



T. C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**LEEP VE KONİZASYON YAPILAN  
HASTALARDA POSTOPERATİF CİNSEL  
DİSFONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI VE  
İŞLEM SONRASI PSİKOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

**Dr. Emre ARIK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Şubat 2023  
İSTANBUL**



T. C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**LEEP VE KONİZASYON YAPILAN  
HASTALARDA POSTOPERATİF CİNSEL  
DİSFONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI VE  
İŞLEM SONRASI PSİKOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

**Dr. Emre ARIK**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT**  
**Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Şubat 2023**  
**İSTANBUL**

## ONAY

LEEP VE KONİZASYON YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF CİNSEL  
DİSFONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI VE İŞLEM SONRASI PSİKOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ tezi olarak kabul edilmiştir.

(Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT)

(imza) .....

(Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Medeniyet)

(Doç. Dr. Reyhan AYAZ BİLİR)

(imza) .....

(Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Medeniyet)

(Doç. Dr. Meryem HOCAOĞLU)

(imza) .....

(Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Medeniyet)

(Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ)

(imza) .....

(Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Medeniyet)

(Op. Dr. Gamze ERDEM)

(imza) .....

(Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Medeniyet)

Tarih:...../...../.....

## YAZAR BİLDİRİMİ

“LEEP VE KONİZASYON YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF CİNSEL DİSFONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI VE İŞLEM SONRASI PSİKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Emre ARIK;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat, 2023

## BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Emre ARIK



## TEŞEKKÜR

İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde aldığım uzmanlık eğitimim sürecindeki emeklerinden dolayı;

Hastanemiz başhekimini Prof. Dr. Gürkan BaŐ'a,

Tez danışmanım Prof. Dr. Abdulkadir Turgut'a

Uzmanlık eğitimim süresince, tecrübe ve yaklaşımları ile bizlere örnek olan Prof. Dr. AteŐ Karateke, Doç. Dr. Mehmet KüçükbaŐ, Doç. Dr. Reyhan Ayaz Bilir'e

4 yıllık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bizleri yetiŐtirmek için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği uzman kadrosuna,

Birlikte başladığımız bu yolda çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum Dr. Bilal Yıldız ve Dr. Hanne Selime Bulat'a,

Tez yazım sürecinde verdikleri teknik destek için tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ergül Demirçivi'ye

Ekip ruhu içinde çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm hastane çalışanlarına,

Bugüne kadarki zorlu süreçte hep yanımda olan, ne koşulda olursa olsun benden desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime ve sevgili eşim Ahenk Arık'a ve biricik oğlumuz Atlas Arık'a çok teşekkür ederim.

Dr. Emre ARIK

# İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ .....	iii
BİLGİLENDİRME .....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET .....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. SERVİKS UTERİNİN GELİŞİMİ VE ANATOMİSİ .....	3
2.1.2. Serviksin Embriyoloji.....	3
2.1.2. Serviksin Histolojisi .....	3
2.1.3. Serviksin Fizyolojisi.....	4
2.1.4. Serviksin Anatomisi .....	5
2.2. SERVİKS KANSERİ.....	6
2.2.1. Epidemiyoloji .....	6
2.2.2. Risk Faktörleri .....	7
2.2.3. Serviks Kanseri Taraması.....	7
2.3. ERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ (CIN) .....	8
2.3.1. Terminoloji.....	8
2.3.2. İnsidans 10	
2.3.3. Patogenez.....	10
2.3.3.1. HPV Rolü .....	10
2.3.3.2. HPV Tipi .....	10
2.3.3.3. Yaş ve İnsidans.....	11
2.3.3.4. Seksüel Bulaş.....	11
2.3.3.5. Transformasyon Zonu .....	11
2.3.3.6. Moleküler Mekanizma.....	12
2.3.4. Patogenezde Rol Oynayan Diğer Faktörler.....	13
2.3.4.1. Immunsupresyon .....	13
2.3.4.2. Sigara Kullanımı.....	13
2.3.4.3. HSV (Herpes Simpleks Virus) ve Clamidy Enfeksiyonu .....	14
2.3.4.4. Oral Kontraseptifler.....	14

2.4. SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ (CIN)TEDAVİ VE İZLEMİ .....	14
2.4.1. Cerrahi Teknik.....	15
2.4.1.1. Soğuk Konizasyon (Cold Knife Conization).....	16
2.4.1.2. LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) .....	19
2.4.1.3. Lazer Konizasyon .....	20
2.4.2. Postoperatif Takip .....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA .....	33
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR .....	37
EKLER	

Ek 1: Etik Kurul Karar Formu



## KISALTMALAR

ACYÖ .....	Arizona Cinsel Yaşam Ölçeği
AIDS .....	Adult Immun Deficiency Sendromu
ASCCP.....	American Society of Colposcopy and Cervical Pathology
ASC-H .....	Atipik Squamöz Cells, High Grade lezyon dışlanamayan
ASC-US .....	Atipik Squamöz Cells -Undetermined Significance
ASEX.....	Arizona Sexual Eksperience Skala
BDÖ .....	Beck Depresyon Ölçeği
CIN.....	Cervical Intraepitelyal Neoplazi
HIV .....	Human Immundeficiency Virüs
HPV .....	Human Papilloma Virüs
HSIL.....	High grade Squamöz Intraepitelyal Lezyon
HSV .....	Herpes Simpleks Virüs
LAST .....	Lower Anogenital Squamous Terminology
LEEP .....	Loop Electrosurgical Excision Procedure
LLETZ.....	Large Loop Excision of Transformation Zone
LSIL.....	Low grade Squamöz Intraepitelyal Lezyon
Pap Test.....	Papanicolaou testi
SCJ.....	Squamocolumnar Junction
SIL .....	Squamöz Intraepitelyal Lezyon
TZ.....	Transformasyon Zonu

## TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Yüksek ve düşük riskli HPV tipleri. ....	11
Tablo 4.1. Hastaların yaş ve obstetrik öyküleri ile ilgili numerik veriler. ....	25
Tablo 4.2. Hastaların sosyodemografik özellikleri. ....	25
Tablo 4.3. Hastaların patolojik tanı ve smear tarama durumları. ....	26
Tablo 4.4. Hastaların preoperatif ACYÖ yanıtları. ....	27
Tablo 4.5. Hastaların postoperatif ACYÖ yanıtları. ....	28
Tablo 4.6. Hastaların preoperatif ve postoperatif BDÖ puan sınıflaması. ....	29
Tablo 4.7. Hastaların preoperatif ve postoperatif BDÖ puanlarının karşılaştırılması. ....	29
Tablo 4.8. Hastaların preoperatif ve postoperatif ACYÖ puanlarının karşılaştırılması. ....	30
Tablo 4.9. Hastaların sosyodemografik, patolojik ve tarama özellikleriyle preoperatif BDÖ puanlarının karşılaştırılması. ....	30
Tablo 4.10. Hastaların sosyodemografik, patolojik ve tarama özellikleriyle postoperatif BDÖ puanlarının karşılaştırılması. ....	31

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	1) Ara (intermediate) mezenkim (mezoderm), 2) paraksiyel mezoderm, 3) nöral oluk, 4) embriyonik ektoderm, 5) amniyon, 6) çöломik boşluk, 7) notokord, 8) lateral mezoderm.....	3
Şekil 2.2.	SKB (skuamokolumnar bileşke) ve tranformasyon zonu. ....	4
Şekil 2.3.	Kadın pelvik anatomi, sagittal görünüm (A, B).....	6
Şekil 2.4.	Premalign lezyonların progresyonu. ....	9
Şekil 2.5.	Normal, LSIL, HSIL servikal sitoloji ve biyopsi karşılaştırması .....	9
Şekil 2.6.	Lezyon yerleşimine yerime göre konizasyon şeklinin belirlenmesi. ....	16
Şekil 2.7.	Konizasyon esnasında lateral sütür konulması. ....	17
Şekil 2.8.	Konizasyon prosedürünün başlangıcı. ....	18
Şekil 2.9.	Konizasyon prosedürünün bitirilmesi. ....	19
Şekil 2.10.	LEEP uygulaması.....	20
Şekil 2.11.	Lazer konizasyon için işaretleme. ....	21
Şekil 4.1.	Hastaların patolojik tanıların dağılımı. ....	26
Şekil 4.2.	Preoperatif ve postoperatif BDÖ puan dağılımı. ....	29
Şekil 4.3.	Patolojik tanılara göre preoperatif BDÖ puanının dağılımı (p=0,611).....	31
Şekil 4.4.	Patolojik tanılara göre postperatif BDÖ puanının dağılımı (p=0,853). ....	32

## ÖZET

### LEEP VE KONİZASYON YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF CİNSEL DİSFONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI VE İŞLEM SONRASI PSİKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

**Amaç:** Servikal Intraepitelyal Neoplazi (CIN) tanısı almış hasta grubuna uygulanan leep ve konizasyon operasyonlarının hastaların postoperatif cinsel disfonksiyonun ve psikolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** 01.01.2021 / 12.09.2022 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Leep / konizasyon yapılan 100 hasta ile görüşülerek operasyon sonrası cinsel Arizona Sexual Experience Scala (ASEX) ve Beck Anksiyete Ölçeği anketlerini cevaplamaları istendi. Leep / konizasyon operasyonu geçiren hastalara; poliklinik takipleri sırasında çalışma açıklayıcı ve anlaşılır bir dille anlatılarak ve alınan ayrıntılı onam formunun ardından sorulan anket sorularıyla çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmayı onaylayan hastalara Arizona cinsel yaşantılar ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği kullanılarak hastalardan alınan bilgiler doğrultusunda leep / konizasyon işleminin; hastalarda cinsel disfonksiyona sebep olup olmadığını ve hastalarda oluşturduğu ruhsal değişiklikleri ortaya koymak amaçlanmıştır.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $37,91 \pm 3,73$  olup anket cevapları ayrı ayrı ve total skor olarak hesaplandığında preoperatif ve postoperatif cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Serviks kanser tarama çalışmalarının ilerlemesi ile prekanseröz servikal lezyonların tanı ve tedavi imkanları artmaktadır. Leep / Konizasyon ameliyatı, servikal prekanseröz lezyonların tanı ve tedavisinde önemli bir cerrahi prosedürdür. Bu çalışmada leep / konizasyon işleminin hastalarda cinsel disfonksiyona neden olmadığı ve postoperatif psikolojik değerlendirmede herhangi bir etkisi olmadığı sonucu bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Leep/Konizasyon, Cinsel Disfonksiyon, Servikal Kanser

## ABSTRACT

### EVALUATING POSTOPERATIVE SEXUAL DYSFUNCTION AND FLUCTUATED MOOD OF PATIENTS WHO UNDERGO LEEP AND CONIZATION

**Objective:** The purpose of this study was to evaluate the effect of leep / conization surgery on the sexual dysfunction and psychological symptoms of patients with Cervical Intraepitelyal Neoplazi (CIN).

**Material and method:** Between 01.01.2021 / 12.09.2022, 100 patients were interviewed in İstanbul Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın City Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic and were asked to respond to post-operative Arizona Sexual Experience Scala (ASEX) and Beck psychological questionnaires. Patients who have leep / conization operation; The study was included in the study by explaining the study in an explanatory and understandable language during the outpatient follow-ups, and by asking questions after the detailed consent form was obtained. In line with information obtained from the patients who approved to participate in the study, leep / conization procedure; It is aimed to reveal whether it causes sexual dysfunction in patients and to reveal the mental changes it creates in patients

**Results:** The mean age of the patients was  $37,91 \pm 3,73$ , when the questionnaire responses were calculated separately and as a total score, no statistically significant difference was observed between the preoperative and postoperative responses ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** With the spread of cervical cancer screening applications, diagnosis and treatment rates of precancerous lesions are increasing. Conization surgery is an important surgical procedure for both diagnosis and treatment of these lesions. In this study, the conization operation was found to have no effect on patients' sexual function and psychological symptoms.

**Keywords:** Leep/Conization, Sexual Dysfunction, Cervical Cancer.

# 1. GİRİŞ

Serviks kanseri; yapılan çalışmalar gösteriyor ki kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir. Son Global Cancer Observatory 2020 (GLOBOCAN) verilerine göre serviks kanseri dünya genelindeki kadınlar arasında dördüncü sıklıkta görülen kanser türüdür. Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir [1].

Serviks kanserine yol açan en önemli prognostik faktör olan human papilloma virusdur. Servikste gelişen HPV enfeksiyonunun rekurrensi sonucu pre-invaziv bir lezyon olan servikal intraepitelyal neoplaziler meydana gelir. Servikal intraepitelyal lezyonların serviks kanserine ilerlemesi için on yıllar gerekir. Bu uzun zaman aralığı klinik müdahale için altın bir fırsat sağlar. Bu, sekonder koruma olarak tanımlanan tarama ile sağlanmaktadır. Ayrıca hpv virüsünün etiyolojideki en büyük sebep olması ve bunun saptanabiliyor olması serviks kanserinin taranabilir bir hastalık olarak tanımlamamızı sağlar, tarama testi olarak ise Pap smear ile sitoloji bakılması ve HPV tiplendirilmesi kullanılmaktadır. Diğer jinekolojik kanserlere göre tanımlanmış pre-invaziv lezyonlarının olması ve tarama programları ile pre-invaziv lezyon aşamasında tanı konulabilmesi bu kanserin en önemli özelliğidir [2]. Bu sayede serviks kanserinin insidansı ve mortalite oranı %50 oranında azalmıştır. İnsidans ve mortalitedeki bu büyük azalmanın serviks kanseri taramasının rutin jinekolojik muayenenin bir komponenti haline gelmesine bağlı olduğu düşünülmektedir [3,4]. Günümüzde tarama testleri sıklıkla uygulanır hale gelmiştir.

Serviks kanserine ait bilgilerin artmasına ve ucuz tarama yöntemlerine sahip olunmasına rağmen düşük ve orta gelirli bölgelerde kanserden ölüm nedenleri arasında yer almaktadır [5]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre; serviks kanseri olgularının %85'i az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmıştır. Bu olgulardan düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayan 10 kadından dokuzu kaybedilirken, yüksek gelirli ülkelerde yaşayan 10 kadından biri kaybedilmektedir. Bu farkın temel nedeni, etkili önleme ile erken tanı ve tedavi programlarının noksanlığının ve bu programlara eşit şekilde ulaşımın olmamasından kaynaklanmaktadır [6]. Bu bölgelerde serviks kanseri tarama ve tedavisine erişim kısıtlı olması nedeniyle tüm kadın kanserlerinin yaklaşık %12'sini ve tüm kadın kanser ölümlerinin %10'unu oluşturur [7].

Serviks kanserinin önlenmesi ve tedavi edilebilmesi için risk faktörlerinin belirlenmesi, erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir [8]. Serviks kanser taramasının birinci amacı serviks pre-invaziv lezyonlarının erken tanısı ve zamanında tedavisinin yapılmasıdır [9]. Servikal kansere giden yolda pre-invaziv olarak adlandırılan servikal intraepitelyal lezyonların (CİN) tedavisi ve takibi amacıyla kullanılan servikal leep / konizasyon işlemleri, serviks transformasyon zonu dahil edilerek endoservikal kanalı çevreleyen serviks bir bölümünün çıkarılmasıdır. Servikal intraepitelyal neoplazinin tedavisinde ve invazyonun önlenmesinde kullanılan güvenilir bir tanı ve tedavi yöntemidir. Hedef grup hastanın yaş ortalaması genç ve reproduktif dönemdedir. Genç yaş hastalar gerek kanser korkusu gerekse cerrahiye sekonder oluşabilecek yan etkiler nedeniyle üreme ve cinsel sağlığını etkileyebilecek kaygılar gütmektedirler.

Cinsellik insan hayatının temel gereksinimlerinden olup yaşamın ayrılmaz bir parçasıdır. Sağlıklı bir cinsel yaşam, sağlığın ve yaşam kalitesinin önemli parametrelerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre cinsel sağlık; kişilik, iletişim ve aşkı arttıran yollarla cinsel varoluşun bedensel, duygusal, entelektüel ve sosyal yönlerinin bütünleşmesidir.

Herhangi bir nedenle kadın sağlığında meydana gelen bir sorun kadının cinsel yaşamını, evlilik ilişkisini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Yaşanan sorunlar, kadının kendine olan güvenini, kişiler arası ilişkilerini, emosyonel, entelektüel ve sosyokültürel yönlerini de olumsuz etkilemektedir. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu; biyolojik, psikolojik ve kişiler arası etkileşimleri olan çok nedenli ve çok boyutlu bir problemdir.

Kadın genital organları üzerine yapılan cerrahi müdahalelerin cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi bilinmelidir. Yaptığımız literatür araştırmasına göre, farklı cerrahi işlemlerin cinsel fonksiyonlar üzerine etkisini araştıran birçok çalışma mevcuttu ancak servikal leep / konizasyon işlemi sonrası cinsel işlevleri değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Bu cerrahi müdahalelerin genç yaş ve cinsel aktif kadın popülasyonuna uygulanmasından dolayı, cinsel yaşam ile ilgili yapabileceği potansiyel değişimler önemlidir.

