



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ**

**AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ HPV VE KORUNMA
YÖNTEMLERİ FARKINDALIK DÜZEYİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ahmet Deveci

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
İSTANBUL - 2020**



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANİYE
EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ**

Dr. Ahmet Deveci

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Dr. Öğrt. Üyesi Süleyman Ersoy

İSTANBUL - 2020

TEŞEKKÜR

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğindeki uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi, görgü, bilimsel ve klinik tecrübeleri ile bana önderlik ederek bilimsel ufkumu genişleten, klinik içi ve dışı tüm sorunlarımda yardımcı olan aynı zamanda tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde destek, ilgi ve anlayışını esirgemeyen tez hocam Aile Hekimliği Klinik Eğitim Sorumlumuz sayın Dr. Öğrt. Üyesi.Süleyman Ersoy ya;

Eğitim süresince klinik bilgi ve deneyimlerini aktararak, hayat ve iş disiplini konusunda yol gösteren, çalışmalarımın her aşamasında beni yönlendiren emeklerini unutmayacağım değerli ağabeyim sayın Dr.Öğrt. Üyesi Emin Pala'ya; hastane içi ve dışında emeklerini esirgemeyerek yardımcı olan tüm Klinik uzman doktorlarına,

Kıdemlim ve bir ağabey olarak emeklerini unutamayacağım ve kardeşlerim olarak gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlığa giden yolda, üç yıl boyunca sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım klinik ve tüm hastane hemşire ve personeline,

Beni bu günlere getirirken hiçbir fedakârlığı esirgemeyen, her an varlıklarını yanımda hissettiğim sevgili anne, baba ve ablama

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet Deveci
İstanbul, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER... ..	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
KISALTMALAR... ..	viii
TABLO LİSTESİ... ..	ix
ŞEKİL LİSTESİ... ..	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Human Papillomavirus (HPV).	3
2.2. Tarihçe	5
2.3. Epidemiyoloji.	6
2.4. Risk Faktörleri.....	10
2.5. Patofizyoloji.	11
2.6. Sınıflandırma	12
2.7.1. Düşük risk grubu HPV tipleri.....	13
2.7.2.Olası yüksek risk grubu HPV tipleri.....	13
2.7.3.Yüksek risk grubu HPV tipleri	13
2.8. Klinik.	15
2.8.1. Anogenital veya Mukozal Enfeksiyonlar.....	15
2.8.2. Nongenital HPV enfeksiyonları.....	17
2.8.2.Epidermodisplazi verruciformis.	19
2.9. Tanı	20
2.10. Tedavi.	21
2.11. Korunma.....	22

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4.BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	39
6.SONUÇLAR.....	44
7.KAYNAKLAR... ..	46
8.EKLER.....	52

ETİK KURUL

ÖZGEÇMİŞ



AİLE HEKİMLİĞİ ASİSTANLARININ HPV VE KORUNMA YÖNTEMLERİ FARKINDALIK DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: HPV enfeksiyonları ve HPV aşıları konusunda hem toplumda hem de sağlık çalışanlarındaki bilgi düzeyinin yeterli düzeyde olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada aile hekimliği asistan hekimlerinde anket doldurma yöntemiyle HPV enfeksiyonları ve HPV aşısı konusundaki bilgi düzeylerinin belirlenmesi ve eksikliklerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya tıp fakültesi hastanesinde Aile Hekimliği Anabilim Dalında çalışan 208 Aile hekimliği uzmanlığı ve 102 Sözleşmeli Aile Hekimli Uzmanlığı asistan hekimi olmak üzere toplam 310 katılımcı dahil edilmiştir. Her katılımcıdan HPV ve korunma yöntemleri ile ilgili 25 sorudan oluşan ve tarafımızca düzenlenmiş olan HPV farkındalık anketinin doldurulması istenmiştir. **Bulgular:** Ankete katılanların 167'si (%53.9) erkek, 143'ü (%46.1) kadındı. Ortanca yaş 29 [IQR:4] idi. Katılımcıların 207'si (%67.4) HPV aşısını önerdiklerini belirtmiştir. HPV aşısı önermeyenlerin en sık gerekçeleri HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmama (%17.4), aşının sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmaması (%16.1), aşının pahalı olması (%15.8) olarak ileri sürülmüştür. SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşmeyeceği ($p<0.001$), cinsel birleşme dışında sürtünme ya da WC yoluyla bulaşmayacağı ($p=0.047$) yanıtlarını anlamlı olarak daha yüksek oranda vermişlerdir. SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı önerme oranı AHU asistan hekimlerine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.006$). HPV aşısını önermeyenlerde HPV enfeksiyonunun prezervatif ile korunulabileceğini düşünme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı yüksek ($p=0.017$); aşının önerildiği yaş grubunun 9-26 olduğunu düşünme ($p=0.015$) ve genital hijyenin HPV enfeksiyondan korunmada etkili olduğu düşüncesi ($p=0.04$) oranları ise anlamlı düşük bulunmuştur. HPV aşısını önermeyenlerde aşının bakanlık aşı programında olduğunu bilmeme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p=0.015$).

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen bulgular asistan hekimlerin HPV enfeksiyonları, serviks kanseri ve HPV aşısı konularındaki bilgi düzeylerinin çok yüksek olmadığını HPV aşısını destekleme oranlarının düşük olduğunu, HPV aşısı konusundaki bilgi ve destek oranlarının eğitim aldıkları birime göre farklılıklara neden olduğunu göstermektedir. Bu durum özellikle asistan hekimlerin HPV konusunda standart olarak eğitilmeleri gerektiğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamız verileri HPV aşısının rutin aşı programında olmaması ve ücretinin yüksek olmasının

hekimlerin aşı konusundaki desteğini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle aşının rutin aşı programına dahil edilmesi yararlı olacaktır.

Anahtar sözcükler: HPV, serviks kanseri, HPV aşısı, farkındalık, asistan hekim.



INVESTIGATION OF THE AWARENESS OF FAMILY MEDICINE ASSISTANTS OF HPV AND PROTECTION METHODS

ABSTRACT

Objective: It has been stated that the level of knowledge of human papilloma virus (HPV) infections and HPV vaccines is insufficient both in the community and in healthcare workers. In this study, it was aimed to determine the knowledge levels of HPV infections and HPV vaccines in family medicine residents and to examine the deficiencies.

Methods: A total of 208 research assistants working in the Department of Family Medicine at Medical Faculty Hospital (AHU assistant physicians) and 102 research assistants working in the Department of Contractual Family Medicine at Medical Faculty Hospital SAHU residents working in the Department of Family Medicine at medical faculty hospital were included in the study. Each participant was asked to fill in the HPV awareness questionnaire prepared by us which consists of 22 questions about HPV and prevention methods.

Results: A total of 167 (53.9%) of the participants were male. The median age was 29 [IQR: 4] years. A total of 207 of the participants (67.4%) stated that they recommended HPV vaccine. The most common reasons for those who do not recommend HPV vaccine were stated as not having sufficient knowledge and experience about the HPV vaccine (17.4%), the vaccine not being in the routine vaccination schedule of the Ministry of Health (16.1%), and the vaccine being expensive (15.8%). SAHU resident physicians gave a significantly higher rate of responses that HPV infection would not heal spontaneously ($p < 0.001$), it would not be transmitted through friction or WC other than sexual intercourse ($p = 0.047$). The rate of HPV vaccine recommendation among SAHU residents was found to be significantly higher than AHU residents ($p = 0.006$). Those who do not recommend HPV vaccine have a significantly higher rate of thinking that HPV infection can be protected with a condom compared to those who recommend the vaccine ($p = 0.017$); the rates of thinking that the age group for which the vaccine was recommended is 9-26 ($p = 0.015$) and the thought that genital hygiene is effective in preventing HPV infection ($p = 0.04$) were found to be significantly lower. The rate of not knowing that the vaccine was in the ministry vaccination schedule was found to be significantly

higher in those who did not recommend the HPV vaccine compared to those who recommended the vaccine ($p=0.015$).

Conclusion: The findings obtained in our study show that the level of knowledge of resident physicians on HPV infections, cervical cancer and HPV vaccine is not very high, their support rate for HPV vaccine is low, and their knowledge and support rates on HPV vaccine cause differences according to the unit they are trained in. This situation shows that especially resident physicians should be trained about HPV as a standard. In addition, our study findings show that the HPV vaccine is not included in the routine vaccination schedule and its cost is high, negatively affecting physicians' support for vaccination. Therefore, it would be beneficial to include the vaccine in the routine vaccination schedule.

Keywords: HPV, cervical cancer, HPV vaccine, awareness, assistant physician.



KISALTMALAR

HPV: Human papilloma virüs

EV: Epidermodisplazi verruciformis

CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

SCC: skuamöz hücreli karsinomun

ASCCP: Amerikan Kolposkopi Derneği ve Servikal Patoloji

ASCP: Amerikan Derneği Klinik Patoloji

VLP: Virus-like particle

5-FU: 5-florourasil

TCA: Trikloroasetik asit

BCA: Bikloroasetik asit

VLP: Nononkojenik virüs parçacıklardır

AHU: Aile hekimliği uzmanlığı

SAHU: Sözleşmeli aile hekimliği uzmanlığı

TABLÖLAR

Tablo 1. Klinik belirtiler ve ilişkili HPV türleri.....	7
Tablo 2. Bazı HPV tiplerinin neden olduğu klinik durumları	14
Tablo 3. HPV'nin tiplerinin neden olduğu klinik tablolar	18
Tablo 4. Araştırma görevlilerinin bazı demografik özellikleri	30
Tablo 5. HPV hakkındaki sorular ve tüm uzmanlık öğrencilerinin yanıt dağılımları.....	31
Tablo 6. Aşı önermeyenlerin gerekçeleri.....	32
Tablo 7. HPV aşısı öneren ve önermeyenler arasında yanıt dağılımları açısından karşılaştırmalar.....	32
Tablo 8. Asistan ve aile hekimi uzmanlığı alan grupları yanıtlarının karşılaştırması	34
Tablo 9. Asistanların Erkek ve Kadın grupları arasında yanıt dağılımları açısından karşılaştırmalar.....	36

ŞEKİLLER

Şekil 1. HPV'nin elektron mikroskopunda görünümü.....	3
Şekil 2. HPV genetik yapısı.....	4
Şekil 3. HPV'nin kısa tarihçesi.....	6
Şekil 4. Coğrafik bölgelere göre yaş grubu dağılım grafiği	8
Şekil 5. Bölgelere göre yaş grubu dağılım grafiği	8
Şekil 6. HPV dünya genelindeki dağılımı	10
Şekil 7. HPV'nin deriyi enfekte ettikten sonraki aşamalar	11
Şekil 8. Servikal intraepitelyal lezyonlarda histolojik.....	12
Şekil 9. Düşük grade CIN (CIN 1 ve CIN2) ve yüksek grade CIN	12
Şekil 13. Condylomata accuminata.....	15
Şekil 14. Common warts (verruca vulgaris).....	17
Şekil 15. Epidermodysplasia verruciformis	20

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Human papilloma virüs (HPV), cinsel yolla bulaşan son derece yaygın kanserojen etkiye sahip bir virüstür. HPV enfeksiyonu, cinsel yolla bulaşan hastalıklar içinde en yüksek görülme oranına sahiptir. Bunun yanında HPV insandan insana deriden temas ile de kolayca bulaşabilir. Tüm dünyada cinsel olarak aktif yetişkinler hayatları boyunca bu virüs ile enfekte olma olasılığı yaklaşık %50 olarak raporlanmıştır (1). HPV enfeksiyonu en sık 16-20 yaşlarında görülmektedir. Türkiye'deki HPV prevalansı %2 ile %20 arasında, %2-44 olduğu belirtilmektedir (2,3). Enfeksiyon çoğunlukla kendiliğinden iyileşir, ancak bazen tam olarak iyileşmez ve yıllarca o vücut bölgesinde kalır. Bu durum özellikle servikste prekanseröz lezyonların oluşumuna yol açabilir ve uygun bir şekilde tedavi edilmezse 20-30 yıl zarfında serviks kanserine dönüşebilir (3-5). Dünyada kadın cinsiyette görülen kanser sıralamasında servikal kanseri dokuzuncu sıradadır (1).

HPV enfeksiyonu bireylerde en yaygın olarak şüpheli cinsel temasın olduğu ilk iki yıl içinde görülür. Temas sonrası genital verru ve malignite gelişimi için risk ortaya çıkar. Serviks kanseri saptanan kadınların neredeyse tümünde (%99,7) serviks örneklerinde HPV izole edilmiştir (1,2,4). HPV'nin 200'den fazla tipi vardır. Servikal kanser olgularının yaklaşık %70'inden HPV 16 ve 18 tiplerinin sorumlu olduğu belirtilmiştir. Cinsel yola bulaşın önlenmesi için kondom kullanımı ise bu geçişi azaltabilir, ancak tamamen HPV bulaşı önleyemez (1,5-7).

HPV enfeksiyonlarının tanısı, önlenmesi ve tedavi edilmesi serviks kanseri görülme sıklığı oranında azalmayı beraberinde getirir. Bun için viral DNA'nın tespiti önemli testlerdendir. Bunun yanında serviks kanseri taraması için yapılacak histopatolojik testler de erken tanıda kullanılmaktadır (3,4,8,9).

Cinsel olarak aktif olan kadın ve erkekler HPV enfeksiyonu için risk altındadırlar. HPV'nin neden olduğu genital siğil ve serviks kanserinden korunmada, cinsel yolla geçiş gösteren hastalıklara karşı korunma (kondom kullanma vb.), sigarayı bırakma, premalign lezyonların etkin takip ve tedavisi, son yıllarda HPV'ye karşı geliştirilen aşılar önem arz etmektedir. Aşının henüz cinsel aktivite başlamadan genç yaşta (9-26 yaş) uygulanması gereklidir ancak cinsel aktive başlamamışsa 26 yaş üst sınırı 40 yaşa kadar çıkarılabilmektedir (10). Tarama programları ile de asemptomatik

olan prekürsör lezyonlar tanınabilir ve bunlar etkili bir şekilde tedavi edilebilirse serviks kanseri büyük oranda önlenabilir (6).

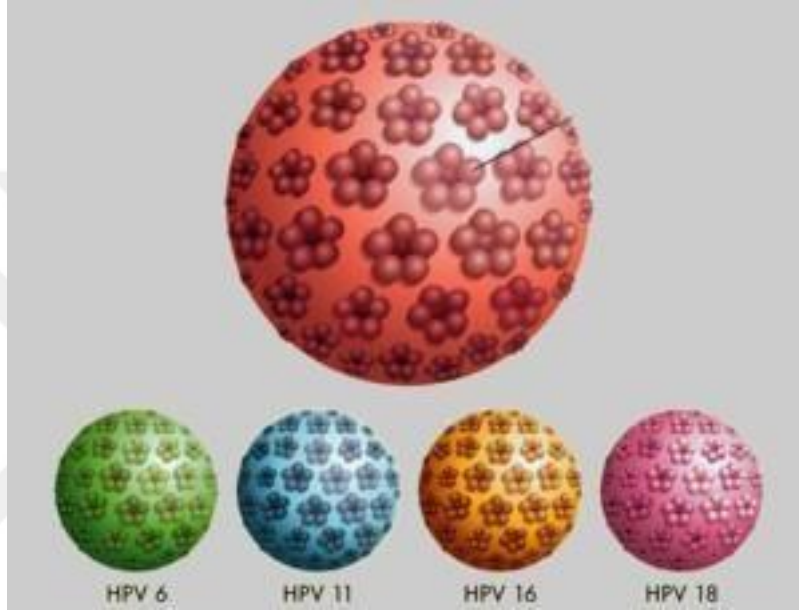
HPV'nin neden olduğu enfeksiyonlar ve prekanseröz lezyonların önlenmesinde toplumun bilinçlendirilmesi ve yüksek oranda kansere sebep olan HPV'den korunma yöntemlerinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Toplumun bilinçlendirme adına aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir. Aile hekimlerinin servikal kansere nedenolan HPV' türleri, tanı ve yöntemler ile kız çocuklarının erken dönemde aşılmasıyla ilgili hastalara doğru ve yeterli bilgi vermeleri gereklidir. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin HPV konusundaki bilgi düzeyleri önemlidir. Bununla birlikte hasta-hekim iletişimi, gizlilik esasına bağlı çalışma ve gerekli durumlarda enfekte kişinin partneriyle durumunu paylaşmasını sağlama çalışmaları ön plana çıkmaktadır. Sağlık endişesi, korku veya utanç gibi etkenlerle HPV ile enfekte olmuş kişinin durumunu partnerine anlatamaması hastalığın yayılımını arttırır ve bu gibi durumlar korunmanın önünde psiko-sosyal bir engeldir.

Çalışmamızın amacı hastaları HPV enfeksiyonundan korumada onlara en yakın danışmanlık hizmeti verebilecek olan aile hekimliği asistanlarının bu konudaki bilgi seviyelerini araştırmak, onlara farkındalık kazandırmak ve elde edilen veriler ışığında asistan hekimlerin eğitimi için öneriler sunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

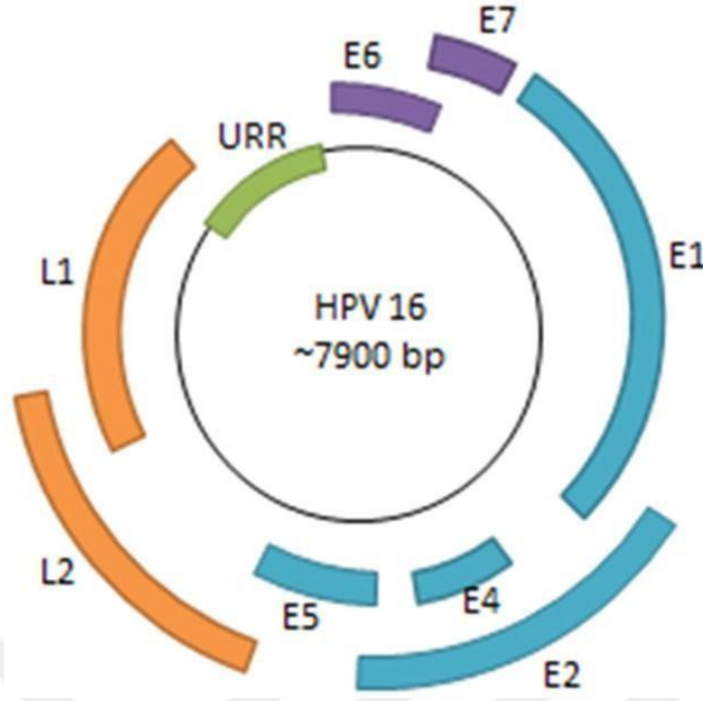
2.1. Human Papillomavirüs (HPV)

Human Papillomavirüs (HPV), HPV, Papillomaviridae ailesinin zarfsız, küçük, çift sarmallı, dairesel bir DNA virüsüdür. 120'den fazla HPV tipi tanımlanmıştır. Polyoma virüsler temel olarak papilloma virüsler ile *Papoviridae* adı verilen bir ailede sınıflandırılmıştır. Bu virüsün ikozohedral bir kapsidi, sirküler çift zincirli DNA'sı bulunur. Şekil 1.



