

T.C
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERMATOLOJİ KLİNİĞİ

ANOGENİTAL VERRÜ İLE BAŞVURAN HASTALARDA
DİĞER CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLARIN
SEROLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. FAHRİ GÖKHAN

İZMİR
ARALIK – 2022

T.C
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERMATOLOJİ KLİNİĞİ

ANOGENİTAL VERRÜ İLE BAŞVURAN HASTALARDA
DİĞER CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLARIN
SEROLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. FAHRİ GÖKHAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ALİ KARAKUZU

İZMİR
ARALIK – 2022

TEŞEKKÜR

Kıymetli bilgi ve tecrübelerini aktararak asistanlık eğitim sürecimi başarı ile tamamlamamı sağlayan, en başta Prof.Dr. Ali KARAKUZU olmak üzere, değerli hocalarım Prof.Dr. Kıymet Handan KELEKÇİ'ye, Dr.Öğr.Üyesi Alper ALYANAK'a, Doç.Dr. Fatma Şule KÖŞKDERELİOĞLU AFŞAR'a, Doç.Dr. Sıla ŞEREMET'e ve Uzm.Dr. Dudu İlgül BİLGİN'e,

Uzmanlık fikrini aşılması ve TUS dönemindeki fedakarlığı ile asistanlık sürecimin başlamasına, tezimdeki desteği ile de aynı sürecin bitmesine olanak sağlayan, tanıdığım günden bu yana desteğini, şefkatini ve sevgisini hissettiğim, ömürlük sevgilim, hayat arkadaşım, dostum Uzm.Dr. Aylin GÖKHAN'a,

Sevgileri, neşeleri, değerleri, fikirleri ve örnek davranışları ile karakterimi şekillendirip bugünlere ulaşmamı sağlayan, her şeyimi borçlu olduğum, canım ailem, babam Sedat GÖKHAN'a, annem Fatma GÖKHAN'a ve kadim dostum ağabeyim Engin GÖKHAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

ARALIK 2022

Dr. Fahri GÖKHAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR	V
TABLolar	VII
ŞEKİLLER	IX
ÖZET	XI
SUMMARY	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Human Papilloma Virüs (HPV) ve anogenital verrü	2
2.1.1. HPV'nin önemi ve tarihçesi	2
2.1.2. Anogenital verrü epidemiyolojisi	3
2.1.3. Anogenital verrü etyopatogenezi	4
2.1.4. Anogenital verrü kliniği	5
2.1.5. Anogenital verrü risk faktörleri	9
2.1.6. Anogenital verrü'de tanı ve ayırıcı tanı	9
2.1.7. Anogenital verrü tedavisi ve aşılar	11
2.2. Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar	13
2.2.1. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu	14
2.2.2. Sifiliz (frengi)	16
2.2.3. Hepatit B enfeksiyonu	21
2.2.4. Hepatit C enfeksiyonu	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi	23
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	23
3.3. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri	24
3.4. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	24
3.5. Verilerin Toplanması	25
3.6. İstatistiksel Analiz	26
3.7. Etik Kurul Onayı	27
4. BULGULAR	28
4.1. Değişkenlerin Tanımlayıcı Özellikleri	28
4.2. Anogenital Verrü ile Diğer Değişkenler Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analiz Sonuçları	36
4.2.1. Anogenital Verrü ile Cinsiyet	36
4.2.2. Anogenital Verrü ile Yaş	37
4.2.3. Anogenital Verrü ile HIV ile enfeksiyon durumu	39
4.2.4. Anogenital Verrü ile Hepatit C enfeksiyonu	40
4.2.5. Anogenital Verrü ile Sifiliz Hastalığı	42
4.2.6. Anogenital Verrü ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı	44
4.2.7. Anogenital Verrü ile Hepatit B enfeksiyonu	46
4.2.8. Anogenital Verrü ile HBV Karşılaşmışlığı	48
4.3. Anogenital Verrü Harici Değişkenlerin Birbirleriyle Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analiz Sonuçları	50
4.3.1. HIV ile enfeksiyon durumu ile hepatit C enfeksiyonu	50
4.3.2. HIV ile enfeksiyon durumu ile sifiliz hastalığı	52
4.3.3. HIV ile enfeksiyon durumu ile sifiliz etkeni karşılaşmışlığı	54
4.3.4. HIV ile enfeksiyon durumu ile hepatit B enfeksiyonu	56
4.3.5. HIV ile enfeksiyon durumu ile HBV karşılaşmışlığı	58

4.3.6. Hepatit C enfeksiyonu ile sifiliz hastalığı	60
4.3.7. Hepatit C enfeksiyonu ile sifiliz etkeni karşılaşmışlığı	62
4.3.8. Hepatit C enfeksiyonu ile Hepatit B Enfeksiyonu	64
4.3.9. Hepatit C enfeksiyonu ile HBV Karşılaşmışlığı	66
4.3.10. Sifiliz hastalığı ile hepatit B enfeksiyonu	66
4.3.11. Sifiliz hastalığı ile HBV karşılaşmışlığı	68
4.3.12. Sifiliz etkeni karşılaşmışlığı ile hepatit B enfeksiyonu	70
4.3.13. Sifiliz etkeni karşılaşmışlığı ile HBV karşılaşmışlığı	72
4.4. Tüm Değişkenlerin Yaş ve Cinsiyet İle Aralarındaki İlişkinin İstatiksel Analizi	74
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	85
7. KAYNAKLAR	86

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-FU: 5-fluorourasil

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AGV: Anogenital verrü

Anti-HBc: Hepatit B core (kor, çekirdek) antijenine karşı antikor

Anti-HBe: Hepatit B envelope (zarf) antijenine karşı antikor

Anti-HBs: Hepatit B surface (yüzey) antikor

Anti-HCV: Hepatit C'ye karşı antikor

AIDS: Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

BCA: Bikloroasetik asit

BCG: Bacillus calmette-guerin

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Center for Disease Control and Prevention)

DSÖ (WHO): Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

CCR5: C-Chemokine reseptors – 5

CD4: Cluster of Differentiation 4

CXCR4: C-X-Chemokine Reseptor type 4

CYBH: Cinsel yolla bulaşan hastalık

DFA: Direkt Fluorescent Antibody

DNA: Deoksiribo nükleik asit

EIA: Enzyme Immuno Assay

ELİSA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FDA: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi

FISH: Fluorescence In Situ Hybridization

FTA-ABS: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test

HBV: Hepatit B virüsü

HBcAg: Hepati B core (kor, çekirdek) antijeni

HBeAg: Hepatit B envelope (zarf) antijeni
HBsAg: Hepatit B surface (yüzey) antijeni
HCV: Hepatit C virüsü
HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
HPV: Human papilloma virüs
HSV: Herpes simpleks virüs
ICD: International Classification of Disease
Ig M: İmmunglobulin M
Ig G: İmmunglobulin G
IM: İntra musküler (kas içi)
MHA-TP: Microhemagglutination Assay
NAT: Nükleik Asit Amplifikasyon Testi
PCR (PZR): Polimeraz zincir reaksiyonu
Rb: Retinoblastom
RNA: Ribonükleik asit
RPR: Rapid plasma reagin
SCC: Skuamoz hücreli karsinom
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
TCA: Trikloroasetik asit
TPHA: Treponema pallidum hemagglutination assay
TPPA: Treponema pallidum particle agglutination assay
TRUST: Toluidine Red Unheated Serum
UNAIDS: Bileşmiş Milletler HIV/AIDS Programı
USR: Unheated Serum Reagin
VDRL: Venereal Disease Research Laboratory
VLP: Virüs like protein

TABLÖLAR

Tablo 1: Onkojenik risklerine göre epidemiyolojik HPV tipleri

Tablo 2: HPV tipleri ve ilişkili olduğu bazı hastalıklar

Tablo 3: Bazı CYBH Etkenleri

Tablo 4: Sifiliz tanı yöntemleri

Tablo 5: Sifiliz tedavisi

Tablo 6: HBV serolojik markerları ve klinik anlamları

Tablo 7: Çalışmadaki Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistiği

Tablo 8: Anogenital Verrü ile Cinsiyet Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 9: Anogenital Verrü ile HIV ile Enfeksiyon Durumu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 10: Anogenital Verrü ile Hepatit C Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 11: Anogenital Verrü ile Sifiliz Hastalığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 12: Anogenital Verrü ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 13: Anogenital Verrü ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 14: Anogenital Verrü ile HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 15: HIV ile Enfeksiyon ile Hepatit C Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 16: HIV ile Enfeksiyon Durumu ile Sifiliz Hastalığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 17: HIV ile Enfeksiyon Durumu ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 18: HIV ile Enfeksiyon Durumu ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Tablo 19: HIV ile Enfeksiyon Durumu ile HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 20: Hepatit C Enfeksiyonu İle Sifiliz Hastalığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 21: Hepatit C Enfeksiyonu ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 22: Hepatit C Enfeksiyonu ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 23: Sifiliz hastalığı ile hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatiksel analizi

Tablo 24: Sifiliz Hastalığı İle HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 25: Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 26: Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı İle HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 27: Tüm Değişkenlerin Yaş İle Aralarındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Tablo 28: Tüm Değişkenlerin Yaş Grupları ve Cinsiyet İle Aralarındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

ŞEKİLLER

Şekil 1 Yaşa göre örneklem dağılımı

Şekil 2 Cinsiyete göre örneklem dağılımı

Şekil 3 Örneklem dağılımı

Şekil 4 Cinsiyete göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 5 Yaşa göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 6 HIV ile enfeksiyon durumuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 7 Hepatit C enfeksiyon durumuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 8 Sifiliz Hastalığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 9 Sifiliz etkeni karşılaşmışlığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 10 Hepatit B enfeksiyonuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 11 HBV karşılaşmışlığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

Şekil 12 HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit C enfeksiyonu dağılımı

Şekil 13 HIV ile enfeksiyon durumuna göre sifiliz hastalığı dağılımı

Şekil 14 HIV ile enfeksiyon durumuna göre sifiliz etkeni karşılaşmışlığı dağılımı

Şekil 15 HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı

Şekil 16 HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit B ile karşılaşmışlığın dağılımı

Şekil 17 Hepatit C enfeksiyonuna göre sifiliz hastalığının dağılımı

Şekil 18 Hepatit C enfeksiyonuna göre sifiliz etkeni karşılaşmışlığının dağılımı

Şekil 19 Hepatit C enfeksiyonuna göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı

Şekil 20 Sifiliz hastalığına göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı

Şekil 21 Sifiliz hastalığına göre HBV karşılaşmışlığının dağılımı

Şekil 22 Sifiliz etkeni karşılaşmışlığına göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı

Şekil 23 Sifiliz etkeni ile karşılaşmışlığa göre HBV ile karşılaşmışlığı dağılımı

ÖZET

ANOGENİTAL VERRÜ İLE BAŞVURAN HASTALARDA DİĞER CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLARIN SEROLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu retrospektif, kesitsel çalışmada, Ocak 2019 ve Şubat 2021 arasındaki zaman diliminde, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi dermatoloji kliniğinde anogenital verrü tanısı koyulan hastaların serolojik test sonuçları incelenmiştir. Anogenital verrü ile eşlik edebilecek diğer CYBH arasındaki ilişki ve anogenital verrü dışındaki CYBH'lerin birbirleri ile olan ilişkileri istatistiksel olarak araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel analizler için yaş, cinsiyet, HIV ile enfeksiyon durumu, sifiliz hastalığı, sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık, hepatit C enfeksiyonu, hepatit B enfeksiyonu ve HBV karşılaşmışlığı değişkenleri ele alınmıştır.

Anogenital verrüsü olan 659 kişilik hasta ve 248 kişilik kontrol gruplarından oluşan toplam 907 kişilik örnekleme, eksik testi olan kişiler ilgili istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir. Anogenital verrü ile başvuran hastaların; %90,1'inin (n=594) 18-49 yaş aralığında olduğu, %78,5'inin (n=517) erkek cinsiyete sahip olduğu, %1,2'sinin (n=8) HIV ile enfekte olduğu, %0,3'ünün (n=2) sifiliz hastalığı olduğu, %1,7'sinin (n=10) sifiliz etkeni ile karşılaşmış olduğu, %2,4'ünün (n=14) hepatit B enfeksiyonu olduğu, %23'ünün (n=44) HBV ile karşılaşmış olduğu ve hiçbirisinin (n=0) hepatit C enfeksiyonu olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamız sonucunda; literatür ile uyumlu olarak anogenital verrüsü olan hastaların kontrol grubuna göre daha genç yaşta gruplandığı ve erkek cinsiyet hakimiyetinde olduğu görülmüştür. Anogenital verrü ile HIV ile enfeksiyon, hepatit C enfeksiyonu, hepatit B enfeksiyonu ve HBV karşılaşmışlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Anogenital verrü hastalarında; sifiliz hastalığı ve sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük görülmüş olup bu durum hastanemizin bölge hastanelerinden sifiliz tanı, tedavi ve takibi için yoğun olarak sevk alması nedeniyle kontrol grubu sifiliz hasta oranlarının yükselmiş olmasına bağlanmıştır. Ayrıca HIV ile enfekte hastalarda; literatür ile uyumlu olarak hepatit B enfeksiyonu ve HBV ile karşılaşmış olma

durumunun daha sık görüldüğü, fakat literatür ile uyumsuz ve açıklanamaz bir şekilde sifiliz hastalığı ve sifiliz etkeni ile karşılaşmış olma durumunun daha nadir görüldüğü istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde gösterilmiştir. Sonuç olarak hasta ve toplum sağlığı için en iyi olacak fakat maliyet, işgücü ve zaman kaybını en aza indirecek tarama politikaları geliştirilmesi için daha çok ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anogenital verrü, HIV, Sifiliz, Hepatit, Koenfeksiyon



SUMMARY

SEROLOGICAL EVALUATION OF OTHER SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES IN PATIENTS PRESENTING WITH ANOGENITAL WARTS

In this retrospective, cross-sectional study, serological test results of patients diagnosed with anogenital verru in the dermatology clinic of İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital between January 2019 and February 2021 were examined. The relationship between anogenital verru and other STDs that may accompany, and the relationship between STDs have been investigated statistically. Variables of age, gender, HIV infection status, syphilis disease, exposure to syphilis, hepatitis C infection, hepatitis B infection, and HBV exposure were considered for descriptive statistical analyses.

In a total of 907 people, consisting of 659 patients with anogenital verru and 248 control groups, people with missing tests were not included in the relevant statistical analyses. Patients presenting with anogenital verru; It was determined that 90.1% (n=594) were between the ages of 18-49, 78.5% (n=517) were male, 1.2% (n=8) were HIV-infected, 0.3% (n=2) had syphilis, 1.7% (n=10) had encountered syphilis, 2.4% (n=14) had hepatitis B infection, 23% (n=44) had encountered HBV and none of them (n=0) had hepatitis C infection.

As a result of our study; In accordance with the literature, it was observed that patients with anogenital verru were grouped at a younger age than the control group and they were dominated by male gender. A statistically significant relationship could not be established between anogenital verru and HIV infection, hepatitis C infection, hepatitis B infection and encountering HBV. In patients with anogenital verru; syphilis disease and encountering T.pallidum were statistically significantly rarer. This situation was attributed to the increased rate of syphilis patients in the control group, as our hospital received intensive referral from regional hospitals for syphilis diagnosis, treatment and follow-up. In addition, in HIV-infected patients; In accordance with the literature, it has been shown that hepatitis B infection and encountering HBV is more common, but that is inconsistent with the literature and

we cannot explain in a way, it is statistically significant that syphilis and encountering *T.pallidum* is rare. As a result, more and more comprehensive studies are needed to develop screening policies that will be best for patient and community health, but will minimize cost, labor and time loss.

Key Words: Anogenital verru, HIV, Syphilis, Hepatitis, Coinfection



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anogenital verrü (AGV); papillomaviridae ailesine mensup, çift sarmallı bir DNA virüsü olan Human Papilloma Virüs (HPV)'lerin neden olduğu, gelişmiş ülkelerde en sık karşılaşılan cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biridir. Kondiloma akuminata olarak da adlandırılan hastalık, erkeklerde sıklıkla peniste ve perianal bölgede, kadınlarda ise perianal bölgede, vulvada, vajen girişinde ve servikte lokalize olur. Genotipik farklılıkları gösterilen 200'ün üzerinde HPV tipinden en az 40'ı anogenital bölge lezyonlarına sebep olabilmekte ve 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 56 gibi birçok tipi onkojenik karakter gösterebilmektedir. Deri ve mukoza epitel hücrelerine afinite gösteren (epitelyotropik) HPV; servikal, vulvovajinal, penil, perianal ve orofaringeal karsinomlara neden olabildiği gibi solunum yolu papillomlarına da neden olabilmektedir. Onkojenik açıdan düşük riskli olarak görülen 6 ve 11 tipleri, anogenital verrülerin %90'dan fazlasının nedeni olarak görülmektedir. Genellikle 2 hafta - 8 ay (ortalama 2-3 ay), bazen yıllar sürebilen inkübasyon süresi ve ömür boyu latent kalabilme yeteneği bulaş kaynağını bulmayı zorlaştırmaktadır. HPV'nin hücreyi parçalayıcı (sitoliz) bir etkisinin olmaması, antijen ve sitokin salınımının çok az olmasına ve bu durum da zayıf bir immün reaksiyon oluşmasına neden olmaktadır. Etkili bir antiviral tedavi olmamakla birlikte, mevcut tedaviler genel olarak var olan lezyonların destrüksiyonunu veya hücrel immün yanıtın artırılmasını amaçlar. Tedavi edilmez ise mevcut verrüler sayı ve boyut olarak artabilir, maligniteye sebep olabilir veya spontan gerileme gösterebilirler. Bulaşıcılık, yaygınlık, onkojenik potansiyel, uzun süreli seyir, tedavi güçlüğü, psikojenik etkiler ve bununla birlikte gelebilecek sekonder sosyoekonomik olumsuzluklar cinsel yolla bulaşan bu hastalığın, bireylerin ötesinde toplum sağlığını ilgilendirdiğini düşündürmektedir (1-17).

Cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) terimi enfeksiyöz bir patojenin (bakteri, virüs, parazit, mantar, protoza) neden olduğu, cinsel ilişki (vajinal, anal, oral) vasıtası ile insandan insana geçebilen hastalıkların genel ismidir (18). Cinsel yol ile geçişi gösterilen 30'dan fazla patojen mevcuttur (19,20). Her yıl dünya çapında 15-49 yaş nüfusunda tahmini 340 milyon yeni "tedavi edilebilir" CYBH vakası olması yaygınlığını göstermektedir (20). CYBH'ler oluşturdukları akut

enfeksiyonlara ek olarak, ciddi komplikasyonlara ve sekellere sebebiyet vermesi, bazılarının sık görülen malignitelerle ilişkili olması, sosyal sorunlara ve ekonomik kayıplara yol açması nedeni ile gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir toplumsal sorun olarak görülmektedir (20–26).

Anogenital verrü'nün yanı sıra sifiliz (frengi), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, hepatit C enfeksiyonu, hepatit B enfeksiyonu, klamidy enfeksiyonları (lenfogradüloza venerum), gonore (bel soğukluğu), genital herpes virüsü (HSV) enfeksiyonu, trikomonas vajinalis enfeksiyonu en sık görülen CYBH'ler arasında yer almaktadır (27). Tüm bu hastalıkların benzer yollar ile bulaş imkanı söz konusu olduğuna göre, bu hastalıkların birliktelikleri de çok şaşırtıcı olmayacaktır.

Çalışmamızda; polikliniğimizde anogenital verrü tanısı alan hastalarda, serolojik testlerini çalışabildiğimiz sifiliz hastalığı, hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonlarının sıklıklarını ve birlikteliklerini saptayıp, elde edilen verileri kontrol grubu verileri ile karşılaştırarak normal popülasyondan farkını göstermeyi ve bu noktadan hareket ile anogenital verrü şikayeti ile başvuran hastaların, diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından rutin tarama gerekliliği olup olmadığını ve hangi hastalıkların taranması gerektiğini ortaya koymayı amaçladık. Literatür taramasında az sayıda benzer çalışma bulunmuş olup, mevcut çalışmaların daha çok demografik veriler, yaşam tarzı verileri (medeni hal, partner sayısı, cinsel eğilim, korunma biçimi vs.) ve risk faktörleri üzerine yoğunlaşmış olduğu görülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Human Papilloma Virüs (HPV) ve anogenital verrü

2.1.1. HPV'nin önemi ve tarihçesi

HPV'nin sebep olduğu hastalıklar küresel çapta toplumsal bir sorun olarak görülmektedir. Latent virüslerin asemptomatik seyri ve inkübasyon süresinin çok uzayabilmesi, kişilerin HPV taşıdıklarını bilmeden hastalığı yaymaya devam etmelerine olanak sağlar. Bu nedenle HPV enfeksiyonları çok yaygındır ve enfeksiyon yükü her geçen gün daha da artmaktadır. Cinsel aktif kadınların %50'si iki yıl içinde HPV ile karşılaşırken, yaşam boyu enfeksiyon riski % 80'dir. İnsanların

en az %50'sinin yaşamları içerisinde genital HPV ile karşılaşacakları öngörülmektedir. Yüksek riskli HPV tipleriyle oluşan enfeksiyonlar, genital ve genital olmayan bazı malignite (serviks, vulva, vajen, anüs, penis, orofarinks) risklerini yükseltmektedir. Serviks karsinomlarının %99'unda onkojenik yüksek riskli HPV enfeksiyonları rol oynarken, diğer anogenital kanserlerde bu oran yaklaşık %50 civarındadır. Serviks karsinomları kadınların ikinci en sık görülen malignitesidir. Küresel olarak yıllık 500.000 servikal kanser ve buna bağlı 250.000 ölüm vakası HPV enfeksiyonları ile yakın ilişkilidir (10,12,28).

Genital ve genital dışı verrüler hakkındaki bilgiler Antik Yunan'a ve Romalılar'a kadar dayanmaktadır. Kondiloma akuminatadaki "kondilom" kelimesi Yunanca'dan gelmekte ve "perianal yuvarlak şişlik" anlamına gelmektedir. İtalyan doktor Rigoni-Stern'in 1842 yılında yayınladığı çalışması serviks kanseri ile cinsel davranışlar arasında ilişki kurmuştur. 1891 yılında ise Payne kutanöz verülerin bulaşıcılığına değinmiştir. 1907 yılında Ciuffo ilk kez kutanöz verrülerin bulaşıcı ajanlar nedeni ile olduğunu göstermiştir. 1954 yılında Barret ve ark. genital verrülerin cinsel ilişki ile bulaştığını göstermiştir. 1949 yılında Ayre ve ark tarafından gösterilen "halo hücreleri" daha sonra 1956 yılında Koss ve Durfee tarafından "koilositik atipi" olarak tanımlanmıştır. 1960'larda HPV nin DNA yapısı gösterilmiştir. 1970'lerde HPV'nin farklı tipleri olduğu gösterilmiş ve kanser oluşumu üzerine etkisi araştırılmıştır. 1978 yılında koilositlerin içerisinde HPV parçacıkları gösterilmiş ve HPV'nin sitopatik etkisi ispatlanmıştır. 1982 yılında ise insan tümör hücrelerinde HPV DNA gösterilmesi malignite ilişkisini kuvvetlendirmiştir. Günümüze kadar gelen süre zarfında ise HPV'nin 200 den fazla alt tipi ile birlikte E6, E7 genleri tanımlanmış ve bu genlerin onkojenik progresteki rolleri gösterilmiştir (9,29).

2.1.2. Anogenital verrü epidemiyolojisi

Anogenital verrü esasen cinsel aktif kişiler için risk oluşturmakta ve en fazla 15-24 yaş arası genç erişkinlerde görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tespit edilen en sık cinsel yolla bulaşan hastalık HPV enfeksiyonudur ve yılda yaklaşık 6.2 milyon kişi ile insidansın çok yüksek olduğu tahmin edilmektedir (10,30). Yine ABD de cinsel aktif kişilerin %1'inde genital verrü olduğu, %15 ten

fazlasının ise subklinik enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir. Yapılan epidemiyolojik incelemelere neticesinde küresel HPV prevalansının % 11,7 olduğu gösterilmiştir (10,12,31,32).

2.1.3. Anogenital verrü etyopatogenezi

Anogenital verrülerin etkeni, papillomaviridae ailesine mensup çift sarmallı zarfsız DNA virüsü olan HPV dir. Tüm genetik bilgileri sadece bir sarmalda kodlanmış olan virüs, küçük bir genom yapısına sahip olup üç bölgeden oluşmaktadır. Erken bölge (early region) replikasyon ve onkoenez için gerekli genleri, geç bölge (late region) kapsid proteinlerini kodlayan genleri, regulatuar bölge (upstream regulatory region) ise replikasyonu ve protein sentezini kontrol eden genleri içermektedir. Sonuç olarak 6 tanesi yapısal olmayan erken protein (E1, E2, E4, E5, E6, E7) ve 2 tanesi yapısal geç protein (L1, L2) olmak üzere toplam 8 adet gen kodlanmaktadır. Onkojeniteden sorumlu olan p53 tümör süpresör genini baskılayan E6 ve Rb (retinoblastom) tümör süpresör genini baskılayan E7 proteinleridir. Düşük riskli HPV tiplerine ait E6 ve E7 proteinleri, p53 veya Rb'yi baskılayamaz. Tüm proteinleri immünojenik olsa da, majör kapsid proteini olan L1, HPV'nin en immünojenik kısmıdır (1,10,12,15,16,28,33). Papillomavirüsler cins özelliklerine göre sınıflandırıldıklarında, alfa, beta, gamma, mü, nü gibi 8 cins, bunların içinde filogenetik olarak ayrılmış farklı türler ve bunlar dahilinde ise önceden numaralandırılmış HPV tipleri yer almaktadır. Klinik açıdan önem arz eden, genitalde ve mukozalarda tutulum yapan HPV tipleri alfa cinsi içerisinde yer almaktadır (9,29,34).

HPV, deri ve mukozalardaki çok katlı yassı epiteldeki yalnızca çoğalmanın devam ettiği bazal keratinositleri enfekte eder ve buraya ulaşabilmesi için de giriş alanında deri bütünlüğünün bozulmuş olması gerekir. Enfekte bazal hücelerde E1, E2 vasıtasıyla düşük kopya sayısında replikasyon ile başlayıp, bazal hücrelerin suprabazal hücelere dönüşümü esnasında yüksek kopya sayısında replikasyon ile devam eden ve ardından deskuamasyon sırasında virionlar ile komşu hücreleri enfekte eden süreç yaşanır. Deskuamasyon ile dökülen her bir koilosit yaklaşık 50-100 virion içerir. HPV genomu, keratinosit (konak) genomuna entegre olursa E6, E7 nin kontrol altında tutulmasını sağlayan E2 gen bölgesi bozulur ve kontrolsüz kalan

onkojenik E6, E7 proteinleri sırası ile p53 ve Rb tümör süpresör genlerini inaktive eder. Keratinositlerdeki sürekli çoğalma, verrü kliniği ve malignite riski ile sonuçlanır. Neticede HPV, enfekte ettiği hücreyi öldürmediği için kendisine karşı oluşacak immün yanıtın minimal kalmasını sağlar ve kronik enfeksiyonlar oluşturur (10,12,15,28,33).

Tablo 1: Onkojenik risklerine göre epidemiyolojik HPV tipleri (1,29,35–37)

Onkojenite Riski	HPV tipi
Düşük Risk	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108
Muhtemel Yüksek Risk	26, 53, 66
Yüksek Risk	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

2.1.4. Anogenital verrü kliniği

HPV bulaşı hemen her zaman bütünlüğü bozulmuş deriden temas ile oluşmaktadır. Anogenital verrüler esasen cinsel ilişki ile bulaşmakla birlikte, doğum kanalında perinatal olarak, cinsel ilişki harici temas ile (otoinokülasyon, heteroinokülasyon) veya çok nadiren eşyalar vasıtası ile de bulaşabilir. Cinsel yolla bulaş için tam penetrasyon şart değildir, temas yeterlidir. Anogenital HPV enfeksiyonu olan kişilerin % 60-66'sının eşlerinde de yaklaşık 3 ay içinde anogenital HPV enfeksiyonu gelişmektedir (28,38–40). Puberte öncesi genital verrü çok nadir olmakla birlikte bu dönemde hem genital (en sık HPV tip 6, 11, 18) hem de genital dışı (en sık HPV tip 2) kutanöz verrüye neden olan HPV tipleri etken olabilmektedir. Bulaş doğum kanalından veya cinsel ilişki harici temas ile olabileceği gibi çocuk istismarı da göz ardı edilmemelidir. İki yaşa kadar görülen verrülerde perinatal bulaş düşünülebilir (38,41,42).