Cinsel yaşam, insan için bir gereksinimdir ve sürdürülebilir olması gerekir. Sağlıklı bir cinsellik için serviks bütünlüğü önem arz etmektedir. Serviks üzerine yapılan cerrahi girişimlerden ötürü oluşabilecek cinsel kaygıların giderilmesi için tıbbi bilgilendirme yapılması gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışma ile jinekoloji pratiğinde sıklıkla uygulanan prosedürlerden biri olan servikal leep/konizasyon işleminin kadınların cinsel fonksiyonlarına ve psikolojik durumları üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

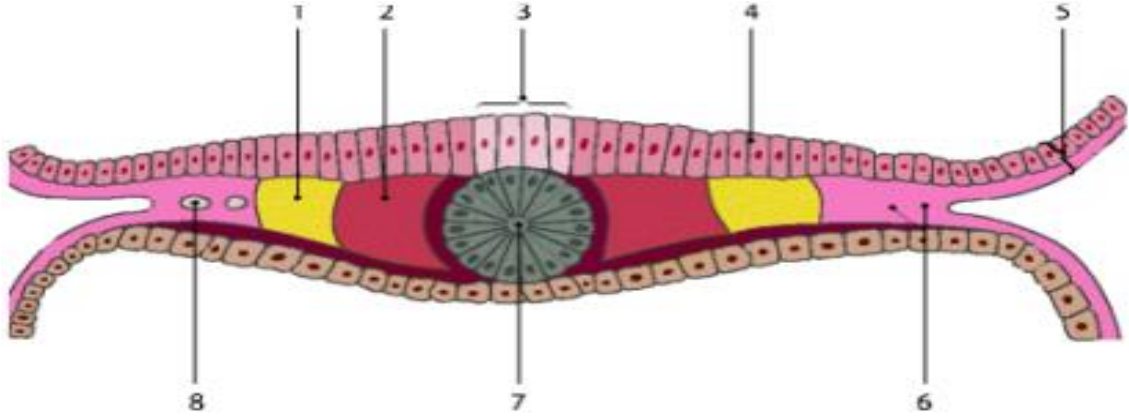
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SERVİKS UTERİNİN GELİŞİMİ VE ANATOMİSİ

#### 2.1.2. Serviksin Embriyoloji

İntrauterin dönemin 6-7. haftasında müllerian kanalın birleşmesi sonucu alt genital kanal meydana gelerek ürogenital sinüs ile birleşir. Serviks ve vajeni oluşumunu sağlayan müllerian kanal kolumnar epitelle kaplıdır. İntrauterin dönemin 4. Ayından itibaren vajen ve serviksin kolumnar epiteli skuamoz metaplazi ile skuamoz epitele dönüşür [10].

Kolumnar epitel ile yassı epitel sınırına, skuamokolumnar junction (SCJ) denilir. Yenidoğanlarda skuamokolumnar bileşke ektoservikse daha yakın yerleşmiştir. Zamanla travma, hormonal faktörler, pH değişiklikleri, enfeksiyonlar gibi faktörlere bağlı olarak skuamoz metaplazi gelişir ve yeni sınıra fizyolojik SCJ denir. Eski SCJ ile fizyolojik SCJ arasındaki bölge ise Transformasyon Zonu (TZ) olarak adlandırılır. Transformasyon zonu serviksin prekanseröz lezyonlarının büyük bir kısmının kaynaklandığı bölgedir [11,12].



Şekil 2.1. 1) Ara (intermediate) mezenkim (mezoderm), 2) paraksiyel mezoderm, 3) nöral oluk, 4) embriyonik ektoderm, 5) amniyon, 6) çöломik boşluk, 7) notokoard, 8) lateral mezoderm.

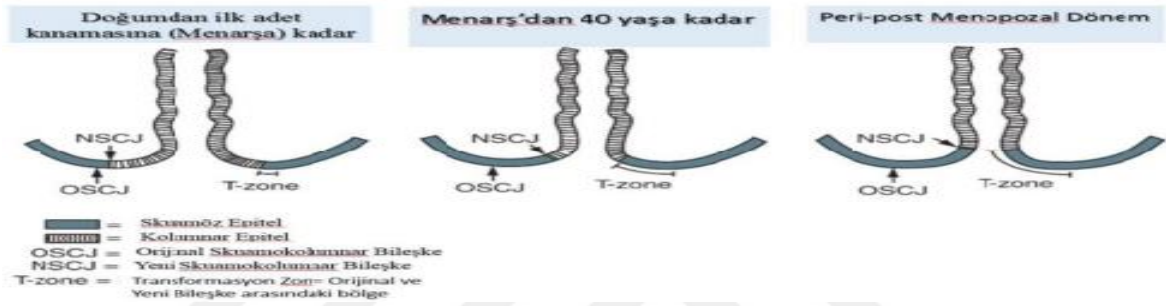
#### 2.1.2. Serviksin Histolojisi

Serviks; SCJ'de birleşen squamöz hücreli ve kolumnar epitel olarak adlandırılan iki tip epitelle örtülüdür. Skuamoz epitel ektoserviksin geniş bölümünü kaplayan, nonkeratinize, yoğun glikojen içeren, çok katlı, soluk pembe renkli görünen hücre

tabakasından oluşur. Squamöz epitelin gelişimi östrojene bağımlı olarak, hormonal uyarıya yanıt verir [13].

Kolumnar epitel ise endoservikal kanalı döşeyen çekirdekleri koyu boyanan, tek tabakalı uzun, mukus salgılayan hücrelerden oluşmaktadır. Hematoksilen eozin ile açık pembe boyanır. Tek katlı hücre tabakası alttaki stromanın damarlı görüntüsünün kolayca görülebilmesini sağlar. Servikal stromaya endoservikal kriptler ile çok sayıda invajinasyon olur . Arada az miktarda silialı hücreler de izlenmektedir [13].

Transformasyon zonu reproduktif yaş aralığından perimenopozal yaş grubuna doğru dinamik değişim göstererek, squamöz hücrelerin glandüler hücrelerle yer değiştirdiği ve servikte onkojenik HPV subtiplerinin neden olduğu neoplazilerin kaynaklandığı alandır.



Şekil 2.2. SKB (skuamokolumnar bileşke) ve tranformasyon zonu.

Transformasyon zonunda, parabazal, intermedier ve superfisyal olmak üzere 4 tabaka görürüz. Bazal tabakadaki büyük çekirdekli ve az miktarda sitoplazmaya sahip tek immatür hücreler parabazal, intermedier ve superfisyal tabakaları oluşturmak için bölünür ve farklılaşırlar. Bazal tabakadan superfisyal tabakaya doğru gidildikçe hücre sitoplazmalarında artış ve çekirdek boyutlarında küçülme, protein içeriklerinde ise azalma görülür. Superfisyal tabakayı oluşturan piknotik çekirdekli, glikojen dolu sitoplazmaları olan hücreler yaklaşık sekiz sıra oluşturur.

Zamanla dökülebilen süperficial tabaka hücreleri Smear testinde aldığımız örnekleri oluşturur [14].

### 2.1.3. Serviksin Fizyolojisi

Serviksin primer fonksiyonu mukus sekresyonudur. Bunun dışında serviksin, uterus anatomisi içerisindeki fizyolojik işlevi; doğum sırasında olgunlaşıp doğum kanalını oluşturmak ve menstruasyon kan akışının sağlanmasıdır. Servikal mukus, endoservikal bezlerden salgılanan berrak veya opak görünümlü gri beyaz bir sekresyondur. Servikal mukusun içeriği, seks steroid hormonlarındaki sıklık değişiminden etkilenir. Postmenstruel dönemde öströjenin etkisi ile karşılaşınca bol miktarda sulu ve alkalin bir hal alır. Siklusun

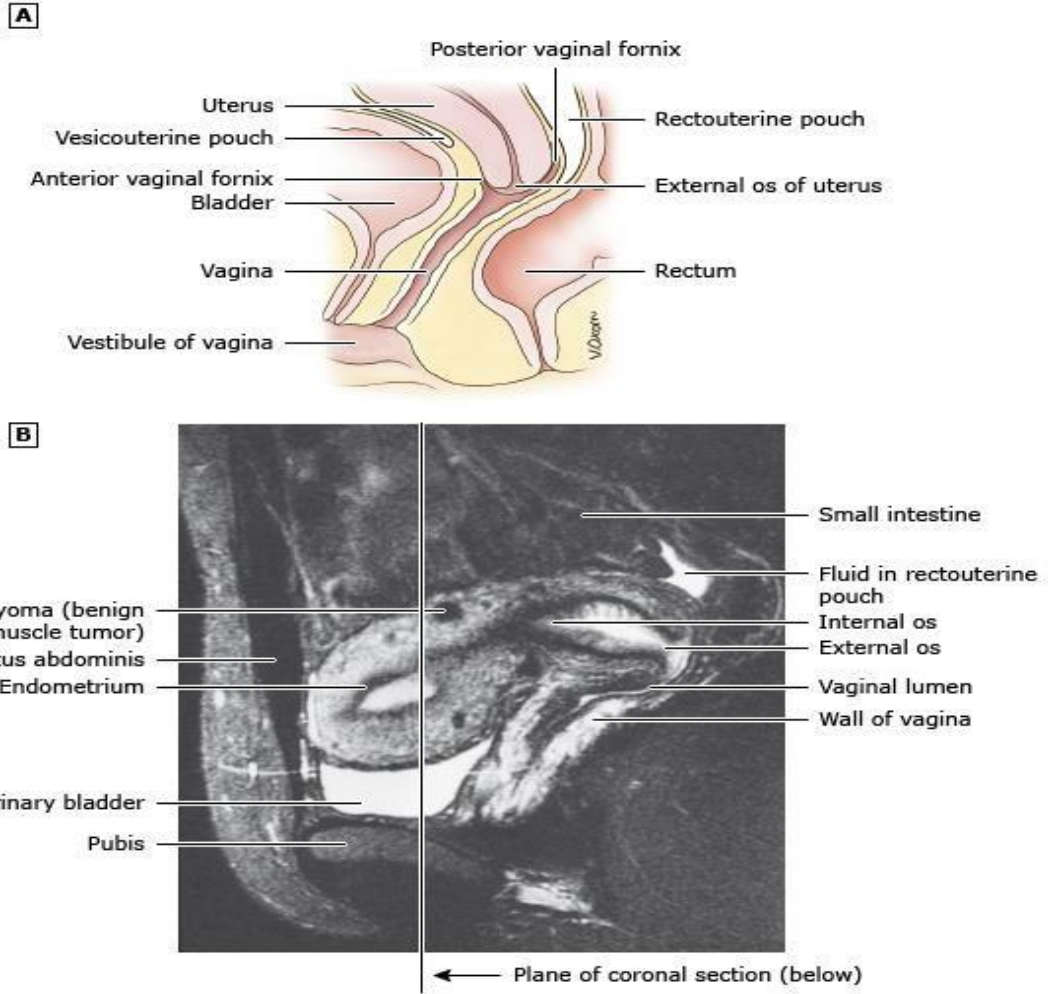
8.gününden ovulasyona kadar geçen sürede öströjenin yükselişi ile servikal mukus miktarı artar, viskozitesi düşer, böylece spermetazoanın ihtiyaç duyduğu geçirgenlik sağlanır [15]. Ovulasyondan sonra ise servikal mukusun akışkanlığı düşer, miktarı azalır ve asidik pH'da olup, bol lökosit içerir. Gebelik oluştuğunda ise servikal mukus kalın ve viskozitesi güçlüdür, lökosit içeriği fazladır ve bir tıkaç oluşturarak servikal kanalı kapalı tutar [16].

#### **2.1.4. Serviksin Anatomisi**

Serviks, endometrial boşluk ile vajina arasında kanal görevi gören tübüler bir yapıdır. Üst kısım korpus ile sürekli dir. Serviksin alt kısmı vajinaya doğru çıkıntı yapar. Serviks erişkin kadında 3-4 cm uzunluğunda, 2-3 cm çapında silindir şeklinde bir organdır. Bazı kadınlarda (örneğin; postmenopozal, pelvik radyasyonu takiben), serviks muayene sırasında çıkıntı yapmak yerine vajina ile aynı hizada görünebilir. Serviks, periferde yer alan ve vajinal duvardaki kas ile miyometrium arasında sürekli bir tabaka oluşturan minimum miktarda düz kas içeren yoğun fibröz bağ dokusundan oluşur. Vajina içerisine uzanan kısmına porsiyö vajinalis adı verilir. Vajina üzerinde kalan bölümüne ise porsiyö supravajinalis adı verilir [17,18] (Şekil 2.3).

Servikal kanal, internal osta endometrial boşluğa ve eksternal osta vajinaya açılır. Ektoserviks, serviksin vajinaya doğru çıkıntı yapan yüzeyidir. Eksternal os nullipar kadınlarda küçük ve yuvarlak iken, multipar kadınlarda geniş ve enine bir yarık halinde görülür.

Serviks komşuluğunda önde mesane, lateralde kardinal ligament, parametriumlar ve ureterler, arkada rektum bulunur. Serviksin anatomik desteği, levator ani kası ve serviksin yan duvarlarını pelvis duvarlarına birleştiren bağ dokusu tabakası ile sağlanır. Serviks stroması içerisinde damar, sinir ve lenfatiklerinin olduğu fibromusküler doku bulunur. Serviksin arterleri uterin arterin servikal ve vajinal dallarıdır ve serviksin dış yüzünden saat 3 ve 9 hizasından aşağı uzanırlar. Venler arterlere paralel olarak uzanır ve hipogastrik venöz ağa drene olurlar. Serviksin lenfatikleri mukoza altı ve bağ dokusu stromasının derin kısımları olarak iki alanda birikir. Lenf akımı; parametrial (paraservikal), obturator, internal iliak, eksternal iliak, common iliak, presacral ve paraaortik lenf nodlarına doğrudur. Serviks sinirleri hipogastrik pleksustan köken alır [17,18].



Şekil 2.3. Kadın pelvik anatomi, sagittal görünüm (A, B).

## 2.2. SERVİKS KANSERİ

### 2.2.1. Epidemiyoloji

Serviks kanseri; yapılan çalışmalarda kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir. Son Global Cancer Observatory 2020 (GLOBOCAN) verilerine göre serviks kanseri dünya genelindeki kadınlar arasında dördüncü sıklıkta görülen kanser türüdür. Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir [1]. Diğer jinekolojik kanserlere göre tanımlanmış preinvaziv lezyonlarının olması ve tarama programları ile preinvaziv lezyon aşamasında tanı konulabilmesi bu kanserin en önemli özelliğidir [2].

2018 yılında yaklaşık 570.000 yeni tanı almış serviks kanseri vakası ve 311.000 ölüm meydana gelmiştir [19]. Global veriler özellikle gelişmiş ülkelerde yeterli uygulamaya konulabilen kanser tarama programlarına bağlıdır. Uygulamalara bağlı olarak bu ülkelerde son 50 yılda insidans ve mortalite oranları %75 azalmıştır [20]. HPV aşısının yaygınlaşmasıyla da bu oranlarda düşüş beklenmektedir.

### 2.2.2. Risk Faktörleri

Serviks kanserleri histolojik tipi olan squamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomlar olarak ayrılır. Bu kanserlerin preinvaziv lezyonlarında da ortak risk faktörleri mevcuttur. Bu risk faktörleri;

- erken yaşta cinsel ilişki
- multipl seksüel partner
- riskli seksüel partner varlığı (HPV enfekte yada multipl partneri olan)
- cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü
- vulvar ya da vajinal intraepitelyal neoplazi öyküsü
- immunsupresyon (HIV, kronik steroid kullanımı) [21]
- ilk doğumun genç yaşta olması (20 yaş öncesi)
- multiparite (3'ten fazla)
- düşük sosyoekonomik düzey
- oral kontraseptif kullanımı
- sigara [22]

### 2.2.3. Serviks Kanseri Taraması

Serviks kanseri, kadınlar üzerinde semptomatik etkiler olmadan on yıllara uzanabilen uzun bir klinik öncesi evreye sahiptir. Karsinojenik sürecinin uzun olması ve sitolojik tarama programının bulunması nedeniyle, serviks kanserine preinvaziv evrede tanı konulabilmektedir [23]. Bu durum servikal kanserlerin premalign aşamada yakalanmasına ve tedavi edilmesi ile insidans ve mortalite oranlarının düşmesine olanak tanımaktadır [24].

Serviks kanserini önleme stratejilerinden birincil koruma; bilinen risk faktörlerini azaltma ve profilaktik aşılamadır. İkinci koruma yöntemi ise; anormal ya da prekanseröz hücre değişimini ortaya çıkaran tarama testleridir [25].

Tarama servikal sitoloji (Pap testi) veya human papilloma virüsü (HPV) testi veya iki testin bir kombine olarak kullanılmasıyla yapılır.

George Papanicolaou 1928'de vajene dökülmüş olan hücreleri incelerken kanser hücreleri bulmuş ve bu veriyi yayınlamıştır [3,4]. Anormal servikal hücreleri tanımlamak için Papanicolaou sitoloji tabanlı testin ortaya çıkmasıyla birlikte birçok ülke tarafından benimsenmiş ve standart tarama aracı haline gelmiştir [26]. Temel olarak SKJ'daki servikal hücrelerin elde edilmesi yoluyla yapılır. Pap smear testi; ucuz, kolay ulaşılabilir, kabul edilebilir ve toplumsal taramalarda kullanılabilmesinden dolayı çok tercih edilen bir testtir. Serviks kanseri ölümlerini yaklaşık %75 oranında azaltabilen bir tarama yöntemidir [27].

Yılda bir kere yapılacak Pap smear testi ile bir kadının serviks kanserinden ölme riskinin 10.000’de 40’dan 5’e düşebildiği tahmin edilmektedir [28]. Bu sebeple Pap smear testi dünyada etkili bir kitle tarama metodu olarak benimsenmiştir [29].