Şekil 1. HPV'nin elektron mikroskopunda görünümü.

İnsanda sıklıkla kutanöz ve mukozal yüzeyleri içine alan epidermal hücreleri enfekte eder. Çoğu HPV tipi kutanöz epitelyumu enfekte eder ve yaygın cilt siğillerine neden olabilir. Yaklaşık 40 tip HPV, mukozal epitelyumu enfekte eder ve bu hücrelerin yeniden çoğalmasına neden olarak çoklu epitel lezyonlarının ve kanserlerin gelişimine neden olur. Kalıcı HPV enfeksiyonuna neden olan türler farklı farklıdır. Birden fazla cinsel partneri olan kişiler daha fazla HPV enfeksiyon riski altındadır (1-3).



Şekil 2. HPV genetik yapısı (11)

HPV'nin 200'den fazla tipi bulunmuştur. Virüsler, dış kapsid proteini L1'yi kodlayan genetik dizi sayesinde birbirinden ayrılırlar (Şekil 2). Yaklaşık 40 tip HPV mukozal epitelyumu enfekte eder. Bunlar serviks kanserinde epidemiyolojik özelliklerine göre sınıflandırılır. Düşük riskli enfeksiyon veya tip 6 ve 11 gibi nonkarsinojenik olmayan tiplerin neden olduğu iyi huylu veya düşük dereceli servikal hücre anormallikleri, genital siğiller ve laringeal papillomlara neden olur. Yüksek riskli veya onkogenik HPV tipleri ,servikal ve diğer anogenital kanserlerin gelişiminde rol oynar. Servikal kanserlerin etiyolojisinde %100'e yakın oranlarda HPV suçlanmaktadır. Yüksek riskli türler (şu anda diğerleri arasında HPV 16 ve HPV 18 türleri dahil) düşük dereceli servikal hücrelerin, yüksek dereceli kanserin öncüsü olan servikal ve anogenital kanserler öncü hücre anormalliklerine neden olur. Tip 16 dünya çapında serviks kanserlerinin yaklaşık %50'sinin nedenidir ve tip 16 ve 18 birlikte serviks kanserlerinin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Serviks kanseri gelişimi için yüksek riskli hpv enfeksiyonu gerekli kabul edilir. Ancak enfeksiyon, tek başına kansere neden olmaz. Kanser gelişimi için diğer risk faktörlerinin de eşlik etmesi gerekmektedir (1,2,4-6). Çoğu hastanın kliniğinde, enfeksiyonda kendiliğinden iyileşme görülür veya HPV , genital bölgede hiçbir belirti ve komplikasyona neden olmadan yıllarca latent kalabilir.

Serviks kanserinin yanı sıra baş, boyun, vulvar, anal, penil ve orofaringeal kanserlerin de HPV ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Son çalışmalarda yassı epitel hücreli cilt kanserinin de etyolojisinde hpv enfeksiyonunun rol aldığı belirtilmiştir (12,13).

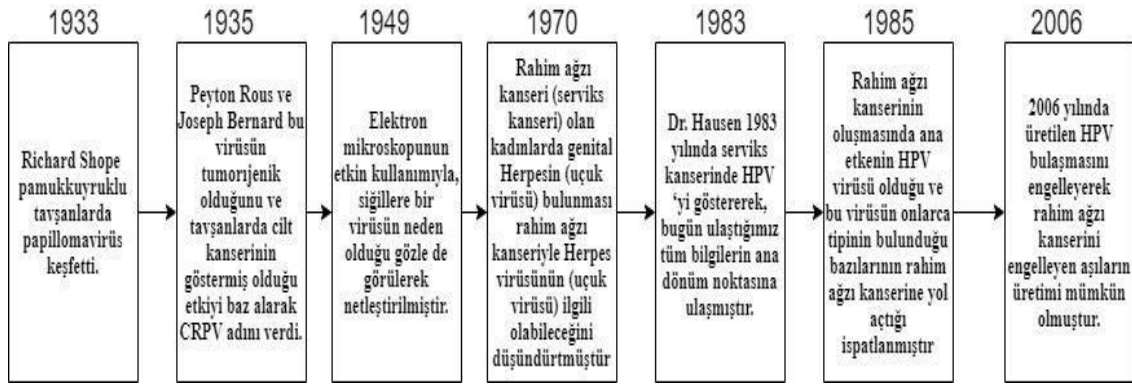
2.2.Tarihçe

HPV ile ilgili ilk bilgiler eski Roma dönemine kadar uzanmaktadır. Roma devrinde Uzak Doğu'ya giden askerlerin ülkelerine döndüklerinde penislerinde siğillere rastlandığı bilinmektedir. Bu konuda yapılan sayısız yayınlara ek olarak serviks kanseri nedenleri arasında HPV'nin kilit rolü olduğuna dair kanıtlar 19. yüzyıldan beri giderek artmıştır (14).

1907'de İtalyan hekim Ciuffo tarafından insanlarda ilk olarak HPV enfeksiyonuna bağlı çeşitli siğillerin tanımlanması gerçekleştirilmiştir.1922'de ise ilk kez papillomatöz lezyon ve kanser arasında ilişkiyi belirtmek için epidermodisplazi verruciformis (EV) şeklinde rapor edilmiştir. Günümüzden 100 yıl öncesine kadar HPV'nin cinsel yolla bulaştığından ve rahim ağzı kanseri ile ilişkisi olduğundan şüphelenilmiştir. 1960'lardan sonra ise konuyla ilgili epidemiyolojik çalışmalar hız kazanmıştır (1).

1950 ve 1960 yıllarında HPV ile ilgili yapılan çalışmalarda virüsün enfekte ettiği epitel hücrelerinin farklılaşmasına katkıda bulunduğu ortaya konmuştur. 1970'li yıllarda moleküler klonlama yöntemlerinin geliştirilmesi ile bilim adamları papillomavirus genomunu klonlamayı başarmışlardır. Klonlama sonrasında yaşanan gelişmeler papillomavirus araştırmalarında Rönesans Devrinin yaşanmasını sağlamıştır. Genom klonlama çalışmalarının ardından papillomavirusun biyolojik ve biyokimyasal çalışmaları oldukça hız kazanmıştır (15).

Serviks kanserinin HPV'ye bağlı olarak ortaya çıktığını 1970'li yıllarda ilk savunan alman virolog; Herold Zu Hausen'dir. 1974 yılında Harald zur Hausen tarafından papillomaviruslar ile servikal kanser arasındaki ilişkinin olduğunun saptanması HPV'nin tıp dünyasındaki önemini daha da artırmıştır (14). Hausen'in yaptığı çalışmaları sayesinde ise HPV'nin, onkogenik potansiyeli ile ilgili bilgiler daha da artmıştır 1980'lerin başlarında, rahim ağzı kanseri hücrelerinin HPV DNA içerdiği gösterilmiştir. HPV ve serviks kanseri arasında tutarlı bir ilişki olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar 1990'lı yıllarda yayınlanmıştır. Dört tip HPV ile enfeksiyonu önleyen ilk aşı ise 2006 yılında lisanslanmıştır (1).



Şekil 3. HPV'nin kısa tarihçesi

2.3. Epidemiyoloji

HPV enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak görülür. İnsanlar HPV'nin tek doğal rezervuarıdır. HPV genellikle enfekte kişilerinden diğerlerine cinsel yoldan doğrudan temasla bulaşır. İlk cinsel aktivite sonrası üniversitede öğrenci olan kadınların, enfeksiyon insidansı ilk 24 ay sonra %40 olarak saptanmış, ve bu enfeksiyonun %10,4'ü de HPV tip 16 türü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Genital HPV enfeksiyonu cinsel ilişki dışı yollarla da bulaşabilir. Anneden yeni doğan bebeğine bulaş bunlardan biridir. HPV enfeksiyonunda bilinen bir mevsimsel bulaş özelliği yoktur. HPV akut enfeksiyon ve kalıcı enfeksiyon sırasında bulaşabilir (17).

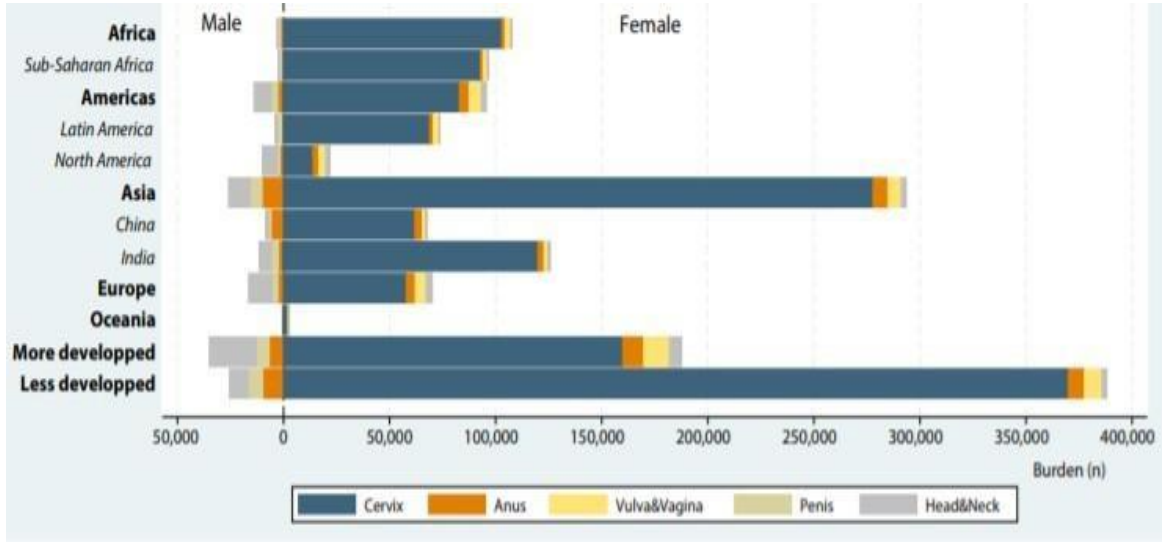
HPV alt tipleri, en sık enfekte ettikleri vücut bölgeleri için bir tercih gösterir ve enfeksiyondan kaynaklanan hastalık belirtileri değişebilir. 180'den fazla HPV alt tipi tanımlanmıştır. Verruca vulgaris veya verruca plantaris gibi el ve ayakların deri siğillerine en sık HPV 1, 2, 4, 27 ve 57 alt tipleri neden olur. Condyloma acuminatum gibi çoğu anogenital siğile HPV alt tipleri HPV 6 veya HPV 11 ve düşük riskli HPV olarak adlandırılmıştır; bu alt tipler ayrıca çocuk ve erişkin nükseden solunum papillomatozundan sorumludur. Erkek ve dişi anogenital bölgelerin ve orofaringeal bölgenin kanser öncesi ve kanserli lezyonlarına en sık HPV alt tipleri 16 ve 18 neden olur. Bununla birlikte, 31, 33, 35, 45, 52 ve 58 alt tipleri de yüksek serviks kanseri gelişimi ile ilişkili oldukları için HPV grubu risk altındadır (14,17). HPV tiplerinin ve ilişkili olduğu hastalıklarla ilgili genel bir dağılım tablo 1'de verildi (17).

Tablo 1. Klinik belirtiler ve ilişkili HPV türleri

	Sıklıkla	Nadiren
	Deri Lezyonları	
Verrucae vulgares, verrucae palmares et plantares	1, 2, 4	26, 27, 29, 41, 57, 60, 63, 6
Verrucae plana	3, 10	28,29
Kasap siğilleri	7	1, 2, 3, 4, 10, 28
Parmağın yassı hücreli karsinomu, Bowen hastalığıEpidermodisplazi verruciformis (EV)	16	31, 33–35, 52
Epidermodisplazi verruciformis (EV)	3,5,8	9, 12, 14, 15, 17, 19–25, 36–38, 46, 47, 49, 50, etc.
EV-squamous cell karsinom	5,8	14, 17, 20, 47
	Mukozal lezyonlar	
Condylomata acuminata	6, 11	40, 42–44, 54, 61, 70, 72, 81
Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal neoplaziler ve anogenital sistemin invazif karsinomları	16	18, 26*, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53*, 56, 58, 59, 62, 66*, 68, 73, 82
Bowenoid papullos, Queyrat eritroplazisi	16	
Buschke-Löwenstein tümör	6, 11	
Laryngeal papillomatozis	6, 11	
Heck's hastalığı	13, 32	

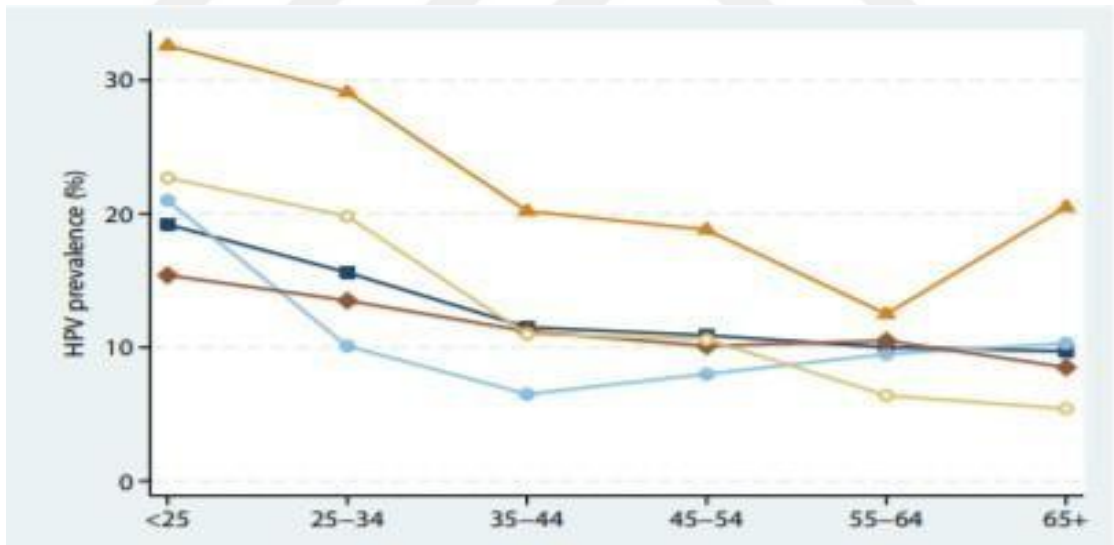
* Potensiyel karsinojen.

Kutanöz verruya neden olan HPV alt tipleri, mikroskopik veya makroskopik epidermal hasar ile temas yoluyla yayılır. Ayak siğillerinin yayılması çıplak temas eden yerlerdir. Hem düşük riskli hem de yüksek riskli HPV'nin (bazen alfa-papillomavirüsler olarak adlandırılır) cinsel yolla bulaştığı kabul edilir, ancak diğer yakın temas biçimleriyle de yayılabilir. HPV enfeksiyonları dünya genelinde kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda seyretmektedir (18-20).



Şekil 4. Coğrafik bölgelere göre cinsiyetlerde HPV dağılımı (19)

CDC'e göre, en son çalışmalarda 18-59 yaşları arasındaki yetişkinler için HPV enfeksiyonu prevalansının erkeklerde yaklaşık %45,2 ve kadınlarda %39,9 olduğunu göstermektedir (18-20).