Bulaş sonrası HPV latent (asemptomatik), subklinik ve klinik enfeksiyonlara sebep olabilir. Fizik muayenede görülebilen makroskopik lezyonlar “klinik”, %5 asetik asit uygulaması sonrası mikroskopik veya kolposkopik olarak görülebilen

lezyonlar “subklinik”, makroskodik ve mikroskodik olarak lezyon görülemeyen ancak viral DNA saptanan durumlar “latent” enfeksiyonu tanımlar. HPV enfeksiyonlarının büyük bölümü latent veya subklinik (16,43,44).

Genital enfeksiyonların büyük bölümü 6 ay kadar sürede spontan gerilemektedir. Yeni oluşan enfeksiyonların %70’i bir yılda, %90’ı ise iki yıl içerisinde kendisi geriler, ancak farklı bir tip ile bulaş olabilir. Yüksek riskli HPV tiplerinin, düşük risklilere oranla daha kalıcı olduğu, bu durumun da yıllar içerisinde malignite gelişiminde en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bir yıl arayla bakılan iki örnekte aynı HPV tipinin gösterilmesi kalıcı enfeksiyon olarak tanımlanır. HPV enfeksiyonlarının %10-15’i kalıcı hale gelebilir, bunların da %10-15’inde malign dönüşüm görülebilir. HPV 16 ve HPV 18 aynı sıra ile en kalıcı ve yine aynı sıra ile en onkojenik tiplerdir (5,29,34,45).

Bazı hastalıklar ve ilişkili olduğu HPV tipleri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2: HPV tipleri ve ilişkili olduğu bazı hastalıklar (1,15,29)

Hastalıklar	İlişkili olduğu HPV tipleri
Verruka Vulgaris	1, 2, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 65
Verruka Plana	3, 10, 27, 28, 38, 41, 49
Mozaik verrü	2, 27, 57
Epidermodysplasia Verruciformis	5, 8, 9, 10, 14, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 37, 38
Respiratuvar papillomatozis	6, 11
Laringeal papilloma	6, 11, 30
Konjunktival papillomalar	6, 11
Oral fokal epitelial hiperplazi (Heck hast.)	13, 32
Oral karsinom ve lökoplaki	16, 18
Özefagus skuamöz hücreli karsinomu	16, 18
Kondiloma akuminata	6, 11, 30, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 54
Bowenoid papulozis	16, 18, 34, 39, 42, 45

Bowen hastalığı	16, 18, 31, 34
Dev kondilom (Buschke-Löwenstein tümörü)	6, 11
Düşük dereceli intraepitelyal neoplazi	6, 11, 43
Orta dereceli intraepitelyal neoplazi	31, 33, 35, 42, 44, 45, 51, 52
Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi	16, 18, 56, 58
Penis karsinomu	16, 18
Vulva karsinomu	16, 18
Anal karsinom	16, 31, 32, 33
Vajinal karsinom	16

Klinik oluşturan anogenital HPV enfeksiyonları 4 tablo halinde anlatılabilir ancak tüm kliniğin %66'sı kondiloma akuminata'dır (46). Bunlar;

- 1- Kondiloma akuminata
- 2- Kondiloma plana
- 3- Bowenoid papüloz
- 4- Buschke-Löwenstein tümörü'dür.

Kondiloma akuminata

En sık karşılaşılan anogenital HPV enfeksiyon kliniği olup, genellikle bulaştan 3 ay kadar sonra görünür. %90'dan fazlası için etken HPV 6 ve HPV 11 dir. Nadiren kaşıntı ve akıntı gibi şikayetler bildirilmiş olsa da çok büyük oranda asemptomatik seyreder. Çoğunlukla prepisyum, vulva ve anal bölge benzeri nemli alanlarda lokalize olurlar. Yerleşim yerine bağlı olarak üretral obstrüksiyon veya kanama benzeri semptom verebilirler. Latent enfeksiyonlar immünsüpresyon durumunda veya gebelikte aktive olabilirler. Fizik muayenede tek veya multipl, üzerleri filiform, verrüköz, lobüler veya düz, renk olarak deri rengi, kızarık veya hiperpigmente papül ve/veya plaklar halinde görülebilirler. İntergluteal ve inguinal bölgeler gibi basıya ve neme maruz kalabilen alanlarda yassı horoz ibiği benzeri

şekil alabilir, masere ve kötü kokulu olabilirler. Hastaların dörtte birinde perianal lezyon da bulunduğu düşünülürse fizik muayenede perianal bölgenin de kontrol edilmesi faydalı olacaktır. Anal ilişki ile perianal lezyon görülme sıklığının artması, fakat perianal lezyonu olan hastaların büyük bölümünün anal ilişki hikayesi tarif etmemesi, bulaşın akan sekresyonlar aracılığı ile olabileceğini düşündürmektedir (11–13,47).

Kondiloma plana

Kadınlarda en sık vulva, vajen ve servikste, erkeklerde ise penis shaft laterali ve koronal sulkusta yerleşen küçük, yassı, düz kondilomlardır. Dış genitalde verrü görülmesi durumunda, serviks ve üretra da tutulum açısından gözden geçirilmelidir. Dış genital verrüsü olan kadınları %50'sinde Pap smear sonucunun negatif olduğu görülmüştür (11–13,47).

Bowenoid papüloz

Nadir rastlanan bu genital HPV enfeksiyonu tablosunda, dış genital bölgede sınırları belirgin hiperpigmente veya kırmızımsı 2-3 mm kadar papüller yer almaktadır. Ayırıcı tanı olarak anogenital verrüler, psoriazis, Bowen hastalığı, ve liken planus akla gelmelidir. Etken olarak yüksek riskli kabul edilen HPV 16 suçlanmasına rağmen benign karakterli bir hastalıktır. Histopatolojide in situ skuamoz hücreli karsinom'a (SCC) benzer şekilde hücrel displazi bulunan hastalığın nadir de olsa invazyon yaptığı bildirildiği için, etkin tedavi ve tüm yaşam boyunca takip gereklidir. Hastaların cinsel partnerleri de tarama ve takibe alınmalıdır. Kendiliğinden gerileyen vakalar olduğu gibi, topikal imiquimod, topikal 5-fluorourasil, sistemik interferon, kriyoterapi ve cerrahi eksizyon tedavi seçenekleri arasında sayılabilir ve nüks açısından takip önerilir (11–13,47).

Buschke-Löwenstein tümörü

Anogenital bölgede çok büyük ve geniş verrüköz lezyonlar ile seyreden hastalığın benign malign ayrımı histopatoloji olmadan yapılamaz. Hastalığı HPV 6 ve HPV 11'in neden olduğu benign verrüköz lezyonlar olarak tanımlayanlar olsa da, çevreye genişleme eğilimi ve invazyon yeteneği olması nedeni ile sınırda bir

malignite olarak tanımlamak daha doğru olacaktır. Total eksizyon sonrası cerrahi sınırların mikrovazyon açısından histopatolojik incelemesi en doğru tedavi yaklaşımı olur (11–13,47).

2.1.5. Anogenital verrü risk faktörleri

15-25 yaş grubu kadınlar anogenital HPV enfeksiyonu prevelansının en yüksek olduğu gruptur ve tüm enfeksiyonların %25-40'ını oluşturur. Yaş ile HPV enfeksiyon sıklığının azalması; cinsel aktivite başlangıcından sonra kısa süre içinde maruziyet yaşanması, tekrarlayan enfeksiyonlara karşı kazanılan direnç, kendisini sınırlayan bir enfeksiyon olması ve zamanla azalmış maruziyet ile açıklanabilir. Kondom kullanımı HPV enfeksiyon riskini azaltmakta fakat skrotum, vulva ve perine gibi tüm genital bölgenin teması kesilemediği için risk devam etmektedir. Hayat boyu cinsel partner sayısı ve partnerlerin geçmişteki partner sayısının fazla olması, beşin üzerinde doğum yapmış olmak, immünsüpresyon (HIV, organ transplantasyonu vs.), diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların varlığı veya öyküsü, uzun süre oral kontraseptif kullanımı diğer risk faktörleri arasında sayılabilir (10,28,29,37,48,49). Sünnnet olmuş erkeklerde HPV enfeksiyon sıklığı daha az olmakla beraber, bu grup erkeklerin cinsel partnerlerinin serviks kanseri riski de daha azdır (36,49). Cinsel ilişkiye başlama yaşı ve eğitim seviyesi genital HPV enfeksiyonu ile ilişkili bulunmamış olup, sigara kullanımı ile ilişkisi ise tartışmalıdır (37).

2.1.6. Anogenital verrü'de tanı ve ayırıcı tanı

Anogenital verrü tanısı genellikle klinik olarak koyulsa da atipik, subklinik veya şüpheli lezyonların ek tanı yöntemleri ile kesinleştirilmesi gerekebilir (6,12,16,50). Subklinik lezyonların tespiti için, %5 asetik asit solüsyonu sürüldükten sonra birkaç dakika içinde meydana gelecek beyaz yamaların gösterilmesi pratik ancak yalancı pozitifliği ve yalancı negatifliği yüksek bir testtir (6,12,50,51). Viral kapsid proteinlerine karşı tespit edilen antikorların duyarlılığının çok düşük olması ve viral hücre kültürünün zorlukları nedeni ile seroloji ve kültürün tanıda yeri yoktur (12,16). Şüpheli lezyonlardan alınacak biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde aşırı akantoz, papillamatozis, hiperkeratoz, stratum spinosumda

parakeratoz ve kalınlaşma olmasının yanı sıra en tipik özelliği hiperkromatik geniş nükleuslu perinükleer vakualizasyona sahip hücrelerin (koilosit) görülmesidir. Bu koilositik hücrelerin deri üst katmanlarında bulunması normal olabilmekle birlikte anogenital verrü tanısı için bu hücrelerin stratum spinozuma uzanmaları gösterilmelidir. Dermiste artan vaskülarizasyon ve tromboze kapillerler mevcuttur. Çok büyük lezyonlarda malignite ekartasyonu için tekrarlayan histopatolojik incelemeler gerekebilir (6,16,47). Servikovajinal sürüntünün sitolojik incelemesi (Pap smear) HPV enfeksiyonlarını, koilositozu ve hücresel atipiyi göstermek için ucuz ve pratik bir yöntem olduğu için taramada kullanılmaktadır. Duyarlılığının düşük (%55,4) olması ve HPV tiplendirmesi yapılamıyor olması bu yöntemin dezavantajlarıdır (16,34,50,52). Elektron mikroskopik inceleme ile keratinosit nükleusları içinde HPV virionları gösterilebilir (53). Radyoaktif işaretli nükleik asitler kullanılarak yapılan Southern Blot, In-situ hibridizasyon (FISH), Northern Blot ve Dot-Blot hibridizasyon gibi DNA hibridizasyon yöntemleri tanı için kullanılabilecek moleküler yöntemler arasındadır (53–55). HPV tipine özgü antikolar ile immünohistokimyasal ve immünositokimyasal çalışmalar da tanı için kullanılabilecek moleküler yöntemler arasındadır (6). Moleküler yöntemler arasında duyarlılığı en fazla ve HPV DNA tespiti için altın standart olan yöntem PCR'dır. Bu yöntemle doku, smear ve idrar (duyarlılığı daha düşük) örneklerinde HPV DNA aranabilir ve HPV tiplendirmesi yapılabilir. Özel hücre fırçaları veya ürogenital bölge fırçaları ile genital ve perianal bölge örnekleri alınabilir. Pap smear çalışmaları ile kombine olarak da (Co-test) kullanılabilir (16,34,56,57).

Anogenital verrü ayırıcı tanısı için; kondiloma lata, seboreik keratoz, benign ve displastik nevüsler, molluskum kontagiyozum, incimsi penis papülleri, mikroglanduler papillamatozis, liken niditus, Bowen hastalığı, SCC, Bowenoid papüloz, Buschke-Löwenstein tümörü (verrüköz karsinom), vulvar intraepitelyal neoplaziler sayılabilir (7,50). Ani ortaya çıkan, geniş tabanlı, üzerleri düz (bazen erode), nemli ve masere lezyonlar daha çok kondiloma lata düşündürse de ekartasyon için serolojik testler ya da karanlık saha mikroskopisi yapılabilir. Klinik ve dermoskopik bakı ile seboreik keratozlardan ayrımı yapılabilir. Şüpheli durumlarda biyopsi gerekebilir. İncimsi penis papülleri (penil sulkus veya koronadaki tek veya çift sıra dizili küçük papüller) ve mikroglanduler papillamatozis (vulvada tek bir

tabanda birleşmeye eğilimli multipl papillalar) normalin varyantları olarak kabul edilen, tedavi gerektirmeyen lezyonlardır. Molluskum kontagiyozum, Pox virüs'ün neden olduğu, peynirimsi beyaz içeriğe sahip, bulaşıcı göbekli papüllerdir. Bowenoid papüloz, klinik görünüm itibarı ile anogenital verrülere, histopatolojik olarak ise in situ SCC'ye benzeyen bir çeşit HPV enfeksiyonu tablosudur. Displastik nevüsler, genellikle 6 mm'den büyük, boyut ve pigmentasyon artışı hikayesi olan, düzensiz sınırlı melanositik lezyonlardır (50).

2.1.7. Anogenital verrü tedavisi ve aşılar

Anogenital verrü hastalarının %30-40'ında lezyonlarda spontan gerileme görülebilse de, yıllar sonra dahi bölgeden virüs izole edilebilmektedir. Anogenital verrüler için çok fazla tedavi seçeneği olsa da bunlardan hiçbirisi tam etkin değildir ve virüs eradikasyonu yapamaz. Hastanın yaşı, ek hastalıkları, önceki tedavileri, talepleri, lezyon sayısı, büyüklüğü ve lokalizasyonu tedavi seçiminde dikkate alınmalıdır. Bu hastaların cinsel ilişkide oldukları kişiler de taranarak, lüzum halinde tedavi edilmelidir. Nemli ve yumuşak bölge lezyonlarının, kuru hiperkeratotik alan lezyonlarına kıyasla tedaviye daha iyi yanıt verdiği görülmüştür (5-7,58,59).

Anogenital verrü tedavi modelleri; ablatif, sitotoksik, fotodinamik ve immün-modülatör tedaviler olmak üzere 4 grup halinde sınıflandırılabilir.

Ablatif tedaviler; kriyoterapi, elektrokoterizasyon, kimyasal ablasyon (% 80-90 trikloroasetik asit-TCA, bikloroasetik asit-BCA, salisilik asit vs), lazer tedavisi ve cerrahi eksizyon olarak sayılabilir. Bu tedavi seçeneklerinden lazer tedavisi ve TCA uygulaması sonrası nüks oranları yüksek bulunmuştur (%60'ın üzerinde). Tüm bu tedaviler sonrasında eritem, ödem, ağrı gibi lokal irritasyon bulguları görülmesi ve yara, ülserasyon, postinflamatuvar hipo veya hiperpigmentasyon, skar gelişimi gibi komplikasyon ihtimalleri mevcuttur. Ablatif tedavi yöntemleri gebelikte güvenle uygulanabilir (5,6,58,59).

Sitotoksik ajan olarak topikal %5 5-fluorourasil, benzoin tentürü içinde %10-25 podofilin solüsyon, etanol içinde podofilotoksin %0,5 solüsyon/jel veya %0,15 krem, intralezyonel bleomisin seçenekleri mevcuttur. Podofilin mikrotübüllere

bağlanıp mitozu inhibe ederek sitostatik etki gösterir. <10cm² alan için, hekim tarafından, haftalık periyodlarla, sadece siğile uygulanıp, 1-4 saat sonrasında hasta tarafından yıkanır. Sistemik emilimi ve toksisitesi kanıtlanmıştır. Podofilotoksin ise podofilinin biyolojik aktif bileşeni olup sistemik emilimi ve toksisitesi ihmal edilebilir seviyededir. Yine <10cm² alan için, hasta tarafından 3 gün 2x1 uygulanıp 4 gün ara verilecek şekilde 4 hafta kullanılabilir. Tüm sitotoksik tedavilerin gebelikte kullanımı güvenilir değildir (5,6,58,59).

Fotodinamik tedavi, sistemik veya topikal olarak verilebilen, ışık ile aktive olarak ışık duyarlandırıcı etkileri ortaya çıkan maddelerin (5-aminolevulinik asit gibi) kullanımı sonrasında serbestleşen reaktif oksijen radikallerinin yaptığı doku hasarı ile etki eder (58,60).

İmmün-modülatör tedaviler içinde ise; imiquimod, interferon, simetidin, bacillus calmette-guerin (BCG) aşısı vardır. Topikal kullanılan imiquimod tedavisi sonrası nüks oranı düşüktür (%9-19). 16 haftaya kadar, hasta tarafından, haftada 3 kez sürülüp, 6-10 saat sonra yıkanarak kullanılır. İnterferon'un topikal, intralezyonel ve sistemik uygulamalarında diğer tedavi seçeneklerine karşı belirgin üstünlük göstermemiş olması, sistemik yan etkileri olması ve yüksek maliyeti nedeni ile çok sık tercih edilmemektedir. Simetidin, 30-40 mg/kg/gün dozunda oral kullanılan, tek başına kullanıldığında etkinliği düşük (%30) kalan immün-modülatör etkili H₂ reseptör antagonistidir (5,6,58,59).

DNA virüslerine etkili nükleotid analogu olan sidofovir'in topikal kullanımı viral DNA polimerazları selektif inhibe ederken, apoptozisi indükleyerek HPV tedavisinde fayda sağlamıştır (50,61,62).

2006 da Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi'nden (FDA) genital verrülerin tedavisi için onay alan ve ABD Hastalık Kontrol Merkezi (CDC)'nin 2021 de güncellenen tedavi şemasında da yerini alan "yeşil çay ekstresi" %15 sinecatekinler içermekte olup, antioksidan, antiviral ve antitümöral etkileri ile 16 haftaya kadar 3x1 topikal kullanımının fayda sağladığı gösterilmiştir (5,6,58,59,63).

Düşük etkinlik ve toksisite nedeniyle podofilin, 5-fluorourasil (5-FU) ve interferon tedavileri ilk basamakta önerilmez (6).

HPV enfeksiyonunu ve ilişkili maligniteleri önlemek maksadı ile humoral bağışıklık cevabı oluşmasını sağlayan, L1 proteininden elde edilen virüs benzeri protein (VLP – virüs like protein) 'lerden biomühendislik ile üretilen koruyucu aşılar geliştirilmiştir. HPV16, 18 tiplerine etkili iki valanlı Cervarix® , HPV 6, 11, 16, 18 tiplerine etkili 4 valanlı Gardasil® , HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 tiplerine etkili 9 valanlı Gardasil 9® ruhsatlandırılmış aşılardır. Bu aşılar mevcut lezyonlara etkinliği olmayan, profilaktik kullanılması gereken aşılar olduğu için ilk cinsel aktivite öncesi yapılması gerekmektedir. 9-26 yaş arası kadınlar için 0, 1 veya 2 ve 6. ayda olmak üzere toplam 3 doz aşının intramüsküler uygulanması planlanmış olup, iki valanlı aşı sadece kadınlar, dört valanlı aşı ise kadınlar ve erkekler için onay almıştır. Etkinliği azalabilmekle birlikte, canlı aşı olmadığı için immün yetmezliği olanlarda da kullanılabilir. Aşıların en az 5 yıl olmak üzere 10 yıla kadar etkili olduğu görülmüştür. Gebeliğe etkileri üzerine yeterli veri olmayıp, aşılama başladıktan sonra gebelik fark edilirse, kalan aşı dozları gebelik sonrasına ertelenmelidir (6,32,41,64). İçerisinde L1 proteininden üretilen virüs benzeri proteinlere ek olarak E1, E2 erken proteinlerini de içeren, kimerik yapıda, hem humoral hem de hücrel bağışıklığı tetikleyecek tedavi edici aşılar hayvan deneylerinde etkili bulunmuştur (32,65).

2.2. Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), yeni enfeksiyonların yarısı 25 yaş altı olmak üzere ABD'deki tüm CYBH'lerin yıllık insidansının 20 milyon ve prevalansının 110 milyon olduğunu tahmin etmektedir (66). 2015 yılına ait bir derlemede 15-49 yaş grubu tedavi edilebilir CYBH prevalanslarının dünya genelinde %0,98 - 6,9 bandında, Türkiye'nin de içinde olduğu Avrupa'da ise %0,5 - 4 bandında olduğu ifade edilmiştir (19). Cinsel yol ile geçişi gösterilen 30'dan fazla patojenin bazılarının cinsel yol haricinde, kan transfüzyonu, doku organ nakli, gebelikte vertikal yol, doğumda doğum kanalı, enfekte cerrahi veya kesici delici alet kullanımı gibi farklı yollarla bulaşı da söz konusudur (67). Bazı CYBH etkenleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Bazı CYBH Etkenleri (67)

Bakteriler	Virüsler	Parazitler	Mantarlar
Chlamydia trachomatis	HPV	Protozoonlar	Candida albicans
Neisseria gonorrhoea	HIV (tip 1 - 2)	Trichomanas vaginalis	Microsporum'lar
Haemophilus ducreyi	Herpes simplex virüs (tip 1 - 2)	Entamoeba histolytica	Epidermophyton floccosum
Klebsiella granulomatis	Hepatit virüsler A,B,C,D	Giardia intestinalis	Trichophyton'lar
Treponema pallidum	Epstein-barr virüs	Helmintler	
Mycoplasma hominis	Sitomegalovirüs	Strongyloides stercoralis	
Ureaplasma urealyticum	Pox virüs	Enterobius vermicularis	
Mycoplama genitalium	Adenovirüs	Ektoparazitler	
Gardnerella vaginalis	Enterovirüs	Sarcoptes scabiei	
Shigella spp.		Phthirus pubis	
Salmonella spp.		Pediculus humanus	
B grubu streptokoklar			
Campylobacter spp.			
Mobiluncus spp.			

2.2.1. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu

1980'lerde erkeklerle seks yapan erkeklerde sıkça karşılaşılan Pnömosistis jirovesi pnömonisi ve Kaposi sarkomu vakalarının dikkat çekmesi ile yapılan çalışmalar sonucunda öncelikle Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) ve sonrasında etken olan HIV virüsü tanımlanmış ve tanısal serolojik testler geliştirilmiştir (68–71). Bileşmiş Milletler HIV/AIDS Programı 2018 yılında tüm dünyada 37.9 milyon HIV taşıyıcısı, 1.7 milyon yeni tanı HIV enfeksiyonu ve 770.000 HIV enfeksiyonu nedeniyle hayatını kaybeden kişi olduğunu raporlamıştır (72).

HIV, Retrovirüs ailesinin Lentivirüs cinsi içerisinde yer alan, zarflı, pozitif iplikli RNA virüsüdür. Zarf yapısında, doku tropizmini sağlayan gp120 ve hücreden hücreye füzyonu sağlayan gp41 glikoproteinleri mevcut olup lipid zarf tabakasını sadece gp 41 geçebilir. Lipid tabakasının altında matriks proteini p17 ve onun da altında kapsid proteini p24 bulunur. Glikolize haldeki gp120'nin antijen ve reseptör yapısı sürekli değiştiği için, virüsün immün sistem tarafından yok edilmesi mümkün olmamaktadır. HIV vücuda girdikten sonra gp120 glikoproteini ile afinite gösterdiği CD4 T lenfosit yüzeyine tutunur ve gp 41 glikoproteini ile hücre içine girer (73).

HIV virüsünün 3 temel bulaş yolu mevcut olup bunlar; cinsel yolla bulaş, kan ve kan ürünleri ile bulaş ve anneden bebeğe vertikal bulaştır (71). Erişkinlerde yaklaşık %90 cinsel yol, çocuklarda ise %90 anneden bebeğe bulaş sorumludur (74,75). Alt türleri olan HIV-1 ve HIV-2 aynı bulaş yolları ile, benzer kliniğe sebep olur ancak HIV-2'nin bulaşması daha zor ve AIDS oluşturma süresi daha uzundur (76). Genital herpes enfeksiyonları ve sifiliz gibi CYBH'ler, HIV bulaş riskini en az 3 kat arttırmaktadır (77,78).

Akut (primer) HIV enfeksiyonu, kronik (latent, persistan, asemptomatik) HIV enfeksiyonu ve AIDS olmak üzere üç klinik dönemde seyreder. Akut evre virüsün bulaşı ile başlayıp, hızla çoğalıp CD4 T lenfositlere saldırı ile devam ederek 1 yıl kadar sürer. CD4 T lenfosit sayılarının azaldığı bu dönemde bulaşıcılık ve viral yük çok fazladır. Vücudun antikor cevabı ile hızlı viral replikasyon yavaşlar ve CD4 T lenfosit sayıları kısmen artar. Bulaş sonrası 2-4 hafta içinde ateş, halsizlik, döküntü ve grip benzeri semptomlar yaşanabilir. Kronik evre antikor yanıtı sonrası semptomların yok olduğu ancak virüsün üremeye ve CD4 T lenfositlerin düşmeye devam ettiği dönemdir. Lenfadenopati, candidiyazis, tekrarlayan herpes zoster enfeksiyonları görülebilen, tedavisiz izlemde 10 yıl kadar süren bu dönemde bulaştırıcılık azalmıştır. Son evre olan AIDS'te CD4 T lenfosit sayısı 200'ün altına inerken, fırsatçı enfeksiyonlar ve HIV ile ilişkili maligniteler görülmeye başlamıştır. Viral yük ve bulaştırıcılık tekrar artmıştır (79-81).

p24 antijen tayini, HIV-1 DNA kantitasyon, HIV-1 RNA viral yük, virüs izolasyon ve kültürü yöntemleri ile direkt HIV enfeksiyonu tanısı koyulabilir. HIV antikorlarını gösteren serolojik testler sonrasında ise Western Blot,

Radioimmünoprecipitation assay veya indirekt immün-floresan testi ile doğrulaması yapılmalıdır (82).

Tedavide virüsün hedef hücreye girmesini engelleyen füzyon inhibitörleri ve kemokin reseptör (CCR5, CXCR4) antagonistleri, virus RNA'sının hedef hücreye entegre olmasını engelleyen revers transkriptaz inhibitörleri ve viral gen ürünlerinin yapısal proteinlere dönüşümünü engelleyen proteaz inhibitörleri kullanılmaktadır (83). Antiretroviral tedavi ile normal bir yaşam sürülebilir ve hastalık AIDS'e ilerlemeyebilir. AIDS evresinde tedavi başlananlarda dahi normal bir yaşam sürülebilir. Viral yük kanda ölçülemeyecek kadar düşünce cinsel yolla bulaşın olmayacağı kabul edilir ve kondom kullanımı gerekmez. Antiretroviral tedavi, diğer yollarla bulaşı azaltmakta fakat engellememektedir (72,84).

2.2.2. Sifiliz (frengi)

Spirochaetaceae ailesi içerisinde yer alan *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum* bakterisinin etken olduğu hastalık için ülkemizde “Frenk Hastalığı” anlamı taşıyan “Frengi” sözcüğü kullanılmıştır (85,86). 2016 da yapılan DSÖ tahminlerince dünyada yaklaşık 20 milyon sifiliz olgusu olmakla birlikte, 15-49 yaş hastalık prevalansı %0,5, yeni tanı hasta sayısı belirgin cinsiyet farkı görülmezsizin 6,3 milyondur. Maternal sifiliz prevalansı %0,69 iken insidans 100 bin canlı doğumda 473 olarak raporlanmıştır. 2018 yılı verilerine göre Avrupa Birliği ülkelerinde bildirilen yaklaşık 34 bin yeni sifiliz olgusunun kadın/erkek oranı 1/9'dur (87-90).

Cinsel temas, kan transfüzyonu, gebelikte vertikal geçiş haricinde vücut sıvıları temas, kontamine materyal ile temas ve lezyonlarla direkt temas (endivensiz muayene vb) yolları ile de bulaş söz konusudur (87,91,92). Vertikal geçiş oranı primer ve sekonder dönem için %60-90 iken, erken latent dönemde %40 ve geç latent dönemde ise %10'dan daha düşüktür. Anne sütüne geçiş yoktur (93,94). *T.pallidum* bütünlüğü bozulmuş deriden veya mukozalardan inoküle olduktan sonra lenf bezlerine ve kan dolaşımına ilerleyerek vücudun tamamına yayılmaktadır. İnkübasyon süresi bakteri sayısına ve konağın immün cevabına göre 3-90 gün arasında değişmekle birlikte ortalama süre 3 haftadır. Hastalık seyir dönemine göre primer, sekonder ve erken latent dönemlerden oluşan “erken sifiliz” ve geç latent

dönem ve tersiyer dönemlerden oluşan “geç sifiliz” olmak üzere iki dönemde incelebilir. Oluşma zamanına göre ise “konjenital sifiliz” ve “edinsel sifiliz” olarak ikiye ayrılabilir. Histopatolojik olarak tüm dönemlerde plazma hücrelerinden zengin mononükleer infiltrasyon ve obliteratif endarterit varlığı tipiktir (20,71,92,95,96).