Pap smear testi ile serviks kanseri taramasına 21-29 yaşları arasında 3 yılda bir devam edilmesi önerilmektedir. 30-65 yaş arasında Pap smear ile birlikte HPV DNA testi mümkünse 5 yılda bir yapılmalıdır eğer tek başına Pap smear taraması yapılıyorsa 3 yılda bir tarama yapılabilir. 30 yaş altında HPV testi gereksiz değerlendirmeye ve tedaviye yol açabilir. Çünkü bu kadınlarda geçici enfeksiyon prevalansı yüksektir [30,31]. Fakat CIN tedavisi görmüş hastalarda serviks kanseri gelişme riski devam ettiği için en az 20 yıl taramaya devam edilmesi gerektiği önerilir [32].

### **2.3. ERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ (CIN)**

Servikal intraepitelyal neoplaziler uterusun serviksinden kaynaklanan premalign bir durumdur [33]. Ektoservikal alan squamöz epitel ile döşelidir. Endoserviks ise glandüler epitel ile döşelidir. CIN squamöz hücre anormalliğini ifade eder. Glandüler servikal neoplaziler ise adenokarsinoma in situ ve adenokarsinoma’yı içerir.

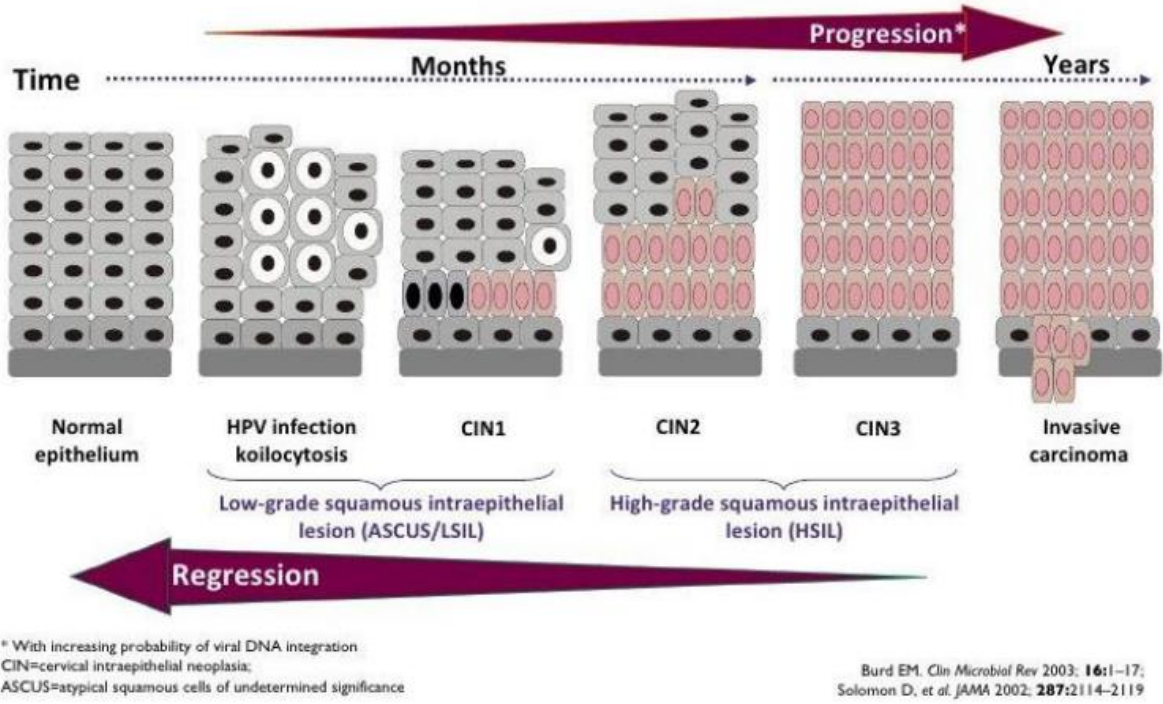
Serviks kanser taraması, servikal sitoloji ve Human Papilloma Virüs (HPV) onkojenik subtiplerinin taranmasını içerir. Kolposkopi ve servikal biyopsi yöntemleri ile de tarama sonuçlarındaki anormalliklerin ileri tanıları yapılabilir. CIN ve servikal kanser tanısı konulabilir [34].

#### **2.3.1. Terminoloji**

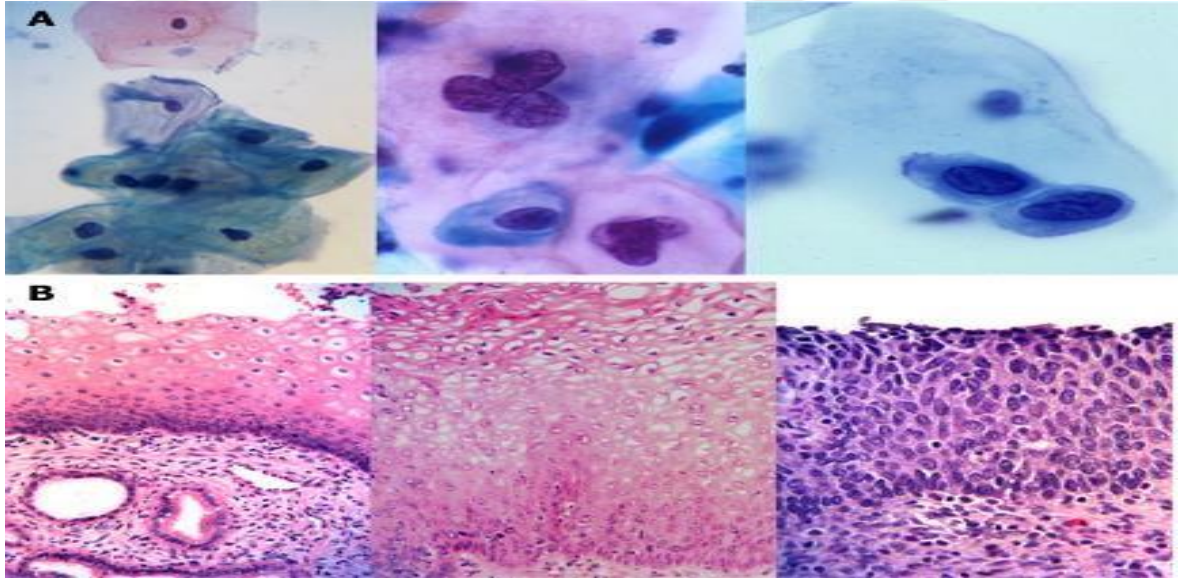
Reagan ve arkadaşları 1956’da servikte normal epitelyum ile arasında histolojik ve sitolojik farklılıkları gösteren anormallikleri displazi olarak isimlendirmiş ve hafif, orta ve şiddetli displaziler olarak tanımlamıştır. 1988’de Ulusal Sağlık Enstitüleri, servikal sitoloji için ortak bir konsensusa varmışlar ve Bethesda sistemini getirmişlerdir. Bu sistem 1991 ve 2001 yıllarında yeniden modifiye edilmiştir [35]. Bu sistemde sitolojik (Pap smear) ve histolojik (biyopsi) bulgular için farklı terminolojiler kullanılır. Sitolojik belirtiler ‘Squamöz Intraepitelyal Lezyon (SIL), histolojik belirtiler ise ‘Cervikal Intraepitelyal Neoplazi (CIN)’ olarak tanımlanırlar. CIN teriminin 3 farklı derecesi vardır (Şekil 2.4, Şekil 2.5)

- CIN 1 düşük gradeli lezyondur. Epitelin alt 1/3’ünde orta düzeyde hücresel atipiyi ifade eder. HPV’nin koilositik atipi gibi hücresel etkileri genellikle izlenir.
- CIN 2 nin yüksek dereceli lezyon olduğu düşünülür. Epitelyal yapının korunduğu vebazal 2/3 düzeydeki hücresel atipiyi ifade eder.

- CIN 3 ise yüksek dereceli lezyondur. Epitelin 2/3'ünden daha fazla alanında izlenen ve epitelin kalınlaştığı yoğun hücresel atipiyi tanımlar (Şekil 2.5)



Şekil 2.4. Premalign lezyonların progresyonu.



Şekil 2.5. Normal, LSIL, HSIL servikal sitoloji ve biyopsi karşılaştırması: A) A1-normal sitoloji, A2-LSIL, A3-HSIL, B) B1-Normal servikal doku, B2-CIN1, B3-CIN3.

Bethesda sistemi sıklıkla koilositoz olarak ifade edilen HPV'ye bağlı değişiklikleri ve hafif displazi ya da CIN1 olarak ifade edilen lezyonları düşük dereceli skuamoz intraepitelyal lezyon (LGSIL) kategorisi altında topladı. Daha ciddi lezyonlar olan orta ve ciddi displazileri kapsayan CIN2 ve CIN3 yüksek dereceli intraepitelyal lezyon (HGSIL) olarak birleştirildi.

### **2.3.2. İnsidans**

Amerika Birleşik Devletleri'nde servikal kanser tarama sonuçlarında kadınlarda CIN 1 insidansı %4; CIN 2 ve 3 insidansı % 5 tir [12]. High grade lezyonlar ortalama 25-35 yaşlarda tanı alırken, serviks kanseri bu tanılardan ortalama 8-13 yıl sonra hasta 40 yaş üstündeyken tanı almaktadır [36].

### **2.3.3. Patogenez**

#### **2.3.3.1. HPV Rolü**

Human Papilloma Virus serviks premalign ve malign lezyonların etyolojisinde büyük bir öneme sahiptir [13].

Diğer risk faktörlerinden cinsel yaşam tarzı, sosyoekonomik ve davranışsal durum gibi etmenlerle HPV enfeksiyonun yakın ilişkisi lezyonların gelişimindeki HPV faktörünün etkisini kuvvetlendirmektedir [37].

Papilloma virüsler, premalign ya da malign dönüşüm için gereklidir ancak tek başına yeterli değildir. HPV enfekte hastalarda bu lezyonlar görülmeyebilir. Bu malign dönüşümde iki büyük etken mevcut, bunlar virüsün subtipi ve persistansıdır [38]. Ayrıca sigara kullanımı gibi çevresel faktörler ve immun yetmezlikler de patogenezde rol oynar.

#### **2.3.3.2. HPV Tipi**

HPV dairesel şekilli, çift sarmallı, 8000 adet baz çifti içeren, zarfsız bir DNA virüsüdür ve günümüzde yaklaşık 200 farklı tipi olduğu bilinmektedir [39]. Genital sistemle ilişkili yaklaşık 40 HPV tipi tanımlanmış olup serviks kanseri ve premalign lezyonları ile ilişkileri esas alınarak düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli olarak gruplandırılmaktadırlar [40]. Serviks kanseri ile ilişkili olduğu bildirilen HPV tipleri 16, 18, 31, 33 ve 35'dir [41]. HPV 6, 11 gibi düşük riskli HPV tipleri ise konak genomuna entegre olmayıp sadece CIN 1 gibi düşük dereceli lezyonlara ve benign kondülomatöz lezyonlara neden olmaktadır.

Tip 16 ve 18 gibi yüksek riskli subtipler ise düşük gradeli lezyonlara sebep olmanın yanısıra persistan enfeksiyon, CIN2-3 oluşumu ve invaziv kansere dönüşüm ile yakın ilişkilidir. Tip 16 ve 18 LSIL 'de %25, HSIL'de %50-60 ve serviks kanserinde %70 oranında saptanmıştır (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1. Yüksek ve düşük riskli HPV tipleri.**

<b>Risk Grubu</b>	<b>HPV Tipleri</b>
Düşük Riskli	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81
Orta Riskli	26, 34, 53, 57, 66, 83
Yüksek Riskli	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

### **2.3.3.3. Yaş ve İnsidans**

HPV enfeksiyonlarının çoğu, genç kadınlarda gelişmektedir. HPV ve serviks kanseri ilişkisi gösterilmiştir ve tanı almış serviks kanseri vakalarının %99.9’unda HPV pozitif olarak saptanmıştır [42]. HPV enfeksiyonlarının çoğu asemptomatiktir ve immün sistem sayesinde kendiliğinden geriler. Onkojenik subtiplerin persistansı; high grade lezyon ve serviks kanseri gelişmesine sebep olur [43,44]. HPV enfeksiyonlarının yaklaşık %50’si 6-18 ayda, yaklaşık %80-90’ı ise 2 ile 5 yıl içinde gerileme gösterir [45].

Enfeksiyonu kendiliğinden gerileyen kadınların daha genç yaşta oldukları ve daha çok düşük riskli HPV tipleri ile enfekte oldukları görülmüştür. Persistans HPV enfeksiyonunun en az 6-12 ay virüsün servikste kalıcı olmasını ifade eder. Bu süre uzadıkça yüksek riskli epitelyal anomali oluşma ihtimali artmaktadır. HPV enfeksiyonu 12 aydan uzun süren kadınların %21 inde CIN 2 veya daha riskli lezyon izlenmiştir [46]. 55 yaş üzeri kadınlarda enfeksiyonun persistansı %50 iken 25 yaş altı kadınlarda bu oran %20 dir [47]. Yüksek onkojenik subtiplerin persistansı daha yüksektir [48].

### **2.3.3.4. Seksüel Bulaş**

HPV enfeksiyonu cinsel temas yolu ile bulaşır. Serviks kanseri ve premalign lezyonlar hiç cinsel ilişkisi olmamış kadınlarda görülmez [49]. HPV enfeksiyon bulaşında multiple cinsel partner varlığı riski artırmaktadır.

### **2.3.3.5. Transformasyon Zonu**

Endoservikal kolumnar epitel ile ektoservikal squamöz epitel sınırına squamokolumnar bileşke denir.

Yenidoğanlarda skuamokolumnar bileşke ektoservikse daha yakın yerleşmiştir. Pubertede artan östrojen skuamöz epitelde glikojen birikimi sağlar ve normal floradaki laktobasillerin glikojeni metabolize etmesiyle laktik asit oluşur ve pH asidik hale gelir. Asidik pH ile karşılaşan kolumnar epitelin altındaki subkolumnar hücrelerde immatur skuamöz metaplazi oluşur. Reprodüktif çağından perimenopozal döneme doğru gidildikçe metaplazinin gerçekleşmesi ile beraber, skuamokolumnar bileşke yukarı doğru ilerler ve aktif skuamokolumnar bileşke oluşur [50,51].

Yenidoğan çağından kadının yaşamı boyunca dinamik değişim gösteren skuamokolumnar bileşke ve son oluşan aktif skuamokolumnar bileşke arasında kalan serviks alana transformasyon zonu adı verilir ve servikste onkojenik HPV subtiplerinininden olduğu karsinogenezin köken aldığı alandır.

### 2.3.3.6. Moleküler Mekanizma

HPV enfeksiyonu kadın genital sisteminde asemptomatik seyrederek ve neoplazi geliştiğinde klinik belirti verir. Akut HPV enfeksiyonunu takiben virüs fiziksel, sitolojik ve histolojik belirti vermeden latent kalabilir veya virüsün vejetatif replikasyona uğramasıyla aktif enfeksiyona dönüşebilir.

Kişiyeye genital HPV bulaşı olduktan sonra cinsel ilişkiye bağlı mikro travmaların çok görüldüğü stratum germinatumdaki bazal hücreleri enfekte eder. Kılıfından ayrılan virus genomu hücrenin çekirdeğine ulaşır ve konak DNA'sına entegre olmadan latent olarak kalır. Bu süreç 3 hafta ile 8 ay arasında değişir ve HPV test edilemeden yıllarca bu evrede kalabilir. Bu evrede hastalığın morfolojik, sitolojik ve kolposkopik görülen bir bulgusu yoktur yalnızca ultra sensitif PCR (Polimeraz Chain Reaction) teknikleri ile HPV DNA gösterilebilir.

Hastanın immun sisteminin zayıf olmasına sekonder virusun çoğalmasıyla ve büyüme faktörlerinin de etkisiyle subklinik evreye geçilir. Bu dönemde epitel proliferasyonu, akantozis, hiperkromazi gelişir. Karşılaştığımız servikal intraepitelyal neoplaziler subklinik evreye örnek olarak gösterilebilir. Stratum granulosum hücrelerinden oluşan koilositler yine bu dönemde tespit edilebilir. Subklinik dönemde sitoloji ve kolposkopi pozitif sonuç verebilir.

Aktif enfeksiyonda nükleer genişleme, multinükleasyon, hiperkromozomi ve perinükleer sitoplazmik halo gibi karakteristik belirtiler izlenir. Bu belirtiler virüsle karşılaşmadan 2-8 ay sonra gözlenir. Bu sitolojik belirtiler Low Grade Squamöz Intraepitelyal Neoplazi (LSIL) ve Atipik Squamöz Cells of Undetermined Significance (ASC-US) lezyonlarında da görüldüğü için bu tanılarda aktif HPV enfeksiyonu göz ardı edilmemelidir.

Epitelotropik bir virüs olan HPV virüsü önce epitel hücrelerini enfekte eder ve sonrasında sitoplazmada persiste kalabilir veya konak genomuna entegre olabilir. Genoma entegre olmadan kaldığında LSIL, entegre olduğunda ise HSIL ve sonrasında serviks kanserine dönüşüm başlayabilir [52]. Erken dönemlerde virüse karşı verilen konak immün cevap önemli rol oynamaktadır.