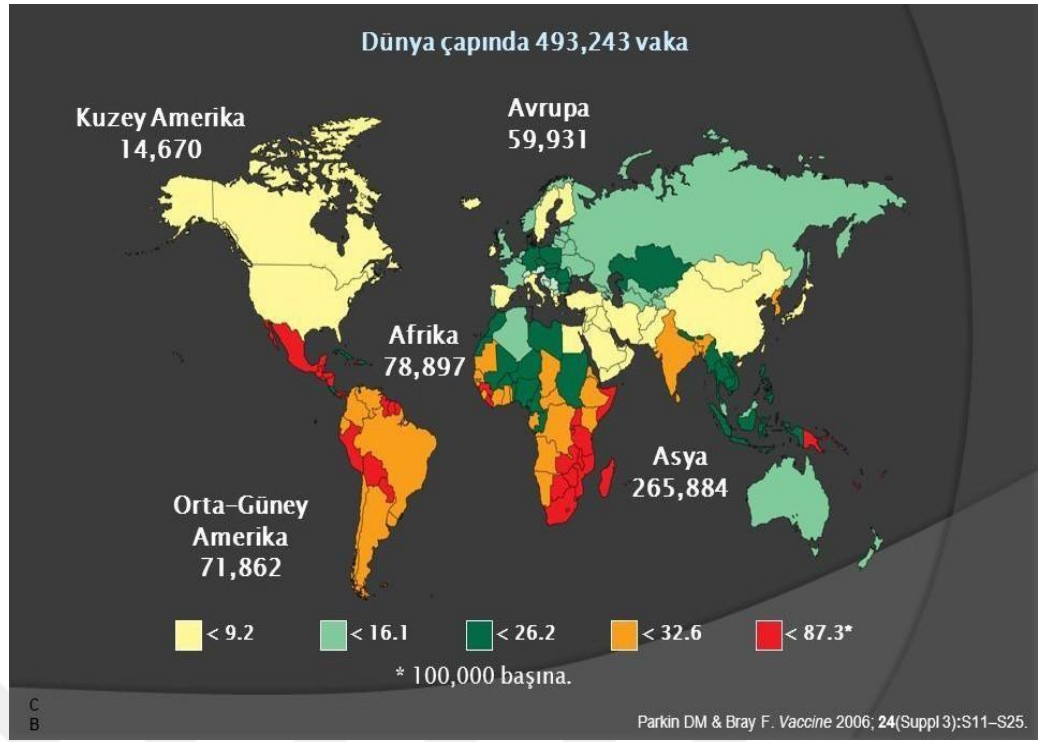


Şekil 5. Bölgelere göre yaş grubu dağılım grafiği (19)

HPV enfeksiyonu, dünya genelinde cinsel temasla bulaşan hastalıkların başında gelmektedir. Dünya genelinde en yaygın olan iki serviks kanseri tipi,

skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomdur. HPV'nin dünya genelinde skuamöz hücreli kanserle birlikte bulunma yüzdesi %99,7 olarak tespit edilmiştir (13). Skuamöz kanserdeki kadar kuvvetli olmamakla birlikte adenokanserlerin de pek çoğu HPV ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilişki daha çok yaş ile de bağımlıdır. 40 yaşın altındaki adenokanser vakalarında HPV'nin bulunma yüzdesi %89, 60 yaşın üzerinde ise %43 olarak tespit edilmiştir. Rahim ağzı kanserine ek olarak, HPV'nin anal kanserlerin %90'ından, vulvar kanserin %71'inden, vajinal veya penil kanserler ve orofaringeal kanserlerin %72'sinden sorumlu olduğu bilinmektedir (14,24). Anogenital siğil vakalarının %90'ından fazlası düşük riskli HPV tipi olan HPV tip 6 ve 11 ile ilişkilidir (14).

Dünyada Afrika, Asya, Güney Amerika ve Avrupa'da kapsayan 20'den fazla bölgede HPV yaygınlığına ilişkili yapılan çalışmada serviks sitolojik anormalisi olmayan 15-74 yaş arası kadınlarda en yaygın türler HPV-16, -42, -58, -31, -18, -56, -81, -35, -33, -45 ve -52, olarak saptanmıştır (21). Bununla birlikte, HPV tip 16 ve 18 türleri düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonun %16-32'sinden, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonun (HSIL) %41-67'sinden, ancak dünya çapındaki tüm servikal kanserlerin %70'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (22). Ülkelerin gelişmişlik durumuna göre HPV16 ve 18 az gelişmiş bölgelerde (%65-72), daha gelişmiş bölgelere göre (%72-77) biraz daha düşüktür. HPV 31, 33, 35, 45, 52 ve 58 türleri ise rahim ağzı kanserlerinin %20'sinden sorumlu olduğundan belirtilmektedir. Bu türlerin dünyadaki bölgelere göre sıklığı ise benzerdir. Şekil 6 (23).



Şekil 6. HPV dünya genelindeki dağılımı (20)

2.4. Risk Faktörleri

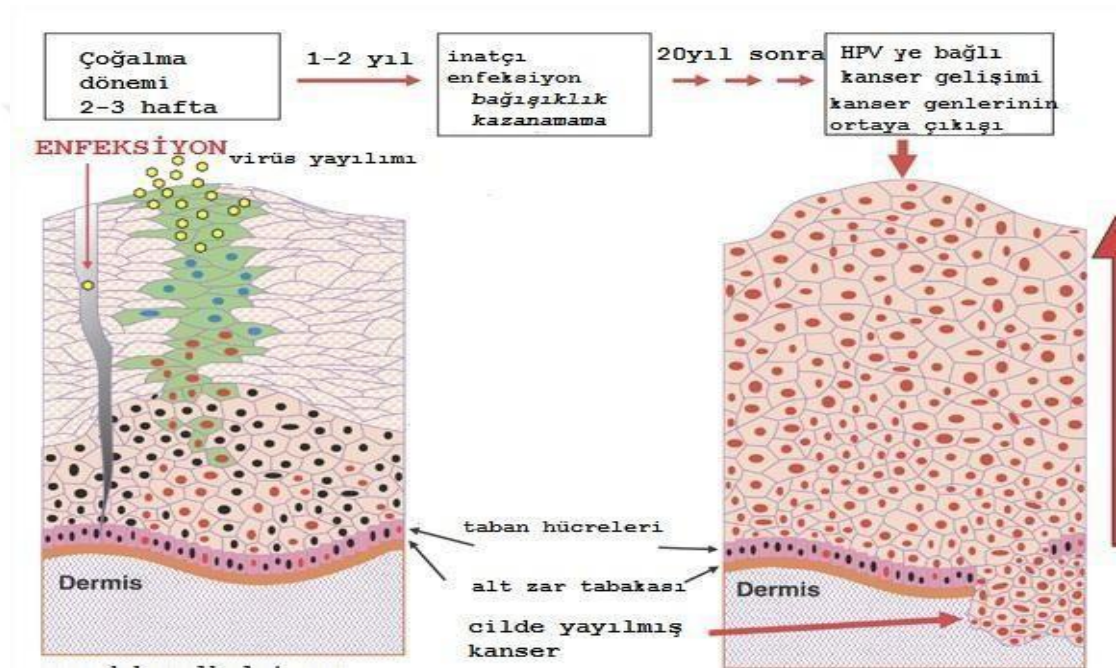
HPV enfeksiyonu için risk faktörleri öncelikle yaşam boyu karşılaşılan cinsel partnerler ve davranışsal ilişkilerdir. Epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre HPV için risk faktörleri şu şekilde sıralanmaktadır:

- Erken yaşta başlayan cinsel aktivite
- Cinsel partner sayısının fazla olması
- Sigara içmek
- Genetik faktörler
- Oral kontraseptif kullanımı (5 yıldan fazla)
- Erkek eşin sünnet eksikliği
- Radyasyona ve UV ışığına maruz kalma
- Çok eşlilik
- Cinsel birliktelikte prezervatif kullanılmaması

Bunların dışında kişide belirtisiz seyreden kondilomların benign lezyonlar ile karıştırılması, hekime müracaat edilmemesi ve durumunu cinsel partneriyle paylaşmaması da önemli risk faktörleri arasındadır. Bir diğer risk faktörü de immün sistem ile ilişkilidir, immün sistemi baskılanmış hastalarda prekanseröz lezyonlar 150 kat daha fazla skuamöz hücreli karsinom gelişme riskine sahiptir (17,25-27).

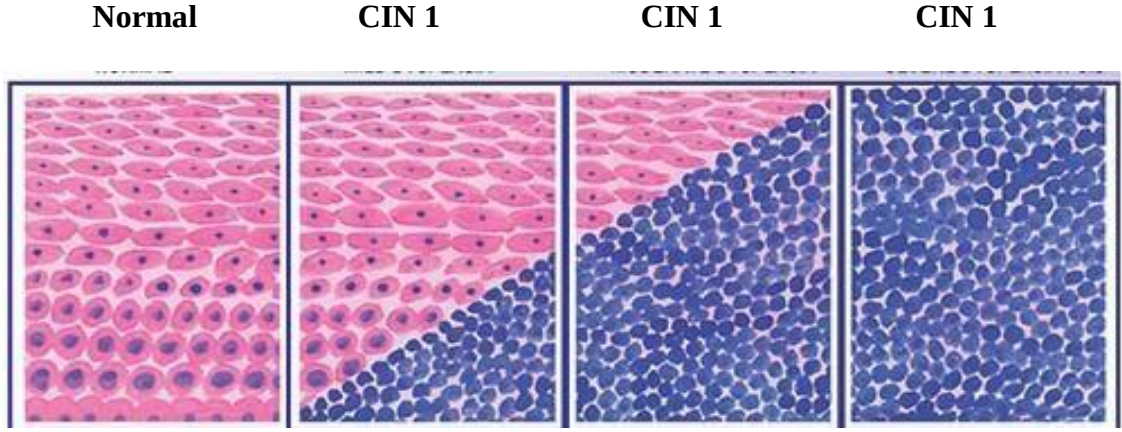
2.5. Patofizyoloji

HPV insan bazal epitele hücrelerine özel afinitesi vardır. Bir tip HPV enfeksiyonunun olması vücutta başka bir tür HPV enfeksiyonunun gelişmesini önlemez. Epitelin yaralanması sonucunda hücrelerin yüzeyindeki heparan sülfat, alfa integrin gibi proteinlere yapışarak epitel tabakasında aktif bölünme özelliğine sahip tek hücre tipi olan bazal epitel hücrelerini enfekte ederler. Enfekte epitel hücreler çoğalma özelliklerini kaybetmiş olan matür epitel hücrelere dönüşmektedir. Bu dönüşüm ve değişimin yassı epitel hücrelerin, bazal membrandan yüzeye doğrudur. Matür epitel hücreler bölünme özelliğini yitirmesine rağmen HPV DNA bu hücrelerde çoğalır. Enfeksiyon oldukça uzun sürebilir. Şekil 7 (29,31-33).



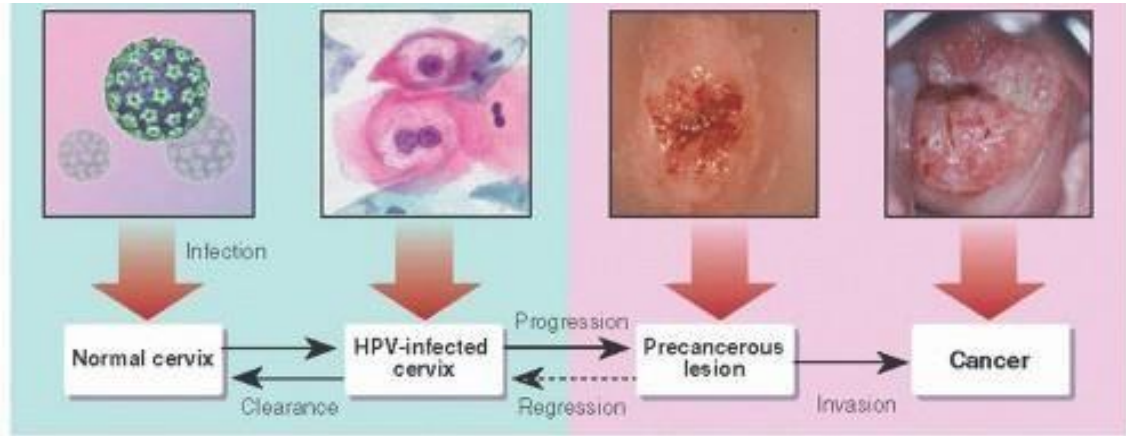
Şekil 7. HPV'nin deriyi enfekte ettikten sonraki aşamalar (32)

Çoğu enfeksiyon kendiliğinden iyileşir. Enfekte kişilerin küçük bir kısmında kalıcı olarak enfeksiyonu taşır. Virüs erken enfeksiyonda nispeten aktif değildir, ancak hücrenin dinlenme durumuna girmesini önler. Enfekte hücreler büyüdükçe ve olgunlaştıkça, virüs çoğalır. Bunun sonunda yüksek riskli HPV ile enfekte olmuş epitel hücrelerinde atipi ve malign transformasyon potansiyeli olan enfekte dokunun hipertrofisi (ayrık, kalınlaşmış lezyonlar, örneğin ortak siğil) olarak ortaya çıkar. Siğil histolojisinde hiperkeratoz, papillomatoz ve parakeratozu ortaya çıkarabilir. Şekil 8 (29).



Şekil 8. Servikal intraepitelyal lezyonlarda histolojik görünüm (31)

En yaygın HPV enfeksiyonu servikal intraepitelyalde epitelde ortaya çıkar. Bazan epitelde gelişen bu lezyonlar gerileyebilir. Gerilemezse hücreler dinlenme durumuna geçemez, kontrolsüz hüce bölünmesi baskılanamaz ve böylece kansere dönüşüm başlar. Çeşitli çalışmalarda kanser dönüşümünün nadiren de olsa integrasyon olmadan da gerçekleşebildiği gösterilmiştir. Enfeksiyondan birkaç yıl sonra, servikste düşük dereceli Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) 1 gelişebilir. Çoğu zaman lezyon için tanı konulmaz ve tedavi edilmezse, yıllar sonra CIN2 veya CIN3 serviks kanserine ilerleyebilir. Bununla birlikte, kalıcı HPV enfeksiyonu CIN 2 veya CIN 3 olarak adlandırılan daha yüksek dereceli CIN'e doğrudan ilerleyebilir (29-34). Şekil 9



Şekil 9. Düşük grade CIN (CIN 1 ve CIN2) ve yüksek grade CIN (3)

2.6. Sınıflandırma

HPV tipleri genetik yapılarına ve klinik olarak karsinojenik potansiyellerine göre

sınıflandırılmaktadır. HPV'nin 200'den fazla farklı tip olduğu bilinmesine rağmen servikal kanserle yakından ilişkili olan HPV 16 ve HPV 18 tipler yüksek risk grubu içinde olup serviks kanserlerinin de %70'inden sorumludur. HPV aşılarında ise genel olarak bu yüksek risk grubu tipler (HPV 16 ve HPV 18) ile dış genital sistem kondilomlarında en sık karşılaşılan düşük risk grubu tipleri (HPV 6 ve HPV 11) birlikte yer almaktadır (35).

Karsinojenik etkilerine bağlı olarak HPV tipleri şu şekilde gruplandırılabilir:

261. Düşük risk grubu HPV tipleri

Bu tipler içinde genelde anogenital siğillere neden olan HPV'ler var. Bunlar HPV 6, HPV 11, HPV 42, HPV 43, HPV 44, HPV 53, HPV 54, HPV 55, HPV 62 ve HPV 66 tiplerdi. Bu virüs tipleri düşük grade'li servikal lezyonlarda da izole edilmiştir. Dış genital sistem kondilomlarında en sık karşılaşılan tipler HPV 6 ve HPV 11 tipleridir. Bu tipler %15 oranında CIN 1'de izole edilmiştir. HPV 42, 43, 44 ise daha çok serviks vulva ve penisin yine düşük grade'li ve benign lezyonlarından izole edilmiştir (35,36). Enfeksiyon sonrası invazif ve preinvazif lezyonların oluşumunu tetiklenir. Bu grup HPV tipleri, dış genital sistem siğillerinden sorumlu olduğunu bildirilmiştir (35,36).

262. Olası yüksek risk grubu HPV tipleri

Bu gruptaki HPV tipleri HPV 26, HPV 53 ve HPV 66 dır. Bunlar tam karsinojenik potansiyele sahip olmayan ama bazı etkenlerle kansere sebep olabilen HPV tipleridir (33-36).

263. Yüksek risk grubu HPV tipleri

Bu grup kanserojen HPV tiplerini barındırır. Yüksek risk grubuna dahil edilen tipler HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 68, HPV 73 ve HPV 82'dir. Üç HPV tipi HPV 26, HPV 53, HPV 66 ise "olası" yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Karsinojenik potansiyeli en yüksek olan tipler ise şunlardır: HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59 ve HPV 66 (34-37).

HPV 16 tipi serviks kanserinde yüksek grade'li CIN'ın en sık saptanan tipidir. HPV 16, serviks kanseri tiplerinden adenokanserlerin %30'unda, skuamöz hücreli kanserinin ise %50'sinden sorumludur. HPV 16'ya vaginada, vulvada, peniste ve anüs

intraepitelyal neoplazilerinde, penis ve vulvanın “bowenoid papülozis” lezyonunda dahi rastlanılmıştır. HPV 18 ise CIN olguların %5’inde invazif kanserde ise %22-25 olarak görülür Adenokanserlerde ise HPV 18’e HPV16’dan daha fazla rastlanılmıştır (35-37).

Tablo 2. Bazı HPV tiplerinin neden olduğu klinik durumları (26,30)

HPV Tipleri	Klinik Durumları
Düşük riskli HPV alt Tipleri	
HPV 5	- Özellikle güneşe maruziyetten sonra skuamöz deri kanserlerine predispozan bir durum olan epidermodyplasia verruciformis’e en sık neden olan alt tip.
HPV 6, HPV 11	- Üst solunum yollarında papillom ve eksternal genitalerde kondiloma neden olur. - Tip 6 serviks kanserinin %0-5’inde, tip 11 ise %0-10’unda bulunur
HPV 42, HPV 43, HPV 44	Genetik olarak 6,11 ile yakın benzerlik gösterir.
Yüksek riskli HPV alt tipleri	
HPV 16	- Yüksek gradeli intraepitelyal ve servikal kanserlerde pozitif olarak bulunur. %85 olarak pozitifdir. - Düşük dereceli servikal lezyonlarda %15-40 oranında pozitifdir. - Anogenital sistemin serviks dışındaki bölgelerinde diğer yüksek dereceli lezyonlarda %85 oranında pozitif olarak saptanmaktadır. - Vulvar lezyonlarda %40 oranında pozitifdir. - Tedaviye dirençli vulvar kondilomlarda %40 oranında pozitifdir.
HPV 18	- Düşük dereceli lezyonlarda nadiren görülür. - Glandüler lezyon ve servikal karsinom ile daha yakın ilişkilidir. - Kanserlerin %15-25’inde pozitifdir.
HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 68	- Displazi ile yakın ilişkili lezyonlar olup kanserlerin %5-10’unda saptanmaktadır.

2.7. Klinik

HPV enfeksiyonunun genellikle anogenital siğiller, tekrarlayan solunum papillomatozu, servikal kanser öncüleri (servikal intraepitelyal) içerir neoplazi) ve servikal, anal, vajinal, vulvar, penil ve orofaringeal kanser ile ortaya çıkabilir. Çoğu HPV enfeksiyonu hiçbir klinik vermeden asemptomatik olarak görülebilir. Klinik belirti olarak ciltte veya mukozada bir görünür olarak rahatsız edici bir lezyondur. Uzun zaman bir klinik bulgu görülmeyebilir. Servikal ve bazı mukozal kanserlerde kanama klinik bir bulgu olabilir. (35,37).