Primer sifiliz, inkübasyon dönemi sonunda bakterinin inoküle olduğu alanda maküler başlayıp, papüler hale, ardından da ağrısız, sert, temiz tabanlı, kenarları kabarık, numuler ülserasyon haline gelen “şankr” denilen lezyon ile tanınır. Genellikle tek olmakta birlikte multipl de olabilir. T.pallidum, dudak, dil, meme, parmak vb gibi inoküle olduğu vücudun her alanında enfeksiyon oluşturabilse de genital dışı şankr görülme oranı %2’dir. Ağrısız bölgesel lenfadenopatilerin eşlik ettiği şankr 3-6 hafta içerisinde skarsız olarak spontan geriler (20,71,92,95,96).

Sekonder sifiliz, tedavisiz kalan olguların bir bölümünde, şankr oluşumundan 2-10 hafta sonra gelişen yaygın lenfadenopati ve deri döküntüleri ile seyreder. Bakır kırmızısı makülopapüler (%50-70), maküler, papüler, anüler, püstüler, foliküler, psoriatik olabilen lezyon çeşitliliği nedeni ile “taklitçi” olarak bilinir. Palmoplantar bölgeyi ve kıl foliküllerini tutabilir. Mukozal plaklara ek olarak kıvrım bölgeleri ve genital bölge gibi nemli alanlarda verrülelere benzeyen kondiloma lata’ya sebep olabilir. Yaygın lenfadenopati, ateş, halsizlik, hepatit, artrit, periostit, glomerulonefrit, menenjit, üveit vb klinikler ile tüm sistemleri tutabilir. Semptomlar ve döküntüler tedavi edilmese dahi 3 ay içinde spontan gerileyebilir veya geç evrelere ilerleyebilir (20,71,92,95,96).

Latent sifiliz, treponemal testlerin pozitif olduğu ancak kliniğin normal olduğu dönemdir. Sınırları keskin olmamakla birlikte enfeksiyon başlangıcı sonrası bulaştırıcılığın devam ettiği bir yıllık zaman “erken latent dönem”, bu dönemden sonra tersiyer sifiliz bulguları oluşana kadar geçen bulaştırıcılığın olmadığı zaman ise “geç latent dönem” olarak ifade edilir (20,71,92,95,96).

Tersiyer sifiliz, tedavisiz kalan hastaların %25-40’ında enfeksiyon başlangıcından 5-30 yıl sonra görülebilir. Sekonder sifiliz kliniği düzeldikten 1-46 yıl sonra oluşabilen, en sık deri ve kemikte yerleşen, granülom yapısı barındıran nodüler

lezyonlara “gom” denir. Tersiyer sifiliz; nörosifiliz, kardiyovasküler sifiliz ve gomatöz sifiliz olmak üzere üç klinik tablo oluşturabilir (20,71,92,95,96).

T.pallidum kültürde üretilmediği için tanı mikroskopi, moleküler testler ve/veya serolojik testler ile koyulur. Karanlık alan mikroskopisi, direkt floresan antikor testi (DFA) ve PCR testleri direkt tanı koydurucu yöntemlerdir. İndirekt tanı yöntemleri, serolojik yöntemler olup, bunlar da T.pallidum’un neden olduğu doku hasarı sonucu açığa çıkan kardiyolipin-kolestrol-lesitin antijenlerine karşı oluşmuş IgG ve IgM yapılı antikorların saptandığı “non-treponemal testler” ve direkt T.pallidum antijenlerine karşı gelişmiş antikorların saptandığı “treponemal testler” olarak ikiye ayrılırlar. Non-treponemal testler, bulaştan sonra 4-8 hafta içinde pozitifleşmekte olup, taramada ve kantitatif tedavi takibinde kullanılabilirler. Gebelik, bağ doku hastalıkları, otoimmün hastalıklar, intravenöz ilaç kullanımı, akut viral enfeksiyonlar, HIV enfeksiyonu, heptit C gibi birçok sebep ile, titreleri genellikle 1:4 altında kalan yalancı pozitiflikler ve prozon olayı nedeni ile yalancı negatiflik görülebilir. Presipitasyonun olduğu en yüksek serum dilüsyonu olan titrasyon 1:32 ve üzerinde aktif hastalık düşündürür. Tedaviden 6 ay sonra titrelerde en az 4 katlık azalma başarılı tedaviyi gösterir. Tedavi başarılı olsa da %15-20 olguda non-treponemal antikorlar negatifleşmeyip bazen bir ömür düşük titrede pozitif saptanabilir. Buna “serofast reaksiyon” denir. Özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek treponemal testler, non-treponemal testleri doğrulamak için kullanılır. Non-treponemal testlere kıyasla daha erken pozitifleşir ve tedaviden sonra da %90’ın üzerinde olguda pozitif kaldıkları için tedavi takibinde kullanılamazlar (20,71,85,86,92,95). Non-treponemal testler ile tarama sonrası treponemal testler ile doğrulama “klasik algoritma” yöntemidir. Non-treponemal testlerin hatalı pozitifliklerinin yüksek olması, hastalık prevelansının düşük olması nedeni ile önce treponemal testlerin sonrasında non-treponemal testlerin kullanılması “ters algoritma” yöntemidir (86,97,98).

Tablo 4: Sifiliz tanı yöntemleri (20,71,85,86,92,95)

DİREKT TANI YÖNTEMLERİ
1- Karanlık Alan Mikroskopisi 2- Direkt Fluorescent Antibody (DFA) Test 3- Polymerase Chain Reaction (PCR)
İNDİREKT TANI YÖNTEMLERİ
A- Non-treponemal Testler
1- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) 2- RPR (Rapid Plasma Reagin) 3- TRUST (Toluidine Red Unheated Serum) 4- USR (Unheated Serum Reagin) 5- Wasseman, Kolmer Kompleman Birleşme Testi
B- Treponemal Testler
1- TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) 2- TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay) 3- MHA-TP (Mikrohemaglutinasyon Assay) 4- FTA-Abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test) 5- EIA (Enzyme Immuno Assay Antibody Test) 6- Western Blot Test (Ig G veya M immünblot testi)
C- Hızlı Testler (treponemal antijen kullanılarak, immünokromatografi yöntemini ile yapılan testler)

Sifilizin tüm evreleri için ilk tedavi seçeneği henüz direnç gelişimi gösterilmemiş olan penisilindir. Hastalığın evresi ve hasta özelliklerine göre en uygun penisilin formu seçilmelidir. Penisilin alternatifi olarak doksisisiklin, tetrasiklin, makrolidler ve sefalosporinler kullanılabilir (20,71,85,86,92,95).

Tablo 5: Sifiliz tedavisi (63)

EVRE	BİRİNCİL TEDAVİ	ALTERNATİF TEDAVİ
Erken Sifiliz (Primer, Sekonder, Erken Latent)	Benzatin penisilin G, 2.4 milyon Ü, im, tek doz	Doksisiklin 2x100 mg po, 14 gün Tetrasiklin 4x500 mg po, 14 gün Seftriakson 1 gr tek doz IM/IV, 10-14 gün Azitromisin 2gr po tek doz
Geç Latent Sifiliz Tersiyer Sifiliz	Benzatin Penisilin G 2.4 milyon Ü, im, haftada bir, 3 hafta	Doksisiklin 2x100 mg po, 4 hafta Tetrasiklin 4x500 mg po, 4 hafta
Nörosifiliz	Kristalize penisilin G 18-24 milyon Ü/gün (4 saatte bir 3-4 milyon Ü iv veya sürekli infüzyon), 10-14 gün	Prokain penisilin 2.4 milyon Ü/gün ve Probenesid 4x500 mg po, 10-14 gün
Gebelikte Sifiliz (tüm evreler için)	Benzatin penisilin G 2.4 milyon Ü IM, haftada bir, 2 hafta	Allerji durumunda desensitizasyon sonrası penisilin tedavisine devam edilmelidir.
Konjenital Sifiliz < 1 ay	Kristalize penisilin G 100.000-150.000 Ü/kg/gün (ilk 7 gün 12 saatte bir 50.000 Ü/kg iv, sonraki 3 gün 8 saatte bir)	Prokain Penisilin G 50.000 Ü/kg IM, 10 gün
Konjenital Sifiliz > 1 ay	Kristalize penisilin G 200.000-300.000 Ü/kg/gün IV (4-6 saatte bir 50.000 Ü/kg, 10 gün)	

Tedavi sırasında T.pallidum antijenlerinin hızlı serbestleşmesi nedeni ile özellikle ilk 1-2 saat olmak üzere 24 saati içinde görülen, ateş, titreme, baş ağrısı, miyalji, deri lezyonları, taşikardi ve hipotansiyon ile seyreden tablo Jarisch-Herxheimer reaksiyonudur. Spontan gerilemesi beklenen şikayetlerin arttığı durumlarda antipiretikler, non-steroid antiinflatuar ilaçlar veya steroidler kullanılabilir. Erken sifilizde tedavi sonrası 6 ve 12. aylarda, geç sifilizde 6,12, ve 24. aylarda, HIV ile enfekte hastalarda ise 3,6,9,12 ve 24. aylarda serolojik testler tekrarlanmalıdır. Non-treponemal test titrelerinde en az 4 katlık bir düşüş tedavinin başarılı olduğu anlamına gelir (20,71,85,86,92,95).

2.2.3. Hepatit B enfeksiyonu

Hepatit B virüsü (HBV), Hepadnaviridae ailesine mensup, hepatositlere tropizm gösteren, zarflı, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Dünya nüfusunun %33'ünün HBV ile teması söz konusudur (99). HBsAg taşıyıcılık prevalansına göre dünyada 3 endemisite bölgesi tanımlanmış olup, ülkemiz HBsAg taşıyıcılık oranı %2-7 arasında olan orta endemisite bölgesinde kalmaktadır (20). 2009'da yapılan 18 yaş üstünün dahil olduğu bir çalışmada, ülkemizde HBsAg pozitifliği %4 ve anti-HBc pozitifliği %30,6 saptanmış olup, 18 yaş üzeri her üç kişiden biri HBV ile karşılaşmış durumdadır (100,101). Ülkemizde HBsAg prevalansı batı bölgelerinde daha düşük olmak üzere bölgesel farklılıklar göstermekte ve erkeklerde belirgin olarak daha yüksek görülmektedir (102,103). Kan ve vücut sıvıları ile perkutan bulaş, cinsel yolla bulaş, gebelikte vertikal bulaş, perinatal bulaş, enfekte materyallerin ortak kullanımı sonrası horizontal bulaş söz konusu olabilir. HBV akut ve kronik (6 aydan uzun süren enfeksiyon) enfeksiyonlar haricinde karaciğer yetmezliği, siroz ve hepatoselüler karsinoma da neden olabilmektedir. HBV bulaşı perinatal dönemde olursa %90, beş yaşına kadar olursa %20-30 ve erişkin dönemde olursa %2-5 kronikleşebilir veya bağışıklık bırakarak spontan iyileşebilir. Erişkin dönem akut hepatit B %1 oranında fulminan seyredebilir. Serolojik testler ile yüzey antijeni HBsAg ve buna karşı gelişen anti-HBs antikorları saptanabilirken, çekirdek antijeni HBcAg saptanamaz fakat buna karşı oluşan anti-HBc antikorları saptanabilir. Ek olarak viral replikasyon göstergesi olan HBeAg antijeni ve buna karşı oluşan anti-HBe antikorları da serolojik testler ile saptanabilir. HBV DNA ile viral yük ölçülebilir (20,101).

Tablo 6: HBV serolojik markerları ve klinik anlamları (20,104,105)

	HBsAg	Anti HBs	Anti HBc Ig M	Anti HBc Ig total	HBeAg	Anti HBe	HBV DNA
Akut Hepatit B	+	-	+	+	+	-	+
Kronik Hepatit B	+	-	-	+	-/+	-/+	+
	(>6 ay)						HBV DNA > 20.000 IU/mL
Pencere Dönemi	-	-	+	+	-	-	+
İyileşmiş Bağışık	-	+	-	+	-	+	-
İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı	+	-	-	+	-	+	+
	(>6 ay)						HBV DNA <2000 IU/ ml
Aşı ile Bağışık	-	+	-	-	-	-	-
Okült Hepatit B	-	-/+	-	-/+	-	-/+	+
							HBV DNA <2000 IU/ ml

Tedavide farklı grup antiviral ilaçlar ve/veya interferonlar ile HBsAg nin kaybolması ve viral yükün azaltılması hedeflenmektedir. Günümüzde daha önce elde edilmiş antikorların kullanıldığı pasif immünizasyondan ziyade, ulusal aşı takvimi dahilinde aktif immünizasyon için 0,1 ve 6. aylarda aşılama yapılmaktadır (20,101).

2.2.4. Hepatit C enfeksiyonu

Hepatit C virüsü (HCV), flaviviridae ailesine mensup bir RNA virüsüdür. 2015 yılı DSÖ verileri dünyada 71 milyon kişinin kronik HCV ile yaşadığını ve enfeksiyonun Doğu Akdeniz (%2,3) (62,5/100.000) ve Avrupa (%1,5) (61,8/100.000) bölgelerinde daha yaygın olduğunu göstermektedir. HCV prevalansı HBV ye göre daha düşük olmakla beraber daha heterojen dağılmaktadır (101). Türkiye’de yapılan ve 2012’de yayınlanan bir çalışmada, anti-HCV sıklığının % 0,5-1 arasında olduğu bildirilmiştir. 2014’de yayınlanan başka bir çalışmaya göre

Türkiye’de 2013 tahminlerine göre 514 bin kişinin (%0,7) HCV ile enfekte olduğu, yıllık yeni hasta sayısının 5.500 (%1,1) olduğu düşünülmektedir (100,101). HBV de olduğu gibi akut ve kronik (6 aydan uzun süren enfeksiyon) enfeksiyonlar görülebilir fakat enfeksiyonların %80’i kronikleştiği için karaciğer yetmezliği, siroz ve hepatoselüler karsinoma neden olma ihtimali çok daha yüksektir. Yine HBV de olduğu gibi kan ve vücut sıvıları ile parenteral / peruktan bulaş, cinsel yolla bulaş, gebelikte vertikal bulaş, enfekte materyallerin ortak kullanımı sonrası horizontal bulaş söz konusu olabilir. Serolojik anti-HCV antikor testi (30-90 günde pozitiflik) ve HCV RNA’yı gösteren PCR testi (0-20 günde pozitiflik) ile virüs tespit edilebilir. PEG interferon, ribavirin, proteaz inhibitörleri ve direkt etkili antiviral ajanlar (NS5B polimeraz inhibitörü nükleotid analogu sofosbuvir vb.) gibi tedavi seçenekleri olan hastalık için tedavi sonrası 12-24 hafta içinde HCV RNA’nın sıfırlanması hedeflenmektedir (20,101).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Araştırmamız 01.01.2019 – 01.03.2021 tarihleri arasında polikliniğimizde anogenital verrü tanısı alan hastalardaki sifiliz hastalığı, hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonlarının sıklığını saptamayı ve elde edilen verileri kontrol grubu verileri ile karşılaştırarak bu hastalıklar arasındaki olası ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan analitik kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

01.01.2019 – 01.03.2021 tarihleri arasında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğimizde, 18-65 yaşları arasında, A63.0 ICD kodu ile “anogenital verrü” tanısı alan 855 hastadan, hiç bir serolojik inceleme yapılmamış olan 196 hasta tamamen çalışma dışı bırakılarak, kalan **659 hasta** ile araştırmaya devam edildi.

01.01.2019 – 01.03.2021 tarihleri arasında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine başvurmuş ve anogenital verrü tanısı almamış, 18-65 yaşları arasındaki bireylerden HIV, sifiliz,

hepatit B ve hepatit C serolojik testleri çalışılmış olan 756 birey hastane bilgi işlem birimi tarafından isimlerine göre alfabetik sıra ile listelenerek numaralandırıldı. Başlangıç noktası kura ile belirlenmek üzere ve 1:3 örneklem aralığı kullanılarak $756:3=252$ birey **sistemantik örnekleme ile** seçildi. 252 örneklemin 4 tanesi serolojik testlerinin bulunmaması nedeni ile tamamen çalışma dışı bırakılarak, **248 kişilik kontrol grubu** oluşturuldu.

Çalışma dahilindeki 907 kişilik örneklemden farklı kişilerin farklı eksik testleri olması nedeni ile, istatistiksel analiz yapılırken eksik testi olan kişiler çalışmadan tümüyle dışlanmak yerine sadece ilgili istatistiksel analize dahil edilmemiştir. Hiç verisi olmayan bireyler çalışmadan tümüyle dışlanmıştır.

3.3. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine 01.01.2019 – 01.03.2021 tarihleri arasında başvurmuş olmak
- Hasta grubu için; PROBEL veri tabanında A63.0 ICD kodu ile anogenital verrü tanısı almış olmak
- Kontrol grubu için; PROBEL veri tabanında A63.0 ICD kodu ile anogenital verrü tanısı **almamış** olmak
- 18-65 yaş grubunda olmak
- Başvuru esnasında kan tahlili istenmiş, cinsel yolla bulaşan hastalıkların serolojik testlerinin yapılmış olması

3.4. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Serolojik test sonuçlarının olmaması veya belirsiz olması
- Doğrulama testlerinin yapılmamış olması
- Aynı hastalık için çelişen test sonuçlarının bulunması

3.5. Verilerin Toplanması

Etik kurul ve hastanemiz başhekimliğinden alınan onay sonrasında hastane bilgi yönetim sistemi PROBEL veri tabanında hasta ve kontrol gruplarını oluşturan tüm örneklemin serolojik laboratuvar test sonuçları incelenerek, excel tablosunda kayıt altına alındı.

HIV enfeksiyon durumu için; Anti HIV antikoru pozitifliği sonrasında bakılan Western Blot doğrulama testi pozitif olanlar **“HIV ile enfekte”** olarak kayıt altına alındı. Anti HIV antikoru negatif olanlar **“HIV ile enfekte değil”**, hiç test yapılmamış olanlar ise **“veri yok”** olarak kayıt altına alındı. Anti HIV antikoru pozitif iken doğrulama testi negatif olan iki kişi **“HIV ile enfekte değil”** olarak kabul edildi.

Sifiliz hastalığı için; VDRL veya RPR testi ile birlikte treponemal doğrulama testi (sifiliz antikoru) pozitif olanlar **“hastalık var”** olarak kayıt altına alındı. Sifiliz antikoru negatif iken VDRL/RPR testi negatif olanlar **“hasta değil, daha önce geçirmemiş”** olarak, sifiliz antikoru pozitif iken VDRL/RPR testi negatif olanlar **“hasta değil, daha önce geçirmiş”** olarak kayıt altına alınıp her iki grup da **“hastalık yok”** olarak kabul edildi. Hiç testi olmayanlar **“veri yok”** olarak kayıt altına alındı.

Sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık için; VDRL veya RPR testi ile birlikte treponemal doğrulama testi (sifiliz antikoru) pozitif olanlar **“hasta”** olarak, VDRL veya RPR testi negatif iken sifiliz antikoru pozitif olanlar **“hasta değil fakat daha önce geçirmiş”** olarak kayıt altına alınıp her iki grup da **“etken ile karşılaşmış”** olarak kabul edildi. Sifiliz antikoru negatif olanlar **“hasta değil, daha önce geçirmemiş”** olarak kayıt altına alınıp **“etken ile karşılaşmamış”** olarak kabul edildi. Sifiliz antikoru bakılmamış olanlar **“veri yok”** olarak kayıt altına alındı. (Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında sifiliz serolojik tanısı için önce treponemal sonra non-treponemal testlerin çalışıldığı **“ters algoritma”** uygulanmaktadır.)

Hepatit B enfeksiyonu için; HBsAg ve/veya HBV DNA testi pozitif olanlar **“HBV ile enfekte”** olarak kayıt altına alındı. Anti HBs negatif ya da pozitif iken diğer tüm testleri negatif olanlar **“enfekte değil, etken ile karşılaşmamış”** olarak, HBsAg ve/veya HBV DNA negatif iken Anti HBs ve Anti HBc IgG pozitif olanlar

“enfekte değil fakat daha önce geçirmiş” olarak, HBsAg ve/veya HBV DNA negatif iken Anti-HBc test sonucu bulunmayanlar “enfekte değil fakat eksik test nedeni ile karşılaşmışlık değerlendirilemiyor” olarak kayıt altına alınıp her üç grup da **“HBV ile enfekte değil”** olarak kabul edildi. Hiç test yapılmamış olanlar ise “veri yok” olarak kayıt altına alındı. İki hasta, biri kontrol grubunda olmak üzere toplam üç kişide izole Anti-HBc IgG pozitifliği saptanmış olup, okült hepatit B tablosu içinde değerlendirilerek “enfekte değil fakat daha önce geçirmiş” olarak kayıt altına alınıp “HBV ile enfekte değil” olarak kabul edildi.

HBV karşılaşmışlığı için; HBsAg ve/veya HBV DNA testi pozitif olanlar “HBV ile enfekte” olarak, HBsAg ve/veya HBV DNA negatif iken Anti HBs ve Anti HBc IgG pozitif olanlar “enfekte değil fakat daha önce geçirmiş” olarak kayıt altına alınıp her iki grup da **“HBV ile karşılaşmış”** olarak kabul edildi. Anti HBs negatif ya da pozitif iken diğer tüm testleri negatif olanlar “enfekte değil, etken ile karşılaşmamış” olarak kayıt altına alınıp **“HBV ile karşılaşmamış”** olarak kabul edildi. HBsAg ve/veya HBV DNA negatif iken Anti-HBc test sonucu bulunmayanlar “enfekte değil fakat eksik test nedeni ile karşılaşmışlık değerlendirilemiyor” olarak kayıt altına alınıp, hiç verisi olmayan hastalar ile birlikte “veri yok” olarak değerlendirildi.

Hepatit C enfeksiyonu için; Anti HCV antikoru pozitif olanlar **“HCV ile enfekte”** olarak, negatif olanlar ise **“HCV ile enfekte değil”** olarak kabul edildi. Düşük titre veya şüpheli anti HCV pozitifliği nedeni ile HCV RNA istenen bir örneklem HCV RNA negatifliği nedeni ile “enfekte değil” olarak kayıt altına alındı.

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, yüzde ve frekans değerleri kullanılarak ifade edilmiştir. Değişkenler normallik, varyansların homojenliği ön şartlarının kontrolü yapıldıktan sonra (Shapiro Wilk ve Levene Testi) değerlendirilmiştir. Veri analizi yapılırken, iki grup karşılaştırması için Bağımsız 2 grup t testi (Student’s t test), önşartlar sağlamadığında ise Mann Whitney-U testi

kullanılmıştır. Kategorik veriler Fisher's Exact Test ve Ki Kare testi ile analiz edilmiştir. Beklenen frekansların %20'den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için "Monte Carlo Simulasyon Yöntemi" ile değerlendirme yapılmıştır. Testlerin anlamlılık düzeyi için $p<0,05$ ve $p<0,01$ değeri kabul edilmiştir.

3.7. Etik Kurul Onayı

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.03.2021 tarih ve 0158 numaralı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Değişkenlerin Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışma kapsamında değerlendirilen değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri tabloda verilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7 Çalışmadaki Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistiği

		Yaş	
		Ort. $\pm$ ss ($\bar{x} \pm ss$)	Median [<i>M</i> (<i>min-max</i>)]
Valid	Kadın	39,51 $\pm$ 12,39	38 (18,0-65,0)
	Erkek	36,40 $\pm$ 11,28	35 (18,0-65,0)
	Total	37,35$\pm$11,71	36 (18,0-65,0)

		Yaş (Gruplu)			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	18-49	751	82,8	82,8	82,8
	50-65	156	17,2	17,2	100,0
	Total	907	100,0	100,0	

		Cinsiyet			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Kadın	278	30,7	30,7	30,7
	Erkek	629	69,3	69,3	100,0
	Total	907	100,0	100,0	

Anogenital verrü

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Yok	248	27,3	27,3	27,3
	Var	659	72,7	72,7	100,0
	Total	907	100,0	100,0	

HIV ile Enfeksiyon Durumu

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HIV ile Enfekte Değil	873	96,3	99,0	99,0
	HIV ile Enfekte	9	1,0	1,0	100,0
	Total	882	97,2	100,0	
Missing	Veri Yok	25	2,8		
Total		907	100,0		

Hepatit C Enfeksiyonu

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HCV ile Enfekte Değil	830	91,5	99,9	99,9
	HCV ile Enfekte	1	0,1	0,1	100,0
	Total	831	91,6	100,0	
Missing	Veri Yok	76	8,4		
Total		907	100,0		

Sifiliz Genel Dağılım

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Hasta Değil, Geçirmemiş	790	87,1	97,7	97,7
	Hasta Değil, Geçirmiş	10	1,1	1,2	98,9
	Hasta	9	1,0	1,1	100,0
	Total	809	89,2	100,0	
Missing	Veri Yok	98	10,8		
Total		907	100,0		

Sifiliz Hastalığı

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sifiliz Hastalığı Yok	800	88,2	98,9	98,9
	Sifiliz Hastalığı Var	9	1,0	1,1	100,0
	Total	809	89,2	100,0	
Missing	Veri Yok	98	10,8		
Total		907	100,0		

Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	790	87,1	97,7	97,7
	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	19	2,1	2,3	100,0
	Total	809	89,2	100,0	
Missing	Veri Yok	98	10,8		
Total		907	100,0		

Hepatit B Genel Dağılım

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Enfekte değil, eksik test yok, virüs ile karşılaşmamış	316	34,8	38,3	38,3
	Enfekte değil, eksik test yok, virüs ile karşılaşmış, geçirmiş iyileşmiş	65	7,2	7,9	46,1
	Enfekte değil, eksik test mevcut, virüs ile karşılaşmışlık değerlendirilemiyor	425	46,9	51,5	97,6
	HBV ile Enfekte	20	2,2	2,4	100,0
	Total	826	91,1	100,0	
Missing	Veri Yok	81	8,9		
Total		907	100,0		

Hepatit B Enfeksiyonu

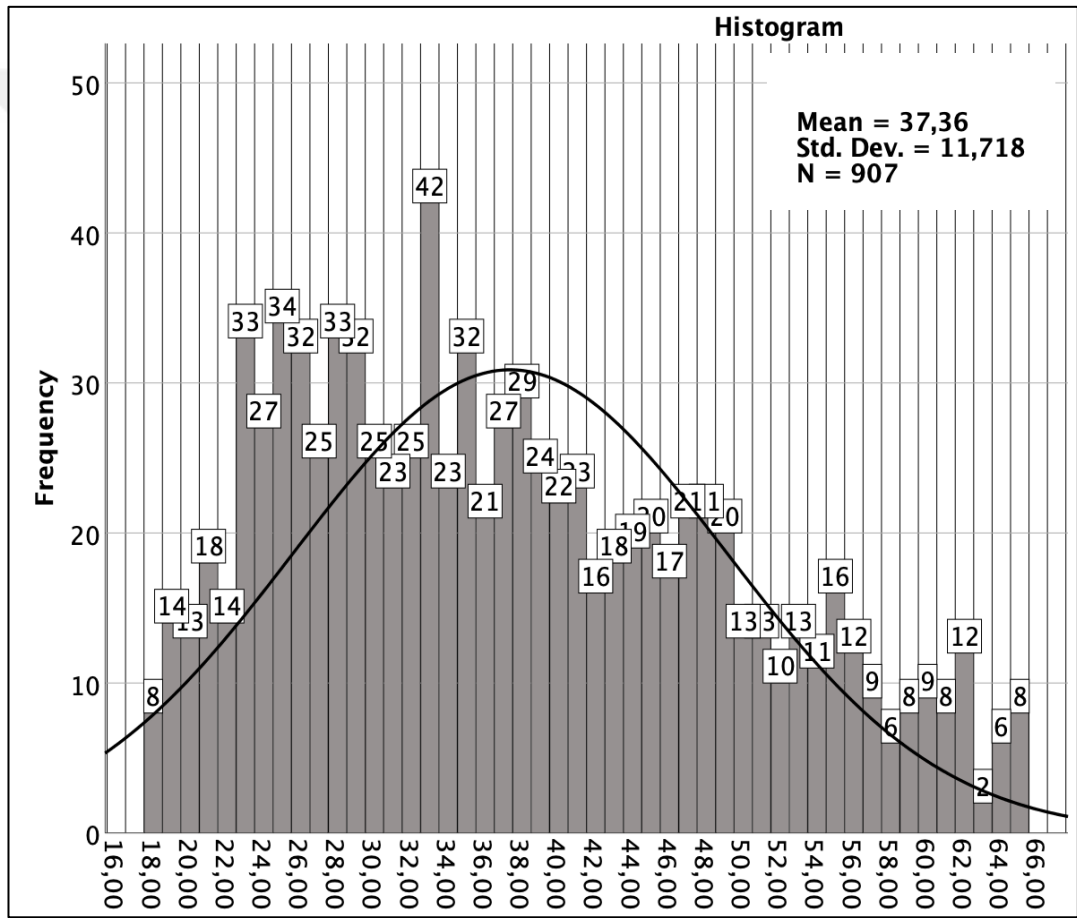
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HBV ile Enfekte Değil	806	88,9	97,6	97,6
	HBV ile Enfekte	20	2,2	2,4	100,0
	Total	826	91,1	100,0	
Missing	Veri Yok	81	8,9		
Total		907	100,0		

HBV ile Karşılaşmışlık

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	HBV ile Karşılaşmamış	316	34,8	78,8	78,8
	HBV ile Karşılaşmış	85	9,4	21,2	100,0
	Total	401	44,2	100,0	
Missing	HBV ile Karşılaşmışlık Değerlendirilemiyor	425	46,9		
	Veri Yok	81	8,9		
	Total	506	55,8		
Total		907	100,0		

Yaş

Örneklemdaki 907 bireyin kadın ve erkek yaşlarına ilişkin veriler tabloda verilmiştir (Tablo 7). Tüm örneklem için yaşlar 18,0-65,0 aralığında, medyan yaş 36 (18,0-65,0) yıl ve ortalama yaş $37,35 \pm 11,71$ (mean $\pm$ SD) yıldır. Kadınlarda medyan yaş 38 yıl ve ortalama yaş $39,51 \pm 12,39$ (mean $\pm$ SD) iken, erkeklerde medyan yaş 35 yıl ve ortalama yaş $36,40 \pm 11,28$ (mean $\pm$ SD) yıldır. Her bir değişkene ait ortalama ve median yaş değerleri tabloda sunulmuştur (tablo 7).