HPV, sekiz genle kodlanan, zarfsız kapsid bir DNA virüstür. Altı gen 'Erken' (E) olarak adlandırılır. Virüsün DNA replikasyonu ve transkripsiyonu gibi siklusu erken fonksiyonlarını yönetirler. Erken (E) genler bazal ve suprabazal epitel tabakalarında eksprese edilirler. Diğer iki gen yapısal kapsid proteinleri olan L1 ve L2'yi kodlar. Bu proteinler yüzeyel epitelyal tabakalarda eksprese edilirler. Enfeksiyon başlangıcı HPV'nin bazal epitel hücrelere spesifik heparan sülfata bağlanmasıyla gelişir [53].

Virüsün konak genomuna integrasyonu önce E1 ve E2 gen okuma bölgelerinde bozulmaya yol açar. Sonrasında ise E6 ve E7 gen bölgelerinin transkripsiyonel düzenlenmesini etkileyerek malign transformasyona neden olacak proteinlerin aşırı salınımına neden olur [52]. Gen ekspresyonunun ifade edilişi E6 ve E7 proteinlerinin sentezi ile olmaktadır. Bu iki protein de malign transformasyona uğramış hücrelerce sürekli sentezlenir ve epitel hücrelerinin kontrolsüz proliferasyonuna neden olur. HPV E6 proteini p53'e bağlanır ve p53'ün hücrel bozunmasını indüklerken, E7 retinoblastoma proteini (Rb) ile etkileşir, bu da transkripsiyon faktör E2F'nin ayrışmasına ve hücre döngüsünün ilerlemesine yol açar [54,55]. Bu iki ana tümör baskılayıcı gen olan p53 ve Rb'nin devre dışı bırakılmasının, HPV'nin yol açtığı hücre dönüşümüne ve enfekte olmuş hücrenin kanserleşmesinde ana etken olduğu düşünülmektedir.

#### **2.3.4. Patogeneizde Rol Oynayan Diğer Faktörler**

##### **2.3.4.1. Immünespresyon**

HPV enfeksiyonlarının büyük kısmı sitolojik anormallik oluşturmamasından bağımsız olarak geçicidir. Bulaşın ardından HPV enfeksiyonu gelişmesi için ortalama süreç 3 ay olarak görülmüştür. 9-15 ayda hücrel immünesite tarafından lezyonların çoğu baskılanır ve ortadan kaldırılır. HIV (Human Immündeficiency Virus) ile enfekte kadınlarda servikal intraepitelyal neoplazi görülme oranı (CIN) artmıştır [56]. HPV enfeksiyonu ve cin riski immünespresyon ile koreledir. Ayrıca servikal kanser kadınlarda edinilmiş immünes yetmezlik sendromu (AIDS) ile ilişkili malignitelerden biridir [57]. Uzun süreli immünespresif tedavi gerektiren kronik rahatsızlığı olan kadınlarda CIN insidansı artmaktadır [58].

##### **2.3.4.2. Sigara Kullanımı**

Sigara içiminin HPV'ye bir kofaktör gibi davranıp onkojenik enfeksiyonun temizlenmesini önleyip enfeksiyonun artmasını ve daha uzun süre kalmasını sağladığı düşünülmektedir. Sigara ile ilişki, skuamöz hücrel kanserler için net bir şekilde ortaya koyulmuşken, adenokarsinomlar için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır. HPV pozitif kadınlar

içerisinde sigara içenler; serviks kanseri riski açısından sigara içmeyenlere göre 2-4 kat daha fazladır [59].

#### **2.3.4.3. HSV (Herpes Simpleks Virus) ve Clamidya Enfeksiyonu**

2002'de Smith JS ve ark.'ları tarafından HPV'li kadınlarda, ek olarak Herpes Simpleks Virüs (HSV)-2 ya da Chlamidya Trachomatisle de enfekte olması halinde; bu ajanlarla enfekte olmayanlara göre servikal kanser gelişiminin daha fazla olduğunu yayınlamıştır. HSV ve Klamidya gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar HPV ile karşılaşma ihtimalini ve enfeksiyonun persistansını artırır [60],

#### **2.3.4.4. Oral Kontraseptifler**

Oral kontraseptif kullanımı ile serviks kanseri ilişkisi henüz net değildir. Uzun süre oral kontraseptif kullanımının servikal kanser riskini arttırdığına dair veriler bulunmaktadır. Ancak, HPV pozitif hastaların uzun süreli oral kontraseptif kullanımında riskin 2 kat artmakla sınırlı olduğu düşünülmektedir. Risk OKS kullanımını bıraktıktan 10 sene sonra normale dönmektedir [65]. Oral kontraseptif ajanların uzun süreli kullanımına bağlı olarak HPV pozitif olan kadınlarda servikal karsinom gelişme riski artmış olarak gösterilmiştir [61].

### **2.4. SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ (CIN)TEDAVİ VE İZLEMİ**

**Kolposkopi:** Servikal kolposkopinin amacı; vajende, ektoservikste, transformasyon zonunda ya da servikal kanalda bulunan lezyonların tanımlanması, prekanseröz lezyonların varlığının araştırılması ve anormal Pap-smear ve/veya HPV pozitifliği sonucunda biyopsi yapılacak alanların tespit edilmesidir [17]. Kolposkopinin birçok çeşidi vardır, ancak hepsi benzer prensiple çalışır. Lezyonu büyütme ve aydınlatma, daha görünür kılmak, ışık kontrastı ve boyalar ile dokuyu ve doku altını daha iyi gözlemlemeyi sağlar. Kelime anlamına bakıldığında kolposkopi vajina içine bakmak demektir (colpo ve scope).

**CIN Yönetimi:** CIN 1 epitelin alt 1/3'ünde meydana gelen hafif atipik hücre değişikliğini ifade eden düşük gradeli bir lezyondur. Geçmiş bilinmeyen HPV (+) / NILM (intraepitelyal lezyon veya malignite için negatif) veya HPV (-) / LSIL gibi minimal tarama anormalliklerinde 1 yıl sonra gözlem önerilir. Ayrıca düşük dereceli kotest sonrası yapılan kolposkopik biyopsi sonucu histolojik LSIL (CIN1) gelen hastalara da 1 yıl sonra gözlem önerilmektedir. 25 yaş ve üzeri en az 2 ardışık kontrollerinde histolojik LSIL (CIN1) saptanan hastalarda da gözlem tercih edilir .ancak tedavi de kabul edilebilir bir seçenektir. CIN 1

olgularının bir çoğunun takip sürecinde gerilediği bilinmektedir . CIN'li hastaların yönetiminde amaç, gerileme olasılığı olan lezyonların aşırı tedavisinden kaçınırken, invaziv kansere olası ilerlemeyi önlemektir. Düşük riskli lezyonları olan bazı hastalar için gözetim veya gözlem uygunken, yüksek riskli lezyonları olan hastalar için eksizyonel veya ablatif bir prosedürle tedavi önerilir [62,64].

CIN 2 yüksek grade lezyon olarak kabul edilir. Epitelin 2/3 alt kısmında orta derecede atipik hücresel değişiklikler vardır öte yandan epitel maturasyon korunur. p16 immunhistokimyasal boyamaya göre eğer negatif ise LSIL, pozitif ise HSIL olarak tanımlanır.

CIN 3 yüksek gradeli lezyondur. Epitel hücre tabaka kalınlığının 2/3'den fazlasında şiddetli atipik hücresel değişiklikler mevcuttur. HSIL olarak tanımlanır. CIN 2 ve CIN 3 tanılı kadınlarda cerrahi tedavi esastır ve ilk seçenek konizasyondur. Ablasyon teknikleri tercih edilmez. Histerektomi ise ilk basamak tedavi değildir. Pozitif cerrahi sınır varlığında ve fertilesini tamamlamış kadınlarda bir seçenek olarak düşünülebilir.

**Cerrahi Seçenekler:** High grade CIN tedavisinde esas yöntem transformasyon zonunun konizasyon ya da ablasyon ile eksizyonudur. Histerektomi, CIN için birincil tedavi olarak kabul edilemez, ancak eksizyon veya ablasyon ile tam olarak tedavi edilmeyen veya tekrarlayan CIN'i olan hastalar için bir seçenektir [62,63].

Eksizyonel tedaviler; soğuk konizasyon, LEEP ve lazer konizasyonu içerir.

Ablatif teknikler kriyoterapi, CO2 lazer ablasyon ve termal ablasyonu içeren transformasyon zonunun harap edilmesi şeklinde uygulanan bir yöntemdir.

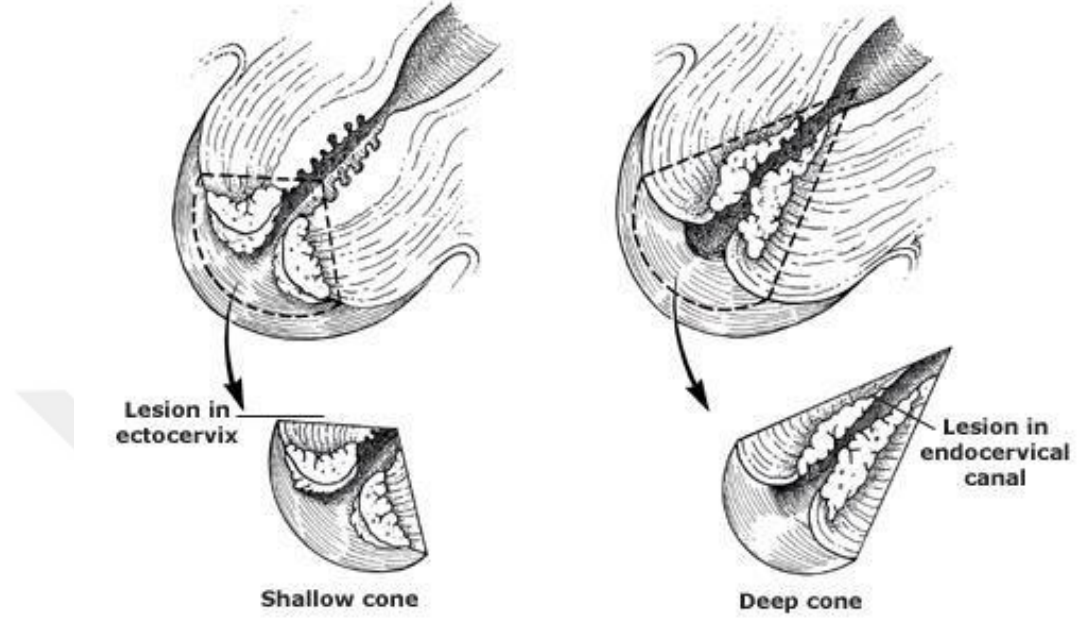
CIN lezyonlarının güncel tedavisi transformasyon zonunu içine alacak şekilde ablasyon ya da eksizyon tedavisi ile sınırlıdır. Ablasyonun aksine eksizyon tedavisinde histolojik değerlendirme ve lezyon sınırlarının değerlendirilmesi yapılır. Tedavide CIN yüzeyinden en az 5-7 mm derine kadar gidilmelidir. Topikal ajanlar ve teröptik aşılama tedavisi araştırma aşamasındadır. Tedavi seçimi hastanın risk faktörlerine ve cerrahın deneyimine göre yapılır.

Servikal konizasyon (cone biyopsi); servikal lezyonun ve transformasyonun zonunun koni biçiminde eksizyonunu ifade eder. Uygulama araçları arasında bistüri, lazer veya elektrocerrahi (LEEP) bulunur. Eksizyon sırasında kullanılan tekniklerin birbirine herhangi bir üstünlüğü gösterilmemiştir [66].

#### **2.4.1. Cerrahi Teknik**

Konizasyon operasyonu sırasında amaç transformasyon zonunun tümüyle çıkarılmasıdır. Eksizyonun küçük yapılması rezidü lezyon kalmasına, büyük yapılması ise

ilişkili komplikasyonlara neden olabilir. Konizasyonun şekli, büyüklüğü ve derinliği preoperatif dikkatli bir kolposkopik muayene ile lezyonun yerleştiği alana göre planlanmalıdır (Şekil 2.6).



*Courtesy of William J Mann, Jr, MD.*

**Şekil 2.6. Lezyon yerleşimine yerime göre konizasyon şeklinin belirlenmesi.**

İşlem sırasında vazokonstriktör ajan enjeksiyonu ve işlem sonrası tampon uygulanması perioperatif kanama miktarını ve postoperatif menstrüel semptomları azaltmaktadır. Ayrıca Ferrik Subsulfate solüsyonu (Monsel solüsyonu) emdirilmiş rulo tamponun kullanımı, lateral servikal suture kıyasla sekonder hemoraji, dismenore ve amenore gelişme oranını düşürmektedir [67].

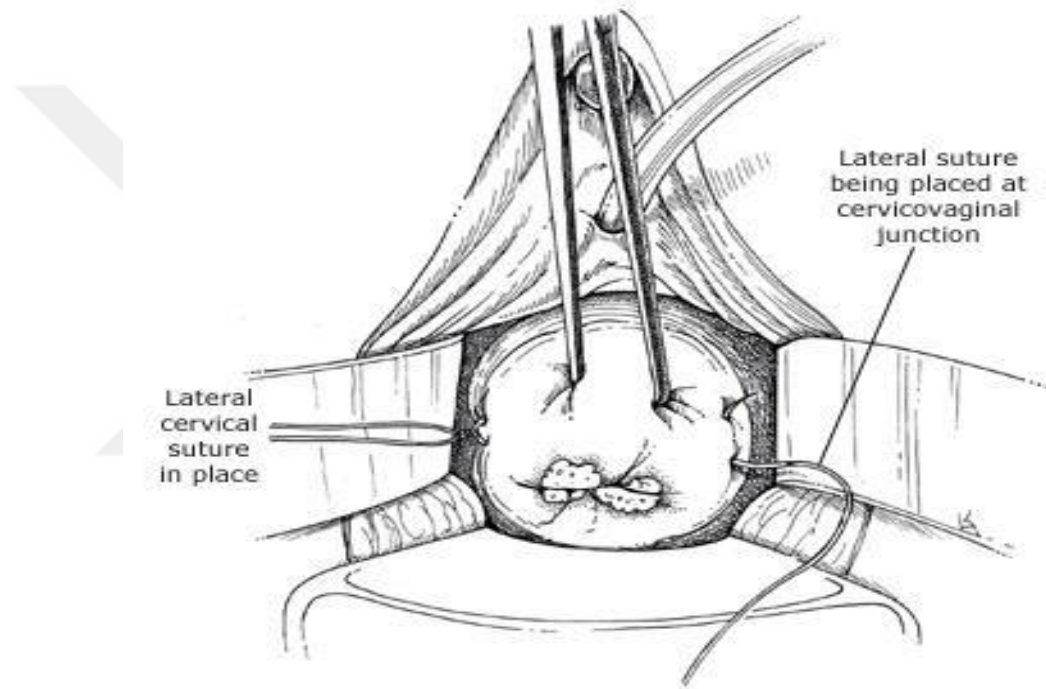
#### **2.4.1.1. Soğuk Konizasyon (Cold Knife Conization)**

Derin endoservikal kanal tutulumu olan hastalarda, endoservikal glandüler hastalığı olanlarda, tekrarlayan CIN vakalarında, kolposkopinin yetersiz olduğu hastalarda, biyopsi sınırında yüksek dereceli CIN pozitifliği olan olgularda özellikle tercih edilmektedir [70].

Soğuk Konizasyon bistüri yardımıyla ve anestezi altında yapılır amaç transformasyon bölgesinin tamamını çıkarmaktır. Soğuk konizasyon tedavinin yanında tanı sağlaması yönüyle ablatif tedavi seçeneklerine ve çıkarılan materyal kenarında artefakt yapmaması nedeniyle de koterizasyon kullanılan yöntemlere göre daha avantajlı görünmektedir.

Transformasyon zonunun sınırlarını belirlemek amacıyla Lugol solüsyonu veya %3-5 asetik asit solüsyonu kullanılabilir. İşlem öncesi mesaneyi boşaltmak olası mesane yaralanmalarının önüne geçebilir. Servikalvizualizasyon amacıyla spekulum veya retraktör kullanılır. Serviks ön dudağı transformasyon zonunun dışından tek dişli tenakulum yardımıyla ile tutulur ve çekilir. Bazı vakalarda arka serviks de tutulabilir. Tek dişli tenakulum hareketleri işlemi kolaylaştırır.

Ayrıca birçok cerrah servikovajinal bileşkeye saat 3 ve 9 yönünde emilebilir sütürler atılıp sabitlenmesini önermektedir ancak bu optimal teknik olarak gösterilmemiştir (Şekil 2.5).