HPV'nin yaklaşık %50'si genital bölgeyi enfekte eder. Farklı HPV tiplerinin neden olduğu enfeksiyonlar yaygın siğillerden malignitelere kadar değişen çeşitli deri hastalıkları ile bağlantılıdır. Bu hastalıklar anogenital veya mukozal, nongenital veya kutanöz, ve epidermodisplazi verruciformis olarak üç ana başlık altında toplanabilir (35-37).

2.7.1. Anogenital veya Mukozal Enfeksiyonlar

Virüs genital bölgede var olan veya cinsel aktivite sırasında meydana gelen mikroskobik yüzeylerden sıyrıklar yoluyla cilde ve mukozaya nüfuz edebilir. Hücreler enfekte edildikten sonra aylardan yıllara kadar bir gecikme dönemi meydana gelebilir. HPV'ler özellikle epitel tabakayı enfekte eder, virüsün sistemik yayılımı gerçekleşmez. Genital HPV klinik, subklinik, ve gizli enfeksiyon şeklinde görülür. Klinik olarak belirgin HPV lezyonları, ilk enfeksiyondan üç hafta-sekiz ay içinde enfeksiyonların çoğu asemptomatik olsa da, genellikle malignite dönüşümüne girmesi yıllar veya on yıllar alır. Klinik anogenital lezyonlar çıplak gözle görülebilirler ve çoğunun nedeni HPV genotipleri 6 veya 11 ilişkilidir, nadiren sadece yüksek riskli HPV türleri ile ilişkilidir. Tedavi edilmezse siğiller kendiliğinden geriler, sabit biçimde kalır veya zamanla büyür. Anogenital siğillerin ana belirtileri karnabahar benzeri condylomata accuminata'dır (35- 37). (Şekil 13).



Şekil 13. Condylomata accuminata

Siğiller genellikle nemli yüzeyler ve keratotik ve pürüzsüz papüler yüzeylerde bulunur. Sıklıkla asemptomatiktir ancak bazen kaşıntıya, ilişkiden sonra kanamaya, idrarda yanma ve ağrıya neden olabilir. Erkeklerde genital siğiller penisin tabanında, skrotum, kasık bölgesi ve sünnet derisi altında, glans ve korona sulkus ve rektal bölge shaftında bulunur. Kadınlarda ise labia minora ve vajinanın nemli bölgelerinde bulunur. HPV 16, penil skuamöz hücreli karsinomun (SCC) gelişiminde etiyolojik olarak rol oynayan ana HPV tipidir (35,38).

Bowenoid papüloz, genital siğillere benzer, ancak histolojik olarak yüksek derecelidir skuamöz intraepitelyal lezyonlar veya skuamöz hücreli karsinom kliniğinde görülebilen lezyonlardır. Birden çok kırmızı-kahverengi papül şeklinde dış genital bölgede veya perine üzerinde birleşik plaklar olarak perianal bölgede görülebilir. Çoğunlukla HPV 16 ve 18 olmak üzere yüksek riskli HPV türleri içerirler (35,38).

Eritroplazi Queyrat penis mukozasının insitu karsinomasıdır. Ayrıca üretra, vulva, konjunktivada dil ve oral mukoza da görülebilir. Genellikle tek başına ortaya çıkar keskin kenarlı, kadifemsi, parlak kırmızımsı plaklar şeklindedir, yüksek riskli özellikle 16 ve 18 HPV türleri içerir (35).

Buschke-Löwenstein tümörü (dev condylomata accuminata), genital bölgede büyük yıkıcı bir tümördür. Genellikle penis başı ve sünnet derisi, vulva, vajina ve perianal bölgede bulunur. Histolojik olarak iyi huylu sunumuna ve yüksek lokal nüks oranına rağmen, derine sızma ve altta yatan dokuların lokal yıkımına neden olma eğilimi gösterir. Genellikle düşük riskli HPV tip 6 veya 11 ile ilişkilidir (35).

HPV ile ilişkili lezyonların yarısı ila üçte ikisi klinik olarak görünmezdir ve yalnızca asetik asit testinden sonra tespit edilir. Subklinik lezyonlar, yalnızca Kolposkopi (peniskopi) ile bu test yapılarak görülebilenlerdir. Belirti göstermemiş lezyonlarda HPV virionlarının replikasyonu olduğu için bulaşıcıdır (35).

Condylomata plana veya düz siğiller subklinik lezyonlardır. Yassı siğilleri olan bazı hastalarda klinik olarak gelişir. Bu siğiller etrafında belirgin iltihaplanma, vardır. Subklinik lezyonlar göster HPV enfeksiyonunun histolojik kanıtı, koilositoz veya daha az sıklıkla intraepitelyal neoplazi vardır (35,38).

Anogenital HPV enfeksiyonlarının en önemlisi kadınlarda servikste enfeksiyon sonrası gelişen serviks kanserleridir. İnvaziv serviks kanserinin genellikle servikal epitelde metaplastik olayların anormal gelişimi ile başladığı bilinmektedir. Devamında mikroinvaziv kanser ve servikal intraepitelyal neoplazi (CIN I, II, III) görülür. Mevcut tarama programlarının yeterliliği ve preinvaziv lezyonların tedavisinin mümkün olması nedeniyle servikal kanserler önlenabilir bir kanser olarak kabul edilir. Dünya genelinde invaziv serviks kanserinin görülme yaşı genel olarak 20 ile 80 yaş aralığında olmakla birlikte en sık 50 ile 59 yaşları arasında görüldüğü belirtilmiştir. İlk bulgu postkoital

kanama olabilir. Onun yanında halsizlik, kilo kaybı ürüner retansiyon gibi gelişen komplikasyonlara bağlı farklı klinik verebilir. (38,39).

2.7.2. Nongenital HPV enfeksiyonları

Kutanöz ve mukozal HPV tipleri cildi veya mukozayı enfekte edebilirler. En yaygın görülen HPV kaynaklı en sık kutanöz lezyonlar siğil ve verruca vulgarisdir (26, 35). (Şekil 14).



Şekil 14. Common warts (verruca vulgaris)

HPV türleri cilt yüzeyinin herhangi bir yerini enfekte edebilir. Bu türleri genellikle HPV tipleri 1, 2, 4, 27 ve 57'den kaynaklanır, ancak nadiren 57, 60, 63, 65 ve 66 gibi diğer HPV türleri izole edilebilir. Diğer iyi huylu lezyon türleri plantar siğiller, derin palmoplantar siğiller (myrmecia), düz siğiller ve kasap siğilleridir (26, 35).

Oral kondilom da ise, HPV tip 6 ve 11 tipleri ile ilişkilidir. Stucco keratoz, papüler siğil lezyonları olan iyi huylu bir cilt hastalığıdır. Etken HPV türleri 9, 16, 23b, DL322 ve bir varyantı HPV tip 37 dir. Deride gelişen fibroepitelyal polipler küçük, benign bir tümör koltuk altı ve kasık gibi cilt sürtünmesi alanlarında, yüzde göz kapaklarında geliştiği bilinen lezyonlardır. Etken olarak HPV 6 ve 11, tipleri ön plandadır. HPV karsinom gibi bazı oral tümörler için de önemli bir kofaktördür. Ağız karsinomu en çok dilde görüldüğü gibi, damak, yanak mukozası, diş etleri, bademcikler, uvula ağzın çatısı ve dudaklara yayılabilir. Orofarengeal kanserler HPV enfeksiyonu ile ilişkili olan ve olmayan şeklinde ikiye ayrılabilir. HPV, özellikle tip 16, orofarengeal kanserlerin yaklaşık %25'i, özellikle lingual ve palatine bademcikleri etkileyen lezyonlarda saptanmaktadır. Fokal epitel hiperplazisi (Heck hastalığı), labial, bukkal ve lingual mukozasında görülen, HPV 13 ve 32 tiplerinin etken olduğu sıklıkla çocuklarda ortaya çıkan, yıllarca hastaları etkileyen lezyondur. Florid oral papillomatoz, bir tür

verrüközlardan oluşun klinik olarak çok sayıda büyük siğiller şeklinde belirgin karsinom ve skuamöz papiller nodüllere dönüşebilen lezyonlardır. En sık bukkal mukoza, nazal sinüsler ve alveolar-gingival alanlarda ortaya çıkar. Florid oral papillomatoz olası nedenleri ; çoğunlukla HPV 6 veya 11 ile ilişkilidir (35).

Tekrarlayan iyi huylu laringeal papillomatoz, HPV 6 ve HPV 11'nin etken olduğu nadir görülen deri lezyonlarından biridir. Hızla büyür kronik öksürük, nefes darlığı ve ses kısıklığına neden olur. Uzun süreli hastalığı olan laringeal papillomların SCC'e malign dönüşümü bildirilmiştir. Seboreik keratoz (SK) genellikle yüzünde veya gövdesinde ortaya çıkan çok yaygın bir benignidir. Diğer lezyonlar ve etken HPV tipleri tablo da özetlenmiştir (26,35,38).

Tablo 3. HPV'nin tiplerinin neden olduğu klinik tablolar

Genital bölge dışı cilt hastalığı	HPV tipi
Genel vücut siğili	1, 2, 4, 26, 27, 28,41, 57, 65, 75-78
Ayak tabanı siğili	1, 2, 4, 60, 63
Avuç içi siğili	3, 10, 27, 28, 38, 41, 49
Kasap siğili (et, balık işiyle uğraşanlarda)	1-4, 7, 10, 28
Mozayik siğiller	2, 27, 57
Dilin yassı epitelyum hücreli kanseri	16
Epidermoplazi (iyi huylu)	2, 3, 10, 12, 15, 19, 36, 46, 47, 50
Epidermoplazi (kötü huylu yada iyi huylu)	5, 8-10, 14, 17, 20-25, 37, 38
Siğilli olmayan cilt hastalıkları	37, 38
Genital Dışı Mukoza Tutulumu	
HPV tipi	
Solunum yolları papillomatozu	6, 11
Akciğerin yassı epitelyum hücreli kanseri	6, 11, 16, 18
Larinks papillomatozu	2, 6, 11,16, 30, 40, 57
Larinks kanseri	6, 11
Maksiler sinüs papillomu	57
Sinüslerin yassı epitel hücreli kanserleri	16, 18
Konjuktiva papillomu	6, 11
Konjuktiva kanseri	16
Ağız içi epitel hiperplazisi	13, 32
Ağız içi kanseri	16, 18
Ağız içi lökoplaki	16, 18
Yemek borusu yassı epitelyum hücreli kanseri	16, 18

Anogenital Siğil HPV tipi	
Kondilom	1-6, 10, 11, 16, 18, 30, 31, 33, 35, 39-45, 51-59, 70, 83
Bowenoid papillom	16, 18, 34, 39, 40, 42, 45
Bowen hastalığı	16, 18, 31, 34
Dev kondilom	6, 11, 57, 72, 73
Tanımlanmamış epitelyum içi tümörler	30, 34, 39, 40, 53, 57, 59, 61, 62, 64, 66-69
Düşük dereceli yassı epitelyum lezyonları	6, 11, 16, 18, 26, 27, 30, 31, 33-35, 40, 42-45, 51-58, 61, 62, 67-69, 71-74, 79, 81-84
Yüksek dereceli yassı epitelyum lezyonları	6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 61, 64, 66, 68, 82
Kadın dış genital organ kanserleri	6, 11, 16, 18
Vajina kanseri	16
Rahim ağzı kanseri	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82
Anüs kanseri	16, 31, 32, 33
Penis kanser öncüsü durumları	16
Penis kanseri	16, 18

2.7.3. Epidermodisplazi verruciformis

Epidermodisplazi verruciformis (EV) ve WHIM sendromu HPV enfeksiyonuna karşı hücrel bağışıklığın bozulmasıyla karakterize genetik bozukluktur. EV'li hastalar tipik olarak çocukluk çağıının erken dönemlerinde düz siğil benzeri dorsal ellerin, ekstremitelerin, yüzün ve boynun lezyonları ile karakterizedir. Kötü huylu cilt tümörleri (karsinomlar), özellikle skuamöz hücreli karsinom (yerinde veya invazif), özellikle güneşe maruz kalanlarda ortaya çıkar. Bu hastaların %30 ila %70'i, 20 ile 40 yaşları arasındadır. Bu tümörler düşük metastatik potansiyele sahiptir. EV'li hastalardaki lezyonlarda HPV tip 5 veya 8'i %90'ından fazlasında etkindir. Oral HPV enfeksiyonu subklinik olabilir, iyi huylu veya kötü huylu oral neoplazmalarla ilişkili olabilir: Genellikle HPV 2 ve 4 tipleri ile ilişkilendirilirler (35,38).

EV, sağlıklı kişilerde görülmeyen 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20-25, 36, 47, 50 HPV tiplerinin neden olduğu bir hastalıktır. Epidermodisplazi verruciformis, çocukluk çağında sırt, göğüs ve uzuvlarda lezyonlarla ortaya çıkar. Bu lezyonlar, özellikle güneş

ışığına maruz kalan cilt bölgelerinde vakaların %25 ila % 63'ünde onkogeneze geçirir
Şekil 15. (35,38).



Şekil 15. Epidermodysplasia verruciformis

2.8. Tanı

HPV tanısı için klinik, biyopsi, viral DNA'nın saptanması önde gelen tanı yöntemleridir. HPV geleneksel yöntemlerle hücre kültüründen izole edilememiştir. Enfeksiyon tanısı klinikte alınan örneklerden viral HPV DNA'nın saptanmasıyla konur. Gizli enfeksiyonlarda HPV'nin klinik veya histolojik bulgusu yoktur. HPV DNA'nın varlığı ile tanımlanırlar. HPV enfeksiyonunun saptandığı yere göre tanıda kullanılan yöntem değişebilir (38).

Deri lezyonlarında tanı: Sigiller tanı koymak için biyopsi veya tüm şüpheli lezyonlardan histopatolojik değerlendirme için cerrahi eksizyon örnekleri alınmalıdır (38).

HPV'nin neden olduğu kanserlerde tanı: Erken tanı zordur. Klinik takip gerekir. Biyopis tanıda önemlidir. Servikal sitoloji için orofarengeal örneklerden HPV tiplendirme testi viral DNA saptanması altın standart bir teste dayanır. Histopatolojik değerlendirme ile evreleme yapılır (38).

HPV Tiplendirme: HPV tespiti örneklenen anatomik bölgeden alınan örnek toplama yöntemine göre değişmekle birlikte duyarlılık ve tipe bağlı olarak da tanımlama özgülüğü değişir. 13-14 adet yüksek risk grubunda bulunan HPV tiplerini (HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 66, HPV 68) tespit etmede çeşitli HPV tanı testleri FDA tarafından onaylanmıştır. Test sonuçları herhangi biri için pozitif veya negatif olarak

rapor edilir. Bazı testler özellikle sadece HPV 16 ve 18'i tanımlar. Bu test sonuçlarının yaş ve üstü kadınlarda rahim ağzı kanseri taraması için Papanicolaou (Pap) testi ile birlikte kullanılmasını önermiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) daha ziyade epidemiyolojik çalışmalarda sık kullanılan testlerdendir. En sık kullanılan serolojik testler ise virus-like particle (VLP) bazlı enzim immünoanalizleri testleridir (38-40).

Rahim ağzı kanseri nedeniyle çoğu vaka prekanseröz değişikliklerin tespiti ile ölümden kurtulur. Bunun için Pap testi yapılarak servikal sitoloji ile serviks prekansörez lezyonlar tespit edilir. ABD kanser önleme amacı doğrultusunda kurulan ve çalışan birçok dernek (USPSTF, ASC, Amerikan Kolposkopi Derneği ve Servikal Patoloji (ASCCP) ve Amerikan Derneği Klinik Patoloji (ASCP) Pap testinin 21 yaşında yapılmasını önermiştir. Testi yaptırmayanlar için 21-65 yaş arası kadınlarda her 3 yılda bir sitoloji (Pap testi) ile tarama yapılmasını önermektedir. Her 5 yılda bir HPV DNA testinin pap testi ile birlikte yapılması önerilir. HPV aşısı kullanımı, tarama testi yapılmasını ortadan kaldırmaz. Aşıya dahil olmayan HPV tiplerinin olabileceği unutulmamalıdır. Papanicolaou boyası kullanılarak servikal sitoloji standart tarama testidir. Tarama sonrası sitoloji ile tanı konur. Yine viral DNA tespiti ve viral tiplendirme tanıda önem arz eder (38,41).

2.9. Tedavi

HPV enfeksiyonu için spesifik bir tedavi yoktur. Tıbbi tedavi spesifik klinik bulguların (genital siğiller veya anormal servikal hücre sitolojisi) tespiti ile başlar. Tedavinin birincil amacı fiziksel veya psikolojik semptomları azaltmak, premalign ve malign lezyonlar haline gelmeden önce siğilleri ortadan kaldırmaktır. Nakil hastalarında diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi, immünosupresyonun azaltılması, özellikle daha yaygın hastalığı veya premalign veya malign transformasyonu (BIII) olan kişiler için güçlü bir şekilde düşünülmelidir. Birden fazla siğili, birinci basamak standart tedaviye yanıt vermeyen veya olası kötü huylu dönüşümü olan hastalar bir dermatoloğa veya jinekoloğa (hasta anogenital lezyonları olan bir kadınsa) sevk edilmelidir (41).

Siğiller için şu anda var olan tedaviler, HPV ile enfekte olmuş epidermin topikal olarak yok edilmesini içerir. Salisilik asitler ve laktik asitler siğillerin tedavisi için kullanılan birincil keratolitiklerdir. Tretinoinin (Retin-A) topikal uygulaması muhtemelen keratolitik ve kostik ajanlara benzer bir etki mekanizmasına sahiptir. Podofilin reçinesi yıllarca anogenital siğiller için temel bir tedavi şekli olmuştur. 5-florourasil (5-FU) ve bleomisin siğiller için tedavide kullanılan iki kemoterapötik ajandır (41).