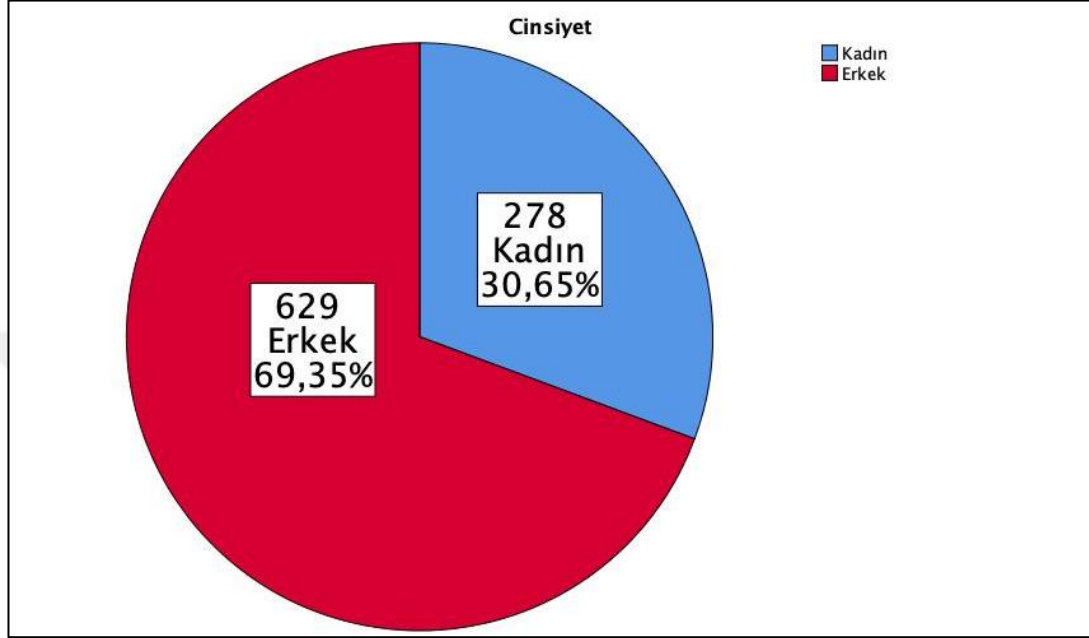


Şekil 5 Yaşa göre örneklem dağılımı.

Ek olarak örneklem cinsel açıdan daha aktif olunan, üreme çağı içinde kalan 18-49 yaş ve üreme çağı dışındaki 50-65 yaş olarak iki gruba ayrıldığında %82,8'i (n=751) 18-49 yaş aralığında, %17,2'sinin (n=156) ise 50-65 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

Cinsiyet

Örneklemin %69,3'ü (n=629) erkek ve %30,7'si (n=278) kadın cinsiyetten oluşmaktadır (Şekil 2).



Şekil 6 Cinsiyete göre örneklem dağılımı.

Anogenital Verrü

Örneklem anogenital verrü açısından 248 kişilik (%27,3) kontrol grubuna ve 659 kişilik (%72,7) hasta grubuna ayrılmaktadır (Tablo 7) (Şekil 3A).

HIV

HIV ile enfeksiyon açısından; anti-HIV/Western-blot testi negatif olan birey sayısı 873 (%96,3), pozitif olan birey sayısı 9 (%1,0), verisi olmayan birey sayısı 25'tir (%2,8) (Tablo 7). Enfeksiyon ile ilgili verisi olmayan bireyler dışlandıktan sonra, kalan 882 bireyin testleri incelenmiş olup, bunların %1'inin (%1,02; n=9) pozitif ve %99'unun (%98,98; n=873) negatif olduğu görülmüştür (Şekil 3B).

Hepatit C

Hepatit C enfeksiyonu açısından; enfekte olmayan birey sayısı 830 (%91,5), enfekte olan birey sayısı 1 (%0,1), verisi olmayan birey sayısı 76'dır (%8,4) (Tablo 7). Enfeksiyon ile ilgili verisi olmayan bireyler dışlandıktan sonra, kalan 831 bireyin testleri incelenmiş olup, bunların %0,1'inin (%0,12; n=1) HCV ile enfekte olduğu ve %99,9'unun (%99,88; n=830) HCV ile enfekte olmadığı görülmüştür (Şekil 3C).

Sifiliz

Sifiliz hastalığı açısından tetkik istenen bireylerin genel dağılımına göre, hastalığı olmayan ve öncesinde hastalığı geçirmemiş birey sayısı 790 (%87,1), hastalığı olmayan fakat öncesinde hastalığı geçirmiş birey sayısı 10 (%1,1), hastalığı olan birey sayısı 9 (%1,0) ve verisi olmayan birey sayısı 98'dir (%10,8) (Tablo 7) (Şekil 3D).

Hastalık ile ilgili verisi olmayan bireyler dışlandıktan sonra, kalan 809 bireyin verileri ileri analize tabii tutulmuştur. İlk olarak, başvuru anında sifiliz hastalığı mevcudiyeti araştırılmış olup, hasta olmayanların oranının %98,9 (n=800) ve hasta olanların oranının %1,1 (n=9) olduğu bulunmuştur (Tablo 7) (Şekil 3E).

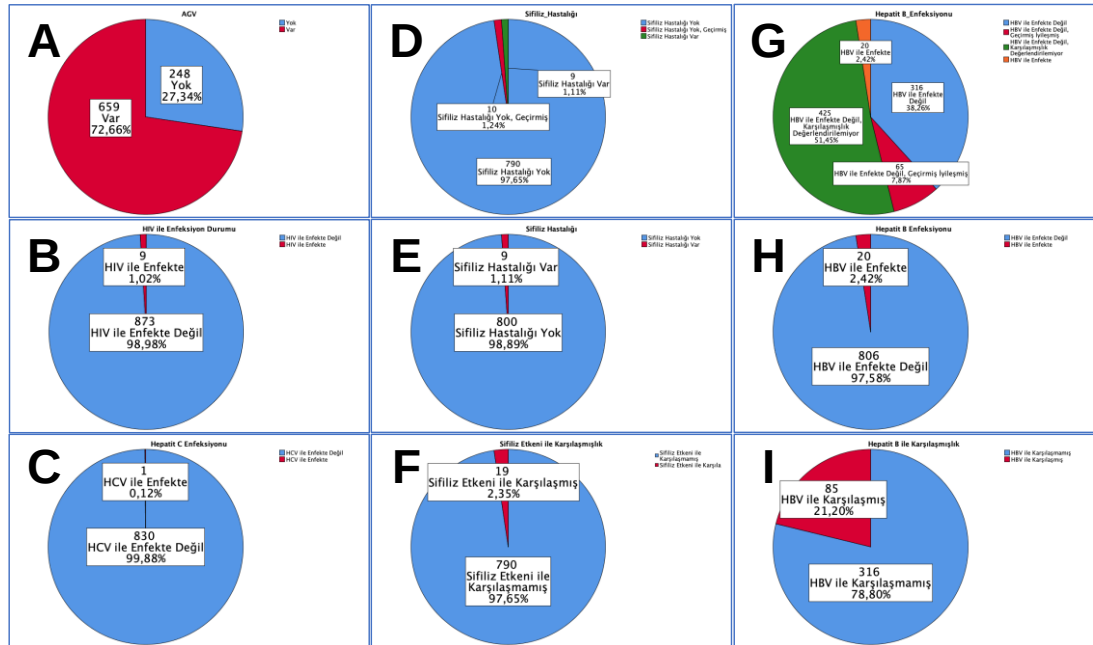
İkinci olarak ise, sifiliz etkeni karşılaşmışlığı araştırılmış olup etkenle karşılaşmamışların oranı %97,7 (n=790) ve etkenle karşılaşmışların oranı %2,3 (n=19) olarak tespit edilmiştir (Tablo 7) (Şekil 3F).

Hepatit B

Hepatit B enfeksiyonu açısından tetkik istenen bireylerin genel dağılımına göre, enfekte olmayan ve virüsle karşılaşmamış birey sayısı 316 (%34,8), enfekte olmayan fakat öncesinde hastalığı geçirmiş birey sayısı 65 (%7,2), enfekte olmayan ve eksik testler nedeni ile virüsle karşılaşmışlığı değerlendirilemeyen birey sayısı 425 (%46,9), enfekte olan birey sayısı 20 (%2,2) ve hiç verisi olmayan birey sayısı 81'dir (%8,9) (Tablo 7) (Şekil 3G).

Hepatit B enfeksiyonu açısından eksik veriye sahip bireyler çalışma dışı bırakıldıktan sonra, kalan bireyler için ileri analizler yapılmıştır. İlk olarak, başvuru anında hepatit B enfeksiyonu mevcudiyetinin araştırıldığı analizde 806 birey incelenmiş olup, bu bireylerin HBV ile enfekte olmayanların oranının %97,6 (n=806) ve HBV ile enfekte olanların oranının %2,4 (n=20) olduğu bulunmuştur (Tablo 7) (Şekil 3H).

İkinci olarak ise, HBV ile karşılaşmışlığın araştırıldığı analizde 401 birey incelenmiş olup, etkenle karşılaşmamışların oranı %78,8 (n=316) ve etkenle karşılaşmışların oranı %21,2 (n=85) olarak tespit edilmiştir (Tablo 7) (Şekil 3I).



Şekil 7 Örneklem dağılımı. A) Anogenital verrüye göre dağılım. B) HIV ile enfeksiyon durumuna göre dağılım. C) Hepatit C enfeksiyonuna göre dağılım. D) Sifiliz genel dağılımı. E) Sifiliz hastalığına göre dağılım. F) Sifiliz etkeni ile karşılaşmışlığa göre dağılım. G) Hepatit B genel dağılımı. H) Hepatit B enfeksiyonuna göre dağılım. I) Hepatit B etkeni ile karşılaşmışlığa göre dağılım.

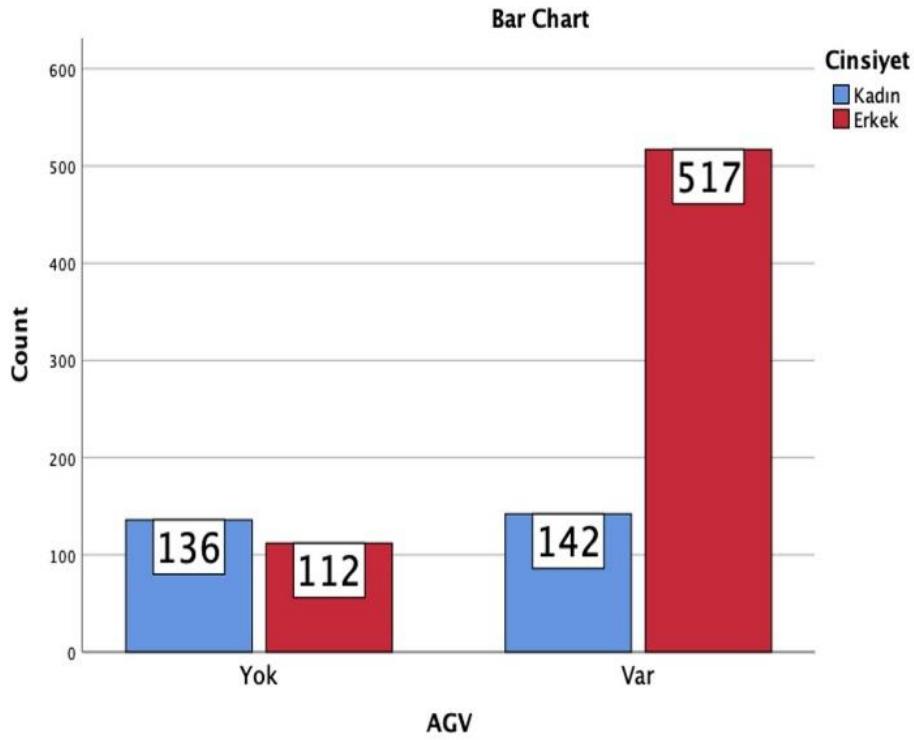
4.2. Anogenital Verrü ile Diğer Değişkenler Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analiz Sonuçları

4.2.1. Anogenital Verrü İle Cinsiyet

Anogenital verrü ile cinsiyet grupları arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 8). Buna göre anogenital verrüsü olan bireylerin %78,5'i (n=517) erkek ve %21,5'i (n=142) kadın olduğu tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2(1)=93,951$, $p<0,001$). Cinsiyete göre anogenital verrü hasta ve kontrol gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 4).

Tablo 8 Anogenital Verrü İle Cinsiyet Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

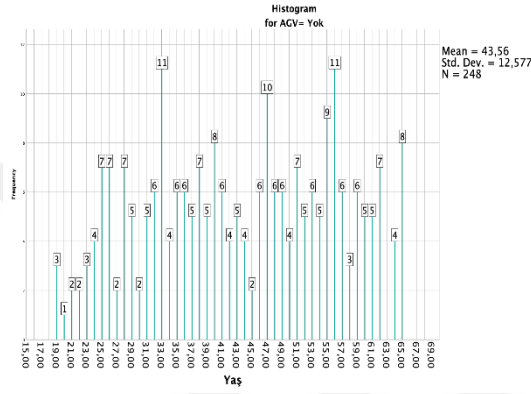
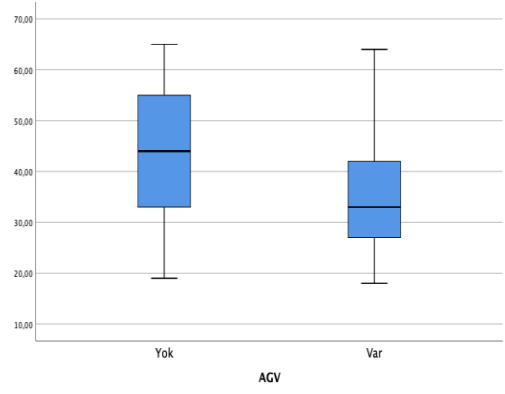
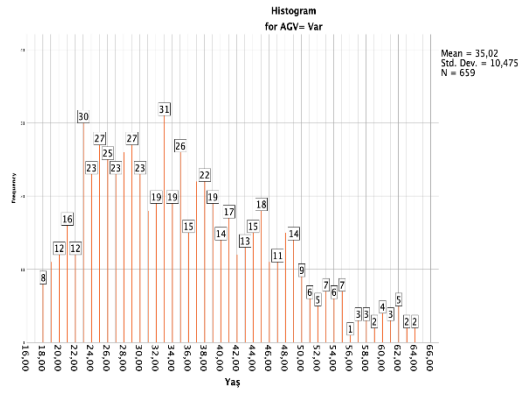
Crosstab						
			Cinsiyet			
			Kadın	Erkek	Total	
AGV	Yok	Count	136 _a	112 _b	248	
		% within AGV	54,8%	45,2%	100,0%	
	Var	Count	142 _a	517 _b	659	
		% within AGV	21,5%	78,5%	100,0%	
Total		Count	278	629	907	
		% within AGV	30,7%	69,3%	100,0%	
Each subscript letter denotes a subset of Cinsiyet categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.						
Chi-Square Tests ^c						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	93,951 ^a	1	0,000	0,000	0,000	
Continuity Correction ^b	92,391	1	0,000			
Likelihood Ratio	89,607	1	0,000	0,000	0,000	
Fisher's Exact Test				0,000	0,000	
Linear-by-Linear Association	93,847 ^d	1	0,000	0,000	0,000	0,000
N of Valid Cases	907					
a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 76,01.						
b. Computed only for a 2x2 table						
c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.						
d. The standardized statistic is 9,687.						



Şekil 8 Cinsiyete göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı.

4.2.2. Anogenital Verrü İle Yaş

248 bireyden oluşan kontrol grubunda ortalama yaş $43,55 \pm 12,57$ (mean $\pm$ SD) ve 659 bireyden oluşan hasta grubunda ise ortalama yaş $35,02 \pm 10,47$ (mean $\pm$ SD) bulunmuştur. Kontrol grubunda median yaş 44 (19,00-65,00) yıl ve hasta grubunda median yaş 33 (18,00-64,00) yıl olup, kontrol ile hasta grubunun yaş dağılım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mann-Whitney *U* testi $z=9,049$; $p<0,001$). Yaşa göre anogenital verrü hasta ve kontrol gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5 Yaşa göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı. Sol üstte hasta grubuna ait yaş histogramı (turuncu), sol altta kontrol grubuna ait yaş histogramı (yeşil), ve sağda yaşa göre anogenital verrü kontrol ve hasta grupları dağılımını gösteren boxplot grafiği. Renkli çubukların üstündeki kutu içi rakamlar, ilgili yaşa ait birey sayısını göstermektedir. Boxplot grafikleri; AGV Yok M (IQR) = 44 (19,00-65,00), AGV Var M (IQR) = 33 (18,0-64,0).

4.2.3. Anogenital Verrü İle HIV İle Enfeksiyon Durumu

Anogenital verrü ile HIV ile enfeksiyon durumu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 9). Buna göre örneklemdaki HIV ile enfekte bireylerin anogenital verrüsü olan hasta grubunda %1,2 (n=8) ve kontrol grubunda ise %0,4 (n=1) oranında yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=1,056$; $p=0,459$). HIV ile enfeksiyon durumuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta grup dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 6).

Tablo 9 Anogenital Verrü İle HIV İle Enfeksiyon Durumu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

AGV * HIV ile Enfeksiyon Durumu

Crosstab

			HIV ile Enfeksiyon Durumu		
			HIV ile Enfekte Değil	HIV ile Enfekte	Total
AGV	Yok	Count	229 _a	1 _a	230
		% within AGV	99,6%	0,4%	100,0 %
	Var	Count	644 _a	8 _a	652
		% within AGV	98,8%	1,2%	100,0 %
Total		Count	873	9	882
		% within AGV	99,0%	1,0%	100,0 %

Each subscript letter denotes a subset of HIV ile Enfeksiyon Durumu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

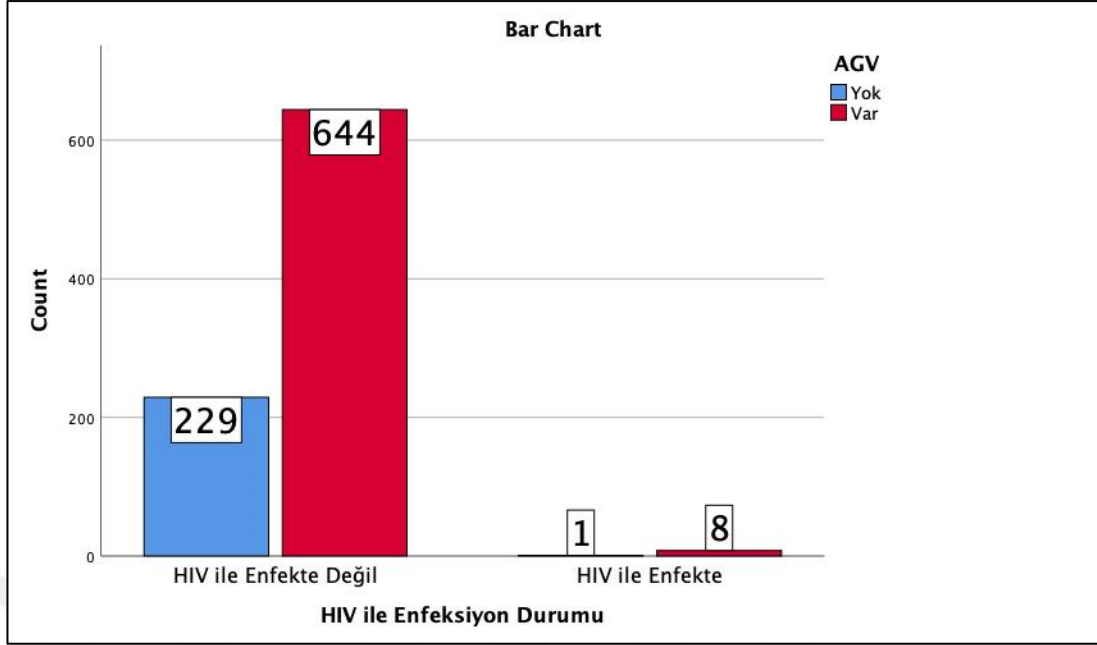
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,056 ^a	1	0,304	0,459	0,274	
Continuity Correction ^b	0,418	1	0,518			
Likelihood Ratio	1,254	1	0,263	0,459	0,274	
Fisher's Exact Test				0,459	0,274	
Linear-by-Linear Association	1,055 ^d	1	0,304	0,459	0,274	0,209
N of Valid Cases	882					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,35.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 1,027.



Şekil 6 HIV ile enfeksiyon durumuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı.

4.2.4. Anogenital Verrü İle Hepatit C Enfeksiyonu

Anogenital verrü ile Hepatit C enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 10). Buna göre örnekleme hepatit C ile enfekte bireylerin anogenital verrüsü olan hasta grubunda %0 (n=0) ve kontrol grubunda ise %0,4 (n=1) oranında yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=2,495$, $p=0,286$). Hepatit C ile enfeksiyon durumuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 7).

Tablo 10 Anogenital Verrü İle Hepatit C Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi**AGV * Hepatit C Enfeksiyonu**

Crosstab					
Hepatit C Enfeksiyonu					
		HCV ile Enfekte Değil	HCV ile Enfekte	Total	
AGV	Yok	Count	237 _a	1 _a	238
		% within AGV	99,6%	0,4%	100,0%
	Var	Count	593 _a	0 _a	593
		% within AGV	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	830	1	831
		% within AGV	99,9%	0,1%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit C Enfeksiyonu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

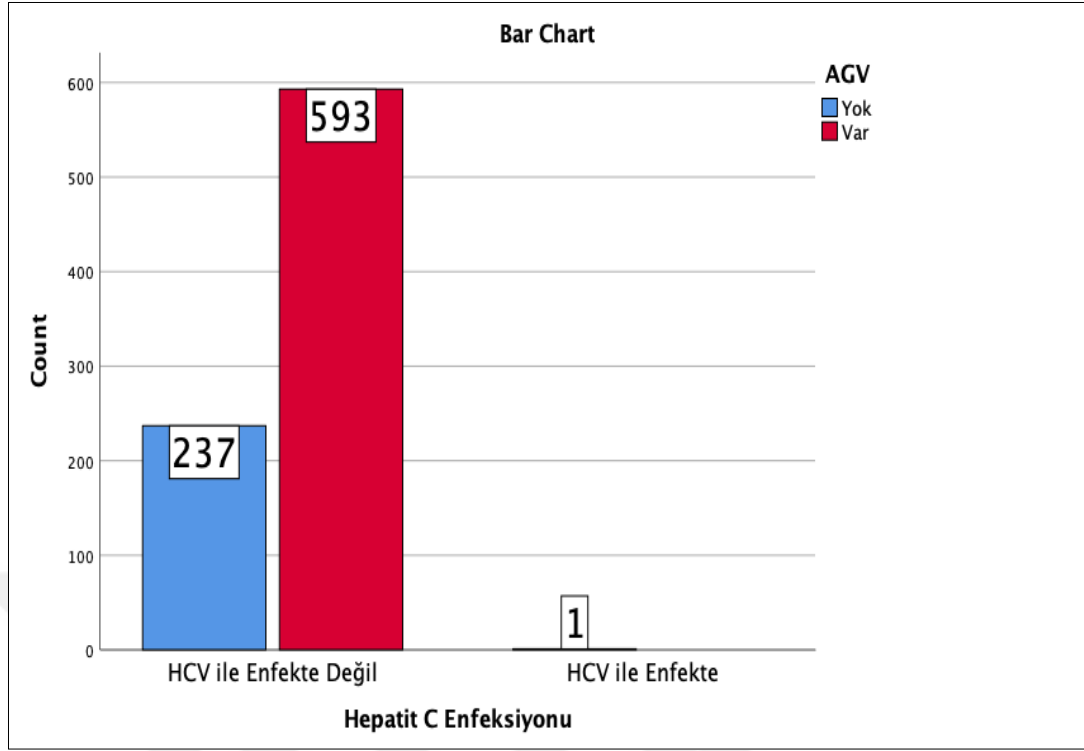
Chi-Square Tests ^c						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,495 ^a	1	0,114	0,286	0,286	
Continuity Correction ^b	0,224	1	0,636			
Likelihood Ratio	2,504	1	0,114	0,286	0,286	
Fisher's Exact Test				0,286	0,286	
Linear-by-Linear Association	2,492 ^d	1	0,114	0,286	0,286	0,286
N of Valid Cases	831					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,29.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -1,578.



Şekil 7 Hepatit C enfeksiyon durumuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı.

4.2.5. Anogenital Verrü İle Sifiliz Hastalığı

Anogenital verrü ile sifiliz hastalığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analizi tabloda verilmiştir (Tablo 11). Buna göre, sifiliz hastalığı bulunan bireylerin anogenital verrü hasta grubunda %0,3 (n=2) ve kontrol grubunda %3,4 (n=7) oranında yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2(1)=12,918$; $p=0,002$). Sifiliz hastalığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 8).