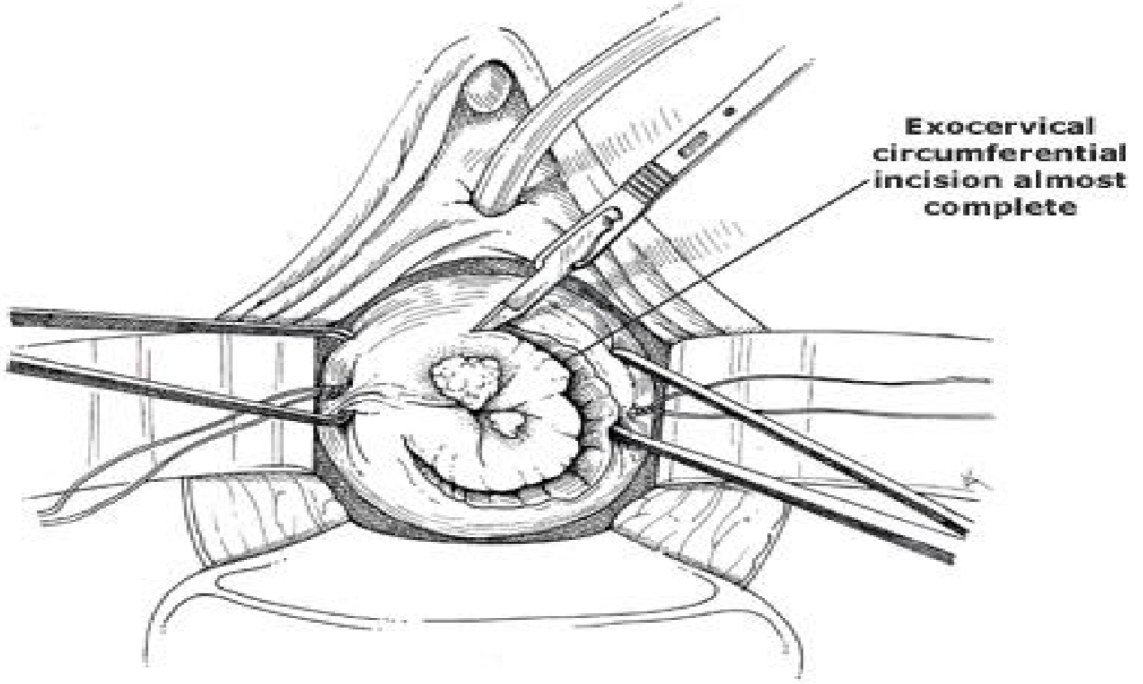


*Courtesy of William J Mann, Jr, MD.*

**Şekil 2.7. Konizasyon esnasında lateral sütür konulması.**

Hasta için bir kontraendikasyon yok ise (Örn: Hipertansiyon) 20-30 ml vazopressin ya da 1:200000 epinefrin solüsyonu eksizyon planlanan hattın lateraline dairesel şekilde derinstromal dokuya enjekte edilebilir.

Ardından 11 numaralı bıçak takılmış uzun saplı bistüri kullanılarak transformasyon zonunun dışından istenilen açı ve derinlikle çıkarılacak dairesel bir insizyon hattı oluşturulur. Posteriordan başlanarak küçük ve yavaş hareketlerle bistüri ilerletilerek sirküler insizyon tamamlanır (Şekil 2.8).



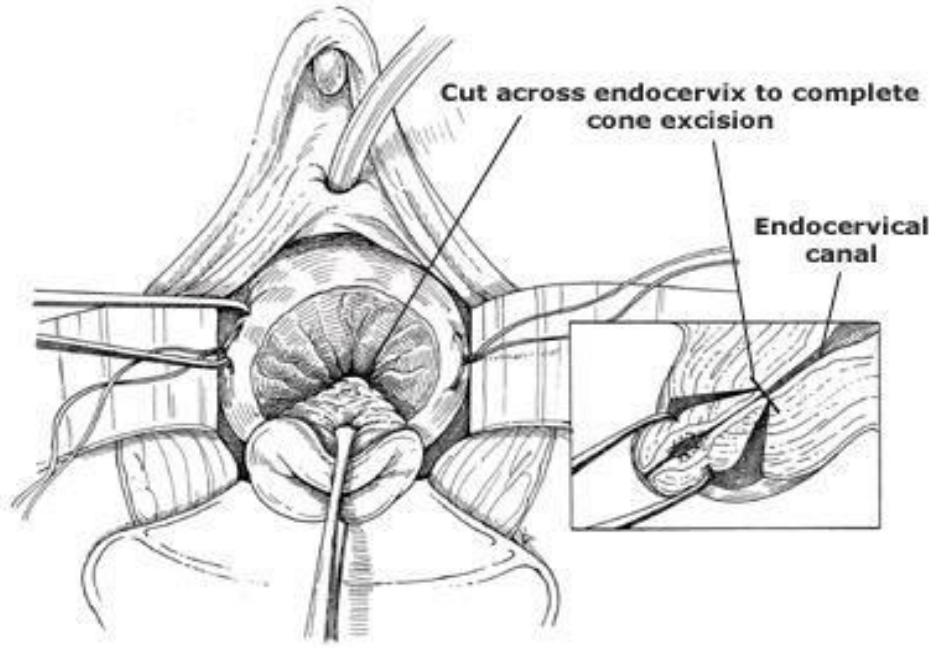
*Courtesy of William J Mann, Jr, MD.*

**Şekil 2.8. Konizasyon prosedürünün başlangıcı.**

Allis klemp mukozal yüzeyi koruyarak eksize edilen dokunun nazikçe tutulup manipüle edilmesini sağlar (Şekil 2.8). Yeterli derinliğe ulaşıldıktan sonra spesmen çıkarılarak kalan rezidü endoservikal kanal kürete edilir. Endometrial patoloji açısından risk taşıyan grup (Örn: Anormal uterin kanama, postmenapozal atipik glandüler sitoloji vb.) dışında rutin endometrialküretaj gerekli değildir [68]. Gerekli olgularda ise servikal hücre yapısını koruyabilmek amacıyla endometrial örnekleme konizasyondan sonra yapılır.

Konizasyon yatağında hemostaz amacıyla çeşitli öneriler mevcuttur. Bunlar arasında hemostaz sütürleri atmak, elektrokoterizasyon, kanama durdurucu ajanlar (Monsel solüsyonu, Surgigel..) uygulamak veya geçici süre ile tamponizasyon yerleştirmek sayılabilir [69]. İşlem sonrası hastalar hızlı mobilize olur ve aynı ya da ertesi gün taburcu edilirler.

Soğuk konizasyon sonrası patoloji sonucunda pozitif sınır gelmesi durumunda yönetim; patoloji sonuçlarına, hastanın yaşına ve hastanın gebelik istemine bağlı olarak takip, reeksizyon ve total histerektomiye kapsar [71].



*Courtesy of William J Mann, Jr, MD.*

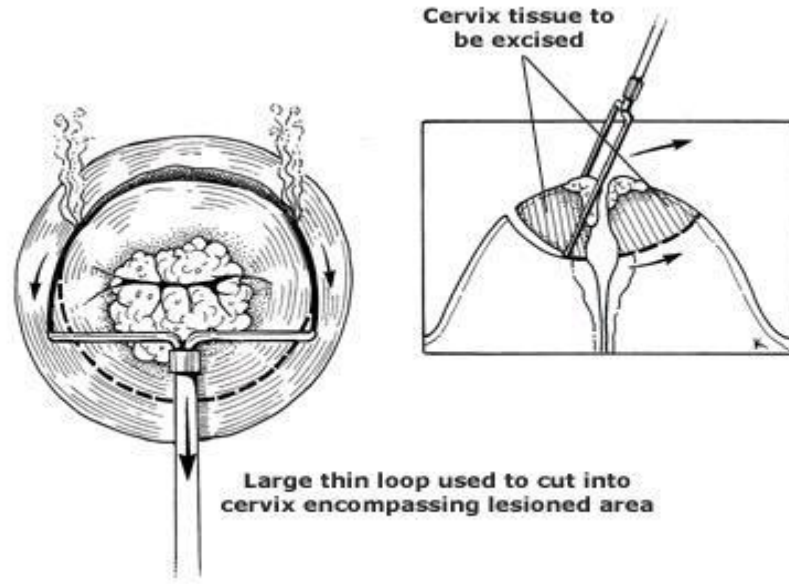
**Şekil 2.9. Konizasyon prosedürünün bitirilmesi.**

#### **2.4.1.2. LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure)**

Large Loop Excision of Transformation Zone (LLETZ) olarak da bilinen LEEP prosedürü servikal preinvaziv lezyonların tanı ve tedavisi için kullanılan bir yöntemdir. Temel olarak bakıldığında; içinden elektrik akımı geçen halka şeklinde ince bir tel yardımı ile serviksin bir bölümünün çıkarılması işlemidir.

Düzenli eksizyon yapmayı sağlayan çok ince halkasal teller ve modern elektrocerrahi jeneratörler kullanılır. Tel halkaların hastaya göre seçilebilecek farklı boyları mevcuttur. Hastayı termal hasardan korumak için sapı izole edilmiş şekildedir. Ayrıca işlem esnasında plastik spekulum kullanılması uygundur.

LEEP genel anestezi ile uygulanabildiği gibi ofis şartlarında lokal anestezi eşliğinde de uygulanabilir. Eksizyon planlanan alanın lateraline saat 3-6-9-12 yönlerinde submukozal anestetik solüsyon enjeksiyonu yapılır. Lokal anestetik ile beraber vazopressör ajan kullanılması ağrı kontrolünde tek başına lokal anestetik kullanımından daha etkilidir, ayrıca kanama miktarını düşürür [43]. Elektrocerrahi jeneratörü 30-40 watt gücüne ayarlanarak loop halka transformasyon zonunun dışından kontrollü şekilde diğer uca kadar devamlı ilerletilir (Şekil 2.10).



*Courtesy of William J Mann, Jr, MD.*

**Şekil 2.10. LEEP uygulaması.**

İşlem sırasında leep koter başlığını ilerletme hızlı yapılırsa loop halka sürüklenerek istenenden daha küçük alanın eksize edilmesine sebep olabileceği gibi çok yavaş ilerletildiğinde de dokuda termal hasar oluşturabilir. Her iki durumda da ilave doku eksizyonu gerekebilir. Operasyon esnasında yapılan değerlendirmede lezyonun loop halkanın ulaştığı endoservikal alanın daha derininde devam ettiği saptanırsa farklı çaplı ve açılı loop halka ile ilave eksizyon yapılabilir [44].

İşlem sonrası endoservikal kanal küretaj yapılır ve ardından topuz şekilli ya da standart elektrokoter ile hemostaz sağlanır. Monsel solüsyonlu emdirilmiş gaz ile tamponizasyon uygulanabilir.

### **2.4.1.3. Lazer Konizasyon**

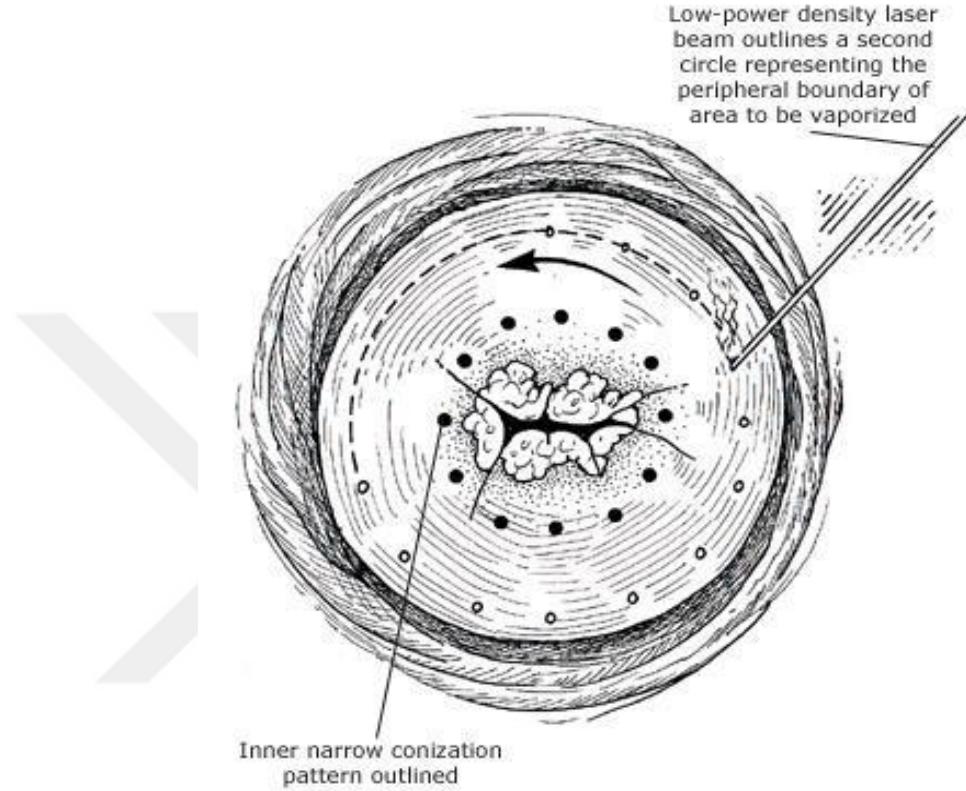
Lazer konizasyon soğuk konizasyona kıyaslandığında daha fazla cerrahi prosedür ve tecrübe gerektiren bir işlemdir. Perine etrafı olası ışın hasarından korumak amacıyla ıslak pedlerle örtülmelidir. Yine uygulama esnasında koruyucu gözlük kullanılmalıdır. Kullanılan tenekulum ve spekulümler yansımadan kaçınmak için siyah renkli tercih edilmelidir.

Servikse önceki tekniklerde anlatıldığı gibi vazokonstriktör enjekte edilir ve serviksi retrakte ve manipüle etmek için tek dişli tenakulum ya da lateral servikal sütürler kullanılabilir.

Kolposkopiğinde transformasyon zonu belirlendikten sonra bu hattın dışına düşük doz karbondioksit laser atışları yapılarak hat belirlenir (Şekil 2.11).

Lazer konizasyon için önerilen ışın dozu genellikle 1000-1500 watt/cm<sup>2</sup>'dir. Işın eksisiyle çıkarılan spesimende küçülme olabileceği için eksize edilecek doku genişçe ve sağlam şekilde tutulmalıdır.

İşlem sonrası endoservikal küretaj yapılır. Hemostaz amacıyla soğuk konizasyonda bahsedilen teknikler kullanılabilir.



*Courtesy of William J Mann, Jr, MD.*

Şekil 2.11. Lazer konizasyon için işaretleme.

#### 2.4.2. Postoperatif Takip

Operasyon sonrası hastalara 2 ile 4 hafta boyunca cinsel ilişkiden kaçınılması ve vajen içine bir şey koymaktan sakınmalı önerilmektedir.

6 haftada kontrol muayenesi yapılarak servikal dokunun iyileştiği ve servikal kanalın intakt olduğu görülmelidir.

Konizasyon sonrası takipte; patoloji sonucundaki sınır durumu, hastanın fertilitte istemi ve serviksın durumuna göre planlanmalıdır

**Uterus Perforasyonu:** Bazı olgularda uterus antefleksiyonunua ve postmenapozal atrofiye bağlı görülebilir. Serviks laterallerinde oluşan perforasyonlar; uterin arter yaralanması ve broad ligamentinde hematoma sebep olabilir. Yapılan cerrahi teknikten bağımsız bazı olgularda rektum ve mesane yaralanması bildirilmiştir [73]. Böyle durumlarda laparaskopi veya laparotomi gerekebilir.

**Postoperatif Kanama:** Operasyondan kısa süre sonra görülen kanamalar genellikle işlem esnasındaki yetersiz hemostaz ve vazokonstriktör ajanın yıkılması sonrası oluşan vazodilatasyona bağlıdır. Geç kanamalar 1-2 hafta içinde görülür ve genellikle sütürlerin erimesi ve iyileşme sürecinde damarlarda oluşan erezyona sekonder gelişir. Soğuk konizasyon sonrası görülen kanamainsidansı %5-15 dir [47,48]. Bu oran lazer konizasyonda %2-10 [45,49,50], LEEP te ise %0-8 [51] olarak bildirilmiştir. Erken ve geç kanama komplikasyonları büyük oranda monsel solüsyonu yada gümüş nitrat uygulaması, sütürasyon yada tamponlama ile kontrol altına alınabilir. Nadiren de olsa anestezi altında cerrahi işlem gerekebilir.

**Enfeksiyon:** Postop görülen enfeksiyonlar lokal servikal inflamasyon, endometrit, parametrit, salpenjit yada pelvik apse şeklinde ortaya çıkabilir Soğuk konizasyon sonrası enfeksiyon insidansı %0,2-6,8 olarak bildirilmiştir [72,73]. İşlem öncesi antibiyotik profilaksisinin etkinliği bilinmemektedir ve yüksek riskli hastalarda tercih edilebilir. Lazer konizasyon ve LEEP yapılan hastalarda enfeksiyon oranları daha düşüktür (%0-2) [74].

**Geç komplikasyonlar:** Servikal yetmezlik ve servikal stenoz geç komplikasyonlar arasında sayılabilir. Az da olsa bazı olgularda servikal stenoz bildirilmiştir. Servikal yetmezlik açısından konizasyon prosedürleri sonrasında preterm doğum ve perinatal mortlite ile ilişkisi bildirilmiştir [75].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

01.01.2021/12.09.2022 tarihleri arasında S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Servikal Intraepitelyal Neoplazi (CIN) endikasyonu ile leep/konizasyon yapılan gönüllü hastalar çalışmaya dahil edildi. 2022/0642 karar nolu etik kurul onayı alındı.

Kolposkopi ile teyit edilmiş CIN tanılı hastalardan Ocak 2021 ile Eylül 2022 arasında leep/konizasyon yapılan, cinsel aktif ve okur yazar olan 100 gönüllü hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Postmenapozal cinsel aktif olmayan ve okuma yazma bilmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Operasyon sonrası takibe gelmeyen, soruları cevaplamak istemeyen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, medeni durum, eğitim düzeyi) kaydedildi. Hastalardan leep/konizasyon operasyonundan önce ve sonrasındaki değişiklikleri analiz etmeyi içeren validite edilmiş cinsel fonksiyon (ASEX) ve Beck depresyon anket sorularını cevaplamaları istendi.