Fiziksel ablasyon küçük lezyonlar için, büyük hacimli ve/veya tedaviye dirençli

olanlar lezyonların çıkarılması için ameliyat yapılır. Karbondioksit lazer, kutanöz ve mukozal siğilleri tedavi etmek için kullanılmıştır ve periungual ve subungual siğiller gibi zor siğilleri ortadan kaldırmak için kullanılabilir. Hastaya uygulanan tedaviler arasında salisilik asit, laktik asit, podofiloks solüsyonu ve jeli, imikimod krem ve retinoidler bulunur. Uygulanan tedaviler arasında topikal tedavi (örn. Kriyoterapi, trikloroasetik asit (TCA), bikloroasetik asit (BCA) ve podofilin reçinesi), basit cerrahi (örn. küretaj, elektrocerrahi, makas eksizyonu ve lazer buharlaştırma) ve enjekte edilebilir tedaviler (örn. IFN ve 5-florourasil / epinefrin jel implant) tercih edilebilir (41).

Kadın ve erkek hastalarda kondilom tedavisi için en uygun yöntemlerden birisi yakma yöntemidir. Erkeklerde kondilom tedavisi için seçenekler sırası ile koterizasyon, lrp veya lazer ile yakma yöntemidir. Tedavide genital siğilleri yakmanın yanı sıra cerrahi olarak çıkarmak veya dondurmak da iyi bir seçenektir. Küçük boyutlu karsinomları bazı özel kremler kullanarak tedavi etme seçeneği de bulunmaktadır. HPV tedavi seçenekleri arasında yakma yöntemi en kalıcı yöntem olup nüksler bu sayede azalır (26,41).

Kadınlarda ise folik asit takviyesi almak servikal kanseri önlemede faydalı görünmektedir. Doğum kontrol hapları virüsün vücuttan atılımını zorlaştırdığı için rahim ağzında yüksek riskli HPV tespit edilen veya proinvaziv lezyonları saptanan kadınların herhangi bir nedenle doğum kontrol hapi kullanmaması tavsiye edilir.

Böylece kondilomlarda nüks veya ilerleme engellenmiş olur (26,41).

Tüm bunlara rağmen HPV enfeksiyonundan korunma, tedavinin önüne geçmektedir çünkü araştırmalar önlemsel çalışmalarla servikal kanserlerin sayı ve oranında azalmanın ancak korunmayla mümkün olabileceğini göstermiştir (26,41).

2.9. Korunma

İnsanlarda neden oldukları önemli onkojenik hastalıklar nedeniyle HPV'den korunmaya büyük ilgi duyulmuştur. Öncelikli korunma yüksek riskli HPV türlerine karşı olmalıdır. HPV'den korunmada tek eşlilik, prezervatif kullanımı ve aşılar önem arz etmekle beraber kişinin immunitesi, cinsel alışkanlıkları ve genital hijyeni de ön plana çıkmaktadır. Tüm korunma teknik ve yöntemleri şu şekilde sıralanabilir (26,35-41).

a. Prezervatif: HPV'nin kişiden kişiye bulaşması ancak prezervatif gibi fiziksel bariyerlerin kullanımı ile azaltılabilir. Genç kadınlar arasında yapılan son çalışmalar, cinsel aktivite başladıktan sonra prezervatiflerin doğru bir şekilde kullanılmasıyla HPV bulaş oranında önemli ölçüde azaltabilirler (26,35-41).

b. Tek Eşlilik: Çok eşlilikten kaçınma ve şüpheli cinsel aktiviteden uzak durma (yani herhangi birinden kaçınma ve başka bir kişiyle genital temas) HPV enfeksiyonununundan korunmada en iyi yoldur. HPV ile enfekte kişiler üzerinde yapılan araştırmalar cinsel partner sayısının artışıyla enfeksiyon görülme oranındaki artışın birbirine paralel olduğunu bildirilmektedir (26,35-41).

c. Aşı: Doğal enfeksiyon olması durumunda zayıf bir antikor cevabı ortaya çıkar fakat bu cevap geçicidir ve antikorlar yaklaşık üç yıl içerisinde kaybolurlar. Doğal enfeksiyon sonrasında ömür boyu koruma söz konusu olmadığından korunmada en iyi yöntem aşı olarak karşımıza çıkmaktadır. Aşılar, enfeksiyöz olmayan alt birim aşılarıdır. Aşılar için antijen, L1 majör kapsid proteinidir. Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilen bu aşılar bulaşıcı olmayan, nononkojenik virüs parçacıklarıdır (VLP) (26,35-41).

Dört tip HPV virüsüne karşı koruma sağlayan Gardasil (HPV4) aşısı 2006 yılı haziran ayında. 9-26 yaş arası kadınlar ve erkekler için FDA tarafından onaylanmıştır. B aşılar HPV 6, HPV 11, HPV 16 ve HPV 18 proteinleri içerir. İki değerlikli HPV (HPV2) aşısı (Cervarix, GlaxoSmithKline) Ekim 2009'da 9-25 yaş arası kadınlar için FDA tarafından onaylanmıştır. HPV2 erkekler için onaylanmamıştır. Bu aşıda HPV tip 16 ve HPV tip 18'in L1 proteini içerir. HPV2 yapay koruyucu ve antibiyotik içerir. Cervarix'in ilk dozdan itibaren 0,1,6 aylarda uygulanmalıdır. Her iki aşı ile %100 immünizasyon sağlar. Gebelerde aşının kullanılması önerilmemektedir. Aşının erkeklere uygulanmasının HPV'ye bağlı penil ve anal kanserlere etkili olabileceği düşünülmektedir. Aşıdan önce Pap veya HPV DNA testi yapıp aşıya gereksinimin olup olmadığını test etmek gereksizdir. HPV'ye karşı korunmada özellikle kız çocuklarında 11-13 yaşında aşılanmalı. Cinsel aktivitenin başlamaması durumunda 35 yaşa kadar aşı yapılabilir. Bunun yanı sıra cinsel olarak aktif olan tüm kadınlarda aşılamadan bağımsız olarak servikal kanser tarama periyodik olarak devam edilmelidir. Yıllık ve düzenli yapılan pap smear testleri rahim ağzı kanserlerinin büyük bir kısmının erken ve tedavi edilebilir dönemde yakalanmasını sağlar (41,42).

d. Genital Hijyen: Genital bölge temizliği HPV bulaş riskini önlemez ancak siğil tedavisi gören veya HPV tanısı konmuş hastalarda son derece önemlidir. Genital siğillerin koparılması, kanatılması ve tahriş edilmesi siğillerin hızla yayılmasına ve makat bölgesine bulaşmasına neden olur. Bu nedenle genital bölge temizliğinde jilet ve ağda (bölgeyi travmatize eder) yerine steril makas veya tüy dökücü krem kullanılması tavsiye edilir (41-43).

e. Immunité: Kişinin HPV ile enfekte olması durumunda immün cevabın yeterince

oluşabilmesi için bağışıklık sistemi güçlendirilmeli, gece uykusu ve su tüketimine dikkat edilmeli, sigara ve alkol kullanımı bırakılmalıdır. Araştırmalar özellikle sigara tüketiminin servikal kanserde önemli risk faktörleri arasında olduğunu göstermektedir. Radyasyon ve UV ışınlarından da uzak durulmalıdır. Kişide immün yanıtın gelişmesi doğal enfeksiyon durumunda kendiliğinden iyileşmeyi sağlayarak HPV enfeksiyonunun karsinoma veya servikal kansere ilerlemesini önler. Bu yüzden kişi henüz enfekte olmadan otoimmün sistemini geliştirmek (düzenli beslenme, gece uykusu, fiziksel aktivite ve aşılar) enfeksiyonla karşılaşılrsa bile kendiliğinden iyileşmeyi sağlayacaktır. Pek çok kişinin de immün yanıt sayesinde HPV ile enfekte olmalarına rağmen hiçbir belirti ve komplikasyon geliştirmediği tespit edilmiştir (41-43).

f. Sağlık Danışmanlığı: Kişiler genital siğil ile karşılaştıklarında bilgi eksikliği ile cinsel ilişkinin fobiye dönüşmesi, durumunu partnerine ve hekime anlatamaması gibi birtakım problemlerin yaşanması olasıdır. Sağlık endişesi veya korku nedeniyle durumun partnerle paylaşılmaması yayılma riskini arttırır. Kişinin genital siğilleri et beni ile karıştırması ve hekime müracaat etmemesi de erken tanı ve teşhisi önler. Burada aile hekiminin gizlilik esasının tam bilincinde olması ve hastaya kendini rahat hissettirmesi önem arz etmektedir. Ayrıca kişiler enfekte olmadan, henüz korunma aşamasındayken aile hekimi hastalarına açık, doğru ve yeterli bilgiler vererek danışmanlık yapmalıdır. Toplumun HPV'nin neden olduğu komplikasyonlardan korunmasında ve bireylerdeki korunma bilincinin arttırılmasında aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir (26,41-43).

Çalışmanın kapsamı ve verilerin toplanması

Çalışma prospektif kesitsel anket çalışması olarak planlandı. Çalışmaya İstanbul Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Haydarpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi, Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, ve İl Sağlık Müdürlüğüne bağlı Aile Sağlığı Merkezinde eğitim alan araştırma görevlisi katıldı. Örneklemen büyüklüğü evreni bilinen durumlarda örneklem hesabi formülü kullanılarak hesaplanmış olup eğitim araştırma, tıp fakültesi ve aile sağlığı merkezlerinde çalışan ve uzmanlık eğitimi alan 310 asistan çalışmaya dahil edildi. Anket soruları 2020 Eylül ayı içerisinde araştırma görevlilerine ulaştırıldı.

Araştırma görevlileri çalışmaya dahil edilirken aşağıdaki kriterler dikkate alınarak anket çalışması uygulandı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Aile hekimliği için uzmanlık eğitimi alan asistan hekimler

Hastaların çalışmadan hariç tutulma kriterleri

- Aile hekimliği için uzmanlık eğitimi alan, ancak çalışmaya katılmak istemeyen asistan hekimler

Etik

Çalışma için Yerel Etik kurulundan 19.12.2019 tarihli 241 sayılı izin belgesi alınmıştır. Araştırmamız Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun ve denek araştırma etik kuralları ile çalışmamaktadır. Her hastadan çalışmaya kendi gönül rızasıyla katıldıklarına dair ayrı ayrı anket öncesi onamları alınmıştır.

Anketlerin yapılması

Çalışmaya dahil edilen her katılımcıdan HPV ve korunma yöntemleri farkındalık düzeyin araştırılmasına ile ilgili 2 sorudan oluşan ve tarafımızca düzenlenmiş olan HPV farkındalık anketinin doldurulması istenmiştir. Sorular çoğunlukla bilgi düzeyinin belirlenmesini amaçlayan ve “doğru”, “yanlış” ve “bilmiyorum” şeklinde yanıtlanan sorulardır. Yanıtların değerlendirilmesi soru bazında yapılmıştır, herhangi bir skorlama uygulanmamıştır.

ANKET FORMU

“Bu bir sayfalık 25 sorudan oluşan ‘Aile Hekimliği Asistanlarının **HPV vr Korunma Yöntemleri Farkındalık Düzeyi**in Araştırılması’ amacıyla uygulanmaktadır. Ankete katılmayı gönül rızası ile kabul ediyorsanız hastalarınızı yönlendirmede verdiğiniz bilgileri düşünerek cevaplayınız.

Sizin için tamamen/kısmen doğruysa: Doğru

Sizin için tamamen/kısmen yanlışsa: Yanlış

Cümleye dair bir fikriniz yoksa: Bilmiyorum

1. Yaşınız ?

2. Cinsiyet ?

a) kadın b) erkek

3. Nerde eğitim aldınız ?

a) Aile hekimliği uzmanlığı b) Sözleşmeli Aile Hekimliği Uzmanlığı

4. Kaç Human papilloma virus (HPV) tipi vardır?

a) 31’den fazla b) 31’den az c) 61’den fazla d) Bilmiyorum

5. HPV enfeksiyonu sadece cinsel yolla bulaşan viral bir hastalıktır?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

6. HPV enfeksiyonu kendiliğinden iyileşir?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

7. HPV enfeksiyonu genital siğil yapabilir?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

8. HPV’nin 6 ve 11 tipleri en sık genital siğil yapar?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

9. HPV serviks kanserine neden olur?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

10. HPV cinsel ilişki olmaksızın sürtünme yoluyla ve/veya WC’ler yoluyla da bulaşır?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

11. HPV kaynaklı oluşan genital siğil bulaştırıcıdır?

a) Doğru b) Yanlış c) Bilmiyorum

23. Gebe ve yenidoğanlarda HPV enfeksiyonunun klinik bulguları görülebilir ?

a) Doğru

b) Yanlış

c) Bilmiyorum

24. Genital hijyen HPV enfeksiyonunda korumada etkilidir ?

a) Doğru

b) Yanlış

c) Bilmiyorum

25. 13. soruya yanıtınız Hayır ise nedenini belirtiniz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

1. Sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmadığı için
2. HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip değilim.
3. HPV aşısının pahalı olması nedeniyle hastalarımın alabileceğini düşünmüyorum.
4. Aşı yan etkilerinden dolayı önermiyorum
5. HPV aşısının firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğini düşünüyorum.
6. Meslektaşlarım tarafından genel kabul görmediğini düşünüyorum.
7. Riskli cinsel davranışları artıracaklarını düşünüyorum
8. Toplumda kabulü yaygın olmadığı için
9. Sosyal damgalanmaya neden olabileceği için
10. Diğer _____

İstatistiksel yöntemler

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Ki Kare testi ve Fisher's Exact Test ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Gerekli yerlerde Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Bonferroni düzeltmesinde $p<0.005$ değerleri anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Ankete 208 (%67,1) AHU asistan hekimi, 102 (%32,9) SAHU asistan hekimi olmak üzere toplam 310 aile hekimliği uzmanlığı yapan asistan dahil edildi. Ankete katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanların 167'si (%53.9) erkek, 143'ü (%46.1) kadındı. Ankete katılanların ortalama yaş 29 idi. Yaş ortalaması ise 29.8 ± 3.5 yıl (aralık: 25-44 yıl, medyan: 9 yaş) idi. Tüm katılımcıların 207'si ankete verdikleri cevaba göre (%67.4) HPV aşısını önerdiklerini belirtmiştir. Genel olarak en çok önerilen aşı dört valanlı aşıdır (%70.1). Yine çalışmaya katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanlarının %37.5'i HPV'nin üç tipinin olduğunu, %35.6'sının ise tek tip virüs olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 4).

Tablo 4. Araştırma görevlilerinin bazı demografik özellikleri

	n	%
İhtisas şekli		
AHU asistan hekimleri	208	67,1
SAHU asistan hekimleri	102	32,9
Hastalarınıza HPV aşısı öneriyor musunuz?		
HPV aşısı öneriyor	207	67,4
HPV aşısı önermiyor	100	32,6
Hangi aşığı öneriyorsunuz		
İki valanlı aşı	26	11,3
Dört valanlı aşı	162	70,1
Dokuz valanlı aşı	43	18,6
Kaç HPV tipi vardır?		
1	110	35,6
2	16	5,2
3	116	37,5
4	67	21,7

Ankete katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanların HPV ile ilgili genel bilgi içeren sorularda “bilmiyorum” yanıtı alınma oranı %0.3-5.8 arasında olmuştur. En yüksek oranda “doğru” yanıtı verilen sorular HPV'nin serviks kanserine neden olduğu (%96.8), HPV'nin genital siğil yaptığı (%95.8), HPV genital siğilinin bulaştırıcı olduğu (%92.3), en sık siğil yapan türlerin tip 6 ve 11 olduğu ile ilgili sorulardır.

Yanıtlarda en az konsensus sağlanan sorular HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulabileceği ve HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşebileceği soruları olmuştur (Tablo 5).

Tablo 5. HPV hakkındaki sorular ve tüm uzmanlık öğrencilerinin yanıt dağılımları

	Doğru		Yanlış		Bilmiyorum	
	n	%	n	%	n	%
Sadece cinsel yolla bulaşan viral bir hastalıktır	73	23,5	234	75,5	3	1,0
Kendiliğinden iyileşir	104	33,5	188	60,6	18	5,8
Genital siğil yapabilir?	297	95,8	12	3,9	1	0,3
6 ve 11 tipleri en sık siğil yapar	285	91,9	19	6,1	6	1,9
Serviks kanserine neden olur	300	96,8	9	2,9	1	0,3
Cinsel ilişki olmaksızın sürtünme yoluyla ve/veya WC'ler yoluyla bulaşır	264	85,2	40	12,9	6	1,9
HPV kaynaklı oluşan genital siğil bulaştırıcıdır	286	92,3	19	6,1	5	1,6
Oral ilişki ile bulaşır	257	82,9	35	11,3	18	5,8
Oral kontraseptif ve aylık enjeksiyon gibi doğum kontrol yöntemleri ile korunulabilir	64	20,6	241	77,7	5	1,6
Prezervatif gibi bariyer yöntemler ile korunabilir	177	57,1	126	40,6	7	2,3
HPV aşısı uygulaması için önerilen yaş grubu 9-26 yaş	253	81,6	46	14,8	11	3,5
HPV aşısı Sağlık Bakanlığı aşı programındadır	44	14,2	253	81,6	13	4,2
Erken yaşta cinsel ilişki HPV bulaşma riskini Arttırır	237	76,5	62	20,0	11	3,5
HPV aşısının serviks kanserinden koruyucu özelliği vardır	275	88,7	34	11,0	1	0,3
HPV aşısı yapılmış kadınlarda PAP smear tarama gereksizdir ?	57	18,4	246	79,4	7	2,3
Erken tanı ile tedavisi mümkündür	278	89,7	26	8,4	6	1,9
Gebe ve yenidoğanlarda HPV klinik bulguları Görülebilir	277	89,4	17	5,5	16	5,2
Korunmada genital hijyen etkilidir	243	78,1	46	14,8	21	6,8

Ankete katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanların HPV aşısı önermeyenlerin en sık gerekçeleri HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmama (%17.4), aşının sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmaması (%16.1), aşının pahalı olması (%15.8) olarak ileri sürülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6. Aşı önermeyenlerin gerekçeleri

	n	%
Sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmaması	50	16,1
Yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmama	54	17,4
Pahalı olması	49	15,8
Olası yan etkileri	5	1,6
Firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğinin düşünülmesi	5	1,6
Meslektaşlar tarafından genel kabul görmediğinin düşünülmesi.	2	0,6
Riskli cinsel davranışları artıracağına düşünülmesi	5	1,6
Toplumda kabulü yaygın olmaması	21	6,8
Sosyal damgalanmaya neden olabilme olasılığı	9	2,9

Ankete katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanların HPV aşısını önermeyenlerde HPV enfeksiyonunun prezervatif ile korunulabileceğini düşünme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı yüksek ($p=0.017$); aşının önerildiği yaş grubunun 9-26 olduğunu düşünme ($p=0.015$) ve genital hijyenin HPV enfeksiyondan korunmada etkili olduğu düşüncesi ($p=0.04$) oranları ise anlamlı düşük bulunmuştur. HPV aşısını önermeyenlerde aşının bakanlık aşı programında olduğunu bilmeme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p=0.015$) (Tablo 7).