Tablo 11 Anogenital Verrü İle Sifiliz Hastalığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

AGV * Sifiliz Hastalığı

		Crosstab		
		Sifiliz Hastalığı		Total
		Sifiliz Hastalığı Yok	Sifiliz Hastalığı Var	
AGV	Yok	Count	201 _a	208
		% within AGV	96,6%	100,0%
	Var	Count	599 _a	601
		% within AGV	99,7%	100,0%
Total		Count	800	809
		% within AGV	98,9%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Sifiliz Hastalığı categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

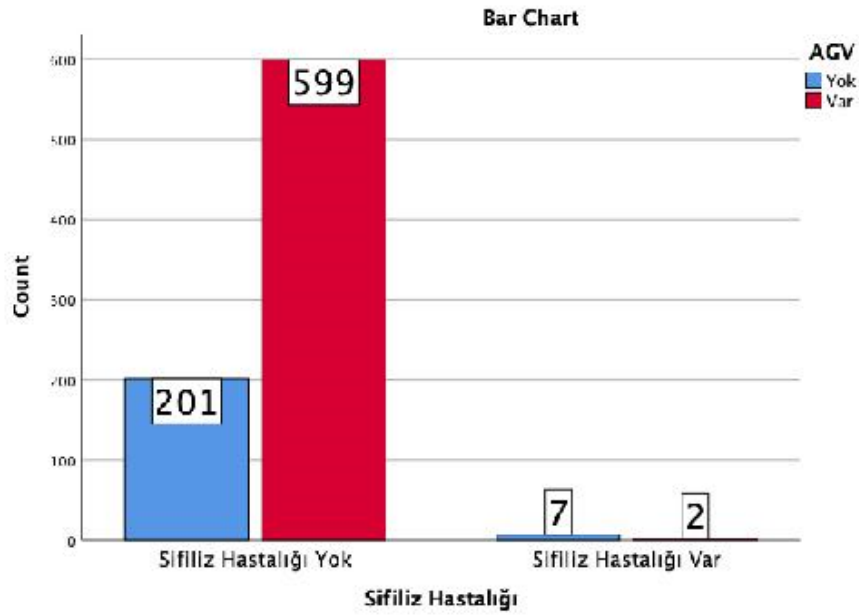
Chi-Square Tests ^c						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	12,918 ^a	1	0,000	0,002	0,002	
Continuity Correction ^b	10,308	1	0,001			
Likelihood Ratio	10,814	1	0,001	0,002	0,002	
Fisher's Exact Test				0,002	0,002	
Linear-by-Linear Association	12,902 ^d	1	0,000	0,002	0,002	0,001
N of Valid Cases	809					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,31.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -3,592.



Şekil 8 Sifiliz Hastalığına Göre Anogenital Verrü Kontrol ve Hasta Gruplarının Dağılımı.

4.2.6. Anogenital Verrü İle Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı

Anogenital verrü ile sifiliz etkeni karşılaşmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analizi tabloda verilmiştir (Tablo 12). Buna göre, sifiliz etkeni ile karşılaşmış bireylerin anogenital verrü hasta grubunda %1,7 (n=10) ve kontrol grubunda %4,3 (n=9) oranında yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2(1)=4,778$; $p=0,036$). Sifiliz hastalığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 9).

Tablo 12 Anogenital Verrü ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

AGV * Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık

Crosstab					
		Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık			
		Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	Total	
AGV	Yok	Count	199 _a	9 _b	208
		% within AGV	95,7%	4,3%	100,0%
	Var	Count	591 _a	10 _b	601
		% within AGV	98,3%	1,7%	100,0%
Total		Count	790	19	809
		% within AGV	97,7%	2,3%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

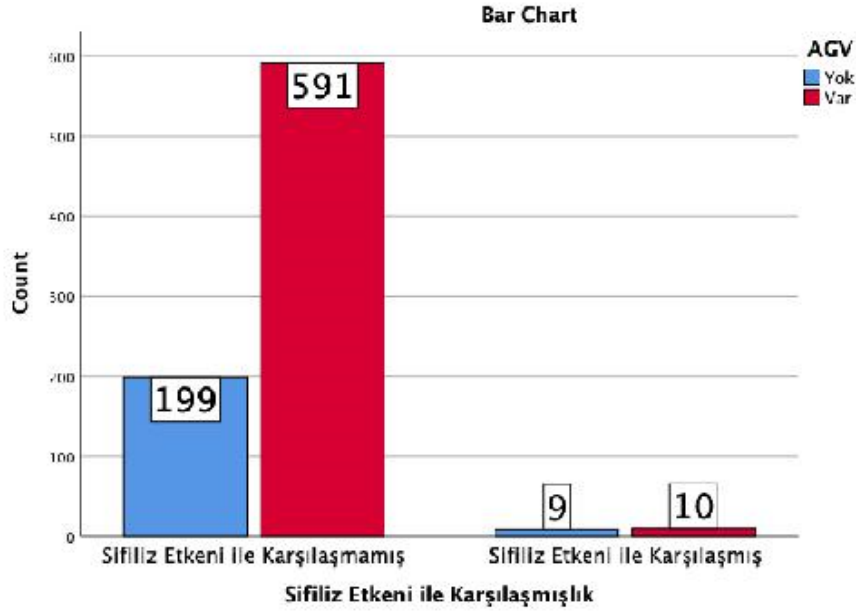
Chi-Square Tests ^c						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	4,778 ^a	1	0,029	0,036	0,032	
Continuity Correction ^b	3,688	1	0,055			
Likelihood Ratio	4,219	1	0,040	0,058	0,032	
Fisher's Exact Test				0,058	0,032	
Linear-by-Linear Association	4,772 ^d	1	0,029	0,036	0,032	0,022
N of Valid Cases	809					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,89.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -2,185.



Şekil 9 Sifiliz etkeni karşılaşmışlığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı

4.2.7. Anogenital Verrü İle Hepatit B Enfeksiyonu

Anogenital verrü ile Hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 13). Buna göre hepatit B ile enfekte bireylerin %2,4'ünün (n=14) anogenital verrü hasta grubunda ve %2,5'inin (n=6) anogenital verrü kontrol grubunda yer aldığı tespit edilmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=0,014$; $p=1$). Hepatit B enfeksiyonuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 10).

Tablo 13 Anogenital Verrü İle Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi**AGV * Hepatit B Enfeksiyonu**

Crosstab					
		Hepatit B Enfeksiyonu			
		Hepatit B enfeksiyonu YOK	Hepatit B enfeksiyonu VAR	Total	
AGV	Yok	Count	232 _a	6 _a	238
		% within AGV	97,5%	2,5%	100,0%
	Var	Count	574 _a	14 _a	588
		% within AGV	97,6%	2,4%	100,0%
Total		Count	806	20	826
		% within AGV	97,6%	2,4%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B Enfeksiyonu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

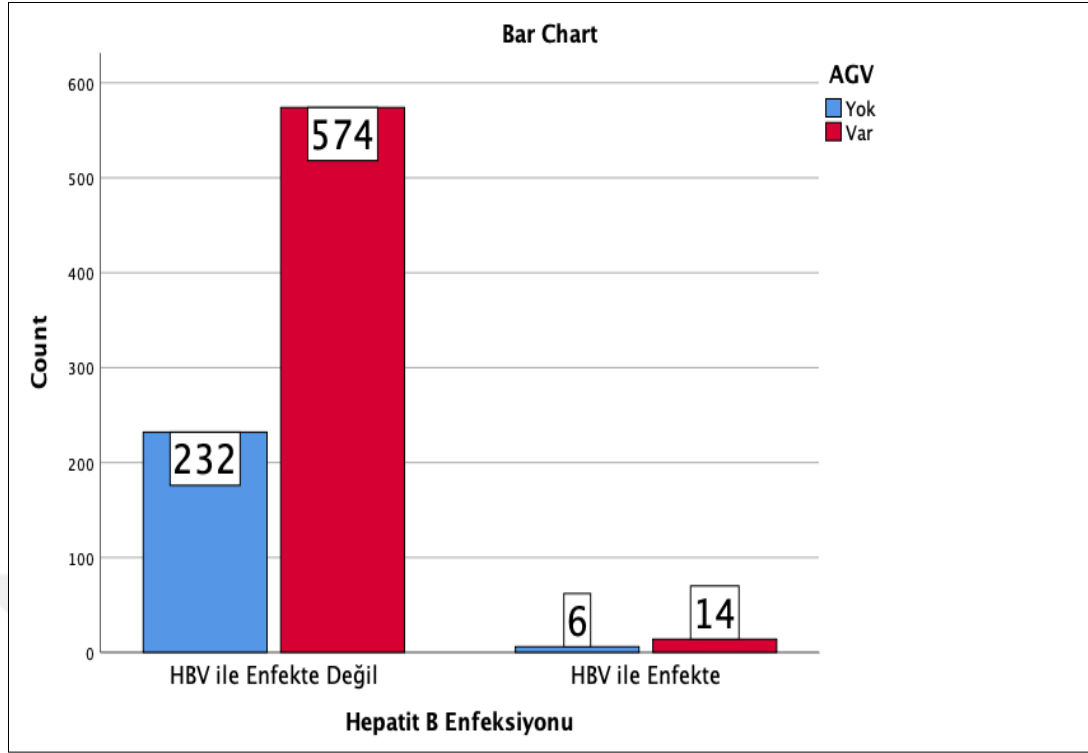
Chi-Square Tests ^c						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,014 ^a	1	0,906	1,000	0,538	
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	0,014	1	0,906	1,000	0,538	
Fisher's Exact Test				1,000	0,538	
Linear-by-Linear Association	,014 ^d	1	0,906	1,000	0,538	0,193
N of Valid Cases	826					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,76.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -,119.



Şekil 10 Hepatit B enfeksiyonuna göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı.

4.2.8. Anogenital Verrü İle HBV Karşılaşmışlığı

Anogenital verrü ile HBV karşılaşmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 14). Buna göre örnekleimde HBV ile karşılaşmış bireylerin %23'ünün (n=44) anogenital verrü hasta grubunda %19,5'inin (n=41) anogenital verrü kontrol grubunda yer aldığı tespit edilmiştir. Etkenle karşılaşmışlık durumuna göre analizi yapılan hepatit B test sonuçları ile anogenital verrü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=0,739$; $p=0,395$). HBV ile karşılaşmışlığa göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 11).

Tablo 14 Anogenital Verrü İle HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi**AGV * Hepatit B ile Karşılaşmışlık****Crosstab**

		Hepatit B ile Karşılaşmışlık		Total
		HBV ile Karşılaşmamış	HBV ile Karşılaşmış	
AGV	Yok	Count	169 _a	210
		% within AGV	80,5%	100,0%
	Var	Count	147 _a	191
		% within AGV	77,0%	100,0%
Total		Count	316	401
		% within AGV	78,8%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

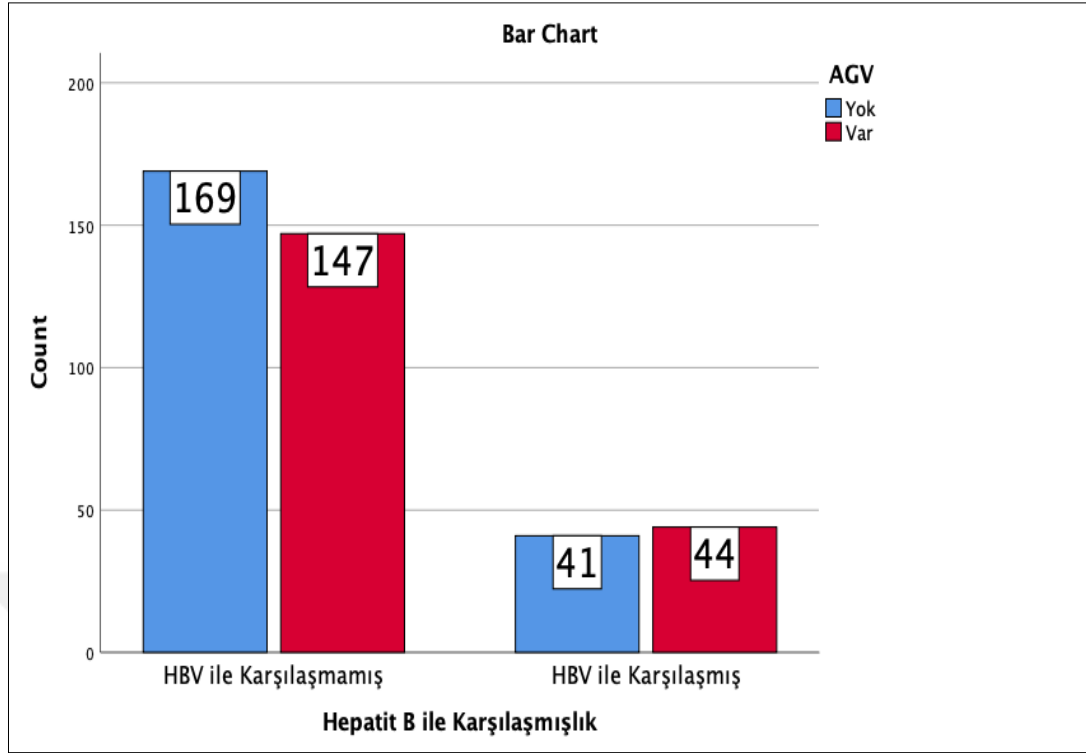
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,739 ^a	1	0,390	0,395	0,230	
Continuity Correction ^b	0,544	1	0,461			
Likelihood Ratio	0,738	1	0,390	0,395	0,230	
Fisher's Exact Test				0,395	0,230	
Linear-by-Linear Association	,737 ^d	1	0,391	0,395	0,230	0,067
N of Valid Cases	401					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 40,49.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is ,859.



Şekil 11 HBV karşılaşmışlığına göre anogenital verrü kontrol ve hasta gruplarının dağılımı.

4.3. Anogenital Verrü Harici Değişkenlerin Birbirleriyle Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analiz Sonuçları

4.3.1. HIV İle Enfeksiyon Durumu İle Hepatit C Enfeksiyonu

HIV ile enfeksiyon durumu ile hepatit C enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 15). HIV ile enfekte bireylerden 1'inin hepatit C açısından testlerinin eksik olduğu tespit edilmiştir. Bu bireye ait verilerin çıkarılmasından sonra elde edilen sonuca göre, HIV ile enfekte bireylerin %100'ü (n=8) hepatit C ile enfekte olmayan grupta yer almaktadır. HIV ile enfekte olan bireylerin hiçbiri (n=0) Hepatit C ile enfekte grupta yer almamakla birlikte, HIV ile enfeksiyon durumu ile Hepatit C enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=0.01$; $p=1$). HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit C enfeksiyonu dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 12).

Tablo 15 HIV ile Enfeksiyon ile Hepatit C Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi**Crosstab**

			Hepatit C Enfeksiyonu		
			Enfekte Değil	Enfekte	Total
HIV ile Enfeksiyon	Enfekte Değil	Count	811 ^a	1 ^a	812
		% within HIV ile Enfeksiyon	99,9%	0,1%	100,0%
	Enfekte	Count	8 ^a	0 ^a	8
		% within HIV ile Enfeksiyon	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	819	1	820
		% within HIV ile Enfeksiyon	99,9%	0,1%	100,0%

Chi-Square Tests^c

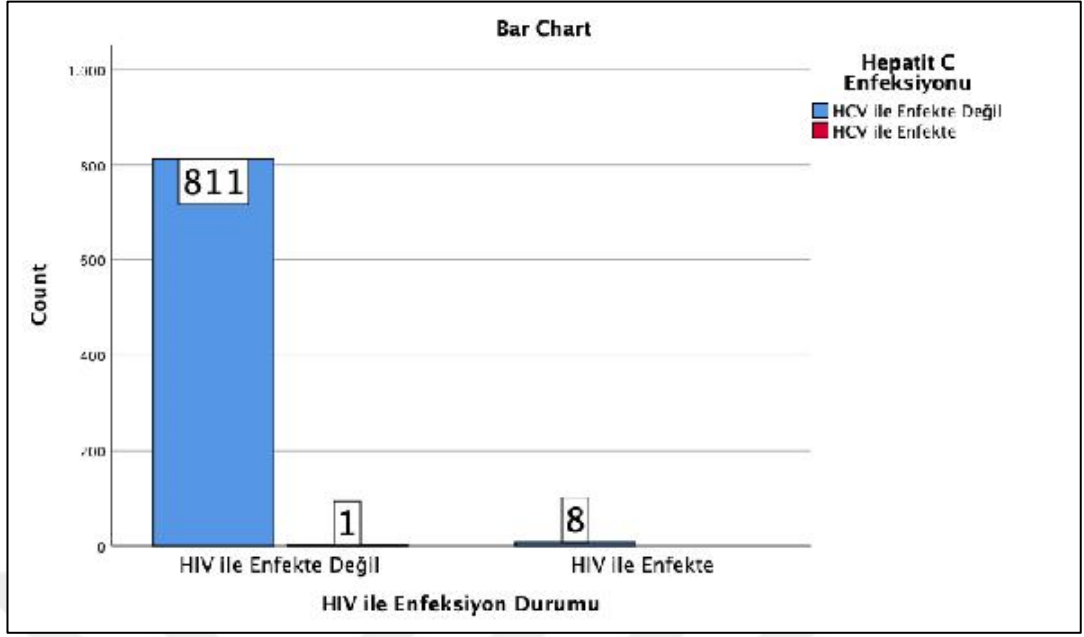
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,010 ^a	1	0,921	1,000	0,990	
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	0,020	1	0,889	1,000	0,990	
Fisher's Exact Test				1,000	0,990	
Linear-by-Linear Association	,010 ^d	1	0,921	1,000	0,990	0,990
N of Valid Cases	820					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,01.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -,099.



Şekil 12 HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit C enfeksiyonu dağılımı.

4.3.2. HIV İle Enfeksiyon Durumu İle Sifiliz Hastalığı

HIV ile enfeksiyon durumu ile sifiliz hastalığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 16). HIV ile enfekte bireylerin %22,2'sinin (n=2) sifiliz hastalığı olanlar grubunda ve %77,8'inin (n=7) sifiliz hastalığı olmayanlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($\chi^2(1)=35,978$; $p=0.004$). HIV ile enfeksiyon durumuna göre sifiliz hastalığının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 13).

Tablo 16 HIV ile Enfeksiyon Durumu ile Sifiliz Hastalığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			Sifiliz Hastalığı		Total
			Sifiliz Hastalığı Yok	Sifiliz Hastalığı Var	
HIV ile Enfeksiyon Durumu	HIV ile Enfekte Değil	Count	775 ^a	7 ^b	782
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	99,1%	0,9%	100,0%
	HIV ile Enfekte	Count	7 ^a	2 ^b	9
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	77,8%	22,2%	100,0%
Total	Count		782	9	791
	% within HIV ile Enfeksiyon Durumu		98,9%	1,1%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Sifiliz Hastalığı categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

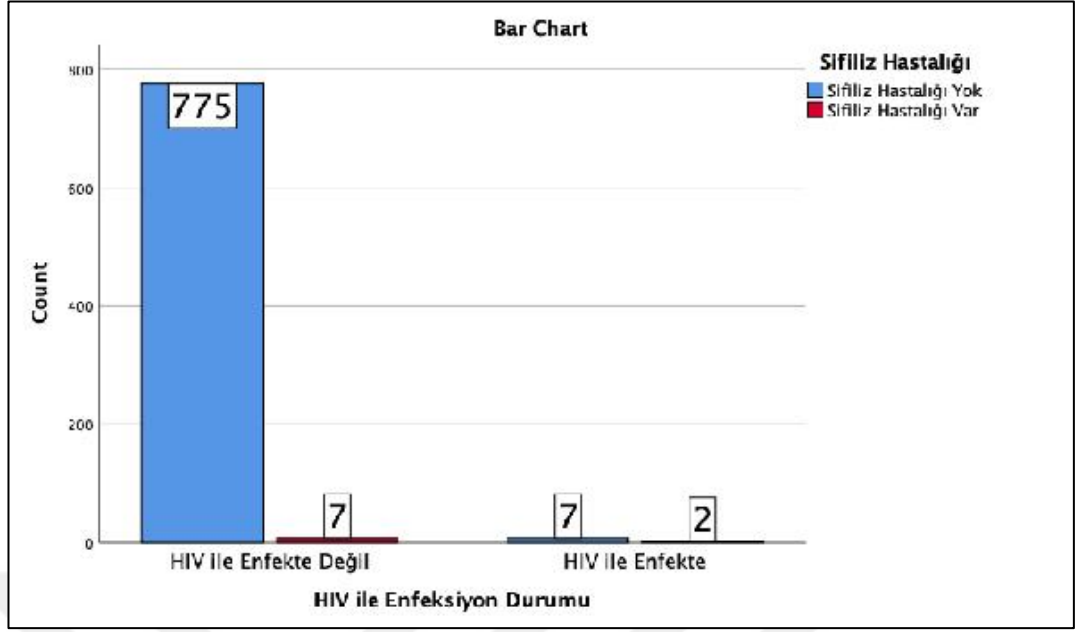
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	35,978 ^a	1	0,000	0,004	0,004	
Continuity Correction ^b	19,516	1	0,000			
Likelihood Ratio	8,971	1	0,003	0,004	0,004	
Fisher's Exact Test				0,004	0,004	
Linear-by-Linear Association	35,933 ^d	1	0,000	0,004	0,004	0,004
N of Valid Cases	791					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,10.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 5,994



Şekil 13 HIV ile enfeksiyon durumuna göre sifiliz hastalığı dağılımı.

4.3.3. HIV İle Enfeksiyon Durumu İle Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı

HIV ile enfeksiyon durumu ile sifiliz etkeni karşılaşmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 17). Sifiliz etkeni ile karşılaşmış olan bireylerden 2'sinin HIV açısından testlerinin eksik olduğu tespit edilmiştir. Bu bireylere ait verilerin çıkarılmasından sonra elde edilen sonuca göre, HIV ile enfekte bireylerin %33,3'ünün (n=3) sifiliz etkeni ile karşılaşmışlar grubunda ve %66,7'sinin (n=6) sifiliz etkeni ile karşılaşmamışlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2(1)=42,096$; $p=0,001$). HIV ile enfeksiyon durumuna göre sifiliz etkeni karşılaşmışlığı dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 14).

Tablo 17 HIV ile Enfeksiyon Durumu ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Crosstab

			Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık		Total
			Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	
HIV ile Enfeksiyon Durumu	HIV ile Enfekte Değil	Count	768 ^a	14 ^b	782
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	98,2%	1,8%	100,0%
	HIV ile Enfekte	Count	6 ^a	3 ^b	9
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	66,7%	33,3%	100,0%
Total	Count		774	17	791
	% within HIV ile Enfeksiyon Durumu		97,9%	2,1%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

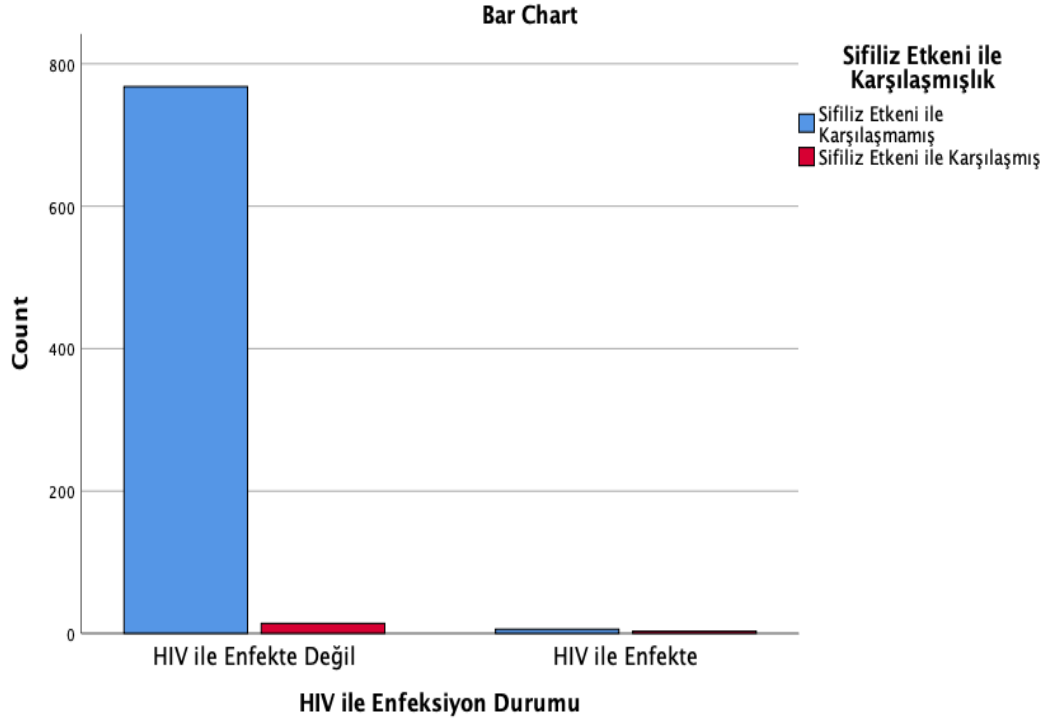
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	42,096 ^a	1	0,000	0,001	0,001	
Continuity Correction ^b	28,433	1	0,000			
Likelihood Ratio	12,351	1	0,000	0,001	0,001	
Fisher's Exact Test				0,001	0,001	
Linear-by-Linear Association	42,043 ^d	1	0,000	0,001	0,001	0,001
N of Valid Cases	791					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,19.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 6,484.



Şekil 14 HIV ile enfeksiyon durumuna göre sifiliz etkeni karşılaşmışlığı dağılımı.

4.3.4. HIV İle Enfeksiyon Durumu İle Hepatit B Enfeksiyonu

HIV ile enfeksiyon durumu ile hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 18). HIV etkeni ile karşılaşmış olan bireylerden 1'inin hepatit B açısından testlerinin eksik olduğu tespit edilmiştir. Bu bireylere ait verilerin çıkarılmasından sonra elde edilen sonuca göre, HIV ile enfekte bireylerin %25'inin (n=2) HBV ile enfekte olanlar grubunda ve %75'inin (n=6) HBV ile enfekte olmayanlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2(1)=17,132$; $p=0.015$). HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 15).

Tablo 18 HIV ile Enfeksiyon Durumu ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			Hepatit B Enfeksiyonu		
			Hepatit B enfeksiyonu Yok	Hepatit B enfeksiyonu Var	Total
HIV ile Enfeksiyon Durumu	HIV ile Enfekte Değil	Count	788 ^a	18 ^b	806
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	97,8%	2,2%	100,0 %
	HIV ile Enfekte	Count	6 ^a	2 ^b	8
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	75,0%	25,0%	100,0 %
Total	Count		794	20	814
	% within HIV ile Enfeksiyon Durumu		97,5%	2,5%	100,0 %

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B Enfeksiyonu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

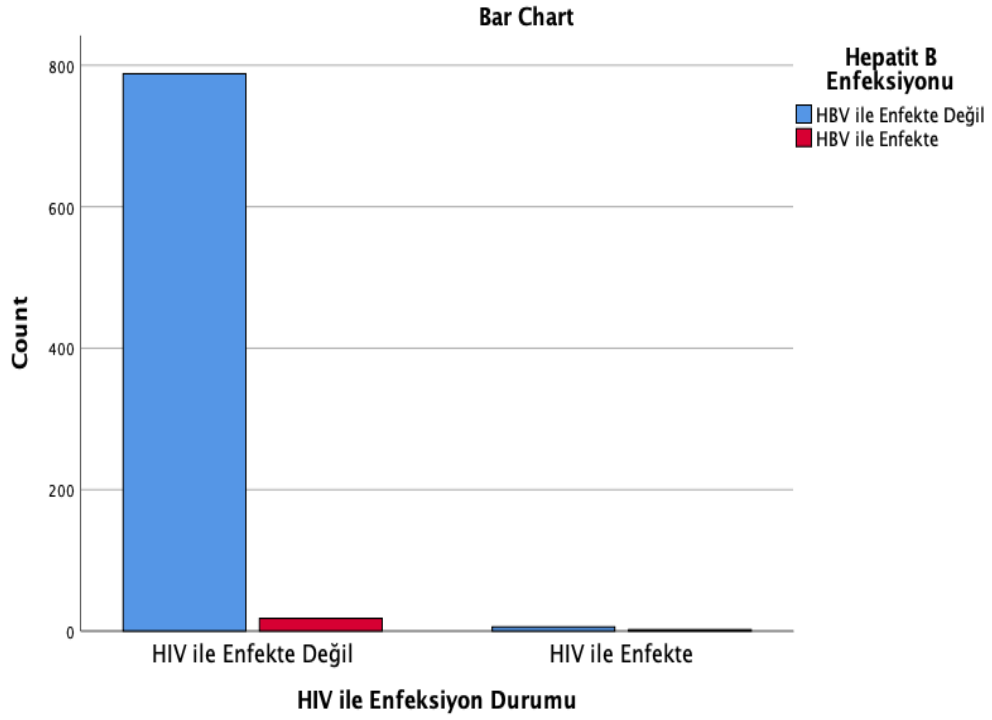
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	17,132 ^a	1	0,000	0,015	0,015	
Continuity Correction ^b	8,949	1	0,003			
Likelihood Ratio	6,300	1	0,012	0,015	0,015	
Fisher's Exact Test				0,015	0,015	
Linear-by-Linear Association	17,111 ^d	1	0,000	0,015	0,015	0,014
N of Valid Cases	814					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,20.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 4,137



Şekil 15 HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı.