**Operasyon Tekniği:** Smear veya kolposkopik yöntemle servikal intraepitelyal neoplazi saptanan hastalara leep / konizasyon endikasyonları verilerek premedikasyon sağlanmıştır.

*Leep işlemi;* ameliyathane şartlarında dorsolitotomi pozisyonunda uygun anestezi altında vulva-vajen temizliğinin ardından servikal lezyonu tek parça çıkartmaya elverişli uygun leep koter ucu seçimi ile birlikte serviks lügol uygulayıp, servikal lezyon sınırları belirlenerek, serviksin tek parça halinde çıkarılması ve çıkarılan serviks dokusunun saat 12 hizasından suturlerle işaretlenerek patolojik inceleme amacıyla patoloji kliniğine iletilmesini kapsar. Operasyon öncesi profilaktik antibiyoterapi alan hastalar 3 hafta cinsel perhiz önerisi ile aynı yada ertesi gün taburcu edildi.

Konizasyon işleminde ise yine ameliyathane şartlarında dorsolitotomi pozisyonunda uygun anestezi altında vulva-vajen temizliğinin ardından serviksin lügol ile boyanıp ve serviks saat 3 ve 9 hizasına hemostaz suturleri konulup serviksin tenekulum ile saat 6 ve 12 hizasından tutulup lügol ile boyanmayan alanları içerecek şekilde serviksin bistüri

yardımıyla koni şeklinde çıkarılmasını içerir. Operasyon öncesi profilaktik antibiyoterapi alan hastalar 3 hafta cinsel perhiz önerisi ile aynı yada ertesi gün taburcu edildi.

**Anketler:** Arizona Sexual Eksperience Scale (ASEX),cinsel fonksiyonları ölçen altı farklı cevapseviyesine sahip beş maddelik bir ölçektir. Hastaların cinsel hayat kalitesini değerlendirmek için bu skala kullanılmıştır. Anket; cinsel istek, uyarılma, vajinal ıslaklık, orgazma ulaşma ve orgazm ile ilgili memnuniyetleri sorgulamaktadır. Total ASEX skorunun 19 ve üzeri olması, birbirinden bağımsız herhangi bir maddede skorun 5 veya 6 olması, 3 maddede skorun 4 olması cinsel fonksiyon bozukluğu olarak nitelendirilir [76]. Güncel bir çalışma ile validate edilmiş Türkçe anket formları kullanıldı (Cronbach's alpha=0.91) [77].

Beck depresyon ölçeği, hastaların psikolojik sağlık durumlarını değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. Hastanın psikosomatik belirtileri ile ilgili soruları içerir ve 21 sorudan oluşur. Soruların cevap maddeleri 4 skalada (0,1,2,3) artan derecelerle puanlanmasıyla hesaplanır. Artan puanlar hastanın semptom ve kaygılarında artışı ifade eder.

### **İstatistiksel Analiz**

Araştırmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences, version 25) istatistik programı kullanıldı. Normal dağılımı Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için minimum, maksimum, ortalama, ortanca, standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Araştırmada veriler normal dağılıma uymadığı için nonparametrik testler kullanıldı. Sayısal veriler değerlendirilirken iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grupta Kruskal Wallis testi kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif ölçek puanları Wilcoxon İşaretli Sıralar testi ile değerlendirildi.  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $37,91\pm3,73$ , gebelik sayısı ortalaması  $1,72\pm0,99$ , doğum sayısı ortalaması  $1,19\pm1,09$  ve sezaryen sayısı ortalaması ise  $0,53\pm0,81$ 'di

**Tablo 4.1. Hastaların yaş ve obstetrik öyküleri ile ilgili numerik veriler.**

	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma
Yaş	39 (30-44)	$37,91\pm3,73$
Gebelik sayısı	2 (0-4)	$1,72\pm0,99$
Doğum sayısı	1 (0-4)	$1,19\pm1,09$
Sezaryen sayısı	0 (0-3)	$0,53\pm0,81$

Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,00'ü (n=51) evli, %85'i (n=85) ortaöğretim mezunuydu. Hastaların %56'sı (n=56) sigara kullanmaktaydı.

**Tablo 4.2. Hastaların sosyodemografik özellikleri.**

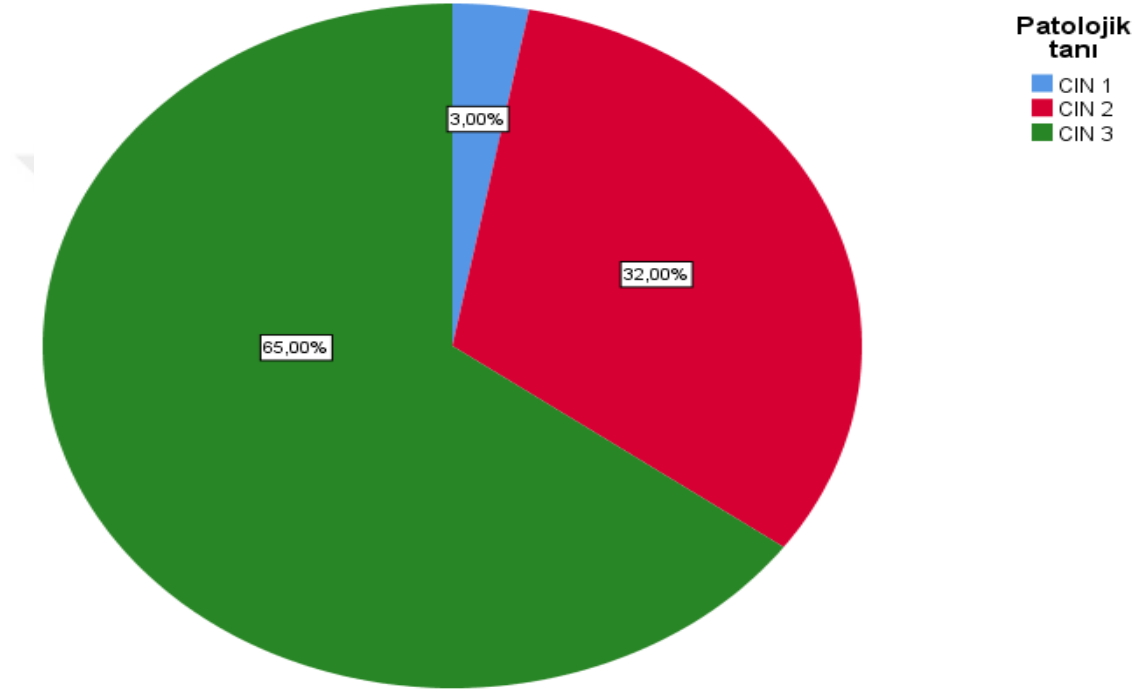
		N	%
Medeni durumu	Bekar	7	7,00
	Evli	51	51,00
	Boşanmış/ayrı yaşıyor	42	42,00
Eğitim durumu	Okuma yazma bilmiyor	0	0,00
	Okuma yazma biliyor	4	4,00
	İlköğretim	11	11,00
	Ortaöğretim	85	85,00
Sigara	İçmiyor	44	44,00
	İçiyor	56	56,00

Hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde %65,00'mın (n=65) CIN 3, %32,00'mın (n=32) CIN 2 ve %3,00'mın CIN 1 olduğu gösterildi.

Son 5 yıl içinde Smear taramaları değerlendirildiğinde %89,00'mın (n=89) tarama sonucu pozitifken %8,00'mın (n=8) negatif olduğu saptandı. Hastaların %3,00'mın (n=3) ise taraması yoktu.

**Tablo 4.3. Hastaların patolojik tanı ve smear tarama durumları.**

		N	%
Patolojik tanı	CIN 1	3	3,00
	CIN 2	32	32,00
	CIN 3	65	65,00
Son 5 yıl içinde smear taraması	Tarama yok	3	3,00
	Negatif	8	8,00
	Pozitif	89	89,00



**Şekil 4.1. Hastaların patolojik tanılarının dağılımı.**

Hastaların preoperatif Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği yanıtlarının dağılımı tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 4.4. Hastaların preoperatif ACYÖ yanıtları.**

		N	%
Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?	Oldukça istekli	6	6,00
	Çok istekli	12	12,00
	Biraz istekli	49	49,00
	Biraz isteksiz	18	18,00
	Çok isteksiz	8	8,00
	Tamamen isteksiz	7	7,00
Cinsel açıdan ne kadar kolay uyanılırsınız (tahrik olursunuz)?	Oldukça kolay	3	3,00
	Çok kolay	7	7,00
	Biraz kolay	48	48,00
	Biraz zor	25	25,00
	Çok zor	2	2,00
	Oldukça zor	15	15,00
Vajinanız/cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir?	Oldukça kolay	2	2,00
	Çok kolay	10	10,00
	Biraz kolay	44	44,00
	Biraz zor	25	25,00
	Çok zor	4	4,00
	Asla olmaz	15	15,00
Ne kadar kolay orgazm olursunuz (doyuma ulaşırsınız)?	Oldukça kolay	3	3,00
	Çok kolay	7	7,00
	Biraz kolay	47	47,00
	Biraz zor	20	20,00
	Çok zor	4	4,00
	Asla boşalamam	19	19,00
Orgazmınız tatmin edici midir?	Oldukça tatmin edici	2	2,00
	Çok tatmin edici	8	8,00
	Biraz tatmin edici	46	46,00
	Pek tatmin etmiyor	21	21,00
	Çok tatmin etmiyor	2	2,00
	Orgazma ulaşamam	21	21,00

Hastaların postoperatif Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği yanıtlarının dağılımı tabloda gösterilmiştir.

**Tablo 4.5. Hastaların postoperatif ACYÖ yanıtları.**

	N	%	
Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?	Oldukça istekli	1	1,00
	Çok istekli	15	15,00
	Biraz istekli	53	53,00
	Biraz isteksiz	17	17,00
	Çok isteksiz	6	6,00
	Tamamen isteksiz	8	8,00
Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz)?	Oldukça kolay	2	2,00
	Çok kolay	7	7,00
	Biraz kolay	49	49,00
	Biraz zor	24	24,00
	Çok zor	3	3,00
	Oldukça zor	15	15,00
Vajinanız/cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir?	Oldukça kolay	0	0,00
	Çok kolay	11	11,00
	Biraz kolay	46	46,00
	Biraz zor	24	24,00
	Çok zor	5	5,00
	Asla olmaz	14	14,00
Ne kadar kolay orgazm olursunuz (doyuma ulaşırsınız)?	Oldukça kolay	2	2,00
	Çok kolay	6	6,00
	Biraz kolay	49	49,00
	Biraz zor	18	18,00
	Çok zor	9	9,00
	Asla boşalamam	16	16,00
Orgazmınız tatmin edici midir?	Oldukça tatmin edici	1	1,00
	Çok tatmin edici	5	5,00
	Biraz tatmin edici	45	45,00
	Pek tatmin etmiyor	24	24,00
	Çok tatmin etmiyor	6	6,00
	Orgazma ulaşamam	19	19,00

Hastaların %94,00'ünün (n=94) preoperatif BDÖ sınıflaması normal, %4,00'ünün (n=4) orta derecede duygudurum bozukluğu, %2,00'ünün (n=2) klinik depresyon olduğu saptandı.

Hastaların %95,00'ünün (n=95) postoperatif BDÖ sınıflaması normal, %4,00'ünün (n=4) orta derecede duygudurum bozukluğu, %1,00'ünün (n=1) klinik depresyon olduğu saptandı.

**Tablo 4.6. Hastaların preoperatif ve postoperatif BDÖ puan sınıflaması.**

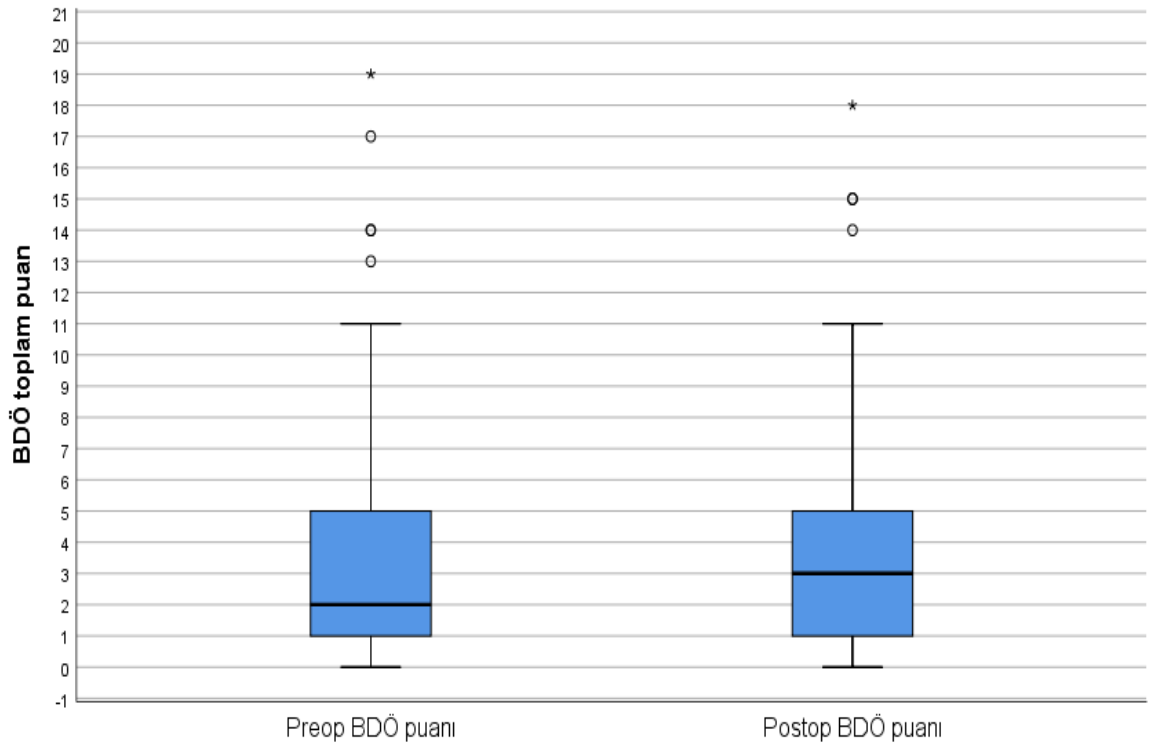
		Normal	Orta derecede duygudurum rahatsızlığı	Klinik olarak depresyon
Preoperatif BDÖ sınıflaması	N	94	4	2
	%	94,00	4,00	2,00
Postoperatif BDÖ sınıflaması	N	95	4	1
	%	95,00	4,00	1,00

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif ve postoperatif puanları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı düzeyde fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7. Hastaların preoperatif ve postoperatif BDÖ puanlarının karşılaştırılması.**

	Preoperatif puan		Postoperatif puan		P
	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma	
BDÖ	2 (0-19)	3,66±3,84	3 (0-19)	3,78±3,66	<sup>a</sup> 0,318

<sup>a</sup>Wilcoxon Test



**Şekil 4.2. Preoperatif ve postoperatif BDÖ puan dağılımı.**

Hastaların ACYÖ puanları değerlendirildiğinde; “cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?”, “cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız?”, “vajinanız/cinsel organınız ilişkisi sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir?” ve “ne kadar kolay orgazm olursunuz?” sorularından alınan preoperatif ve postoperatif puanlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.8. Hastaların preoperatif ve postoperatif ACYÖ puanlarının karşılaştırılması.**

	Preoperatif puan		Postoperatif puan		P
	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma	
Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?	3 (1-6)	3,31±1,19	3 (1-6)	3,36±1,1	<sup>a</sup> 0,365
Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız?	3 (1-6)	3,61±1,23	3 (1-6)	3,64±1,21	<sup>a</sup> 0,317
Vajinanız/cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir?	3 (1-6)	3,64±1,24	3 (2-6)	3,65±1,18	<sup>a</sup> 0,808
Ne kadar kolay orgazm olursunuz	3 (2-6)	3,65±1,18	3 (1-6)	3,74±1,26	<sup>a</sup> 0,617
Orgazmınız tatmin edici midir?	3 (1-6)	3,76±1,33	3 (1-6)	3,82±1,27	<sup>a</sup> 0,107