Tablo 7. HPV aşısı öneren ve önermeyenler arasında yanıt dağılımları açısından karşılaştırmalar

		HPV aşısı				p
		Öneriyor(n=207)		Önermiyor(n=100)		
		n	%	n	%	
Kaç HPV tipi vardır?						0,013
	1	63	30,4	47	47,5	
	2	12	5,8	4	4,0	
	3	89	43,0	26	26,3	
	4	43	20,8	22	22,2	
HPV enfeksiyonu sadece cinsel yolla bulaşan viral bir hastalıktır ?						0,472
	Doğru	49	23,7	23	23,0	
	Yanlış	155	74,9	77	77,8	
	Bilmiyorum	3	1,4	0	0,0	
HPV enfeksiyonu kendiliğinden iyileşir?						0,026
	Doğru	63	30,4	41	41,4	
	Yanlış	136	65,7	50	50,5	
	Bilmiyorum	8	3,9	8	9,1	
HPV enfeksiyonu genital siğil yapabilir?						0,624
	Doğru	199	96,1	95	96,0	
	Yanlış	7	3,4	5	5,1	
	Bilmiyorum	1	0,5	0	0,0	
HPV'nin 6 ve 11 tipleri en sık siğil yapar?						0,227
	Doğru	194	93,7	88	88,9	
	Yanlış	10	4,8	9	9,1	
	Bilmiyorum	3	1,4	3	3,0	
HPV serviks kanserine neden olur?						0,285
	Doğru	200	96,6	97	98,0	
	Yanlış	7	3,4	2	2,0	
	Bilmiyorum	0	0,0	1	1,0	
HPV cinsel ilişki olmaksızın sürtünme yoluyla ve/veya WC'ler yoluylada bulaşır ?						0,354
	Doğru	180	87,0	81	81,8	
	Yanlış	23	11,1	17	17,2	

	Bilmiyorum	4	1,9	2	2,0	
HPV kaynaklı oluşan genital siğil bulaştırıcıdır?						0,106
	Doğru	188	90,8	97	97	
	Yanlış	17	8,2	2	2	
	Bilmiyorum	2	1,0	1	1	
HPV oral ilişki ile bulaşır mı?						0,992
	Doğru	173	83,6	83	83	
	Yanlış	22	10,6	11	11	
	Bilmiyorum	12	5,8	6	6	
HPV enfeksiyonundan oral kontraseptif ve aylık enjeksiyon gibi doğum kontrol yöntemleri ile korunulabilir?						0,905
	Doğru	41	19,8	21	21	
	Yanlış	163	78,7	77	77	
	Bilmiyorum	3	1,4	2	2	
HPV enfeksiyonundan prezervatif gibi bariyer yöntemler ile korunabilir?						0,017
	Doğru	108	52,2	69	69	
	Yanlış	93	44,9	30	30	
	Bilmiyorum	6	2,9	1	1	
HPV aşısı uygulaması için önerilen yaş grubu 9-26 yaş grubudur ?						0,015
	Doğru	177	85,5	75	75	
	Yanlış	27	13,0	18	18	
	Bilmiyorum	3	1,4	7	7	
HPV aşısı Sağlık Bakanlığı aşı programındadır ?						0,015
	Doğru	28	13,5	14	14	
	Yanlış	175	84,5	77	77	
	Bilmiyorum	4	1,9	9	9	
Erken yaşta cinsel ilişki HPV bulaşma riskini arttırır?						0,842
	Doğru	160	77,3	75	75	
	Yanlış	41	19,8	21	21	
	Bilmiyorum	6	2,9	4	4	
HPV aşısının serviks kanserinden koruyucu özelliği vardır ?						0,098
	Doğru	190	91,8	85	85	
	Yanlış	17	8,2	14	14	
	Bilmiyorum	0	0,0	1	1	
HPV aşısı yapılmış kadınlarda PAP smear yöntemiyle tarama gereksizdir ?						0,745
	Doğru	35	16,9	19	19	
	Yanlış	168	81,2	78	78	
	Bilmiyorum	4	1,9	3	3	
HPV erken tanı ile tedavisi mümkündür ?						0,921
	Doğru	186	89,9	90	90	
	Yanlış	18	8,7	8	8	
	Bilmiyorum	3	1,4	2	2	
Gebe ve yenidoğanlarda HPV enfeksiyonunun klinik bulguları görülebilir ?						0,085
	Doğru	191	92,3	84	84	
	Yanlış	8	3,9	8	8	
	Bilmiyorum	8	3,9	8	8	
Genital hijyen HPV enfeksiyonunda korumada etkilidir ?						0,04
	Doğru	171	82,6	70	70	
	Yanlış	25	12,1	20	20	
	Bilmiyorum	11	5,3	10	10	

Ki kare yöntemi kullanılmıştır.

Ankete katılan SAHU asistan hekimleri ile AHU uzmanlığı alan asistanların anket sorularına vermiş olduğu yanıtlar karşılaştırıldığında sorulara verdikleri yanıtlarda bazı farklılıklar saptanmıştır. SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonunun

kendiliğinden iyileşmeyeceği yanıtını AHU asistan hekimlerine göre anlamlı olarak daha yüksek oranda vermişlerdir ($p<0.001$). SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonunun cinsel birleşme dışında sürtünme ya da WC yoluyla bulaşmayacağı yanıtını AHU asistan hekimlerine göre daha yüksek oranda vermişlerdir ($p=0.047$). SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulamayacağı yanıtını AHU asistan hekimleri ne göre daha yüksek oranda vermişlerdir ($p=0.047$) (Tablo 8).

Yine SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı önerme oranı AHU asistan hekimlerine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.006$). SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı önermeme gerekçesi olarak aşının bakanlık rutin aşı programında olmamasını ileri sürme oranı ($p=0.014$), aşı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmadığını belirtme oranı ($p=0.031$) anlamlı düşük; meslektaşları tarafından aşının genel olarak kabul görmediğini ileri sürme ($p=0.043$) ve aşının riskli cinsel davranışları arttıracığını düşünme ($p=0.024$) oranları anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. Asistan ve aile hekimi uzmanlığı alan grupları yanıtlarının karşılaştırması

	AHU asistanı (n=208)		SAHU asistanı (n=102)		p
	n	%	n	%	
Kaç HPV tipi vardır?					0,001
1	80	38,6	30	29,4	
2	12	5,8	4	3,9	
3	62	30,0	54	52,9	
4	53	25,6	14	13,7	
HPV enfeksiyonu sadece cinsel yolla bulaşan viral bir hastalıktır ?					0,402
Doğru	51	24,5	22	21,6	
Yanlış	156	75,0	78	76,5	
Bilmiyorum	1	0,5	2	2,0	
HPV enfeksiyonu kendiliğinden iyileşir?					<0,001
Doğru	85	40,9	19	18,6	
Yanlış	106	51,0	82	80,4	
Bilmiyorum	17	8,2	1	1,0	
HPV enfeksiyonu genital siğil yapabilir?					0,304
Doğru	199	95,7	98	96,1	
Yanlış	9	4,3	3	2,9	
Bilmiyorum	0	0,0	1	1,0	
HPV'nin 6 ve 11 tipleri en sık siğil yapar?					0,992
Doğru	191	91,8	94	92,2	
Yanlış	13	6,3	6	5,9	
Bilmiyorum	4	1,9	2	2,0	
HPV serviks kanserine neden olur?					0,072
Doğru	204	98,1	96	94,1	
Yanlış	3	1,4	6	5,9	
Bilmiyorum	1	0,5	0	0,0	
HPV cinsel ilişki olmaksızın sürtünme yoluyla ve/veya WC'ler yoluyla bulaşır ?					0,047
Doğru	184	88,5	80	78,4	
Yanlış	20	9,6	20	19,6	
Bilmiyorum	4	1,9	2	2,0	
HPV kaynaklı oluşan genital siğil bulaştırıcıdır?					0,283
Doğru	190	91,3	96	94,1	
Yanlış	13	6,3	6	5,9	
Bilmiyorum	5	2,4	0	0,0	

HPV oral ilişki ile bulaşır mı?					0,066
Doğru	172	82,7	85	83,3	
Yanlış	20	9,6	15	14,7	
Bilmiyorum	16	7,7	2	2,0	
HPV enfeksiyonundan oral kontraseptif ve aylık enjeksiyon gibi doğum kontrol yöntemleri ile korunulabilir?					0,121
Doğru	47	22,6	17	16,7	
Yanlış	156	75,0	85	83,3	
Bilmiyorum	5	2,4	0	0,0	
HPV enfeksiyonundan prezervatif gibi bariyer yöntemler ile korunabilir?					0,047
Doğru	127	61,1	50	49,0	
Yanlış	75	36,1	51	50,0	
Bilmiyorum	6	2,9	1	1,0	
Hastalarımıza HPV aşısı öneriyor musunuz?					0,006
HPV aşısı öneriyor	127	62,0	80	78,4	
Önermiyor	78	38,0	22	21,6	
13. soruya soruya yanıtınız Evet ise, hangi aşığı öneriyorsunuz					0,151
İki valanlı aşı	21	10,1	5	6,0	
Dört valanlı aşı	99	47,6	63	75,9	
Dokuz valanlı aşı	28	13,5	15	18,1	
HPV aşısı uygulaması için önerilen yaş grubu 9-26 yaş grubudur ?					0,228
Doğru	168	80,8	85	83,3	
Yanlış	30	14,4	16	15,7	
Bilmiyorum	10	4,8	1	1,0	
HPV aşısı Sağlık Bakanlığı aşı programındadır ?					0,157
Doğru	35	16,8	9	8,8	
Yanlış	164	78,8	89	87,3	
Bilmiyorum	9	4,3	4	3,9	
Erken yaşta cinsel ilişki HPV bulaşma riskini artırır?					0,305
Doğru	156	75,0	81	79,4	
Yanlış	46	22,1	16	15,7	
Bilmiyorum	6	2,9	5	4,9	
HPV aşısının serviks kanserinden koruyucu özelliği vardır ?					0,747
Doğru	185	88,9	90	88,2	
Yanlış	22	10,6	12	11,8	
Bilmiyorum	1	0,5	0	0,0	
HPV aşısı yapılmış kadınlarda PAP smear yöntemiyle tarama gereksizdir ?					0,905
Doğru	37	17,8	20	19,6	
Yanlış	166	79,8	80	78,4	
Bilmiyorum	5	2,4	2	2,0	
HPV erken tanı ile tedavisi mümkündür ?					0,685
Doğru	186	89,4	92	90,2	
Yanlış	17	8,2	9	8,8	
Bilmiyorum	5	2,4	1	1,0	
Gebe ve yenidoğanlarda HPV enfeksiyonunun klinik bulguları görülebilir ?					0,532
Doğru	183	88,0	94	92,2	
Yanlış	13	6,3	4	3,9	
Bilmiyorum	12	5,8	4	3,9	
Genital hijyen HPV enfeksiyonunda korumada etkilidir ?					0,048
Doğru	161	77,4	82	80,4	
Yanlış	28	13,5	18	17,6	
Bilmiyorum	19	9,1	2	2,0	
Sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmadığı için					0,014
Hayır	167	80,3	93	91,2	
Evet	41	19,7	9	8,8	
HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip değilim.					0,031
Hayır	165	79,3	91	89,2	

	Evet	43	20,7	11	10,8	
HPV aşısının pahalı olması nedeniyle hastalarımın alabileceğini düşünmüyorum.						0,482
	Hayır	173	83,2	88	86,3	
	Evet	35	16,8	14	13,7	
Aşı yan etkilerinden dolayı önermiyorum						0,733
	Hayır	205	98,6	100	98,0	
	Evet	3	1,4	2	2,0	
HPV aşısının firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğini düşünüyorum.						0,733
	Hayır	205	98,6	100	98,0	
	Evet	3	1,4	2	2,0	
Meslektaşlarım tarafından genel kabul görmediğini düşünüyorum.						0,043
	Hayır	208	100,0	100	98,0	
	Evet	0	0,0	2	2,0	
Riskli cinsel davranışları artıracığını düşünüyorum						0,024
	Hayır	207	99,5	98	96,1	
	Evet	1	0,5	4	3,9	
Toplumda kabulü yaygın olmadığı için						0,358
	Hayır	192	92,3	97	95,1	
	Evet	16	7,7	5	4,9	
Sosyal damgalanmaya neden olabileceği için						0,978
	Hayır	202	97,1	99	97,1	
	Evet	6	2,9	3	2,9	

Ki kare yöntemi kullanılmıştır.

Ankete katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanlar erkek ve kadın olarak ayrıldığında anket sorularına verdikleri cevaplar karşılaştırıldı. Erkek asistan hekimlerde HPV enfeksiyonunun sadece cinsel yolla bulaşabildiğini ($p<0.001$) ve enfeksiyonun kendiliğinden iyileşebildiğini ($p=0.042$) düşünen hekim oranı kadınlara göre anlamlı yüksek, erken yaşta cinsel ilişkinin HPV bulaşma riskini arttırdığını düşünenlerin ($p=0.032$) oranı ise daha düşük bulundu. Diğer sorulara verdikleri yanıtların dağılımlarında erkek ve kadın hekim grupları benzerdi (Tablo 9).

Tablo 9. Asistanların Erkek ve Kadın grupları arasında yanıt dağılımları açısından karşılaştırmalar

		Erkek (n=167)		Kadın (n=143)		p
		n	%	n	%	
Kaç HPV tipi vardır?						0,383
	1	55	32,9	55	38,7	
	2	11	6,6	5	3,5	
	3	67	40,1	49	34,5	
	4	34	20,4	33	23,2	
HPV enfeksiyonu sadece cinsel yolla bulaşan viral bir hastalıktır ?						<0,001
	Doğru	66	39,5	7	4,9	
	Yanlış	98	58,7	136	95,1	
	Bilmiyorum	3	1,8	0	0,0	
HPV enfeksiyonu kendiliğinden iyileşir?						0,042
	Doğru	66	39,5	38	26,6	
	Yanlış	94	56,3	94	65,7	
	Bilmiyorum	7	4,2	11	7,7	
HPV enfeksiyonu genital siğil yapabilir?						0,617
	Doğru	159	95,2	138	96,5	
	Yanlış	7	4,2	5	3,5	
	Bilmiyorum	1	0,6	0	0,0	

HPV'nin 6 ve 11 tipleri en sık siğil yapar?					0,06
Doğru	148	88,6	137	95,8	
Yanlış	15	9,0	4	2,8	
Bilmiyorum	4	2,4	2	1,4	
HPV serviks kanserine neden olur?					0,647
Doğru	161	96,4	139	97,2	
Yanlış	5	3,0	4	2,8	
Bilmiyorum	1	0,6	0	0,0	
HPV cinsel ilişki olmaksızın sürtünme yoluyla ve/veya WC'ler yoluyla bulaşır ?					0,252
Doğru	143	85,6	121	84,6	
Yanlış	19	11,4	21	14,7	
Bilmiyorum	5	3,0	1	0,7	
HPV kaynaklı oluşan genital siğil bulaştırıcıdır?					0,356
Doğru	152	91,0	134	93,7	
Yanlış	13	7,8	6	4,2	
Bilmiyorum	2	1,2	3	2,1	
HPV oral ilişki ile bulaşır mı?					0,944
Doğru	139	83,2	118	82,5	
Yanlış	19	11,4	16	11,2	
Bilmiyorum	9	5,4	9	6,3	
HPV enfeksiyonundan oral kontraseptif ve aylık enjeksiyon gibi doğum kontrol yöntemleri ile korunulabilir?					0,47
Doğru	33	19,8	31	21,7	
Yanlış	130	77,8	111	77,6	
Bilmiyorum	4	2,4	1	0,7	
HPV enfeksiyonundan prezervatif gibi bariyer yöntemler ile korunabilir?					0,232
Doğru	94	56,3	83	58,0	
Yanlış	67	40,1	59	41,3	
Bilmiyorum	6	3,6	1	0,7	
Hastalarınıza HPV aşısı öneriyor musunuz?					0,613
HPV aşısı öneriyor	114	68,7	93	66,0	
Önermiyor	52	31,3	48	34,0	
13. soruya soruya yanıtınız Evet ise, hangi aşığı öneriyorsunuz					0,687
İki valanlı aşı	14	11,1	12	11,4	
Dört valanlı aşı	86	68,3	76	72,4	
Dokuz valanlı aşı	26	20,6	17	16,2	
HPV aşısı uygulaması için önerilen yaş grubu 9-26 yaş grubudur ?					0,479
Doğru	140	83,8	113	79,0	
Yanlış	21	12,6	25	17,5	
Bilmiyorum	6	3,6	5	3,5	
HPV aşısı Sağlık Bakanlığı aşı programındadır ?					0,761
Doğru	25	15,0	19	13,3	
Yanlış	134	80,2	119	83,2	
Bilmiyorum	8	4,8	5	3,5	
Erken yaşta cinsel ilişki HPV bulaşma riskini artırır?					0,032
Doğru	121	72,5	116	81,1	
Yanlış	42	25,1	20	14,0	
Bilmiyorum	4	2,4	7	4,9	
HPV aşısının serviks kanserinden koruyucu özelliği vardır ?					0,352
Doğru	146	87,4	129	90,2	
Yanlış	21	12,6	13	9,1	
Bilmiyorum	0	0,0	1	0,7	
HPV aşısı yapılmış kadınlarda PAP smear yöntemiyle tarama gereksizdir ?					0,441
Doğru	27	16,2	30	21,0	
Yanlış	137	82,0	109	76,2	
Bilmiyorum	3	1,8	4	2,8	
HPV erken tanı ile tedavisi mümkündür ?					0,142
Doğru	155	92,8	123	86,0	
Yanlış	10	6,0	16	11,2	
Bilmiyorum	2	1,2	4	2,8	
Gebe ve yenidoğanlarda HPV enfeksiyonunun klinik					0,264

bulguları görülebilir ?						
	Doğru	153	91,6	124	86,7	
	Yanlış	6	3,6	11	7,7	
	Bilmiyorum	8	4,8	8	5,6	
Genital hijyen HPV enfeksiyonunda korumada etkilidir ?						0,679
	Doğru	130	77,8	113	79,0	
	Yanlış	27	16,2	19	13,3	
	Bilmiyorum	10	6,0	11	7,7	
Sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmadığı için						0,984
	Hayır	140	83,8	120	83,9	
	Evet	27	16,2	23	16,1	
HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip değilim.						0,743
	Hayır	139	83,2	117	81,8	
	Evet	28	16,8	26	18,2	
HPV aşısının pahalı olması nedeniyle hastalarımın alabileceğini düşünmüyorum.						0,617
	Hayır	139	83,2	122	85,3	
	Evet	28	16,8	21	14,7	
Aşı yan etkilerinden dolayı önermiyorum						0,53
	Hayır	165	98,8	140	97,9	
	Evet	2	1,2	3	2,1	
HPV aşısının firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğini düşünüyorum.						0,665
	Hayır	165	98,8	140	97,9	
	Evet	2	1,2	3	2,1	
Meslektaşlarım tarafından genel kabul görmediğini düşünüyorum.						0,212
	Hayır	167	100,0	141	98,6	
	Evet	0	0,0	2	1,4	
Riskli cinsel davranışları artıracığını düşünüyorum						1
	Hayır	164	98,2	141	98,6	
	Evet	3	1,8	2	1,4	
Toplumda kabulü yaygın olmadığı için						0,887
	Hayır	156	93,4	133	93,0	
	Evet	11	6,6	10	7,0	
Sosyal damgalanmaya neden olabileceği için						0,737
	Hayır	163	97,6	138	96,5	
	Evet	4	2,4	5	3,5	