4.3.5. HIV İle Enfeksiyon Durumu İle HBV Karşılaşmışlığı

HIV ile enfeksiyon durumu ile HBV karşılaşmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 19). HIV ile enfekte bireylerden beşinin hepatit B açısından eksik test sonucu olması nedeniyle bu kişi yapılan bu analizden dışlanmıştır. HIV ile enfekte bireylerin %75'inin (n=3) HBV ile karşılaşmış olanlar grubunda ve %25'inin (n=1) HBV ile karşılaşmamışlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2(1)=6,975$; $p=0,032$). HIV ile enfeksiyon durumuna göre HBV karşılaşmışlığının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 16).

Tablo 19 HIV ile Enfeksiyon Durumu ile HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			HBV Karşılaşmışlığı		
			HBV ile Karşılaşmamış	HBV ile Karşılaşmış	Total
HIV ile Enfeksiyon Durumu	HIV ile Enfekte Değil	Count	314 ^a	82 ^b	396
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	79,3%	20,7%	100,0%
	HIV ile Enfekte	Count	1 ^a	3 ^b	4
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	25,0%	75,0%	100,0%
Total		Count	315	85	400
		% within HIV ile Enfeksiyon Durumu	78,8%	21,3%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

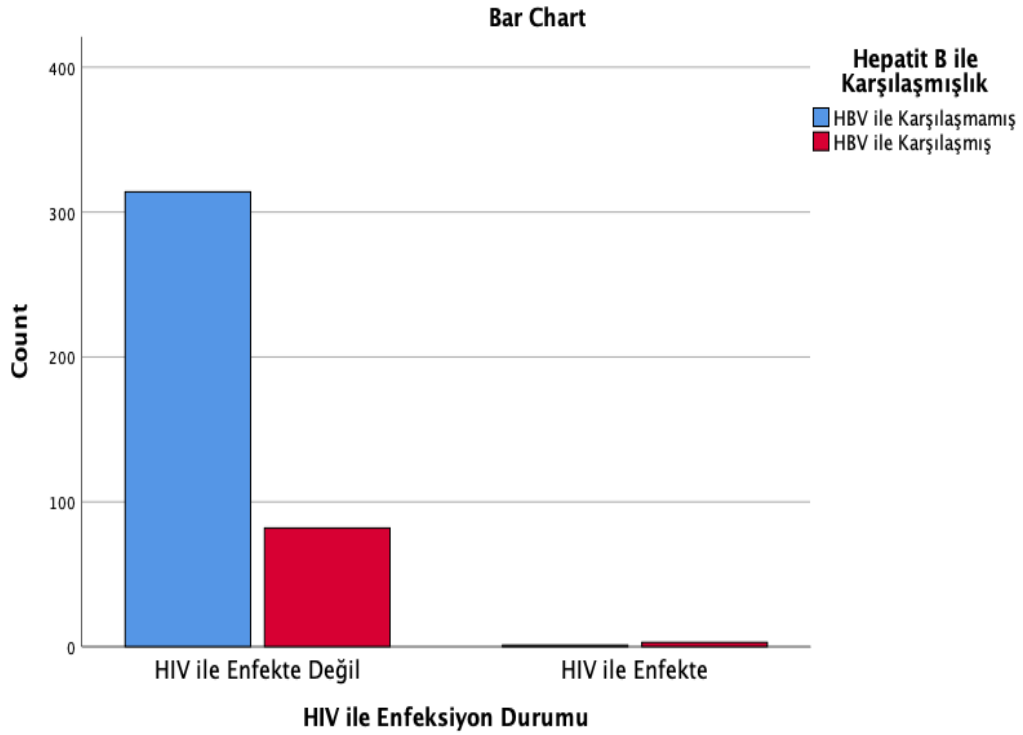
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	6,975 ^a	1	0,008	0,032	0,032	
Continuity Correction ^b	4,108	1	0,043			
Likelihood Ratio	5,342	1	0,021	0,032	0,032	
Fisher's Exact Test				0,032	0,032	
Linear-by-Linear Association	6,958 ^d	1	0,008	0,032	0,032	0,030
N of Valid Cases	400					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,85.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2,638



Şekil 16 HIV ile enfeksiyon durumuna göre hepatit B ile karşılaşmışlığın dağılımı.

4.3.6. Hepatit C Enfeksiyonu İle Sifiliz Hastalığı

Hepatit C enfeksiyonu ile sifiliz hastalığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 20). Sifiliz hastalığı olan bireylerden birinin hepatit C açısından eksik test sonucu olması nedeniyle bu kişi yapılan bu analizden dışlanmıştır. Hepatit C ile enfekte bireylerin hiçbiri ($n=0$) sifiliz hastalığı olan grupta yer almamakta, tersine, hepatit C ile enfekte bireylerin %100'ü ($n=1$) sifiliz hastalığı olmayan grupta yer almaktadır. Bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=0,11$; $p=1$). Hepatit C enfeksiyonuna göre sifiliz hastalığının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 17).

Tablo 20 Hepatit C Enfeksiyonu İle Sifiliz Hastalığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			Sifiliz Hastalığı		Total
			Sifiliz Hastalığı Yok	Sifiliz Hastalığı Var	
Hepatit C Enfeksiyonu	HCV ile Enfekte Değil	Count	728 ^a	8 ^a	736
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	98,9%	1,1%	100,0 %
	HCV ile Enfekte	Count	1 ^a	0 ^a	1
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	100,0%	0,0%	100,0 %
Total	Count		729	8	737
	% within Hepatit C Enfeksiyonu		98,9%	1,1%	100,0 %

Each subscript letter denotes a subset of Sifiliz Hastalığı categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

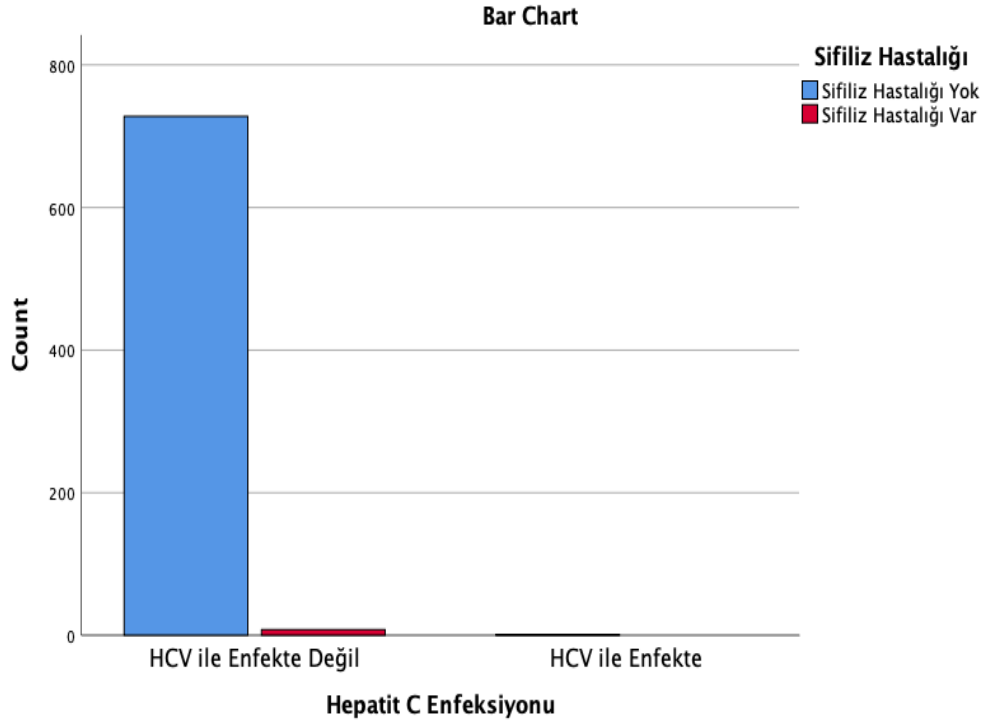
	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	,011 ^a	1	0,917	1,000	0,989
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	0,022	1	0,883	1,000	0,989
Fisher's Exact Test				1,000	0,989
Linear-by-Linear Association	0,011	1	0,917	. ^d	. ^d
N of Valid Cases	737				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,01.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. Cannot be computed because there is insufficient memory



Şekil 17 Hepatit C enfeksiyonuna göre sifiliz hastalığının dağılımı.

4.3.7. Hepatit C Enfeksiyonu İle Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı

Hepatit C enfeksiyonu ile sifiliz etkeni karşılaşmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 21). Sifiliz etkeni karşılaşmışlığı olan bireylerden 3'ünün hepatit C açısından eksik test sonucu olması nedeniyle bu kişiler yapılan bu analizden dışlanmıştır. Hepatit C enfeksiyonu olan bireylerin %100'ünün (n=1) sifiliz etkeni karşılaşmamışlar grubunda yer aldığı tespit edilmiştir. Sifiliz hastalığı olan bireylerden ise hiçbirinin (n=8) hepatit C enfeksiyonu olmadığı tespit edilmiştir. Bu analize göre hepatit C enfeksiyonu ile sifiliz etkeni karşılaşmışlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\chi^2(1)=0.022$; $p=1$). Hepatit C enfeksiyonuna göre sifiliz etkeni karşılaşmışlığının dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 18).

Tablo 21 Hepatit C Enfeksiyonu ile Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık		Total
			Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	
Hepatit C Enfeksiyonu	HCV ile Enfekte Değil	Count	720 ^a	16 ^a	736
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	97,8%	2,2%	100,0%
	HCV ile Enfekte	Count	1 ^a	0 ^a	1
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Count		721	16	737
	% within Hepatit C Enfeksiyonu		97,8%	2,2%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

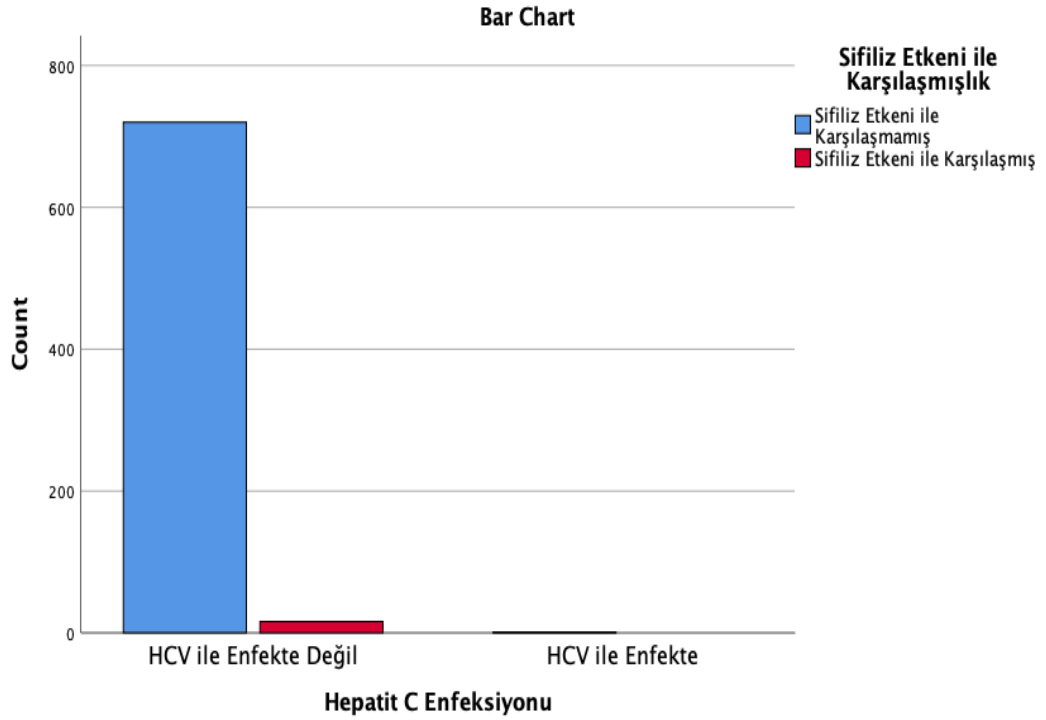
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,022 ^a	1	0,881	1,000	0,978
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	0,044	1	0,834	1,000	0,978
Fisher's Exact Test				1,000	0,978
Linear-by-Linear Association	0,022	1	0,882	. ^d	. ^d
N of Valid Cases	737				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,02.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. Cannot be computed because there is insufficient memory.



Şekil 18 Hepatit C enfeksiyonuna göre sifiliz etkeni karşılaşmışlığının dağılımı.

4.3.8. Hepatit C Enfeksiyonu İle Hepatit B Enfeksiyonu

Hepatit C enfeksiyonu ile hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 22). Hepatit C enfeksiyonu olan bireylerin %100'ünün (n=1) hepatit B enfeksiyonu olmayanlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=0.025$ ve $p=1$). Hepatit C enfeksiyonuna göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 19).

Tablo 22 Hepatit C Enfeksiyonu ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatiksel Analizi

Crosstab

			Hepatit B Enfeksiyonu		
			Hepatit B Enfeksiyonu Yok	Hepatit B Enfeksiyonu Var	Total
Hepatit C Enfeksiyonu	HCV ile Enfekte Değil	Count	802a	20a	822
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	97,6%	2,4%	100,0%
	HCV ile Enfekte	Count	1a	0a	1
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	803	20	823
		% within Hepatit C Enfeksiyonu	97,6%	2,4%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B Enfeksiyonu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

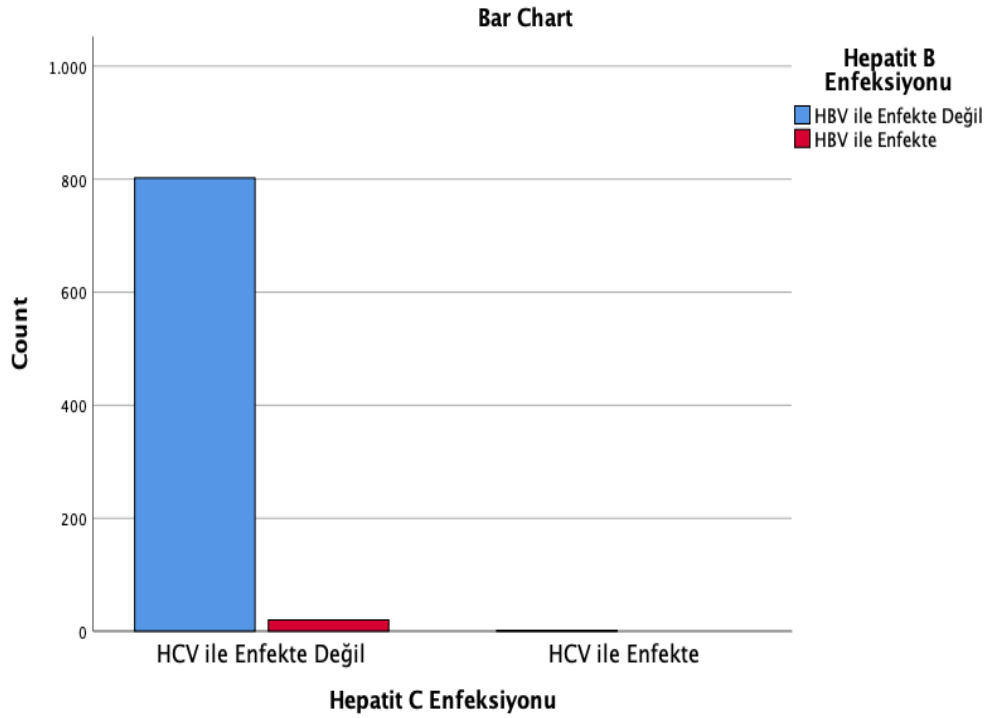
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,025 ^a	1	0,875	1,000	0,976
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	0,049	1	0,824	1,000	0,976
Fisher's Exact Test				1,000	0,976
Linear-by-Linear Association	0,025	1	0,875	. ^d	. ^d
N of Valid Cases	823				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,02.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. Cannot be computed because there is insufficient memory



Şekil 19 Hepatit C enfeksiyonuna göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı.

4.3.9. Hepatit C Enfeksiyonu İle HBV Karşılaşmışlığı

Hepatit C enfeksiyonu olan bireylerin %100'ünün (n=1) HBV karşılaşmışlığı olmayan grupta yer aldığı tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

4.3.10. Sifiliz Hastalığı İle Hepatit B Enfeksiyonu

Sifiliz hastalığı ile hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 23). Sifiliz hastalığı olan bireylerden birinin hepatit B açısından eksik test sonucu olması nedeniyle bu kişi yapılan bu analizden dışlanmıştır. Sifiliz hastalığı olan bireylerin hiçbirinin hepatit B ile enfekte olanlar grubunda yer almadığı tespit edilmiştir. Hepatit B ile enfekte (akut, kronik, taşıyıcı) bireylerden (n=20) hiçbirinin sifiliz hastalığı olan grupta yer almadığı tespit edilmiştir. Bu analize göre sifiliz hastalığı ile hepatit B enfeksiyonu (akut, kronik, taşıyıcı) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X^2(1)=0.227$ ve $p=1$). Sifiliz hastalığı ile hepatit B enfeksiyonu analizinin hasta ve kontrol grupları dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 20).

Tablo 23 Sifiliz hastalığı ile hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analizi

Crosstab

			Hepatit B Enfeksiyonu		Total
			Hepatit B Enfeksiyonu Yok	Hepatit B Enfeksiyonu Var	
Sifiliz Hastalığı	Sifiliz Hastalığı Yok	Count	705 ^a	20 ^a	725
		% within Sifiliz Hastalığı	97,2%	2,8%	100,0%
	Sifiliz Hastalığı Var	Count	8 ^a	0 ^a	8
		% within Sifiliz Hastalığı	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Count		713	20	733
	% within Sifiliz Hastalığı		97,3%	2,7%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B Enfeksiyonu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

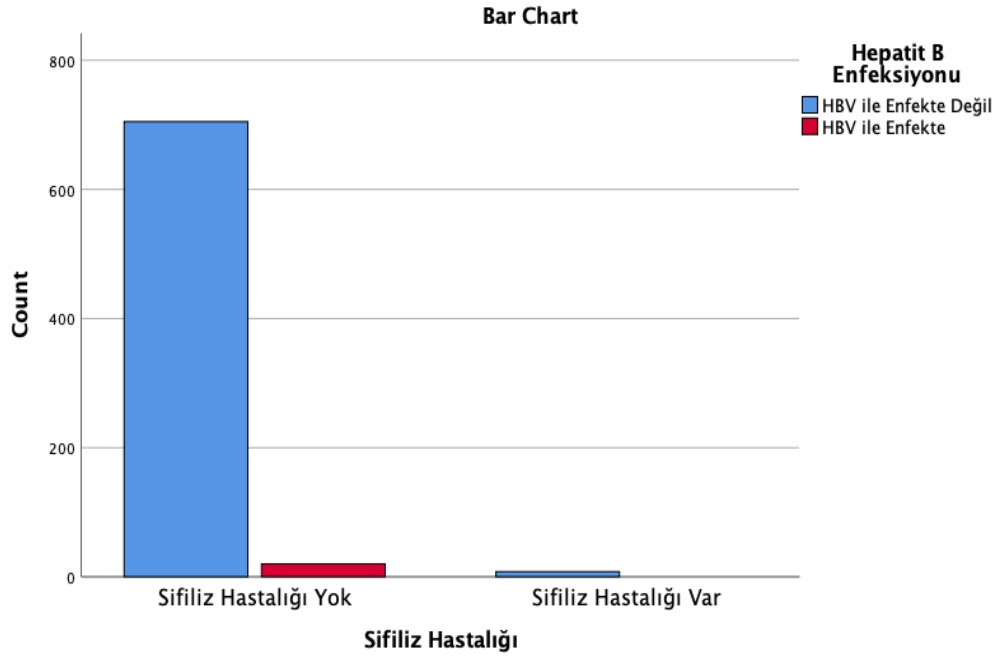
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,227 ^a	1	0,634	1,000	0,801	
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	0,445	1	0,505	1,000	0,801	
Fisher's Exact Test				1,000	0,801	
Linear-by-Linear Association	,227 ^d	1	0,634	1,000	0,801	0,801
N of Valid Cases	733					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,22.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -,476.



Şekil 20 Sifiliz hastalığına göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı.

4.3.11. Sifiliz Hastalığı İle HBV Karşılaşmışlığı

Sifiliz hastalığı ile HBV karşılaşmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 24). Verisi eksik olan bireyler dışlandıktan sonra istatistiksel analiz yapılmıştır. Buna göre, sifiliz hastalığı olan bireylerin hiçbirinin ($n=0$) HBV ile karşılaşmışlar grubunda yer almadığı, %100'ünün ($n=4$) HBV ile karşılaşmamışlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($X^2(1)=1,103$; $p=0,582$). Sifiliz hastalığına göre HBV karşılaşmışlığı dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 21).

Tablo 24 Sifiliz Hastalığı ile HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi**Crosstab**

			HBV ile Karşılaşmışlık		Total
			HBV ile Karşılaşmamış	HBV ile Karşılaşmış	
Sifiliz Hastalığı	Sifiliz Hastalığı Yok	Count	282 ^a	78 ^a	360
		% within Sifiliz Hastalığı	78,3%	21,7%	100,0%
	Sifiliz Hastalığı Var	Count	4 ^a	0 ^a	4
		% within Sifiliz Hastalığı	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Count		286	78	364
	% within Sifiliz Hastalığı		78,6%	21,4%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

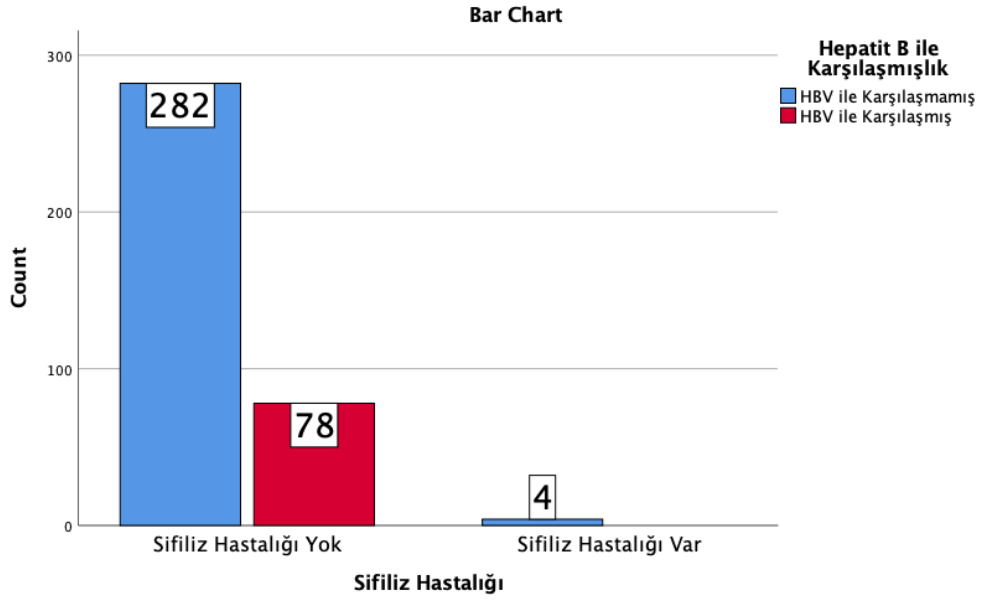
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,103 ^a	1	0,294	0,582	0,379	
Continuity Correction ^b	0,191	1	0,662			
Likelihood Ratio	1,941	1	0,164	0,412	0,379	
Fisher's Exact Test				0,582	0,379	
Linear-by-Linear Association	1,100 ^d	1	0,294	0,582	0,379	0,379
N of Valid Cases	364					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,86.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -1,049.



Şekil 21 Sifiliz hastalığına göre HBV karşılaşmışlığı dağılımı.

4.3.12. Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı İle Hepatit B Enfeksiyonu

Sifiliz etkeni karşılaşmışlığı ile hepatit B enfeksiyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 25). Sifiliz etkeni karşılaşmışlığı olan bireylerden 3'ünün hepatit B açısından eksik test sonucu olması nedeniyle bu kişiler yapılan bu analizden dışlanmıştır. Sifiliz etkeni karşılaşmışlığı olan bireylerin hiçbirinin (n=0) hepatit B ile enfekte grubunda yer almadığı hepsinin (n=16) HBV ile enfekte olmayanlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\chi^2(0,459)$; $p=1$). Sifiliz etkeni karşılaşmışlığına göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 22).

Tablo 25 Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı ile Hepatit B Enfeksiyonu Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			Hepatit B Enfeksiyonu		
			Hepatit B Enfeksiyonu Yok	Hepatit B Enfeksiyonu Var	Total
Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	Count	697 ^a	20 ^a	717
		% within Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	97,2%	2,8%	100,0%
	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	Count	16 ^a	0 ^a	16
		% within Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	100,0%	0,0%	100,0%
Total		Count	713	20	733
		% within Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	97,3%	2,7%	100,0%

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B Enfeksiyonu categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

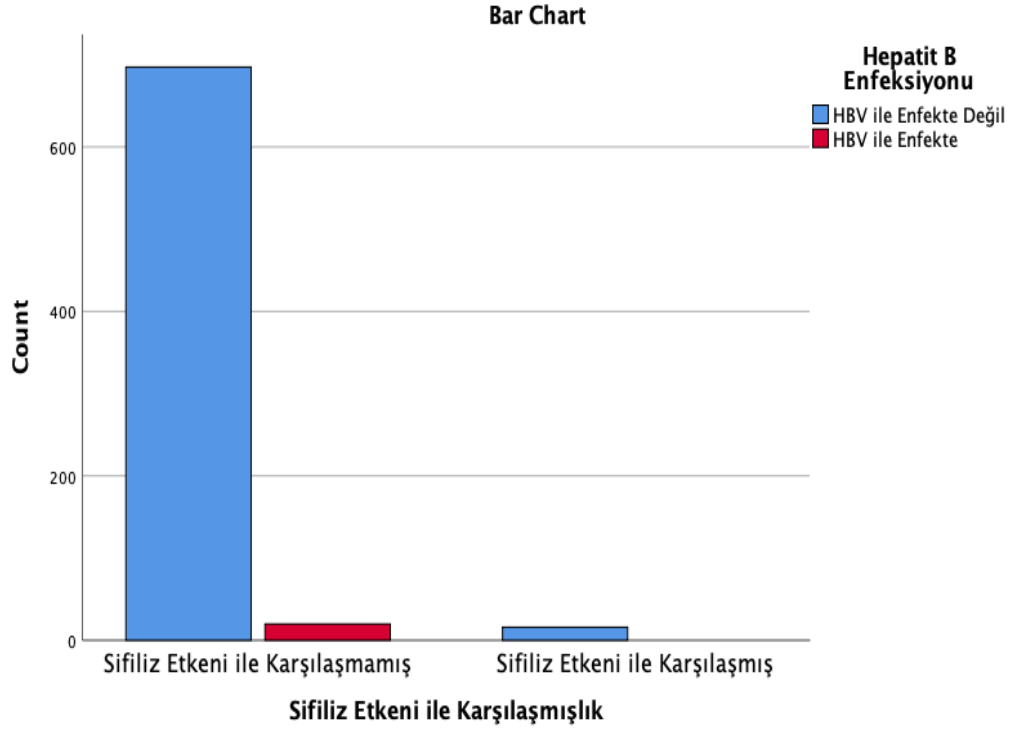
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,459 ^a	1	0,498	1,000	0,639	
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	0,895	1	0,344	0,707	0,639	
Fisher's Exact Test				1,000	0,639	
Linear-by-Linear Association	,458 ^d	1	0,498	1,000	0,639	0,639
N of Valid Cases	733					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,44.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -,677



Şekil 22 Sifiliz etkeni karşılaştırmışlığına göre hepatit B enfeksiyonu dağılımı.

4.3.13. Sifiliz Etkeni Karşılaştırmışlığı İle HBV Karşılaştırmışlığı

Sifiliz etkeni karşılaştırmışlığı ile HBV karşılaştırmışlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları tabloda verilmiştir (Tablo 26). Sifiliz etkeni karşılaştırmışlığı olan bireylerden 3'ünün hepatit B açısından, HBV karşılaştırmışlığı olan bireylerden 7'sinin sifiliz etkeni karşılaştırmışlığı açısından eksik test sonucu olması nedeniyle bu kişiler yapılan bu analizden dışlanmıştır. Sifiliz etkeni karşılaştırmış bireylerin %37,5,8'inin (n=3) HBV ile karşılaştırmışlar grubunda yer aldığı ve %62,5'inin (n=5) HBV ile karşılaştırmamışlar grubunda yer aldığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($X_2(1)=1.255$; $p=0.376$). Sifiliz etkeni ile karşılaştırmışlığına göre HBV ile karşılaştırmışlığı dağılımı grafik ile şematize edilmiştir (Şekil 23).