<sup>a</sup>Wilcoxon Test \* $p < 0,05$

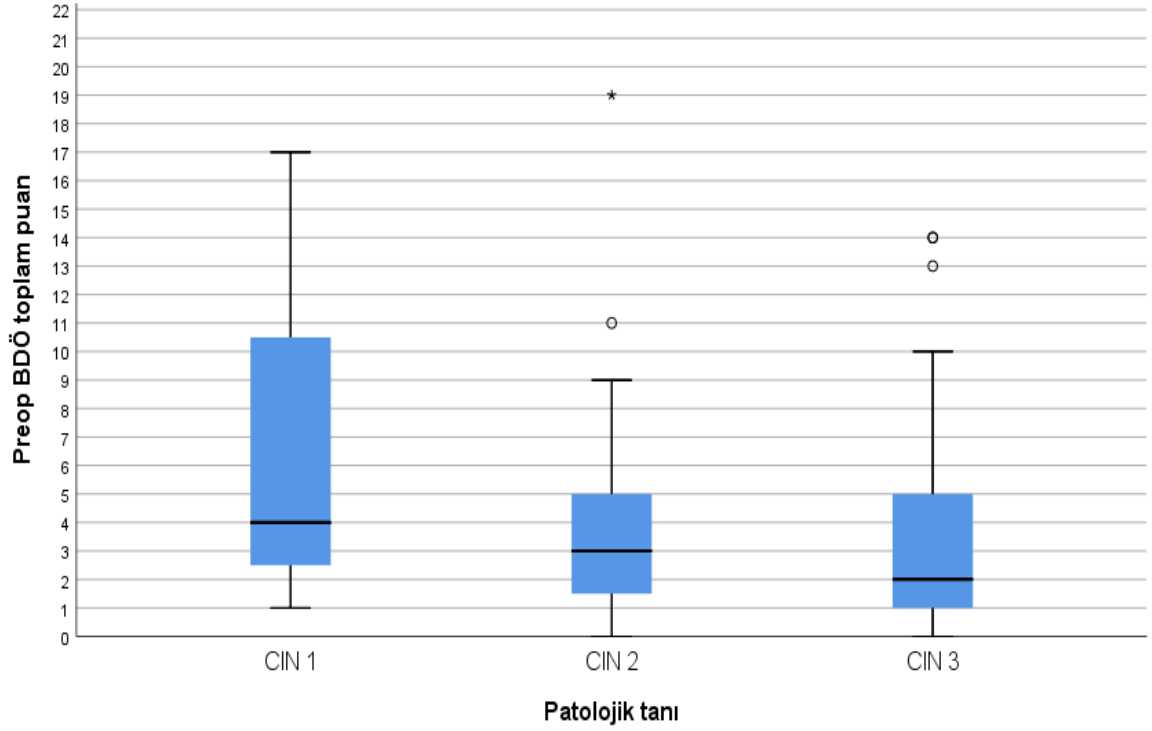
Hastaların eğitim durumu, medeni durumu, sigara içme durumu, patolojik tanı ve rahim ağzı kanser tarama durumlarıyla preoperatif BDÖ puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.9. Hastaların sosyodemorafik, patolojik ve tarama özellikleriyle preoperatif BDÖ puanlarının karşılaştırılması.**

		Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma	P
Eğitim durumu	Okuma yazma biliyor	5 (4-13)	6,5±4,36	
	İlköğretim	3 (0-19)	5,27±5,8	<sup>b</sup> 0,157
	Ortaöğretim	2 (0-17)	3,32±3,44	
Medeni durumu	Bekar	0 (0-14)	4,14±5,79	
	Evli	3 (0-19)	3,86±4,19	<sup>b</sup> 0,778
	Boşanmış/ayrı yaşıyor	2 (0-13)	3,33±3	
Sigara	İçmiyor	3 (0-19)	3,64±3,87	<sup>a</sup> 0,975
	İçiyor	2 (0-17)	3,68±3,84	
Patolojik tanı	CIN 1	4 (1-17)	7,33±8,5	
	CIN 2	3 (0-19)	3,84±3,97	<sup>b</sup> 0,611
	CIN 3	2 (0-14)	3,4±3,49	
Son 5 yıl içinde smear taraması	Tarama yok	4 (0-5)	3±2,65	
	Negatif	4 (0-11)	4,13±3,44	<sup>b</sup> 0,762
	Pozitif	2 (0-19)	3,64±3,93	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test

<sup>b</sup>Kruskal Wallis Test



Şekil 4.3. Patolojik tanılarına göre preoperatif BDÖ puanının dağılımı (p=0,611).

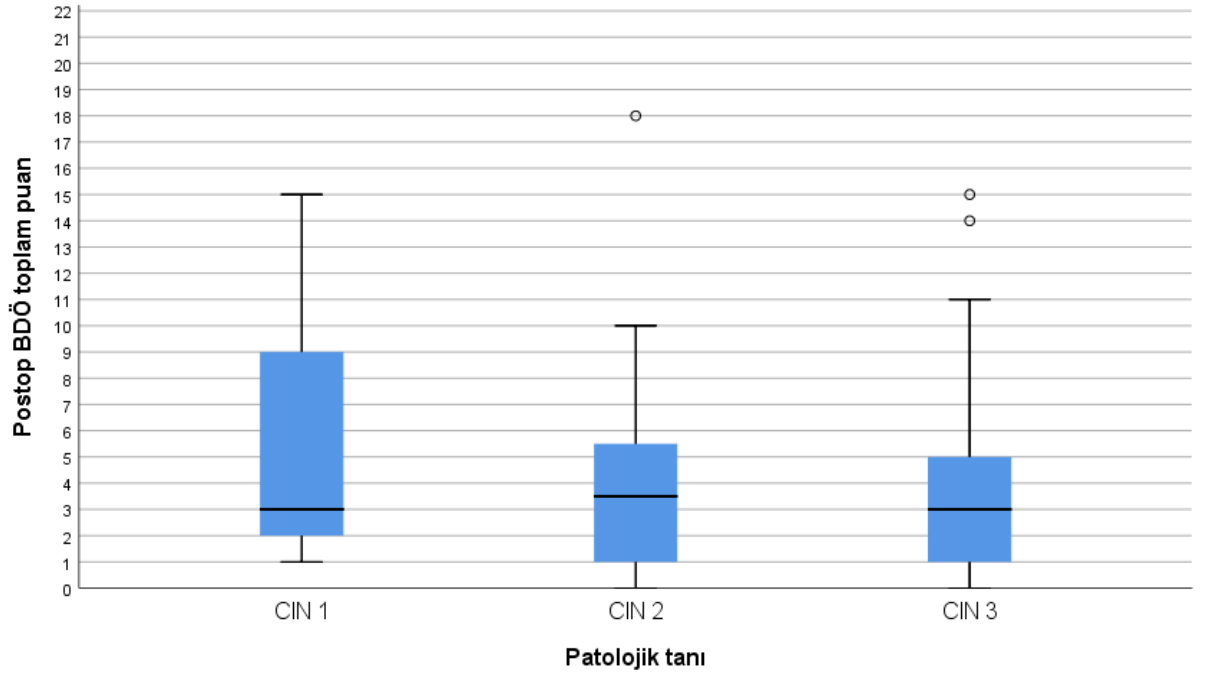
Hastaların eğitim durumu, medeni durumu, sigara içme durumu, patolojik tanı ve rahim ağzı kanser tarama durumlarıyla postoperatif BDÖ puanları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo 4.10. Hastaların sosyodemografik, patolojik ve tarama özellikleriyle postoperatif BDÖ puanlarının karşılaştırılması.

postop		Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±Std. Sapma	p
Eğitim durumu	Okuma yazma biliyor	6 (3-10)	6±3,16	<sup>b</sup> 0,205
	İlköğretim	3 (0-18)	5,36±5,7	
	Ortaöğretim	3 (0-15)	3,47±3,3	
Medeni durumu	Bekar	0 (0-15)	3,86±6,12	<sup>b</sup> 0,384
	Evli	3 (0-18)	3,9±3,95	
	Boşanmış/ayrı yaşıyor	3 (0-11)	3,62±2,78	
Sigara	İçmiyor	3 (0-18)	3,84±4,09	<sup>a</sup> 0,626
	İçiyor	3 (0-15)	3,73±3,32	
Patolojik tanı	CIN 1	3 (1-15)	6,33±7,57	<sup>b</sup> 0,853
	CIN 2	4 (0-18)	3,94±3,88	
	CIN 3	3 (0-15)	3,58±3,35	
Son 5 yıl içinde smear taraması	Tarama yok	5 (2-5)	4±1,73	<sup>b</sup> 0,500
	Negatif	4 (0-10)	4,25±3,15	
	Pozitif	3 (0-18)	3,73±3,76	

<sup>a</sup>Mann Whitney U Test

<sup>b</sup>Kruskal Wallis Test



Şekil 4.4. Patolojik tanılarına göre postperatif BDÖ puanının dağılımı (p=0,853).

## 5. TARTIŞMA

Tüm dünyada yaklaşık 1.4 milyon kadının serviks kanseri ile yaşadığı tahmin edilmektedir [83]. 2018 yılında yaklaşık 570.000 yeni tanı almış serviks kanseri vakası ve 311.000 ölüm meydana gelmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserli hastaların birçoğu tedaviye sınırlı cevap veren ileri evre ile karşımıza çıkmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde serviks kanseri tanısı alan bu hastalar için ölüm oranları daha yüksektir [84].

Serviks kanserine ait veriler özellikle gelişmiş ülkelerde uygulamaya konulan kanser tarama programlarına bağlıdır. Uygulamalara bağlı olarak bu ülkelerde son 50 yılda insidans ve mortalite oranları %75 azalmıştır. Tarama programlarının yaygınlaşmasına paralel olarak preinvaziv lezyonların tanısı ve bunu takiben leep/konizasyonoperasyonu sayısında artış izlenmiştir. Ancak bu tarama ve erken tedavi prosedürlerinin henüz yaygınlaşmadığı gelişmemiş ülkelerde servikal kanser insidans ve mortalite oranları yüksek seyretmektedir [21].

Kadın cinsel fonksiyonları sosyoekonomik durum, yaş, ırk, vücut kitle indeksi, doğum sayısı, medeni durum, psikososyal durum gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Cinsel fonksiyon bozukluğu arzu, uyarılma, orgazm ilişkili bozuklukları kapsamaktadır. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu, kişisel stres ile ilişkili cinsel bir sorunu ifade eder. Cinsel aktivitenin başlangıcından itibaren mevcut bir sorun olabilir veya normal cinsel işlevsellik döneminden sonra çeşitli faktörler sonucunda edinilebilir.

Cinsel fonksiyon bozukluğu (CFB); Masters ve Johnson tarafından insan cinsel yanıt döngüsünde tatminkâr cinsel uyarılma veya orgazma ulaşmada yetmezliğe yol açabilecek herhangi bir aksaklık olarak tanımlanmıştır. Yani cinsel yaşamından tatmin olmama ve bunun sürekli olması haline cinsel fonksiyon bozukluğu denir. Cinsel fonksiyon bozuklukları cinsel istek bozukluklarını (azalmış cinsel istek bozukluğu, cinsel tiksinti bozukluğu), cinsel uyarılma bozukluklarını (kadında cinsel uyarılma bozukluğu), orgazm ile ilgili bozuklukları (kadında orgazm bozukluğu), cinsel ağrı bozukluklarını (disparoni, vajinismus), genel tıbbi duruma bağlı cinsel işlev bozukluğu ve madde kullanımının yol açtığı cinsel fonksiyon bozukluğunu içermektedir [87].

Toplumlar arası cinsel fonksiyon bozuklukları ve sıklığı kültürel farklılıklar nedeniyle değişiklik göstermektedir. Türkiye’de cinsel disfonksiyon prevalansı yaklaşık

%40-50 arasındadır [85]. Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılmış çalışma sonuçlarına göre, Çayan ve arkadaşları kadınların %46,9'unda [88], Öksüz ve Malhan %48,3'ünde [89], Demirezen ve arkadaşları %67,5'inde [90], Ege ve arkadaşları %46,6'sında [91] CFB saptanmıştır. Cinsel fonksiyon bozukluğu genel popülasyondaki kadınlarda oldukça yaygındır.

Shifren JL. ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladığı 30.000 üzerinde kadın dahil edilerek yapılan çalışmada cinsel fonksiyon bozukluğu tarif eden kadınların oranı %43 olarak bulunmuştur [62]. Bulguların yaş, eğitim seviyesi, sosyoekonomik koşullar gibi etmenlerle ilişkisi olduğu belirtilmiştir. Cinsel ağrı bozukluğu da spesifik nedenlere yada tedavilere bağlı oluşabilen bir cinsel fonksiyon bozukluğu türü kabul edilir [78].

Jinekolojik kanserlerde uygulanan tedavi yöntemleri kadının cinsel sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar cerrahi tedavi sonrası seksüel aktivite sıklığında [92, 93], cinsel istekte [93], vajinal lubrikasyonda [94], vajinal uyarılmada ve cinsel ilişki sonrası memnuniyette azalma [95] yaşandığını göstermektedir. Bunların dışında cerrahi tedavi ile vajinal kurulukta artma, erken orgazm sorunu, disparoni ve post koital kanama görülmektedir [96].

Taylor ve arkadaşlarının (2004), 233 over kanserli hasta üzerinde yaptığı çalışmada; radikal histerektomi sonrası kadınların %61'i cinsellik için enerjilerinin yetersiz olduğunu, %80'i vajinal kuruluk, %75'i orgazm sorunu, %62'si cinsel birleşme esnasında ağrı yaşadığını belirtmiştir [95]. Serviks kanserinin en yaygın cerrahi tedavisi salfingoooferektomi ile birlikte ya da ayrı radikal histerektomi yapılmasıdır [97]. Radikal histerektomi uygulanmış erken evre serviks kanseri kadınlarda vajinal kayganlıkta azalma, vajinanın kısa hissedilmesi, seyrek orgazm, vajinal elastikiyetin azalması gibi sorunlar görülmektedir [92].

Song T. ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladığı prospektif çalışmada; erken evre servikal kanser tedavileri sonrası cinsel fonksiyon bozukluğu oranları değerlendirilmiştir. Radikal Histerektomi ve Radikal Trakelektomi yapılan hastalarda cinsel fonksiyon kaybı izlenirken majör cerrahi operasyonlarla kıyaslandığında konizasyon yapılan hastalarda bir fark izlenmemiştir [79]. Bu çalışmada da konizasyon yapılan hastalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Polat M. Ve arkadaşlarının 2015 yılında laparoskopik histerektomi (n = 146) ve total abdominal histerektomi (n = 146) operasyonlarını karşılaştırdığı, 292 hastanın dahil olduğu prospektif randomize bir çalışmada ise ameliyattan 3 hafta önce ve 12 hafta sonraki değişim karşılaştırılmıştır. Postoperatif vajinal uzunluk ile disparoni insidansı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrası vajinal uzunluk laparoskopik histerektomi grubunda

anlamlı olarak daha uzundu. Postoperatif disparoni gelişen 15 hasta değerlendirilmiş ve bu hastalarda postoperatif vajinal uzunlukta fark görülmezken vajina uzunluğundaki değişimde diğer hastalara göre anlamlı fark bulundu. Disparoni gelişinde post-operatif vajina kısalığının etkili olduğu görülmüştür [99].

Fleming ND. ise trakelektomi yapılan 32 hastayı dahil ettiği 5 yıllık prospektif çalışmada; hastalarda cinsel uyarılma ( $p=0.0002$ ), vajinal kayganlık ( $p<0.0001$ ), orgazm olma ( $p=0.006$ ), disparoni ( $p=0.01$ ), memnuniyet ( $p=0.03$ ) açısından postoperatif 6. Haftada maksimum düzeyde olduğunu ve bu kaybın 6. Ayda preoperatif düzeylere geri döndüğü göstermiştir [80].

Erken evre jinekolojik malignitelerde Andersen BL. ve arkadaşlarının yapmış olduğu eski bir çalışmada kanser belirtilerinin/semptomlarının başlamasından önce jinekolojik kanser hastalarının, sağlıklı kontrol grubuyla cinsel aktivite açısından benzer olduğu gösterilmiş ve hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasıyla birlikte jinekolojik kanser hastalarında kontrol grubuna göre %30 daha fazla cinsel işlev kaybı olduğu saptanmıştır. Hastanın yaşı, tanısı ve sosyopsikolojik durumu değerlendirilerek bu semptomlara yönelik tedavilerin planlanması önerilmiştir [81].

Froeding LP ve arkadaşlarının 2013 de yaptıkları bir çalışmada; erken evre rahim ağzı kanseri için trakelektomi ile tedavi edilen hastaların ameliyattan bir yıl sonra yapılan incelemelerde hastalarda cinsel endişe ( $P < 0.001$ ) ve cinsel isteksizlik ( $P = 0.038$ ) daha sık rapor edildiği ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen kalıcı cinsel işlev bozukluğu yaşadıklarını göstermektedir [86].

Serati M. ve arkadaşlarının 2010 yılında 59 LEEP yapılan hastayı dahil ettiği araştırmada ise hastaların işlem öncesi ve 6. Ay kontrolünde FSFI skorları üzerinden yapılan değerlendirmede LEEP'ten sonra genel olarak değişmeyen bir cinsel işlev olduğu gösterilmiştir [82].

Namfon inna ve arkadaşlarının 2010 yılında 89 servikal intraepitelyal lezyonu olan ve leep yapılan hastalardan oluşan çalışmada ise Leep sonrası cinsel ilişki, dismenore ve disparoni sıklığındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen cinsel tatmin, vajinal kayganlık ve orgazm memnuniyetinde az da olsa istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır [98].

