccines: a review of the international experience so far. *Vaccine* 2009; 27(52): 7270-81.
145. Chao C, Klein N, Velicer C, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *Journal of Internal Medicine* 2012; 271(2): 193-203.

146. Klein NP, Hansen J, Chao C, et al. Safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine administered routinely to females. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2012; 166(12): 1140-8.
147. Lu B, Kumar A, Castellsagué X, Giuliano AR. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11(13): 1-16
148. Liao A, Stupiansky NW, Rosenthal SL, Zimet GD. Health beliefs and vaccine costs regarding human papillomavirus (HPV) vaccination among a US national sample of adult women. *Preventive Medicine* 2012; 54(3): 277-9.
149. Sauvageau C, Duval B, Gilca V, Lavoie F, Ouakki M. Human papilloma virus vaccine and cervical cancer screening acceptability among adults in Quebec, Canada. *BMC Public Health* 2007; 7(1): 1.

EKLER

EK 1. ANKET BİLGİLENDİRME FORMU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN HEMŞİRELERİN HUMAN PAPİLLOMA VİRUS ENFEKSİYONU VE HPV AŞILAMASINA İLİŞKİN SAĞLIK İNANCI

ANKET BİLGİLENDİRME FORMU

“Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile hekimliği polikliniklerine başvuran hemşirelerin Human Papilloma Virus Enfeksiyonu ve HPV Aşılmasına İlişkin Sağlık İnancı” başlıklı çalışma; hemşirelerin Human Papilloma Virus Enfeksiyonu ve aşılmasına ilişkin sağlık inançlarını değerlendirmek, böylece sağlık eğitimindeki gereksinimleri belirlemek ve planlamalara katkı sağlamak amacıyla tasarlanmıştır.

AÜTF Aile hekimliği polikliniklerine başvuran ve çalışmaya dahil olmak isteyen hemşirelerin örneklem olarak alındığı bu çalışma; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı’ndan Dr. Derya Şen’in uzmanlık tezidir. Araştırma; gönüllülere verilen soru formları kullanılarak yürütülecektir.

Soru formu iki bölümden oluşmaktadır. Form, demografik özellikleri içeren 3 soruluk 1.bölüm ve sağlık inancını araştıran geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmış 14 sorudan oluşan 2.bölümle birlikte toplamda 17 soru içermektedir. Tüm soruları yanıtlamak 5 dakikanızı alacaktır.

Arzu etmediğiniz takdirde araştırmaya katılmayabilirsiniz. Buna hakkınız vardır. Çalışmanın gerci olan soru formlarına gönüllüler adlarını belirtmeyeceklerdir. Formlara ad yazılmadığı için, formlar bir kez teslim edildiğinde araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır.

Araştırmacı da gerek gördüğü takdirde soru formlarını araştırmadan çıkarabilecektir.

Çalışma sonuçları; sağlık eğitim programlarının hazırlanması sırasında HPV ve HPV aşılması konusunda kaynaklık ederek yarar sağlayacaktır. Siz de bu çalışma için gönüllü olarak sağlık eğitiminin geliştirilmesine yardımcı olabilirsiniz.

Eğer araştırmanın yürütülmesi sırasında soru formunu daha önce doldurduysanız ve form size ikinci kez dağıtıldıysa, formu doldurmadan geri veriniz.

Katılımınız için teşekkür ederim.

Sorumlu Araştırmacı

Yrd. Doç. Dr. Gülsen Ceyhun Peker

A.Ü.T.F Aile Hekimliği AD

EK 2. ANKET FORMU

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİKLERİNE BAŞVURAN HEMŞİRELERİN HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS ENFEKSİYONU VE HPV AŞILAMASINA İLİŞKİN SAĞLIK İNANÇLARI

Yaş:

Eğitim durumu:

Medeni durum:

	1	2	3	4
	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok fazla
1. HPV aşısı genital siğilleri ve genital kanseri önleyebilir				
2. HPV aşısı servikal kanseri önleyebilir (erkekler için HPV aşısı ise erkeklerin gelecekteki eşini kanserden korur)				
3. HPV aşılarının etkin ve güvenilir olduğuna inanıyorum				
4. HPV'ye karşı aşı olmayanlarda, genital siğil oluşma ihtimali yüksektir				
5. HPV'ye karşı aşı olmayan erkeklerde anal ve penil kanserler, kızlarda ise servikal kanser gelişme ihtimali yüksektir.				
6. HPV enfeksiyonu ciddi bir hastalıktır ve okul yaşantısını/ iş yaşantısını alt üst edebilir				
7. HPV enfeksiyonu ölümlere sebep olabilir.				
8. HPV enfeksiyonu, erkek arkadaşla ya da eş ile ilişkide sorun yaratabilir				
9. HPV enfeksiyonu düşüncesi beni korkutur				
10. HPV aşılarının etkinliği ve güvenilirliğinden şüphe duyuyorum				
11. Erken yaşta HPV aşısı yaptırmaya karar vermekte zorlanırım.				
12. HPV aşısı erken yaşlarda cinsel ilişki olasılığını artırır.				
13. HPV aşısı pahalıdır				
14. HPV aşısının olası yan etkileri beni endişelendirir				
Bu ölçek Hae Won Kim'in izni ile Türkçe'ye uyarlanmıştır. 'Knowledge about human papillomavirus (HPV), and health beliefs and intention to recommend HPV vaccination for girls and boys among Korean health teachers' başlığı ile Vaccine 30 (2012) 5327– 5334 dergisinde yayınlanmıştır.				

EK 3. ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Hemşirelerin Human Papilloma Virüs Enfeksiyonu ve HPV Aşılmasına İlişkin Sağlık İnançları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.A.Gülşen CEYHUN PEKER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1			
		FAZ 2		☐	
		FAZ 3		☐	
FAZ 4			☐		
Gözlemsel ilaç çalışması			☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması			☐		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları			☐		
İlaç dışı klinik araştırma			☐		
	Diğer ise belirtiniz. Kesitsel Tanımlayıcı Araştırma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.