Tablo 26 Sifiliz Etkeni Karşılaşmışlığı İle HBV Karşılaşmışlığı Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Crosstab

			HBV Karşılaşmışlık		Total
			HBV ile Karşılaşmamış	HBV ile Karşılaşmış	
Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	Count	281 ^a	75 ^a	356
		% within Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	78,9%	21,1%	100,0 %
	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	Count	5 ^a	3 ^a	8
		% within Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	62,5%	37,5%	100,0 %
Total	Count		286	78	364
	% within Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık		78,6%	21,4%	100,0 %

Each subscript letter denotes a subset of Hepatit B ile Karşılaşmışlık categories whose column proportions do not differ significantly from each other at the ,05 level.

Chi-Square Tests^c

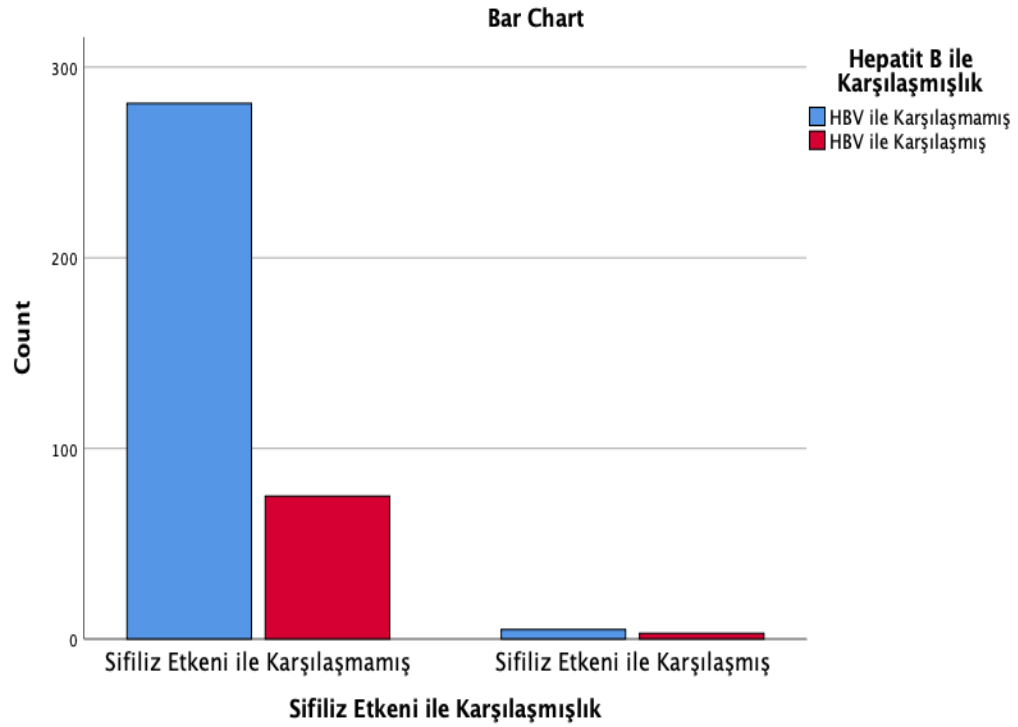
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,255 ^a	1	0,263	0,376	0,234	
Continuity Correction ^b	0,469	1	0,494			
Likelihood Ratio	1,097	1	0,295	0,376	0,234	
Fisher's Exact Test				0,376	0,234	
Linear-by-Linear Association	1,251 ^d	1	0,263	0,376	0,234	0,166
N of Valid Cases	364					

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,71.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 1,119



Şekil 23 Sifiliz etkeni ile karşılaşmışlığa göre HBV ile karşılaşmışlığı dağılımı.

4.4. Tüm Değişkenlerin Yaş ve Cinsiyet İle Aralarındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

Yaş dağılımının farkını ortaya koymak için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tablo 27’de aktarılan analiz sonucunda, erkek ve kadın cinsiyet arasındaki yaş dağılımlarında ($p=0,001$), anogenital verrü hasta ve kontrol grubu arasındaki yaş dağılımlarında ($p<0,001$), HIV ile enfekte olup olmama durumu arasındaki yaş dağılımlarında ($p=0,030$), sifiliz hastalığı varlığı ve yokluğu arasındaki yaş dağılımlarında ($p=0,034$), hepatit B enfeksiyonu varlığı ve yokluğu arasındaki yaş dağılımlarında ($p=0,023$) ve HBV ile karşılaşmış olup olmamak arasındaki yaş dağılımlarında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Hepatit C enfeksiyonu varlığı ve yokluğu arasındaki yaş dağılımlarında ($p=0,142$) ve sifiliz etkeni ile karşılaşmış olup olmamak arasındaki yaş dağılımlarında ($p=0,229$) istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Tablo 27: Tüm Değişkenlerin Yaş İle Aralarındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

	N	T	%	Ort. (Mean)	SS (SD)	Ortanca (Median)	Min	Max	IQR
Kadın	278	907	30,65%	39,51	12,40	38,00	18,00	65,00	18,25
Erkek	629		69,35%	36,40	11,28	35,00	18,00	65,00	17,00
AGV Yok	248	907	27,34%	43,56	12,58	44,00	19,00	65,00	22,00
AGV Var	659		72,66%	35,02	10,48	33,00	18,00	64,00	15,00
HIV ile Enfekte Değil	873	882	98,98%	37,37	11,68	36,00	18,00	65,00	18,00
HIV ile Enfekte	9		1,02%	29,00	11,17	25,00	18,00	46,00	21,50
HCV ile Enfekte Değil	830	831	99,88%	37,70	11,86	36,00	18,00	65,00	19,00
HCV ile Enfekte	1		0,12%	37,70	11,86	36,00	18,00	65,00	19,00
Sifiliz Hastalığı Yok	800	809	98,89%	37,14	11,52	35,00	18,00	65,00	18,00
Sifiliz Hastalığı Var	9		1,11%	28,89	6,58	29,00	18,00	41,00	7,00
Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	790	809	97,65%	36,97	11,47	35,00	18,00	65,00	17,25
Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	19		2,35%	40,42	12,99	43,00	18,00	62,00	22,00
HBV ile Enfekte Değil	806	826	97,58%	37,56	11,88	36,00	18,00	65,00	18,00
HBV ile Enfekte	20		2,42%	43,30	10,42	42,50	27,00	65,00	17,75
HBV ile Karşılaşmamış	316	401	78,80%	38,10	11,94	36,00	19,00	65,00	19,00
HBV ile Karşılaşmış	85		21,20%	46,74	11,19	46,00	25,00	65,00	20,00

Tüm değişkenlerin yaş grupları ve cinsiyet ile aralarındaki ilişkinin istatistiksel analizi tabloda verilmiştir (Tablo 28). Analiz sonucunda, hasta ve kontrol grubu ile cinsiyet arasında ($X_2(1)=93,951$, $p<0.001$), HIV ile enfeksiyon durumu ile erkek cinsiyet arasında ($X_2(1)=3,884$, $p=0,04$) ve HBV karşılaşmışlığı ile cinsiyet arasında ($X_2(1)=10,760$, $p=0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. HIV ile enfeksiyon durumu ile cinsiyet arasında (erkek ve kadın) ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır ($X_2(1)=3,884$, $p<0.064$). ,Anogenital verrü ($X_2(1)=91,080$, $p<0.001$), ve HBV ile karşılaşmışlık ($p=17,599$, $p<0,001$) ile 18-49 yaş aralığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

Tablo 28: Tüm Değişkenlerin Yaş Grupları ve Cinsiyet İle Aralarındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi

			YAŞ (GRUPLU)					CİNSİYET				
			18-49	50-65	TOTAL	X2(1)	p	KADIN	ERKEK	TOTAL	X2(1)	p
Yaş (Gruplu)	Yaş (18-49)	n						214 _a	537 _b	751		
		%						28,5%	71,5%	100,0%		
	Yaş (50-65)	n						64 _a	92 _b	156		
		%						41,0%	59,0%	100,0%		
	Total	n						278	629	907		
		%						30,7%	69,3%	100,0%	9,541	0,002
Cinsiyet	Kadın	n	214 _a	64 _b	278							
		%	77,0%	23,0%	100,0%							
	Erkek	n	537 _a	92 _b	629							
		%	85,4%	14,6%	100,0%							
	Total	n	751	156	907							
		%	82,8%	17,2%	100,0%	9,541	0,002					
Anogenital Verrü	AGV Yok (KONTROL)	n	157 _a	91 _b	248			136 _a	112 _b	248		
		%	63,3%	36,7%	100,0%			54,8%	45,2%	100,0%		
	AGV Var (HASTA)	n	594 _a	65 _b	659			142 _a	517 _b	659		
		%	90,1%	9,9%	100,0%			21,5%	78,5%	100,0%		
	Total	n	751	156	907			278	629	907		
		%	82,8%	17,2%	100,0%	91,08	<0,001	30,7%	69,3%	100,0%	93,95	0,000
HIV ile Enfeksiyon Durumu	HIV ile Enfekte Değil	n	725 _a	148 _a	873			264 _a	609 _b	873		
		%	83,0%	17,0%	100,0%			30,2%	69,8%	100,0%		
	HIV ile Enfekte	n	9 _a	0 _a	9			0 _a	9 _b	9		
		%	100,0%	0,0%	100,0%			0,0%	100,0%	100,0%		
	Total	n	734	148	882			264	618	882		
		%	83,2%	16,8%	100,0%	1,833	0,238	29,9%	70,1%	100,0%	3,884	0,064
Hepatit C Enfeksiyonu	HCV ile Enfekte Değil	n	680 _a	150 _b	830			269 _a	561 _a	830		
		%	81,9%	18,1%	100,0%			32,4%	67,6%	100,0%		
	HCV ile Enfekte	n	0 _a	1 _b	1			0 _a	1 _a	1		
		%	0,0%	100,0%	100,0%			0,0%	100,0%	100,0%		
	Total	n	680	151	831			269	562	831		
		%	81,8%	18,2%	100,0%	4,509	0,182	32,4%	67,6%	100,0%	0,479	1,000
Sifiliz Hastalığı	Sifiliz Hastalığı Yok	n	670 _a	130 _a	800			229 _a	571 _a	800		
		%	83,8%	16,3%	100,0%			28,6%	71,4%	100,0%		
	Sifiliz Hastalığı Var	n	9 _a	0 _a	9			3 _a	6 _a	9		
		%	100,0%	0,0%	100,0%			33,3%	66,7%	100,0%		
	Total	n	679	130	809			232	577	809		
		%	83,9%	16,1%	100,0%	1,743	0,368	28,7%	71,3%	100,0%	0,096	1,000
Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmışlık	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmamış	n	666 _a	124 _a	790			227 _a	563 _a	790		
		%	84,3%	15,7%	100,0%			28,7%	71,3%	100,0%		
	Sifiliz Etkeni ile Karşılaşmış	n	13 _a	6 _a	19			5 _a	14 _a	19		
		%	68,4%	31,6%	100,0%			26,3%	73,7%	100,0%		
	Total	n	679	130	809			232	577	809		
		%	83,9%	16,1%	100,0%	3,47	0,103	28,7%	71,3%	100,0%	0,053	1,000
Hepatit B Enfeksiyonu	HBV ile Enfekte Değil	n	662 _a	144 _a	806			264 _a	542 _a	806		
		%	82,1%	17,9%	100,0%			32,8%	67,2%	100,0%		
	HBV ile Enfekte	n	15 _a	5 _a	20			4 _a	16 _a	20		
		%	75,0%	25,0%	100,0%			20,0%	80,0%	100,0%		
	Total	n	677	149	826			268	558	826		
		%	82,0%	18,0%	100,0%	0,672	0,555	32,4%	67,6%	100,0%	1,448	0,334
Hepatit B ile Karşılaşmışlık	HBV ile Karşılaşmamış	n	255 _a	61 _b	316			132 _a	184 _b	316		
		%	80,7%	19,3%	100,0%			41,8%	58,2%	100,0%		
	HBV ile Karşılaşmış	n	50 _a	35 _b	85			19 _a	66 _b	85		
		%	58,8%	41,2%	100,0%			22,4%	77,6%	100,0%		
	Total	n	305	96	401			151	250	401		
		%	76,1%	23,9%	100,0%	17,6	<0,001	37,7%	62,3%	100,0%	10,76	0,001

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif, kesitsel çalışmada, Ocak 2019 ve Şubat 2021 arasındaki zaman diliminde, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi dermatoloji polikliniğinde anogenital verrü tanısı koyulan hastaların serolojik test sonuçları incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel analizler için yaş, cinsiyet, HIV ile enfeksiyon durumu, sifiliz hastalığı, sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık, hepatit C enfeksiyonu, hepatit B enfeksiyonu ve HBV karşılaşmışlığı değişkenleri ele alınmıştır. CYBH grubundan bir hastalığı olan kişilerde, eş zamanlı olarak diğer CYBH'lerin görülme sıklığının artmış olabileceği düşünülerek, anogenital verrü ile eşlik edebilecek diğer CYBH arasındaki ilişki istatistiksel olarak araştırılmıştır. Anogenital verrü tanısı alan hastalarda, diğer CYBH'lerden bir veya birden fazlasının eş zamanlı görülme sıklığının değişip değişmediği ve anogenital verrüden bağımsız olarak diğer CYBH'lerden herhangi ikisinin, eş zamanlı görülme sıklığının değişip değişmediği sorularına yanıt aranmıştır.

Gördüğümüz kadarıyla mevcut çalışmalar koenfeksiyon taramaları için sadece VDRL/RPR ve HBsAg pozitiflikleri üzerinden aktif hastalıkları değerlendirmişlerdir. Hastalıkların kronik seyir gösterebilmesi, farklı kuruluş ve branşlarda takip yapılabilmesi, hasta kayıtlarındaki eksiklikler ve bazen de hasta anamnezindeki yanlış bilgiler nedeni ile CYBH'lerin anogenital verrü ile birlikteliklerini değerlendirmek zor olabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda sifiliz ve hepatit B hastalıkları için ek olarak etken ile karşılaşmışlığı gösteren testler dikkate alınarak, karşılaşmışlık durumu için de istatistiksel analiz yapılmıştır.

Yaş

Çalışmamızda kontrol grubunda ortalama yaş $43,55 \pm 12,57$ (mean $\pm$ SD) ve median yaş 44 (19,00-65,00) yıl iken hasta grubunda ortalama yaş $35,02 \pm 10,47$ (mean $\pm$ SD) ve median yaş 33 (18,00-64,00) yıl olarak bulunmuş olup, kontrol ile hasta grubunun yaş dağılım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ülkemizde yapılan anogenital verrü ile ilgili yapılan çalışmalardan Ünal ve ark.'nın çalışmasında ortalama yaş $34,9 \pm 10,2$ yıl, Kaymak ve ark.'nın çalışmasında ortalama yaş 32,3 yıl, Aktaş ve ark.'nın çalışmasında ise ortalama yaş 33,7 yıl olarak

bulunmuş olup, bizim çalışmamızda bulunan yaş ortalamasının da literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (22,106,107). Genital HPV enfeksiyonlarının tahmini prevalansını %10 ila %20 arasında kaydeden literatürdeki bazı çalışmalarda, enfekte olanların yaklaşık %80'inin 17 ila 33 yaşları arasında olduğuna vurgu yapılmaktadır (108). Mevcut çalışmamızdaki reproduktif yaş aralığı (18-49 yıl) ile anogenital verrü arasındaki ilişki de literatürle uyumlu olarak anlamlı bulunmuştur.

Yaş ortalaması ve ortanca değerlerinin hesaba katıldığı yaş dağılım farkları açısından değerlendirildiğinde, hepatit C ve sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık grupları haricinde tüm değişkenlerin ikili parametreleri arasındaki (enfekte-enfekte değil / karşılaşmış-karşılaşmamış vb.) yaş dağılım farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Anogenital verrü varlığının yokluğuna göre, HIV ile enfekte olma durumunun olmama durumuna göre, sifiliz hastalığı varlığının yokluğuna göre, daha düşük yaşlarda tespit edilmiş olması tüm bu hastalıklar açısından düşük yaş gruplarının daha çok risk altında olduğu anlamına gelebilir. Hepatit B enfeksiyonu ve HBV karşılaşmışlığında ise enfeksiyon varlığının yokluğuna göre ve karşılaşmışların karşılaşmamışlara göre daha ileri yaşlarda tespit edilmiş olması, bu enfeksiyon açısından yüksek yaş gruplarının daha çok risk altında olduğu anlamına gelebilse de bu durum hepatit B aşısının 1997 yılında ulusal aşı takvimine alınması ve 1998 yılında uygulanmaya girmesi ile de bağlantılı olabilir (109).

Örnekleme, daha çok cinsel aktif olunan üreme çağı içinde kalan 18-49 yaş ve 50-65 yaş olarak gruplandığımız zaman, anogenital verrüsü olanların %90,1'inin (n=594) 18-49 yaş aralığında, %9,9'unun (n=65) 50-65 yaş aralığında olduğu, HBV ile karşılaşmış olanların ise %58,8'inin (n=50) 18-49 yaş aralığında, %41,2'sinin (n=35) 50-65 yaş aralığında olduğu tespit edilmiş olup, hem anogenital verrü varlığı hem de HBV ile karşılaşmış olma durumlarının 18-49 yaş aralığında daha sık görülmüş olması istatistiksel olarak anlamlı ve literatür ile uyumlu bulunmuştur. HIV ile enfekte bireylerin %100'ü (n=9), sifiliz hastalarının %100'ü (n=9) ve sifiliz etkeni ile karşılaşmışların %68,4'ü (n=13), hepatit B enfeksiyonu olanların %75'i (n=15) 18-49 yaş aralığında olmasına rağmen bu durumlar ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Cinsiyet

Mevcut çalışmamızda cinsiyet ile anogenital verrü arasında ilişkinin ortaya konulması hedeflenmiş olup, ülkemizde anogenital verrü ile ilgili yapılan çalışmalardan Ünal ve ark.'nın çalışmasında anogenital verrü ile başvuran hastaların %88,3'ü erkek, Kaymak ve ark.'nın çalışmasında anogenital verrü ile başvuran hastaların %72'si erkek, Aktaş ve ark.'nın çalışmasında ise anogenital verrü ile başvuran hastaların %67,8'i erkek olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda anogenital verrü ile başvuran hastaların %78,5'inin (n=517) erkek cinsiyete sahip olduğu tespit edilmiş olup, bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı ve literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (22,106,107). Bu durum anogenital verrüsü olan kadınların muhtemelen daha çok jinekoloji kliniklerine başvuruyor olmaları ile izah edilebilir.

Daha ileri bir inceleme yapılarak, cinsiyetin diğer değişkenler ile arasındaki ilişki de mevcut çalışmada analiz edilmiştir. Buna göre HIV ile enfekte bireylerin %100'ünün (n=9) erkek cinsiyete sahip olduğu tespit edilmiş olup, erkek cinsiyet ($X^2(1)=3,884$, $p=0,04$) ile HIV ile enfekte olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Kontrol Programı 2019-2024 kitapçığında, Türkiye'de 1985 yılındaki ilk vakadan 31 Aralık 2018 tarihine kadar 19.748 kişinin HIV ile enfekte olduğu, olguların %79,9'unun erkek, %20,1'inin kadın cinsiyete sahip olduğu ve en fazla 30-34 ile 25-29 yaş gruplarında görüldüğü bildirilmiştir (110). Bizim çalışmamızın sonuçları da mevcut literatür ile uyumlu bulunmuştur.

HBV ile karşılaşmış bireylerin %77,6'sının (n=66) erkek, %22,4'ünün (n=19) kadın cinsiyete sahip olduğu tespit edilmiş olup, HBV ile karşılaşmış olma durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur ($p<0,01$). Cinsiyet ile hepatit C, sifiliz hastalığı, sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık ve hepatit B enfeksiyonları arasında ise anlamlı ilişkinin olduğunu söylemek için yeterli kanıt oluşmamıştır ($p>0,05$).

Anogenital Verrü İle Sifiliz

Anogenital verrüsü olan hasta grubundaki bireylerin %0,3'ünde (n=2) sifiliz hastalığı görülmüştür. Sturgiss ve ark.'nın çalışmasında bu oran %0, Dempsey ve ark.'nın çalışmasında %0,04, Kaymak ve ark.'nın çalışmasında %4, Ünal ve ark.'nın çalışmasında %3 olarak raporlanmış olup, çalışmamızdaki veriler sifiliz hastalığı koenfeksiyonu oranını %0-4 arasında bildiren diğer çalışmalarla tutarlılık göstermektedir (22,106,111,112). Ancak kontrol grubundaki bireylerin %3,4'ünde (n=7) sifiliz hastalığı tespit edilmiş olup, kontrol grubunda sifiliz hastalığının daha yüksek oranda görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum ilk bakışta anogenital verrüsü olmayan hastalarda sifiliz hastalığının daha sık görüldüğü şeklinde yorumlanabilir ancak çalışmamızı yürüttüğümüz hastanenin bölgenin en büyük şehrinde üçüncü basamak bir devlet hastanesi olması, bu nedenle çevre hastanelerden sifiliz tanısını doğrulama, tedavisi ve takibi için çok fazla sevk alması, polikliniğimize girişi olan bu hastalardan CYBH ile ilgili testlerin istenmesi, kontrol grubunun ise bu testleri istenen fakat anogenital verrü hikayesi olmayan bireylerden sistematik örnekleme ile seçilmiş olması, kontrol grubunda sifiliz hastalığı oranının yüksekliğini açıklayabilir.

Aynı örnekleme sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık açısından değerlendirdiğimizde, anogenital verrüsü olan hasta grubundaki bireylerin %1,7'sinin (n=10), kontrol grubundaki bireylerin %4,3'ünün (n=9) sifiliz etkeni ile karşılaşmış olduğu tespit edilmiş olup, sifiliz hastalığı analizine benzer şekilde kontrol grubunda sifiliz etkeni ile karşılaşanların daha yüksek oranda görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum da önceki paragrafta anlatıldığı üzere kliniğimizin çevre hastanelerden hasta çekmesi ile açıklanabilir. Görüldüğü kadarı ile anogenital verrülü hastalarda sifiliz etkeni ile karşılaşmışlığı gösteren literatür çalışmasına rastlanmamıştır.

Anogenital Verrü İle Hepatit B

Anogenital verrüsü olan hasta grubundaki bireylerin %2,4'ünde (n=14), kontrol grubundaki bireylerin %2,5'inde (n=6) hepatit B enfeksiyonu tespit edilmiş olup, anogenital verrü ile hepatit B enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

ilişkinin olduğunu söylemek için yeterli kanıt oluşmamıştır. Hepatit B ile koenfeksiyon oranı Kaymak ve ark.'nın çalışmasında %6, Ünal ve ark. nın çalışmasında %3, Mueller ve ark.'nın çalışmasında %2,6 ve Sturgiss ve ark.'nın çalışmasında yüzde sıfır olarak raporlanmış olup, bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (22,106,111,113).

Anogenital verrüsü olan hasta grubundaki bireylerin %23'ünde (n=44), kontrol grubundaki bireylerin %19,5'inde (n=41) HBV karşılaşmışlığı olduğu tespit edilmiş olup, anogenital verrü ile HBV karşılaşmışlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Gördüğümüz kadarı ile anogenital verrülü hastalarda HBV karşılaşmışlığını gösteren literatür çalışmasına rastlanmamıştır.

Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye Viral Hepatiti Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023) verilerine göre, Tozun ve ark.'nın 2009'da yapılan 18 yaş üstünün dahil olduğu bir çalışmada, ülkemizde HBsAg pozitifliği %4 ve anti-HBc pozitifliği %30,6 saptanmış olup, 18 yaş üzeri her üç kişiden biri HBV ile karşılaşmış durumda olduğu ifade edilmiştir (100,101). Bu oranların bölgesel olarak değiştiği bilinmekle birlikte bizim çalışmamızda, hem HBsAg pozitifliğinin (hepatit B enfeksiyonu) hem de AntiHBc pozitifliğinin (HBV karşılaşmışlığı) Türkiye ortalamalarının altında kaldığı görülmüştür.

Anogenital Verrü İle HIV enfeksiyonu

Anogenital verrü ile HIV ile enfekte olma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamış olsa da, anogenital verrüsü olan hasta grubunun %1,2'sinin (n=8) HIV ile enfekte olduğu, buna karşılık kontrol grubunda HIV enfeksiyonunun %0,4 (n=1) olduğu gözlemlenmiştir. Daha kapsamlı bir inceleme yapıldığında ise kontrol grubundaki HIV ile enfekte hastanın dış merkezden sifiliz tedavisi için kliniğimize sevk edildiği ve bu aşamada yapılan tarama testlerinde HIV ile enfeksiyon durumunun tespit edildiği fark edildi. Kliniğimizin sifiliz açısından çevre hastanelerden hasta çekmesinin ikincil bir sonucu olarak kontrol grubunda HIV ile enfeksiyon oranının artmış olabileceği göz ardı edilmemesi gereken bir durumdur. Anogenital verrülü hastalarda HIV ile koenfeksiyon oranları Ünal ve ark.'nın çalışması ile Sturgiss ve ark.'nın çalışmasında yüzde sıfır, Dempsey ve ark.'nın

çalışmasında %0,2 olarak raporlanmış olup, bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde Mueller ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi (%7,3) nadiren daha yüksek koenfeksiyon oranlarının da görüldüğü yayınlar mevcuttur (106,111–113).

Anogenital Verrü İle Hepatit C

Anogenital verrü ile HCV enfeksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamış olup, çalışma kapsamındaki bütün bireyler (n=907) içinde 831 kişiden HCV testlerinin istendiği ve bunlardan da sadece 1'inin HCV ile enfekte olduğu göz önünde bulundurulacak olursa, HCV ile ilgili istatistiksel analizlerin çoğunun niçin anlamlı sonuç vermediği anlaşılabilecektir. Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye Viral Hepatiti Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023) verilerine göre, Türkiye'de yapılan ve 2012'de yayınlanan bir çalışmada, anti-HCV sıklığının % 0,5-1 arasında olduğu bildirilmiş olup, çalışmamızda hepatit C sıklığı %0,1 olarak hesaplanmıştır (101).

Kendi içinde diğer CYBH'ler

Anogenital verrü bulaş kaynağının aynı zamanda diğer CYBH'leri de bulaştırabilme potansiyeli, halk sağlığı açısından risk teşkil etmekte ve bu konuda detaylı analizleri içeren çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir. Literatürdeki eksikliği tamamlamak amacıyla, çalışmamıza dahil ettiğimiz bireylerde anogenital verrü ile diğer CYBH'lerin koenfeksiyon ilişkisi incelendiği gibi, diğer CYBH'lerin birbirleriyle olan ilişkileri de incelenmiştir.

Harman ve ark.'nın Mersin İlinde yürüttüğü 2017-2019 yıllarını kapsayan retrospektif çalışmasında, takipli 51 sifiliz hastasının %45'inde (n=23) HIV koenfeksiyonu görüldüğü raporlanmıştır (114). 2018 yılında yapılan Türkiye'nin de dahil olduğu çok merkezli çalışmada ise HIV – Sifiliz koenfeksiyon sıklığı %8 olarak tespit edilmiştir (115). Bizim çalışmamızda ise HIV ile enfekte bireylerin %22,2'si (n=2) sifiliz hastalığı olan grupta, %77,8'i (n=7) sifiliz hastalığı olmayan grupta tespit edilmiştir. Yine HIV ile enfekte bireylerin %33,3'ü (n=3) sifiliz etkeni ile karşılaşmış grupta, %66,7'si (n=6) ise sifiliz etkeni ile karşılaşmamış grupta tespit

edilmiş olup, hem sifiliz hastalığı varlığı hem de sifiliz etkeni ile karşılaşmış olma durumu, HIV ile enfekte olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Her ne kadar HIV – Sifiliz koenfeksiyon sıklığı literatür ile uyumlu görülse de, HIV ile enfekte olmayanlarda sifiliz sıklığının daha fazla olması literatür bilgilerine aykırı olmakla beraber, bu durumu açıklayacak herhangi bir neden tespit edilememiştir.