Ki kare yöntemi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

HPV genital siğilden servikal kansere kadar çeşitli hastalıklara yol açan bir virüstür. HPV enfeksiyonları toplumda sık görülebilmektedir. HPV bulaşma yolları, HPV'den korunma yöntemleri ve HPV aşısı ile ilgili doğru bilgiye sahip insan oranının %50 civarında olduğu bildirilmiştir (44,45). HPV konusundaki yanlış bilgilerin çokluğu ve yaygınlığı HPV ile ilgili önlemlerin yeterli olamamasına yol açmaktadır (46-50). Ancak toplumda doğru bilginin yaygınlaşması için öncelikle halkla doğrudan temas halinde olan hekimlerin, özellikle de aile hekimlerinin doğru bilgi sahibi olmalarının önemli olduğu çoğunlukla göz ardı edilmiştir. Bu çalışmada asistan hekimlerinin HPV konusundaki doğru bilgi ve düşünce düzeyleri ölçülmüş, ancak bazı konularda bir hekim için yeterli görülemeyecek düzeylerde bilgiye sahip olduğu saptanmıştır.

Tüm klinik branşların yanında aile hekimliği de toplumda bireylerin sağlıklı bir hayat sürmeleri, olası bir hastalık durumunda tanı, tedavi ve uygun klinik yönlendirme yapma açısından halkın sağlığında önemli bir yeri vardır. Bu birimde çalışan tüm klinisyenlerin bilgi düzeyi toplumu yönlendirme açısından önem taşımaktadır (44,45,51-54). Kops ve ark. (51) katılımcıların %26'sının, Adıgüzel ve ark. (52) %40'ının, Saylam Kurtipek ve ark. (53) %50'sinin, Oz ve ark. (54) %14'ünün HPV ve aşı konusundaki bilgiyi sağlık profesyonellerinden aldıklarını bildirmişlerdir. Cocchio ve ark. (44) HPV aşısı olmayı düşünenlerde en çok sağlık çalışanlarından aldıkları bilginin onları ikna edici olduklarını (1.7 kat) belirlemişlerdir. Bu veriler sağlık çalışanlarındaki bilgi düzeyinin topluma etkisinin önemini göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda hekimlerin HPV konusundaki bilgi düzeyleri ve HPV aşısında yaklaşımları irdelenmiştir. Ayrıca çalışmamızda henüz uzmanlık eğitimini tamamlamamış olan asistan hekimler seçilmiş ve çalışma verilerine göre HPV konusunda bilgilendirme ve eğitim programlarının uzmanlık eğitimlerine eklenmesi konusunda gereklilik olup olmadığı ortaya konulmuştur.

Toplumda HPV, serviks kanseri ve HPV aşısı gibi konularda bilgi eksikliği olması normal bir durumdur (55-58). Toplum bazlı çalışmalarda HPV'nin servikal kansere yol açabileceği yanıtı oranını Adjei Boakye ve ark. (55) %70, Grigore ve ark. (56) %53, Cocchio ve ark. (44) %52, Kaya-Şenol ve ark. (57) %80, Dursun ve ark. (58) %41, Lin ve ark. (59) %55, Saylam-Kurtipek ve ark. (53) %57 olarak bildirmişlerdir. Görkem ve ark. (60) sağlık personelinde bu oranı %89.1, Schmidt-Grimminger ve ark. (46) %70, Sherman ve ark. (61) ise %99 olarak bulmuşlardır. Hekimlerde ise kalıcı HPV enfeksiyonunun serviks kanserine yol açabileceğini belirtme oranını Almughais ve

ark. (47) %79, Anfinan ve ark. (48) %97, Naki ve ark. (49) %100 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise asistan hekimlerde bu oran %96.8 olarak belirlenmiştir. Bu veriler toplumda HPV ve serviks kanseri ilişkisi konusunda bilgi düzeyinin çok düşük olmadığını ve sağlık personeline ve hekimlerdeki bilgi düzeyinin yeterli görülebilecek durumda olduğunu göstermekte, ancak sağlık profesyonellerinin toplumu bilgilendirebilme konusunda eksiklik yaşadığını düşündürmektedir.

HPV'nin bulaşma yolları konusunda doğru bilgi oranını Görkem ve ark. (60) yardımcı sağlık personeline %56.2, Sherman ve ark. (61) %89 olarak bildirmişlerdir. Cocchio ve ark. (44) katılımcıların %12'sinin cilt temasıyla HPV'nin bulaşabildiğini belirttiklerini rapor etmişlerdir. Khamisy-Farah ve ark. (62) hekimlerde HPV ile enfekte olabilen vücut bölgeleri konusunda doğru bilgi oranını %58 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise HPV bulaşma yolları ile ilgili sorularda doğru yanıt oranı %75-85 aralığında bulunmuştur. Cocchio ve ark. (44) gençlerde HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulabileceği düşüncesi oranını %75 olarak saptamışlardır. Khamisy-Farah ve ark. (61) İsrail'de çeşitli branşlarda uzman ya araştırma görevlisi hekimlerinde servikal kanseriden korunma konusunda doğru bilgi oranını %87 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulabileceğini düşünen hekim oranı %57 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda yanıtlarda en az konsensus sağlanan soru da HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulabileceği olmuştur. Tüm bu bulgular HPV bulaşma yolları ve HPV'den korunma konusunda toplumun ve yardımcı sağlık personelinin bilgisinin yeterli düzeyde olmadığını ancak hekimlerde bile bilgi oranının olması gerekenin altında olduğunu göstermektedir.

Adjei Boakye ve ark. (55) yaptıkları toplum bazlı geniş çalışmada HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşebileceği düşüncesi oranını %46 olarak bildirmişlerdir. Naki ve ark. (49) hekimlerin %76'sının HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşebileceğini düşündüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise asistan hekimlerde bu oran %33.5 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda yanıtlarda en az konsensus sağlanan sorulardan biri HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşebileceği olmuştur. Bu bulgular HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşip iyileşmediği konusunda hekimlerde bile bilgi karmaşası olduğunu göstermektedir. Enfeksiyonun kendiliğinden iyileşebileceği düşüncesi hekimin HPV'nin yol açtığı hastalıklar ve HPV aşısını destekleme konularında duyarlıklarını altıyor olabilir. Bu nedenle bu durum hekimlerin bu konuda bilgi düzeylerinin artırılmasının gerektiğini göstermektedir. HPV aşısının serviks kanseri gelişim oranını büyük oranda düşürdüğü belirtilmiştir

(63,64). HPV aşısının serviks kanserini önleyebildiğini belirten katılımcıların oranını Lin ve ark. (59) %58, Singh ve ark. (65) %22 olarak bildirmişlerdir. Sherman ve ark. (61) sağlık personelinde bu oranı %81 olarak belirlemişlerdir. Hekimlerde bu oranı Almughais ve ark. (47) %98 olarak belirlemişlerdir. Khamisy-Farah ve ark. (62) hekimlerde HPV aşısının hangi hastalıklara karşı koruyucu olduğu bilgisine sahip olanların oranını %72 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise hekimlerin %88.7'sinin HPV aşısının serviks kanserine karşı koruyucu olduğu bilgisine sahip olduğu görülmüştür. Gökem ve ark. (60) yardımcı personelde HPV aşısı için ideal yaş aralığını bilme oranını %8.1 olarak bulmuşlardır. Hekimlerde bu oranı Almughais ve ark. (47) %96 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise bu oran hekim katılımcılarda %81.6 olarak saptanmıştır. Bu bulgular özellikle serviks kanserine karşı kritik öneme sahip olan HPV aşısı konusunda yardımcı sağlık personelinin bilgisinin çok yetersiz olduğunu ancak hekimlerde bile doğru bilgi oranının olması gerekenin altında olduğunu göstermektedir.

Hekimlerde HPV aşısının desteklenmeme ve aşının hastalara rutin olarak önerilmemesi birçok farklı nedenden kaynaklanmaktadır. Bu nedenler arasında en sık (i) HPV ya da aşı konusundaki yanlış ya da eksik bilgiler, (ii) aşının bakanlık rutin aşı programında bulunmaması ve (iii) pahalı olması, (iv) aşının toplumda ve sağlık çalışanlarında geniş kabul görmemesi, (v) aşının bireyde riskli cinsel davranışları arttırabileceği düşüncesi, (vi) aşının etkinliği karşısındaki güvensizlik yer almaktadır (46-50). Abi Jaoude ve ark. (50) bilgi düzeyi yüksek olan hekimlerde aşıya karşı olma oranının anlamlı düşük olduğunu belirlemişlerdir. Naki ve ark. (49) hekimlerde en sık HPV aşısını desteklememe sebebinin aşı konusundaki bilgi eksikliği olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda HPV aşısını önermeyenlerde HPV enfeksiyonunun prezervatif ile korunulabileceğini, aşının önerildiği yaş grubunun 9-26 olduğunu düşünme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı düşük bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca HPV aşısı önermeyenlerin en sık gerekçesi HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmama olarak açıklanmıştır. Bu bulgular hekimlerdeki yanlış ya da eksik bilginin HPV aşısını önerme oranını düşürdüğünü göstermektedir. Abi Jaoude ve ark. (50) hekimlerin %38'inin aşığı önermeme nedenleri arasında HPV aşısının ülkelerinde rutin aşı programında olmamasını belirttiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda HPV aşısı önermeyenlerin en sık gerekçeleri arasında aşının sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmaması yer almıştır. Çalışmamızda ayrıca HPV aşısını önermeyenlerde aşının bakanlık aşı programında olduğunu bilmeme oranı aşığı

önerenlere göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Bu bulgular aşının rutin aşı programında olmamasının hekimlerce aşının önerilme oranını olumsuz etkilediğini göstermektedir. Abi Jaoude ve ark. (50) hekimlerin HPV'ye karşı olmalarında fiyatının yüksek olmasının en önemli neden olarak gördüğünü ve hekimlerin %58'inin bu nedeni belirttiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda HPV aşısı önermeyenlerin en sık gerekçeleri arasında aşının pahalı olması yer almıştır. Bu bulgular aşının rutin aşı programında yer almamasından dolayı ücretle yaptırılmasının yanı sıra ücretinin yüksek olmasının hekimlerin aşığı desteklememesinde önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Toplumda HPV aşısını destekleme oranını Korfage ve ark. (66) %70-80 aralığında, Grigore ve ark. (56) %51, Lin ve ark. (59) %63, Singh ve ark. (65) %62, Adıgüzel ve ark. (52) %43, Dursun ve ark. (67) %70, Oz ve ark. (54) %45 olarak bildirmişlerdir. Sherman ve ark. (61) sağlık personelinde bu oranı %97 olarak belirlemişlerdir. Hekimlerle yapılan çalışmalarda ise HPV aşısını destekleyenlerin oranını Almughais ve ark. (47) %17, Anfinan ve ark. (48) %40. Khamisy-Farah ve ark. (62) %80 olarak, Naki ve ark. (49) %50-85 aralığında belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise hekimlerin %67.4'ünün hastalarına HPV aşısını önerdikleri görülmüştür. Çalışmamızda hekimlerin %6.8'i HPV aşısının toplum tarafından kabul görmediği gerekçesiyle önermediğini belirtmişlerdir. Bu bulgular HPV aşısının toplum tarafından geniş kabul görmediğini, toplumu doğrudan etkileyebilecek olan hekimlerde bile HPV aşısını destekleme oranının çok yüksek olmadığını, toplumdaki destek oranının düşük olmasının hekimlerin de aşığı destekleme oranını olumsuz etkilediğini göstermektedir. Abi Jaoude ve ark. (50) hekimlerin %46'sına göre HPV aşısının gençlerdeki riskli cinsel davranışı arttıracığından dolayı aşığı karşı olduklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda riskli cinsel davranışa yol açacağı düşüncesiyle HPV aşısı önermeyen hekim oranı %1.6 olarak bulunmuştur. Abi Jaoude ve ark. (50) hekimlerin %48'inin aşığı önermeme nedenleri arasında HPV aşısının güvenliği, %52'sinin ise aşının etkinliği konusundaki endişelerini saydıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da hekimlerin %11'i aşının serviks kanserine karşı koruyucu olmadığını belirtmişlerdir. Bu bulgular hekimlerde aşığı karşı güvenin yüksek olmadığını ve bu durumun aşığı desteklemeleri konusunda olumsuz etkiye yol açtığını göstermektedir.

HPV'nin yol açtığı enfeksiyonlar ve HPV aşısı ile ilgili konularda hekimler arasında bilgi ve düşünce farklılıkları bulunmaktadır (46-50). Örneğin çalışmamızda erkek asistan hekimlerde HPV enfeksiyonunun sadece cinsel yolla bulaşabildiğini, enfeksiyonun kendiliğinden iyileşebildiğini düşünen hekim oranı kadınlara göre anlamlı

yüksek, erken yaşta cinsel ilişkinin HPV bulaşma riskini arttırdığını düşünenlerin oranı ise anlamlı düşük bulunmuştur. Anfinan ve ark. (48) uzman hekimlerde asistan hekimlere göre bilgi düzeyinin anlamlı yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da genel olarak SAHU asistan hekimlerinde bilgi düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşmeyeceği, HPV enfeksiyonunun cinsel birleşme dışında sürtünme ya da WC yoluyla bulaşabileceği, HPV enfeksiyonundan sadece prezervatif gibi bariyer bir yöntemle korunulamayacağı yanıtlarını anlamlı olarak daha yüksek oranda vermişlerdir. Çalışmamızda ayrıca SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı önerme oranı AHU asistan hekimlerine göre anlamlı yüksek bulunmuş, SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı önermeme gerekçesi olarak aşının bakanlık rutin aşı programında olmamasını ve aşı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmadığını belirtme oranları anlamlı düşük bulunmuştur. Tüm bu verilerin hekimler arasında cinsiyet ve eğitim gibi farklılıkların bile HPV ve aşı konusunda düşünce ve bilgi farklılıklarına yol açtığını ve bu durumun hekimler arasında aşının desteklenme oranını anlamlı olarak etkilediğini göstermektedir. Çalışmamızda bir takım kısıtlamalar yer almaktaydı. Çalışmamızda hekimlerin bilgi düzeyi uygulama zorluğu nedeniyle geniş kapsamlı ve çok sayıda soru sorulması mümkün olmayacağı düşüncesiyle kendi oluşturduğumuz kısa bir anketle belirlenmeye çalışılmıştır. Ayrıca sahada yani asm 'de çalışanlar(SAHU) ile hastanede çalışan asistan hekimler(AHU) arasındaki bilgi ve düşünce farklılıklarını göstermek için sadece iki farklı uzmanlık eğitimi alanlar değerlendirmeye alınabilmektedir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular asistan hekimlerin HPV enfeksiyonları, serviks kanseri ve HPV aşısı konularındaki bilgi düzeylerinin çok yüksek olmadığını HPV aşısını destekleme oranlarının düşük olduğunu, HPV aşısı konusundaki bilgi ve destek oranlarının eğitim aldıkları birime ve çalıştıkları alanlara göre farklılıklara neden olduğunu göstermektedir. Bu durum özellikle asistan hekimlerin HPV konusunda daha kapsamlı ve yüksek standartlı bir eğitim alması gerektiğini göstermektedir. Bunun yanı sıra çalışmamız verileri HPV aşısının rutin aşı programında olmaması ve ücretinin yüksek olmasının hekimlerin aşı konusundaki desteğini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle aşının rutin aşı programına dahil edilmesi yararlı olacaktır.