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada hastaların servikal preinvaziv lezyon (CIN) tanısı ve sonrasındaki tedavi sürecinde psikolojik etmenlerle beraber cerrahi prosedürlerin cinsel fonksiyona etkileri değerlendirildi. Belirli sürede ve belirli sayıda hasta ile yürütülen çalışmada hastalarda psikolojik belirti ve cinsel işlev kaybı saptanmamıştır. Literatürde benzer çalışma sayısı çok değildir. Bu çalışma sadece İSTANBUL GÖZTEPE PROF DR SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ' de yapıldığı için tüm Türkiye'yi temsil etmesi beklenemez. Bu sebeple servikal leep / konizasyonun cinsel fonksiyonlar üzerine etkisini araştırmak için hasta popülasyonu ve izlem aralığı artırılarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer J Clin.* 2018;68 (6):394-424.
2. Cheung, Li C., et al. "2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines: methods for risk estimation, recommended management, and validation." *J low genit tract dis* 24.2 (2020): 90.
3. Tan, S.Y. and Y.J.S.m.j. Tatsumura, George Papanicolaou (1883–1962): discoverer of the Pap smear. 2015. 56 (10): p. 586.
4. Atasü, T. and A.K.J.J.o. Jinekoloji, obstetrik pratiğinde kolposkopi. 1996. 13: p. 211.
5. Goodman A, Nour N. Cervical Cancer Screening: The Complex Interplay of Medical Infrastructure, Society, and Culture. *Oncologist* 2014;19:315-7.
6. Comprehensive Cervical Cancer Control A Guide to Essential Practice. World Health Organization 2006.
7. WHO Guidance Note: Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control: A Healthier Future for Girls and Women. WHO, 2013, p 2.
8. Pınar G, Topuz Ş, An Ş, Doğan N, Kaya N, Algier L. Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Başvuran Kadınların HPV Aşısı ve Serviks Kanseri ile İlgili Bilgi Düzeyleri. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2010;1:11-8.
9. Aydoğdu S, Özsoy Ü. Serviks kanseri ve HPV. *Androl Bul.* 2018;20:25-29
10. Thompson JD, Rock JA, Te Linde's operative gynecology, Eight edition, 1997 Lippincot Raven Publishers-Philadelphia New York, Chapter 49, P:1385-412
11. Kişnişçi H. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Blgs Ankara 1996,8:933-42
12. Miller A, Nazeer S, Foon S, Brundup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int Cancer* 2000;86:440-7
13. Berek JS. İntraepithelial disease of cervix, vagina and vulva. *Novak's Gynecology Twelfth ed.* 16:470, 1996
14. Hoffman, Schorge, Bradshaw. *Williams Jinekoloji, Jinekolojik Onkoloji, Bölüm 30; Serviks Kanseri, 2016 Sayfa (771-780)*
15. Prendiville W, Sankaranarayanan R. Lyon, Chapter 2. Anatomy Of The Uterine Cervix And The Transformation Zone, Colposcopy And Treatment Of Cervical 69 Precancer Iarc Technical Report, No.45. (Fr): International Agency For Research On Cancer; 2017
16. Hoffman, Schorge, Bradshaw. *Williams Jinekoloji, Jinekolojik Onkoloji, Bölüm 30; Serviks Kanseri, 2016 Sayfa (771-780)*

17. Hatch KD, Hacker F: İnterapitelial disease of the cervix, vagina, and vulva. In Berek JS (ed) Novak's Gynecology 12th ed. Baltimore, USA. Williams and Wilkins, 1996, 447-486.
18. Delancey Jo, Anatomic Aspects Of Vaginal Eversion After Hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:1717.
19. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Glob Health. 2020;8 (2):e191-e203
20. Cervical cancer. Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. (Accessed on March 18, 2015).
21. Willoughby BJ, Faulkner K, Stamp EC, Whitaker CJ. A descriptive study of the decline in cervical screening coverage rates in the North East and Yorkshire and the Humber regions of the UK from 1995 to 2005. J Public Health (Oxf) 2006; 28:355.
22. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 2007; 370:1609.
23. Sönmez Y, Nayir T, Köse S, Gökçe B, Kişioğlu AN. Bir Sağlık Ocağı Bölgesinde 20 Yaş ve Üzeri Kadınların Meme ve Serviks Kanseri Erken Tanısına İlişkin Davranışları. S.D.Ü Tıp Fak. Derg. 2012;19 (4):124-30.
24. Enerly E, Bonde J, Schee K, Pedersen H, Lönnberg S, Nygard M. Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing among Non-Attenders Increases Attendance to the Norwegian Cervical Cancer Screening Programme. PLoS ONE 2016;11 (4):1-14.
25. Güvenç G, Akyüz A, Yenen MC. Effectiveness of Nursing Interventions to Increase Pap Smear Test Screening. Res Nurs Health 2013;36 (2):146-57.
26. Vu, M., et al., Cervical cancer worldwide. Curr Probl Cancer 2018. 42 (5): p. 457-465.
27. Nazlıcan E, Akbaba M, Koyuncu H, Savaş N, Karaca B. Hatay İli Kisecek Bölgesinde 35-40 Yaş Arası Kadınlarda Serviks Kanseri Taraması. TAF Prev Med Bull 2010;9 (5):471-4.
28. Işık O, Çelik M, Keten HS, Dalgacı AF, Yıldırım F. Kadın Doktorların Pap Smear Testi Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi. Cukurova Med J 2016;41 (2):291-8.
29. Ersöz Ş, Reis A, Baki N. Trabzon İlinde Servikal Tarama Programı. Türk Jinekoloji ve Obst Derneği Dergisi 2010;7 (1):35-9
30. Pankaj, S., et al., Evaluation of sensitivity and specificity of pap smear, LBC and HPV in screening of cervical cancer. PeerJ 2018. 16 (3): p. 1-5.
31. Vicus, D., et al., The association between cervical cancer screening and mortality from cervical cancer: A population based case-control study. Gynecol Oncol 2014. 133 (2): p. 167-171.
32. Kalliala, I., et al., Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature. Ann Oncol 2020. 31 (2): p. 213-227
33. Montz FJ. Management of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and low-grade squamous intraepithelial lesion and potential complications. Clin Obstet Gynecol 2000; 43:394.

34. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2013; 17:S1.
35. Çiçek N, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi 2004:145-1163
36. Nsinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:105.
37. Khan MJ, Partridge EE, Wang SS, Schiffman M. Socioeconomic status and the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among oncogenic human papillomavirusDNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Cancer* 2005; 104:61.
38. Beutner KR, Tying S. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 1997; 102:9.
39. Güner H, Taşkiran Ç. Serviks kanseri epidemiyolojisi ve human papilloma virüs. *TJOD* 2007;4: 11–19. 52
40. Simonetti AC, Melo JHDL, Souza PRE, Brunaska D, Filho JLL. Immunological's host profile for HPV and chlamydia trachomatis, a cervical cancer cofactor. *Microb Infect* 2009; (article in press)
41. Han AC, Merzouk M, Belch RZ Update on cervical cancer. *Cancer Ther.* 2005;3: 243–48
42. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı HSGM. Serviks Kanseri Tarama Programı. 2020.
43. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, et al. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008; 168:123.
44. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, et al. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. *Lancet* 2001; 358:1782.
45. Moore EE, Danielewski JA, Garland SM, et al. Clearance of human papillomavirus in women treated for cervical dysplasia. *Obstet Gynecol* 2011; 117:101.
46. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, et al. Rapid clearance of humanpapillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J NatlCancer Inst* 2008; 100:513.
47. Bosch X, Harper D. Prevention strategies of cervical cancer in the HPV vaccine era. *Gynecol Oncol* 2006; 103:21.
48. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginalpapillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338:423.
49. Shepherd J, Weston R, Peersman G, Napuli IZ. Interventions for encouraging sexual lifestyles and behaviours intended to prevent cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD001035.
50. Prendiville W, Sankaranarayanan R. Lyon, Chapter 2. Anatomy Of The Uterine Cervix And The Transformation Zone, Colposcopy And Treatment Of Cervical 69 Precancer Iarc Technical Report, No. 45. (Fr): International Agency For Research On Cancer; 2017

51. Darragh Tm, Colgan Tj, Thomas Cox J, Heller Ds, Henry Mr, Luff Rd, Mccalmon T, Nayar R, Palefsky Jm, Stoler Mh, Wilkinson Ej, Zaino Rj, Wilbur Dc; The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project For HPV-Associated Lesions: Background And Consensus Recommendations From The College Of American Pathologists And The American Society For Colposcopy And Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32: 76
52. Pett M, Coleman N. Integration of high-risk human papillomavirus: a key event in cervical carcinogenesis? *J Pathol* 2007; 212:356.
53. Volkova LV, Pashov AI, Omelchuk NN. Cervical Carcinoma: Oncobiology and Biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2021;22 (22).
54. Münger K, Phelps WC, Bubb V, et al. The E6 and E7 genes of the human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes. *J Virol* 1989; 63:4417.
55. D'Anna R, Le Buanec H, Alessandri G, et al. Selective activation of cervical microvascular endothelial cells by human papillomavirus 16-e7 oncoprotein. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:1843.
56. Ahdieh L, Muñoz A, Vlahov D, et al. Cervical neoplasia and repeated positivity of human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive and -seronegative women. *Am J Epidemiol* 2000; 151:1148.
57. Maiman M, Fruchter RG, Clark M, et al. Cervical cancer as an AIDS-defining illness. *Obstet Gynecol* 1997; 89:76.
58. Sillman F, Stanek A, Sedlis A, et al. The relationship between human papillomavirus and lower genital intraepithelial neoplasia in immunosuppressed women. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:300.
59. Olsen AO, Dillner J, Skrondal A, Magnus P. Combined effect of smoking and human papillomavirus type 16 infection in cervical carcinogenesis. *Epidemiology* 1998; 9:346.
60. Jha PK, Beral V, Peto J, et al. Antibodies to human papillomavirus and to other genital infectious agents and invasive cervical cancer risk. *Lancet* 1993; 341:1116.
61. uhn P, Walker J, Schiffman M, et al. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 128:265.
62. Paraskevaidis E, Arbyn M, Sotiriadis A, Et Al. The Role Of HPV Dna Testing In The Follow-Up Period After Treatment For C1n: A Systematic Review Of The L iterature. *Cancer Treat Rev* 2004; 30:205.
63. Martinelli F, Schmeler Km, Johnson C, Et Al. Utility Of Conization With Froze n Section For Intraoperative Triage Prior To Definitive Hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2012; 127:307.
64. Nancy Santesso, Holger Schuneman, Julia Gage. Who Guidelines: Use Of Cryother apy For Cervical Intraepithelial Neoplasia. Geneva: World Health Organization; 2011. Accessed April 23, 2020
65. Sasieni P. Cervical cancer prevention and hormonal contraception. *The Lancet .* 2007;370:1591-1595.
66. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database SystRev* 2000; :CD001318.

67. Martin-Hirsch PL, Kitchener H. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database SystRev* 2000;:CD001421.
68. Pearl ML, Beretta S. Routine endometrial curettage is not indicated at the time of cervical cone biopsy. *SurgGynecolObstet* 1993; 176:251.
69. Gilbert L, Saunders NJ, Stringer R, Sharp F. Hemostasis and cold knife cone biopsy: a prospective randomized trial comparing a suture versus non-suture technique. *ObstetGynecol* 1989; 74:640.
70. Killackey, M.A., W.B. Jones, and J.L.J. LEWIS, Diagnostic Conization of the Cervix: Review of 460 Consecutive Cases. *Obstet Gynecol* 1986. 67 (6): p. 766-770.
71. Lobo RA, Gershenson DM. Intraepithelial neoplasia of the lower genital tract (cervix, vagina,vulva) etiology, screening, diagnosis, management. *Comp Gynecol*. 2017;655-665.
72. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database SystRev* 2000; :CD001318.
73. Krebs HB, Pastore L, Helmkamp BF. Loop electrosurgical excision procedures for cervical dysplasia: experience in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:289.
74. Krebs HB. Outpatient cervical conization. *Obstet Gynecol* 1984; 63:430. Oyesanya OA, Amerasinghe C, Manning EA. A comparison between loop diathermy conization and cold-knife conization for management of cervical dysplasia associated with unsatisfactory colposcopy. *Gynecol Oncol* 1993; 50:84. Keijser KG, Kenemans P, van der Zanden PH, et al. Diathermy loop excision in the management of cervical intraepithelial neoplasia: diagnosis and treatment in one procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1281.
75. Bjørge T, Skare GB, Bjørge L, et al. Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 2016; 128:1265.
76. McGahuey CA, Delgado LP, Geleberg AJ. Assessment of sexual dysfunction using the Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) and implications for the treatment of depression. *Psychiatric Ann* 1999;29:39-45
77. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res* 2004;16:531-4
78. Shafer L. Sexual dysfunction. In: *Primary Care of Women*, Carlson K, Eisenstat S (Eds), Mosby, St. Louis 2002.
79. Song T, Choi CH, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Kim BG, Bae DS. *J Sex Med*. 2012 Jun;9 (6):1697-704. doi: 10.1111/j.
80. Fleming ND, Ramirez PT, Soliman PT, Schmeler KM, Chisholm GB, Nick AM, Westin SN, Frumovitz M. *Gynecol Oncol*. 2016 Dec;143 (3):596-603. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.10.012. Epub 2016 Oct 11
81. Andersen BL, Lachenbruch PA, Anderson B, deProse C. *Cancer*. 1986 May 1;57 (9):1880-6. [PubMed: 3955525]
82. Serati M, Salvatore S, *J Sex Med*. 2010 Jun;7 (6):2267-2272. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01819.x. Epub 2010 Apr 19.

83. Saei Ghare Naz, Marzieh et al. "Educational Interventions for Cervical Cancer Screening Behavior of Women: A Systematic Review." *Asian Pac J Cancer Prev: APJCP* vol. 19,4 875- 884. 25 Apr. 2018, doi:10.22034/APJCP.2018.19.4.875
84. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. *GLOBOCAN 2012 v1.0: Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11*. Lyon, France: International Agency for 48 Research on Cancer; 2013. <http://gco.iarc.fr/today/factsheetscancers?cancer=16&type=0&sex=2>. Accessed December 21, 2016.
85. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol*. 2006;175 (2):654–8.
86. Froeding LP, Ottosen C, Rung-Hansen H, Svane D, Mosgaard BJ, and Jensen PT. Sexual functioning and vaginal changes after radical vaginal trachelectomy in early stage cervical cancer patients: A longitudinal study. *J Sex Med* 2014;11:595-604.
87. Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği. *Cinsel Yaşam ve Sorunları Bilgilendirme Dosyası*, 1. Baskı, 2007:21-44.
88. Çayan S, Akbay E, Canbolat B, Acar D, Bozlu M, Ulusoy E. Kadınlarda Cinsel Fonksiyon Bozuklukları Prevalansı ve Risk Faktörleri, 4.Ulusal Androloji Kongresi Ankara, 2001.
89. Öksüz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *Journal of Urology*, 2006; 175 (2):654-658.
90. Demirezen E, Seçginli S. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Kadın Sağlığı'nın Değerlendirilmesi. *Hemşirelik Forumu*, 2006; 7 (4):49-52.
91. Ege E, Akın B, Arslan SY, Bilgili N. Sağlıklı kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu sıklığı ve risk faktörleri. *Tubav Bilim Dergisi*, 2010; 3 (1):137-144.
92. Bergmark K, Lunqvist EA, Dickman PW, Henningsohn L. Vaginal Changes and Sexuality in Women with a History of Cervical Cancer. *N Engl J Med*, 1999; 340:1383-1389.
93. Tangjitmaol S, Manusirivithaya S, Hanprasertpong J, Kasemsarn P, Soonthornthum T, Leelahakorn S, et al. Sexual Dysfunction In Thai Women With Early-Stage Cervical Cancer After Radical Hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer*, 2007; 17:1104-1112.
94. Pieterse QD, Maas CP, Ter Kuile MM, Lowik M, Van Eijkeren MA, Trimbos JBMZ, et al. An Observational Longitudinal Study To Evaluate Miction, Defecation And Sexual Function After Radical Hysterectomy With Pelvic Lymphadenectomy For Early-Stage Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2006; 16:1119-1129.
95. Taylor CLC, Engquist KB, Shinn EH, Bodurka DC. Predictors Of Sexual Functioning In Ovarian Cancer Patients. *Journal Of Clinical Oncology*, 2004; 22:881-889.
96. Lindau ST, Gavrilova N, Anderson D. Sexual morbidity in very long term survivors of vaginal and cervical cancer: A comparison to national norms. *Gynecologic Oncology*, 2007; 106:413- 418.
97. Krebs LU. Sexual And Reproductive Dysfunction. In: *Cancer Nursing: Principles And Practice*. 6th Ed. Ed. Yarbro CH, GoodmanM, Fragne MH. Usa: Jones And Bartlett Publisher. 2005; 841- 869.
98. Inna N, Phianmongkhon Y, and Charoenkwan K. Sexual function after loop electrosurgical excision procedure for cervical dysplasia .doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01633

99. Mesut Polat, Ilker Kahramanoglu, Taylan Senol, Baki Senturk, Enis Ozkaya, and Ates Karateke. Comparison of the Effect of Laparoscopic and Abdominal Hysterectomy on Lower Urinary Tract Function, Vaginal Length, and Dyspareunia: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. Feb 2016. 116-121. doi.org/10.1089/lap.2015.0437

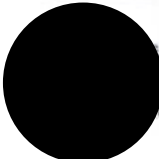


# EKLER

## Ek 1: Etik Kurul Karar Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:	Tarih: 02.11.2022			
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Leep ve Konizasyon yapılan hastalarda , postoperatif cinsel disfoksiyonun araştırılması ve işlem sonrası psikolojik değişikliklerin incelenmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Abdulkadir Turgut- Uzm Dr Ergül Demirçivi-Dr Emre Arık		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları Ve Doğum		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözlemsel ilaç çalışması <input type="checkbox"/> Tıbbi cihaz klinik araştırması <input type="checkbox"/> In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları <input type="checkbox"/> İlaç dışı klinik araştırma <input type="checkbox"/> Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022-0642	Tarih: 02.11.2022		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			



S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Yazı İşleri Birim Başkanı Dr. Şükri Sadık ÖNER  
Tarih: 02.11.2022

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 02.11.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Leep ve Konizasyon yapılan hastalarda , postoperatif cinsel disfonksiyonun araştırılması ve işlem sonrası psikolojik değişikliklerin incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		
			E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Şükri Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Dağdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:

\*:Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
Doç. Dr. Şükri Sadık ÖNER  
No: 2001/025