Aralık 2021 de yayınlanan HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı, HIV ile enfekte bireylerin %66'sının HBV ile karşılaşmış olduğunu, ayrıca bölge ve risk gruplarına göre değişkenlik göstermek üzere %10-15'inin kronik hepatit B enfeksiyonu olduğunu, Türkiye'de ise genel popülasyona benzer şekilde, HIV ile enfekte bireylerin %40'ında HBV karşılaşmışlığı, %4'ünde kronik hepatit B enfeksiyonu olduğunu belirtmektedir (116). Bizim çalışmamızda HIV ile enfekte bireylerin %25'inin (n=2) hepatit B enfeksiyonu olan grupta, %75'inin (n=6) hepatit B enfeksiyonu olmayan grupta yer aldığı, HBV karşılaşmışlığı açısından ise %75'inin (n=3) HBV ile karşılaşmış grupta, %25'inin (n=1) HBV ile karşılaşmamış grupta yer aldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda HIV ile enfekte bireylerde hepatit B enfeksiyonu ve HBV ile karşılaşmışlık sıklığı, literatürdeki dünya ve Türkiye verilerinin üzerinde bulunmuştur. HIV ile enfekte bireylerde HBV karşılaşmışlığının yüksek bulunması istatistiksel olarak anlamlı ve beklentilere uygun iken, hepatit B enfeksiyonunun HIV ile enfekte olmayan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık görülmesi şaşırtıcı olmakla birlikte, herhangi bir gerekçeye dayandırılmamıştır.

Aralık 2021 de yayınlanan HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı HIV ile enfekte bireylerin HCV ile koenfekte olma sıklığının dünyada ortalama %6, Türkiye'de ise genel popülasyona benzer şekilde %0,9 olduğunu belirtmektedir. Bizim çalışmamızda ise HIV ile enfekte bireylerinde hiçbirinde hepatit C enfeksiyonuna rastlanmamış, çalışmadaki tek hepatit C enfeksiyonu olan bireyin HIV dahil ikincil bir enfeksiyonu olmadığı görülmüştür.(116) Hepatit C enfeksiyonu ile diğer enfeksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki kurulamamıştır.

Çalışmamızda sifiliz hastalığı olan bireylerin %100'ünün (n=8) hepatit B enfeksiyonu olmayan grupta yer aldığı, yine sifiliz hastalığı olan bireylerin %100'ünün (n=4) HBV ile karşılaşmamış grupta yer aldığı tespit edilmiştir. Sifiliz etkeni ile karşılaşmış bireylerin ise %100'ünün (n=16) hepatit B enfeksiyonu olmayan grupta yer aldığı, aynı hasta grubunun %37,5'inin (n=3) HBV ile karşılaşmış grupta, %62,5'inin (n=5) HBV ile karşılaşmamış grupta yer aldığı tespit edilmiştir. Sifiliz hastalığı ya da sifiliz etkeni ile karşılaşmışlık durumlarının viral hepatit enfeksiyonları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek ilişki saptanamamış olup, HIV ile enfekte hastalarda değerlendirilen koenfeksiyon durumu haricinde konu ile ilgili hiç literatür bilgisine rastlanmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız, anogenital verrüsü olan hastaların, HBV karşılaşmışlığı haricinde diğer CYBH'ler açısından genel popülasyona göre daha çok risk altında olduğunu ve bu hastalıklar açısından taranması gerektiğini istatistiksel olarak ispatlar nitelikte bir sonuca varamamıştır. Benzer şekilde literatürde Aktaş ve ark.'nın çalışması, Dempsey ve ark.'nın çalışması, Griffiths ve ark.'nın çalışması gibi anogenital verrü varlığında diğer CYBH'lerin koenfeksiyon oranlarının yüksek olmadığı gerekçesi ile rutin tarama yerine, hedefe yönelik tarama politikaları geliştirilmesi gerektiğini ifade eden yayınlar mevcuttur (107,112,117,118).

Anogenital verrü ve diğer CYBH'lerin sıklıkları, komplikasyonları, onkojenik potansiyeli, psikososyal ve ekonomik etkileri ile toplum sağlığı için büyük bir risk oluşturduğu bilinmesine rağmen, anogenital verrülü hastalarda diğer CYBH koenfeksiyonları hakkında çok az çalışma olduğu görülmüştür. Mueller ve ark. 2019 tarihli PubMed üzerinden yaptığı tarama çalışmasında, konu ile ilgili son 40 yılda sadece 7 yayın olduğunu ifade etmiş ve %5 ila %67 arasında değişen geniş bir aralıkta koenfeksiyon oranı bildirmiştir (113). Bu yüksek değişkenlik, taranan CYBH ve çalışmaya dahil olma kriterleri gibi metodolojik farklılıklar ve tanı-tarama yöntemlerindeki farklılıklar ile açıklanmıştır. Bunu destekler nitelikte çalışmamızda, azımsanmayacak bir oranda, anogenital verrü ile başvuran hastaların her birinden, diğer CYBH'lere yönelik tüm testlerin istenmediğini görmekteyiz.

Farklı yayınlardaki değişken sonuçlara rağmen, tanı tedavi rehberlerinde anogenital verrüsü olan bir kişinin eşlik edebilecek diğer CYBH'ler açısından taranması önerilmekte, fakat hangi CYBH'lerin taranması gerektiği net ifade edilmediği için, tarama uygulamaları klinisyenler arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamız da anogenital verrü ile başvuran hastaların, diğer hastalıklar açısından taranmalarında standart bir yaklaşım olmadığını, aynı klinik içinde dahi farklı uygulamalar olabileceğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak hasta ve toplum sağlığı için en iyi olacak fakat maliyet, işgücü ve zaman kaybını en aza indirecek tarama politikaları geliştirilmesi için daha çok ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. McMurray HR, Nguyen D, Westbrook TF, Mcance DJ. Biology of human papillomaviruses. *Int J Exp Pathol*. 2001;82(1):15–33.
2. Grm HS, Bergant M, Banks L. Human papillomavirus infection, cancer & therapy. Vol. 130, *Indian Journal of Medical Research*. 2009.
3. Aref-Adib M, Freeman-Wang T. Cervical cancer prevention and screening: the role of human papillomavirus testing. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2016 Oct;18(4):251–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tog.12279>
4. Clanner-Engelshofen BM, Marsela E, Engelsberger N, Guertler A, Schaubert J, French LE, et al. Condylomata acuminata: A retrospective analysis on clinical characteristics and treatment options. *Heliyon* [Internet]. 2020 Mar;6(3):e03547. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03547>
5. Kilic A, Mete Ural U. Anogenital Warts: An Update on Human Papilloma Virus, Clinical Manifestations and Treatment Strategies. *Mucosa* [Internet]. 2019 Jun 29;(June 2019):30–40. Available from: <http://dergipark.org.tr/doi/10.33204/mucosa.580103>
6. Patel R V., Yanofsky VR, Goldenberg G. Genital warts: A comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(6):25–36.
7. Lynde C, Vender R, Bourcier M, Bhatia N. Clinical features of external genital warts. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2013 Jun;17(SUPPL 2):25–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22768354>
8. Grussendorf-Conen EI, Jacobs S, Rübber A, Dethlefsen U. Topical 5% imiquimod long-term treatment of cutaneous warts resistant to standard therapy modalities. *Dermatology* [Internet]. 2002;205(2):139–45. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/63909>
9. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* [Internet]. 2004 Jun;324(1):17–27. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004268220400220X>
10. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: Epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2007 Nov;107(2 SUPPL.):S2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825807005446>
11. Dupin N. Genital warts. *Clin Dermatol* [Internet]. 2004 Nov;22(6):481–6. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X04001233>

12. Ahmed AM, Madkan V, Tying SK. Human Papillomaviruses and Genital Disease. *Dermatol Clin* [Internet]. 2006 Apr;24(2):157–65. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733863506000106>
13. Gross G. Klinik und therapie anogenitaler warzen und papillomvirusassoziierter krankheitsbilder. *Hautarzt* [Internet]. 2001 Jan 22;52(1):6–17. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s001050051254>
14. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH. Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) Disease: A critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 29;9(1):119. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-9-119>
15. Tying SK. Human papillomavirus infections: Epidemiology, pathogenesis, and host immune response. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(1 PART II):18–26.
16. Sarier M, Ceyhan AM, Sepin N, Ozel E, Inal MM, Kukul E, et al. HPV infection in urology practice. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2020 Jan 3;52(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02302-2>
17. Venetianer R, Clarke MA, van der Marel J, Tota J, Schiffman M, Dunn ST, et al. Identification of HPV genotypes causing cervical precancer using tissue-based genotyping. *Int J Cancer* [Internet]. 2020 May 15;146(10):2836–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.32919>
18. Report MW. Treatment guidelines. *Pharm J* [Internet]. 2015;64(3). Available from: <http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/notice-board/treatment-guidelines/20065623.article>
19. Newman L, Rowley J, Hoorn S Vander, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. Meng Z, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Dec 8;10(12):e0143304. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0143304>
20. Gewirtzman A, Bobrick L, Conner K, Tying SK. Epidemiology of Sexually Transmitted Infections. In: Gross GE, Tying SK, editors. *Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 13–34. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-14663-3>
21. Sciarra JJ. Sexually transmitted diseases: Global importance. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 1997 Jul;58(1):107–19. Available from:

<http://doi.wiley.com/10.1016/S0020-7292%2897%2902867-1>

22. Kaymak Y, Yüksel N, Ekflüo M. Kondiloma Aküminatanın Diğer Cinsel Yolla Bulaşlan Hastalıklarla Birlikteliği. *Türkderm*. 2004;38(1):48–53.
23. Kavak A, Parlak AH, Akman RY, Yeflildal N. Cinsel Yolla Bulaşlan Hastalıklarda Hepatit B , C ve HIV Enfeksiyonlar Açısından Bir Değerlendirme. *Türkderm*. 2002;36(4):272–5.
24. Aral SO., Over M;, Manhart L;, Holmes KK. Disease Control Priorities in Developing Countries, Chapter 17: Sexually transmitted infections. In: Disease Control Priorities in Developing Countries [Internet]. 2nd ed. 2006. p. 311–30. Available from: <http://www.who.int/management/referralhospitals.pdf>
25. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2013 Dec 25;13(1):39. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-39>
26. World Health Organization. Geneva: World Health Organization; Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016–2021 [Internet]. Vol. 20, Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2007. p. 58–63. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-16.09>
27. Gross GE, Tying SK, editors. Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases [Internet]. Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-14663-3>
28. Paavonen J. Human papillomavirus infection and the development of cervical cancer and related genital neoplasias. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2007 Dec;11(SUPPL. 2):S3–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971207600150>
29. Hoory T, Monie A, Gravitt P, Wu TC. Molecular epidemiology of human papillomavirus. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2008 Mar;107(3):198–217. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929664608601382>
30. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis* [Internet]. 2006 Oct 15;194(8):1044–57. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/507432>
31. Tolstov Y, Hadaschik B, Pahernik S, Hohenfellner M, Duensing S. Human papillomaviruses in urological malignancies: A critical assessment. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2014 Jan;32(1):46.e19–46.e27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2013.06.012>

32. Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: Biology, epidemiology, and prevention. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2005 Sep;15(5):727–46. Available from: <https://ijgc.bmj.com/lookup/doi/10.1111/j.1525-1438.2005.00246.x>
33. Frazer IH. Interaction of human papillomaviruses with the host immune system: A well evolved relationship. *Virology* [Internet]. 2009 Feb 20;384(2):410–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0042682208006624>
34. Zhu Y, Wang Y, Hirschhorn J, Welsh KJ, Zhao Z, Davis MR, et al. Human Papillomavirus and Its Testing Assays, Cervical Cancer Screening, and Vaccination. In: *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. 1st ed. Elsevier Inc.; 2017. p. 135–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2017.01.004>
35. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah K V., et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Feb 6;348(6):518–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa021641>
36. Bhatia N, Lynde C, Vender R, Bourcier M. Understanding genital warts: Epidemiology, pathogenesis, and burden of disease of human papillomavirus. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2013 Dec;17(SUPPL 2):S47-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24388558>
37. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* [Internet]. 2005 Mar;32(SUPPL.):16–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386653204003725>
38. Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, Powell J, Oligny LL. Pediatric anogenital warts: A 7-year review of children referred to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2006 May;23(3):199–207. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1470.2006.00218.x>
39. Milde-Langosch K, Riethdorf S, Löning T. Association of human papillomavirus infection with carcinoma of the cervix uteri and its precursor lesions: Theoretical and practical implications. *Virchows Arch* [Internet]. 2000 Sep;437(3):227–33. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s004280000234>
40. Stanley MA, Pett MR, Coleman N. HPV: From infection to cancer. *Biochem Soc Trans* [Internet]. 2007 Dec 1;35(6):1456–60. Available from: <https://portlandpress.com/biochemsoctrans/article/35/6/1456/85589/HPV-from-infection-to-cancer>
41. Mammas IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Human papilloma virus (HPV) infection in children and adolescents. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2009 Mar

3;168(3):267–73. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-008-0882-z>

42. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2007 Nov;107(2 SUPPL.):S6–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825807005719>
43. Brentjens MH, Yeung-Yue KA, Lee PC, Tyring SK. Human papillomavirus: A review. *Dermatol Clin* [Internet]. 2002 Apr;20(2):315–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733863501000286>
44. Severson J, Evans TY, Lee P, Chan TS, Arany I, Tyring SK. Human papillomavirus infections: Epidemiology, pathogenesis, and therapy. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2001 Jan 5;5(1):43–60. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/120347540100500110>
45. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* [Internet]. 2005 Mar;32(SUPPL.):7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386653204003671>
46. Antonov ZMA. Anogenital siğillerde HPV tip tayini ve nüks ile ilişkisinin araştırılması / Determination of HPV type and association with recurrence in anogenital warts [Internet]. Ulusal Tez Merkezi. 2009. Available from: https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=tz9MJHLx7JRA8w_lsFrb1Q&no=M6bTV3huaU1U4NUVHeVUVA
47. Cardoso JC, Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: A review. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Adriat* [Internet]. 2011 Sep;20(3):145–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22131115>
48. Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect* [Internet]. 2013 Mar;66(3):207–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2012.10.024>
49. Roura E, Iftner T, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, et al. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the Cleopatre study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012 Dec 26;12(1):145. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-12-145>
50. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, Cox T, Fife K, Moscicki AB, et al. External genital warts: Diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002 Oct 15;35(s2):S210–24. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/342109>
51. Zhu C, Wang Y, Mao W, Zhang H, Ma J. Prevalence and distribution of HPV

- types in genital warts in Xi'an, China: A prospective study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 May 14;9(5):e023897. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2018-023897>
52. Hanley J, Ph D, Ferenczy A, Ratnam S, Ph D, Coutlée F. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Feb 7;358(6):641–4. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMc073199>
 53. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology* [Internet]. 2009 Feb 20;384(2):260–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0042682208007721>
 54. Bernard C, Mougin C, Madoz L, Drobacheff C, van Landuyt H, Laurent R, et al. Viral CO-infections in human papillomavirus-associated anogenital lesions according to the serostatus for the human immunodeficiency virus. *Int J Cancer* [Internet]. 1992 Nov 11;52(5):731–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.2910520511>
 55. Duggan MA, Boras VF, Inoue M, McGregor SE, Robertson DI. Human papillomavirus DNA determination of anal condylomata, dysplasias, and squamous carcinomas with in situ hybridization. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1989 Jul 1;92(1):16–21. Available from: <http://ajcp.oxfordjournals.org/>
 56. Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, Costa RLR, Petta CA, Andrade RP, et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. *Vaccine* [Internet]. 2006 Jul 7;24(27–28):5571–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X0600466X>
 57. Kösel S, Burggraf S, Mommsen J, Engelhardt W, Olgemöller B. Type-specific detection of human papillomaviruses in a routine laboratory setting - Improved sensitivity and specificity of PCR and sequence analysis compared to direct hybridisation. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2003 Jan 17;41(6):787–91. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/CCLM.2003.119/html>
 58. Kennedy CM, Boardman LA. New approaches to external genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Sep;51(3):518–26. Available from: <https://journals.lww.com/00003081-200809000-00006>
 59. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi A, de las Heras-Alonso ME, Majewski S, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2019 Jun 10;33(6):1006–19. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.15570>
 60. Shi H, Zhang X, Ma C, Yu N, Wang J, Xia L, et al. Clinical analysis of five

- methods used to treat condylomata acuminata. *Dermatology* [Internet]. 2014;227(4):338–45. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/355351>
61. Napolitano L, Schroedl L, Kerman A, Shea CR. Topical cidofovir for benign human papillomavirus-associated skin lesions. *Antivir Ther* [Internet]. 2021 Nov 2;26(6–8):141–6. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13596535211059889>
 62. Pirinççi DN, Doç Y, Ozan T, Çarkçı S. Cinsel yolla bulaşan viral hastalıkların güncel tedavisi : Ürolojik yaklaşım. 2016;18(66):150–5.
 63. Silverberg B, Moyers A, Hinkle T, Kessler R, Russell NG. 2021 CDC Update: Treatment and Complications of Sexually Transmitted Infections (STIs). *Venereology* [Internet]. 2022 Jan 12;1(1):23–46. Available from: <https://www.mdpi.com/2674-0710/1/1/4>
 64. Dunne EF, Datta SD, Markowitz LE. A review of prophylactic human papillomavirus vaccines: Recommendations and monitoring in the US. *Cancer* [Internet]. 2008 Nov 3;113(10 SUPPL.):2995–3003. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.23763>
 65. Stanley MA. Progress in prophylactic and therapeutic vaccines for human papillomavirus infection. *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2003 Jun 9;2(3):381–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14760584.2.3.381>
 66. Levy SB, Gunta J, Edemekong P. Screening for Sexually Transmitted Diseases. *Prim Care - Clin Off Pract* [Internet]. 2019 Mar;46(1):157–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.10.013>
 67. Díez M, Díaz A. Infecciones de transmisión sexual: epidemiología y control. *Rev española Sanid Penit* [Internet]. 2011;13(2):58–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21750856>
 68. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 1981 Jul 3;30(25):305–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6789108>
 69. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* (80-) [Internet]. 1984 May 4;224(4648):497–500. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.6200935>
 70. Gottlieb MS. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. 1981. *Am J Public Health* [Internet]. 2006 Jun;96(6):980–1; discussion 982–3. Available from: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.2006.088435>

71. Stanberry LR, Rosenthal SL. Sexually transmitted diseases: Vaccines, prevention, and control [Internet]. Sexually Transmitted Diseases: Vaccines, Prevention, and Control. Elsevier; 2012. 1–509 p. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20100655519>
72. UNAIDS. Undetectable = Untransmittable: Public Health and HIV Viral Load Suppression. UNAIDS. 2018. Unaid [Internet]. 2018;(July):1–4. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/undetectable-untransmittable>
73. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics in vivo: Virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. Science (80-) [Internet]. 1996 Mar 15;271(5255):1582–6. Available from: www.sciencemag.org
74. McLaughlin MM, Chow EPF, Wang C, Yang LG, Yang B, Huang JZ, et al. Sexually Transmitted Infections among Heterosexual Male Clients of Female Sex Workers in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vermund SH, editor. PLoS One [Internet]. 2013 Aug 12;8(8):e71394. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0071394>
75. Nguyen RN, Ton QC, Tran QH, Nguyen TKL. Mother-to-child transmission of hiv and its predictors among hiv-exposed infants at an outpatient clinic for hiv/aids in Vietnam. HIV/AIDS - Res Palliat Care [Internet]. 2020 Jul;12:253–61. Available from: <https://www.dovepress.com/mother-to-child-transmission-of-hiv-and-its-predictors-among-hiv-expos-peer-reviewed-article-HIV>
76. Reeves JD, Doms RW. Human immunodeficiency virus type 2. J Gen Virol [Internet]. 2002 Jun 1;83(6):1253–65. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-83-6-1253>
77. Voth ML, Akbari RP. Sexually transmitted proctitides. Clin Colon Rectal Surg [Internet]. 2007 Feb;20(1):58–63. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-970201>
78. Akin L. Türkiye’de Cinsel Yolla Bula ş an Enfeksiyonlar ı n Epidemiyolojisi. Türkiye Klin J Med Sci 2006, 26655-665. 2016;(January 2006).
79. Bozdemir T, Çİçek C, Gökengin D, Aydemir SŞ, Altuğlu İ, Önal U, et al. Frequency of Sexually Transmitted Pathogens in HIV- Positive Individuals. Türk Mikrobiyoloji Cemiy Derg [Internet]. 2021;51(2):119–25. Available from: http://tmc.dergisi.org/pdf/pdf_TMC_715.pdf
80. Smith MW, Dean M, Carrington M, Winkler C, Huttley GA, Lomb DA, et al. Contrasting genetic influence of CCR2 and CCR5 variants on HIV-1 infection and disease progression. Science (80-) [Internet]. 1997 Aug 15;277(5328):959–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9252328>

81. Munoz A, Kirby AJ, He YD, Margolick JB, Visscher BR, Rinaldo CR, et al. Long-term survivors with HIV-1 infection: Incubation period and longitudinal patterns of CD4+ lymphocytes. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology* [Internet]. 1995 Apr;8(5):496–505. Available from: <http://journals.lww.com/00042560-199504120-00010>
82. Iweala OI. HIV diagnostic tests: An overview. *Contraception* [Internet]. 2004 Aug;70(2):141–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15288219>
83. European AIDS Clinical Society E. European AIDS Clinical Society EACS Guidelines 10.0. *IEEE Trans Sonics Ultrason* [Internet]. 2019;(November):0–122. Available from: <http://www.eacsociety.org>
84. World Health Organization. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Recommendations for a Public Health Approach [Internet]. 2nd ed. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; 2016. 1–429 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>
85. Kubanov A, Runina A, Deryabin D. Novel Treponema pallidum Recombinant Antigens for Syphilis Diagnostics: Current Status and Future Prospects. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017;2017:1–12. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/1436080/>
86. Morshed MG, Singhb AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. Papasian CJ, editor. *Clin Vaccine Immunol* [Internet]. 2015 Feb;22(2):137–43. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CVI.00681-14>
87. the World Health Organization WHO, editor. WHO GUIDELINES FOR THE Treatment of Treponema pallidum (syphilis) [Internet]. *British Medical Journal*. the World Health Organization WHO; 2016. 52 p. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.2.398.180-b>
88. Rowley J, Hoorn S Vander, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: Global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2019 Aug 1;97(8):548-562P. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31384073>
89. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Saman Wijesooriya N, Guy Mahiané S, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jul 5;14(2):e0211720. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0219613>
90. ECDC Syphilis Annual epidemiological report for 2018 [Internet]. *Euro surveillance : bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. The European Centre for Disease Prevention

and Control; 2020. p. 9. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2018>

91. Wagenlehner FME, Brockmeyer NH, Discher T, Friese K, Wichelhaus TA. Klinik, Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Infektionen. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2016 Jan 11;113(1-2):11–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26931526>
92. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Primer: Syphilis. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2017 Oct 12;3:17073. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29022569>
93. Fiumara NJ, Fleming WL, Downing JG, Good FL. The Incidence of Prenatal Syphilis at the Boston City Hospital. N Engl J Med [Internet]. 1952 Jul 10;247(2):48–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3945246>
94. Barbero S, Ponte PL. Le Malattie Infettive Nel Feto E Nel Neonato. Arch Sci Med (Torino) [Internet]. 1977;134(4):413–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/610692>
95. Kingston M, French P, Goh B, Goold P, Higgins S, Sukthankar A, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2008. Int J STD AIDS [Internet]. 2008 Nov 1;19(11):729–40. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ijsa.2008.008279>
96. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočník M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatology Venereol [Internet]. 2014 Dec;28(12):1581–93. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12734>
97. Binnicker MJ. Which algorithm should be used to screen for syphilis? Curr Opin Infect Dis [Internet]. 2012 Feb;25(1):79–85. Available from: <http://journals.lww.com/00001432-201202000-00013>
98. Berkem R, Karakoç AE. The evaluation of the reverse algorithm for syphilis screening in blood donors. Rev Rom Med Lab [Internet]. 2019 Oct 1;27(4):383–8. Available from: <https://www.sciendo.com/article/10.2478/rrlm-2019-0039>
99. Hatzakis A, Van Damme P, Alcorn K, Gore C, Benazzouz M, Berkane S, et al. The state of hepatitis B and C in the mediterranean and balkan countries: Report from a summit conference. J Viral Hepat. 2013;20(SUPPL. 2):1–20.
100. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: A fieldwork TURHEP study. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2015 Nov;21(11):1020–6. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2015.06.028>

101. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı ve Aşı İle Önlenebilir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Türkiye Viral Hepatiti Önleme Ve Kontrol Programı (2018-2023) [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı ve Aşı İle Önlenebilir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı; 2018. 1–46 p. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf
102. Tekin E. Hepatit b yüzey antijeni pozitif annelerin bebeklerinde bağışıklama sonrası hepatit b serolojisinin değerlendirilmesi / Determining hepatitis b serology after immune prophylaxis in babies of hepatitis b surface antigen positive mothers [Internet]. 2009. Available from: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
103. Gündüz İ. Tirozin kinaz inhibitörü verilen kronik myeloid lösemi olgularında HBV serolojisi ve reaktivasyonunun retrospektif değerlendirilmesi / Hepatitis B serology and reactivation in patients with chronic myeloid leukemia given tyrosine kinase inhibitor [Internet]. 2020. Available from: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
104. Hasdemir U. Viral hepatitlerde mikrobiyolojik tanı. Marmara Med J [Internet]. 2016 Oct 10;29(4Special Issue 1):10–7. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.5472/MMJsi.2901.04>
105. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. J Hepatol [Internet]. 2007 Jan;46(1):160–70. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827806005770>
106. Ünal E, Gönül M, Çakmak S, Iyidal AY, Kılıç A, Gül Ü, et al. Original paper Serological test results of sexually transmitted diseases in patients with condyloma acuminata. Adv Dermatology Allergol [Internet]. 2015;4:286–9. Available from: <http://www.termedia.pl/doi/10.5114/pdia.2015.48065>
107. Aktaş H, Ertuğrul G, Benli AR. Genital siğilli hastalarda cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklara ait serolojik test sonuçları: Retrospektif bir değerlendirme. Arch Clin Exp Med [Internet]. 2017 Apr 17;2(1):15–15. Available from: <http://dergipark.gov.tr/doi/10.25000/acem.297108>
108. Leslie SW, Sajjad H, Kumar S. Genital Warts. Diagnostics to Pathog Sex Transm Infect [Internet]. 2022 Sep 12 [cited 2022 Dec 11];119–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441884/>
109. Aksaray N. Türkiye’de Uygulanan Aşı Takvimi. Türkiye Klin Pediatr Özel Derg [Internet]. 2004 [cited 2022 Dec 11];2(3):340–2. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-turkiyede-uygulanan-asi-takvimi->

35499.html

110. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı (2019-2024) [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2019. p. 74. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf
111. Sturgiss EA, Jin F, Martin SJ, Grulich A, Bowden FJ. Prevalence of other sexually transmissible infections in patients with newly diagnosed anogenital warts in a sexual health clinic. *Sex Health*. 2010;7(1):55–9.
112. Dempsey AF, Koutsky LA, Golden M. Potential impact of human papillomavirus vaccines on public STD clinic workloads and on opportunities to diagnose and treat other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2007 Jul;34(7):503–7. Available from: <http://journals.lww.com/00007435-200707000-00015>
113. Mueller SM, Menzi S, Kind AB, Blaich A, Bayer M, Navarini A, et al. Sexually transmitted coinfections in patients with anogenital warts – a retrospective analysis of 196 patients. *JDDG - J Ger Soc Dermatology* [Internet]. 2020 Apr;18(4):325–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ddg.14060>
114. Harman R, Horasan E şahin, Kandemir Ö. Investigation on HIV infection among syphilis patients. *Türk Hij ve Deney Biyol Derg* [Internet]. 2021;78(1):25–30. Available from: https://jag.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=turkhijyen&plng=tur&un=THDBD-71598
115. Glasgow HI V. HIV Glasgow 2018, 28-31 October 2018, Glasgow, UK. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2018 Oct;21 Suppl 8(Suppl Suppl 8):e25187. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30362663>
116. Gökengin D, Korten V, Kurtaran B, Tabak F, Ünal S, editors. HIV/AIDS Tanı İzlem Ve Tedavi El Kitabı. 2nd ed. Vol. 2.0. Türk HIV/AIDS Platformu; 2021. 183 p.
117. Griffiths V, Cheung WH, Carlin EM, Ahmed-Jushuf I. Incidence of concurrent sexually transmitted infections in patients with genital warts. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2006 Jun 25;17(6):413–4. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/095646206777323328>
118. Griffiths M. Genital warts and the need for screening. *Genitourin Med* [Internet]. 1989 Dec 1;65(6):399. Available from: <https://sti.bmj.com/lookup/doi/10.1136/sti.65.6.399>