6. SONUÇLAR

- Çalışmaya dahil edilen asistanlar hekimlerin 207'si (%67.4) HPV aşısını hastalara önerdiklerini belirtmiştir. Genel olarak en çok önerilen aşı dört ise valanlı aşı olduğu saptandı (%70.1).
- Çalışmaya dahil edilen hekimlerin HPV ile ilgili genel bilgi içeren sorularda “bilmiyorum” yanıtı alınma oranı %0.3-5.8 arasın bulundu. En yüksek oranda “doğru” yanıtı verilen sorular HPV'nin serviks kanserine neden olduğu (%96.8), HPV'nin genital siğın yaptığı (%95.8), HPV genital siğilinin bulaştırıcı olduğu (%92.3), en sık siğil yapan türlerin tip 6 ve 11 olduğu ile ilgili sorulardı.
- Çalışmaya dahil edilen hekimlerin sorulara verdikleri yanıtlarda en az konsensus sağlanan sorular HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulabileceği ve HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşebileceği sorularıydı.
- Çalışmaya dahil edilen hekimlerin HPV aşısı önermeyenlerin en sık gerekçeleri HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmama (%17.4), aşının sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmaması (%16.1), aşının pahalı olması (%15.8) olarak ileri sürüldükleri saptandı.
- Çalışmaya dahil edilen asistan hekimlerin HPV aşısını önermeyenlerde HPV enfeksiyonunun prezervatif ile korunulabileceğini düşünme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı yüksek ($p=0.017$); aşının önerildiği yaş grubunun 9-26 olduğunu düşünme ($p=0.015$) ve genital hijyenin HPV enfeksiyondan korunmada etkili olduğu düşüncesi ($p=0.04$) oranları ise anlamlı düşük bulundu. HPV aşısını önermeyenlerde aşının bakanlık aşı programında olduğunu bilmeme oranı aşığı önerenlere göre anlamlı yüksek olarak saptandı ($p=0.015$).
- Ankete katılan SAHU asistan hekimleri ile AHU uzmanlığı alan asitanların anket sorularına vermiş olduğu yanıtlar karşılaştırıldığında sorulara verdikleri yanıtlarda bazı farklılıklar saptanmıştır.
- SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonunun kendiliğinden iyileşmeyeceği yanıtını AHU asistan hekimlerine göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı (%80.4 vs. %51; $p<0.001$).
- SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonunun cinsel birleşme dışında sürtünme ya da WC yoluyla bulaşmayacağı yanıtını AHU asistan hekimlerine göre daha yüksek bulundu (%19.6 vs. %9.6; $p=0.047$).
- SAHU asistan hekimleri HPV enfeksiyonundan prezervatifle korunulamayacağı yanıtını AHU asistan hekimleri ne göre daha yüksek oranda saptandı (%50 vs. %36.1; $p=0.047$).
- Yine SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı önerme oranı AHU asistan hekimlerine göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.006$). SAHU asistan hekimlerinde HPV aşısı

önermeme gerekçesi olarak aşının bakanlık rutin aşı programında olmamasını ileri sürme oranı ($p=0.014$), aşı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmadığını belirtme oranı ($p=0.031$) anlamlı düşük; meslektaşları tarafından aşının genel olarak kabul görmediğini ileri sürme ($p=0.043$) ve aşının riskli cinsel davranışları arttıracak olduğunu düşünme ($p=0.024$) oranları anlamlı yüksek bulundu.

- Ankete katılan aile hekimliği uzmanlığı yapan asistanlar erkek ve kadın olarak ayrıldığında anket sorularına verdikleri cevaplarda.
- Erkek asistan hekimlerde HPV enfeksiyonunun sadece cinsel yolla bulaşabildiğini ($p<0.001$) ve enfeksiyonun kendiliğinden iyileşebildiğini ($p=0.042$) düşünen hekim oranı kadınlara göre anlamlı yüksek, erken yaşta cinsel ilişkinin HPV bulaşma riskini arttırdığını düşünenlerin ($p=0.032$) oranı ise daha düşük bulundu. Diğer sorulara verdikleri yanıtların dağılımlarında erkek ve kadın hekim grupları benzerdi.
- Sonuç olarak çalışmamızda elde edilen bulgular asistan hekimlerin HPV enfeksiyonları, serviks kanseri ve HPV aşısı konularındaki bilgi düzeylerinin çok yüksek olmadığını HPV aşısını destekleme oranlarının düşük olduğunu, HPV aşısı konusundaki bilgi ve destek oranlarının eğitim aldıkları birime ve çalıştıkları alanlara göre farklılıklara neden olduğu görülmektedir. Bu durum özellikle asistan hekimlerin HPV konusunda daha kapsamlı ve yüksek standartlı bir eğitim alması gerektiğini göstermektedir. Bunun yanı sıra çalışmamız verileri HPV aşısının rutin aşı programında olmaması ve ücretinin yüksek olmasının hekimlerin aşı konusundaki desteğini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle aşının rutin aşı programına dahil edilmesi yararlı olacaktır. Aile hekimliği ihtisas tipinde AHU ve SAHU asistanları arasında HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı koruma yöntemlerinde sahu asistanlarının bilgi düzeyleri daha üst düzeyde olduğu sonucuna ulaşılmış olup bunun ; asm ve üçüncü basamak aile hekimliği polikliniğine gelen hasta popülasyonunun farklılığından kaynaklandığı, hpv enfeksiyonu ve hpv aşısı konusunda danışmaya gelen veya enfekte olan hasta grubunun özellikle ilk olarak kendi bağlı bulundukları aile hekimlerine daha sonra da ikinci ve üçüncü basamakta jinekoloji polikliniğine müracaatı olduğu , Dolayısıyla ASM’ de çalışan sahu asistan hekimlerin bu gruptaki hastalarla daha çokkarşılaştığı kanısındayım.Tek basına bu farkı açıklamasa da AHU asistanlarının eğitim asm’sinde çalışma sürelerinin arttırılmasının bu gruptaki hasta popülasyonu ile daha çok karşılaşmasına ve eğitimlerine yardımcı olacağını düşünüyorum.

7. KAYNAKLAR

1. Koutsky LA, Kiviat NB. Genital Human Papillomavirus. In: Holmes KK, Sparling PF, Mårdh PA, et al, eds. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 2013:347-59.
2. Şahiner F, Şener K. Human Papilloma Virüs Enfeksiyonları, Risk Faktörleri ve Koruyucu Önlemler. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2013; 12(6):715-722.
3. Cilingir IU, Bengisu E, Ağaçfıdan A, et al. Microarray detection of human papilloma virus genotypes among Turkish women with abnormal cytology at a colposcopy unit. J Turk Ger Gynecol Assoc 2013 14:23-7.
4. Maglennon GA, Doorbar J. The biology of papillomavirus latency. Open Virol J. 2012;6:190-7.
5. Beutner KR. Nongenital human papillomavirus infections. Clin Lab Med. 2000;20(2):423.
6. Carr J, Gyorfi T, Human papillomavirus. Epidemiology, transmission, and pathogenesis. Clin Lab Med. 2000;20(2):235.
7. <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm> (Accessed on April 27, 2012).
8. Kanbur AGA, Çapık YDDC. Servikal Kanserden Korunma, Erken Tanı-Tarama Yöntemleri ve Ebe/Hemşirenin Rolü. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2011; 18(1): 061- 072.
9. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 2011 Mar;103(5):368-83.
10. Markowitz LE, Liu G, Hariri S, Steinau M, Dunne EF, Unger ER. Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States. Pediatrics. 2016;137(3):e20151968.
11. Shanmugasundaram S, You J. Targeting Persistent Human Papillomavirus Infection. Viruses 2017, 9, 229; doi:10.3390/v9080229.
12. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. J Infect Dis. 1998;177(2):361.
13. zur Hausen H Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. J Natl Cancer Inst. 2000;92(9):690.

14. Avaz M. Human Papillomavirus Enfeksiyonu ve Aşısı. Sempozyum Dizisi No:59 Aralık 2007; 25-31.
15. Sundberg, JP, vd. (2000), Feline papillomas and papillomaviruses, *VetPathol* 37:1–10.
16. Hausen, H. Papillomaviruses in the causation of human cancers a brief historical account. *Virology*. 2009;384, 260–265.
17. Handisurya A, Schellenbacher C, Kirnbauer R. Diseases caused by human papillomaviruses (HPV). *JDDG*; 2009 (7):453–46.
18. <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm>.
19. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 47 (2018) 14e26.
20. Parkin DM, Bray F. The burden of HPV-related cancers. *Vaccine*. 2006;31;24 3:S3/11-25. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.05.111.
21. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, et al; HPV Prevalence Surveys Study Group. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005;17-23;366(9490):991-8.
22. Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine*. 2006 21;24 Suppl 3:S26-34.
23. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007;(1;121(3):621-32.
24. Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16(1): 1–17.
25. Diaz ML. Human Papilloma Virus– Prevention, *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008;35(2):199-217.
26. Brentjens MH. Kimberly A. Yeung-Yue, MD, Patricia C. Lee, MD, Stephen K. Tyring. Human papillomavirus: a review. *Dermatol Clin* 2002;20:315–33.
27. Wiley D, Masongsong E. Human papillomavirus: the burden of infection. *Obstetrical and Gynecological survey*, 2006;61(6):S3-14.

28. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;47:2-13. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015.
29. Psyrrri A and DiMaio D. Human papillomavirus in cervical and head-and-neck cancer. *Nat Clin Pract Oncol.* 2008;5(1): 24-31.
30. Tuncer, S. Jinekolojik açıdan human papillomavirüs enfeksiyonu, *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2007;38:8-14.
31. Mohan Harsh, *The Female Genital Tract, Textbook of Pathology*, 2005. 10.5005/jp/books/10939,22.
32. <http://www.drkeralbulut.com>.
33. Münger K., Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis, *Journal of Virology.* 2004;11451–11460.
34. Schiffman M, Kjaer SK. Natural history of anogenital HPV infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;31:14-19.
35. Ljubojevic S, Skerlev M. HPV-associated diseases *Clinics in Dermatology*, 2014;32;227–234.
36. Munoz N. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer, *N Engl J Med.* 2003;348:518-27.
37. Burd, E. Human papillomavirus and cervical cancer, *Clinical Microbiology Reviews.* 2003); 1–17.
38. Burd EM, Dean CL. 2016. Human papillomavirus. *Microbiol Spectrum* 4(4):DMIH2-0001-2015. doi:10.1128/microbiolspec .DMIH2-0001-2015.
39. Işık G. Demirezen Ş, Beksaç M. Tümör nekroz faktör ve servikal kanser bağlantısı, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 2008;1(2):55-61.
40. Ikenberg H. Laboratory Diagnosis of Human Papillomavirus Infection. 2014; 45;166–174. doi: 10.1159/000356515.
41. Human papillomavirus infection. *American Journal of Transplantation* 2004; 4 (Suppl. 10): 95–100.
42. Hutter JN, Decker CF. Human papillomavirus infection. *Disease-a-Month.* 2016; 62:294-300. doi.org/10.1016/j.disamonth.
43. Snoeck R. Papillomavirus and treatment. *Antiviral Research* 2006;71:181–191.
44. Cocchio S, Bertoncello C, Baldovin T, Fonzo M, Bennici SE, Buja A, Majori S, Baldo V. Awareness of HPV and drivers of HPV vaccine uptake among

- university students: A quantitative, cross-sectional study. *Health Soc Care Community*. 2020;28(5):1514-1524. doi: 10.1111/hsc.12974.
45. Donati S, Giambi C, Declich S, Salmaso S, Filia A, Ciofi degli Atti ML, Alibrandi MP, Brezzi S, Carozzi F, Collina N, Franchi D, Lattanzi A, Meda M, Minna MC, Nannini R, Gallicchio G, Bella A; PreGio Working group. Knowledge, attitude and practice in primary and secondary cervical cancer prevention among young adult Italian women. *Vaccine*. 2012;30(12):2075-82. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.057.
 46. Schmidt-Grimminger D, Frerichs L, Black Bird AE, Workman K, Dobberpuhl M, Watanabe-Galloway S. HPV knowledge, attitudes, and beliefs among Northern Plains American Indian adolescents, parents, young adults, and health professionals. *J Cancer Educ*. 2013;28(2):357-66. doi: 10.1007/s13187-013-0468-y.
 47. Almughais ES, Alfarhan A, Salam M. Awareness of primary health care physicians about human papilloma virus infection and its vaccination: a cross-sectional survey from multiple clinics in Saudi Arabia. *Infect Drug Resist*. 2018;11:2257-2267. doi: 10.2147/IDR.S179642.
 48. Anfinan NM. Physician's knowledge and opinions on human papillomavirus vaccination: a cross-sectional study, Saudi Arabia. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):963. doi: 10.1186/s12913-019-4756-z.
 49. Naki MM, Celik H, Api O, Toprak S, Ozerden E, Unal O. Awareness, knowledge and attitudes related to HPV infection and vaccine among non-obstetrician-gynecologist healthcare providers. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2010;11(1):16-21.
 50. Abi Jaoude J, Saad H, Farha L, Dagher H, Khair D, Kaafarani MA, Jamaluddine Z, Cherfan P. Barriers, Attitudes and clinical approach of lebanese physicians towards HPV vaccination; a cross- sectional study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(10):3181-3187. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.10.3181.
 51. Kops NL, Hohenberger GF, Bessel M, Correia Horvath JD, Domingues C, Kalume Maranhão AG, Alves de Souza FM, Benzaken A, Pereira GF, Wendland EM. Knowledge about HPV and vaccination among young adult men and women: Results of a national survey. *Papillomavirus Res*. 2019;7:123-128. doi: 10.1016/j.pvr.2019.03.003.

52. Adıguzel FI, Adıguzel C, Seyfettinoglu S, Hurriyetoglu S, Kazgan H, Saygili-Yilmaz ES, Yucel O, Baser E. HPV awareness and HPV vaccine acceptance among women who apply to the gynecology outpatient clinics at a tertiary referral hospital in the south Mediterranean region of Turkey. *Bakırköy Tıp Dergisi*. 2016;12:136-9. doi: 10.5350/BTDMJB201612306
53. Saylam-Kurtipek G, Göksin-Cihan F, Özer I, Can-Turhan Z. The knowledge, attitude and behaviours of women above 18 years old about genital warts, cervical cancer and human papilloma virus vaccination. *Turk J Dermatol*. 2016;10:105-9. doi: 10.4274/tdd.2894
54. Oz M, Cetinkaya N, Apaydin A, Korkmaz E, Bas S, Ozgu1 E, Gungor T. Awareness and knowledge levels of Turkish college students about Human Papilloma Virus infection and vaccine acceptance. *J Cancer Educ*. 2018;33(2):260-268. doi:10.1007/s13187-016-1116-0
55. Adjei Boakye E, Tobo BB, Rojek RP, Mohammed KA, Geneus CJ, Osazuwa-Peters N. Approaching a decade since HPV vaccine licensure: Racial and gender disparities in knowledge and awareness of HPV and HPV vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(11):2713-2722. doi: 10.1080/21645515.2017.1363133.
56. Grigore M, Teleman SI, Pristavu A, Matei M. Awareness and Knowledge About HPV and HPV Vaccine Among Romanian Women. *J Cancer Educ*. 2018;33(1):154-159. doi: 10.1007/s13187-016-1130-2.
57. Kaya-Şenol D. How Much I Am Aware of Human Papilloma Virus (HPV)? *TJFMPC*. 2019;13(4):462-71. doi: 10.21763/tjfmpr.651359
58. Dursun P, Kuşçu E, Zeyneloğlu HB, Yanık FB, Ayhan A. Maternal Factors affecting HPV Vaccine Acceptance for their adolescent children aged between 10 and 15. *Turk J Obstet Gynecol*. 2009;6(3):206-210.
59. Lin W, Wang Y, Liu Z, Chen B, Yuan S, Wu B, Gong L. Inequalities in Awareness and Attitude towards HPV and Its Vaccine between Local and Migrant Residents Who Participated in Cervical Cancer Screening in Shenzhen, China. *Cancer Res Treat*. 2020;52(1):207-217. doi: 10.4143/crt.2019.053.
60. Görkem Ü, Toğrul C, İnal HA, Salman-Özgü B, Güngör T. Knowledge and attitudes of allied health personnel in university hospital related to Human

- Papilloma Virus and the vaccine. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2015;72(4):303-10. doi: 10.5505/TurkHijyen.2015.35556.
61. Sherman SM, Bartholomew K, Denison HJ, Patel H, Moss EL, Douwes J, Bromhead C. Knowledge, attitudes and awareness of the human papillomavirus among health professionals in New Zealand. *PLoS One.* 2018;13(12):e0197648. doi: 10.1371/journal.pone.0197648.
 62. Khamisy-Farah R, Adawi M, Jeries-Ghantous H, Bornstein J, Farah R, Bragazzi NL, Odeh M. Knowledge of Human Papillomavirus (HPV), Attitudes and Practices Towards Anti-HPV Vaccination Among Israeli Pediatricians, Gynecologists, and Internal Medicine Doctors: Development and Validation of an Ad Hoc Questionnaire. *Vaccines (Basel).* 2019;7(4):157. doi: 10.3390/vaccines7040157.
 63. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, Bothou A, Galazios G. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. *J BUON.* 2016;21(2):320-5. PMID: 27273940.
 64. Tovar JM, Bazaldua OV, Vargas L, Reile E. Human papillomavirus, cervical cancer, and the vaccines. *Postgrad Med.* 2008;120(2):79-84. doi: 10.3810/pgm.2008.07.1794. PMID: 18654072.
 65. Singh J, Roy B, Yadav A, Siddiqui S, Setia A, Ramesh R, Singh K. Cervical cancer awareness and HPV vaccine acceptability among females in Delhi: A cross-sectional study. *Indian J Cancer.* 2018;55(3):233-237. doi: 10.4103/ijc.IJC_28_18.
 66. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Daamen R, Mols F, van Ballegooijen M. Women show mixed intentions regarding the uptake of HPV vaccinations in pre-adolescents: a questionnaire study. *Eur J Cancer.* 2008;44(9):1186-92. doi: 10.1016/j.ejca.2008.03.018.
 67. Dursun P, Altuntas B, Kuscu E, Ayhan A. Women's knowledge about human papillomavirus and their acceptance of HPV vaccine. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49(2):202-6. doi: 10.1111/j.1479-828X.2009.00947.x.