

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ESKİŞEHİRDE GÖREV YAPAN AİLE HEKİMLERİ VE
AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN
HUMAN PAPİLLOMAVİRUS (HPV) VE HPV AŞISI
HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ali AYDEMİR

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2023

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİRDE GÖREV YAPAN AİLE HEKİMLERİ VE
AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK ÖĞRENCİLERİNİN
HUMAN PAPİLLOMAVİRUS (HPV) VE HPV AŞISI
HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ali AYDEMİR

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU

ESKİŞEHİR
2023

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ali Aydemir'e ait "Eskişehir'de Görev Yapan Aile Hekimleri ve Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin Human Papillomavirus (HPV) ve HPV Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 18/01/2023

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Meltem DİNLEYİCİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
.....Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım; destek ve emeklerini bizlerden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU ve Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU'na; eğitim hayatım boyunca bana hep destek olan anneme, babama ve ablama; tezimin yazım aşamasında desteğini sürekli hissettiğim canım eşim Ayşenur Şen Aydemir'e teşekkürlerimi sunarım.



ÖZET

Aydemir, A. Eskişehir’de Görev Yapan Aile Hekimleri ve Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin Human Papillomavirus (HPV) ve HPV Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2023. HPV enfeksiyonu günümüzde cinsel olarak aktif kadın ve erkeklerde sık görülen bir enfeksiyon olup çeşitli kanserlere neden olabilmektedir. Özellikle kadınlarda serviks kanseri açısından büyük risk taşıyan bu enfeksiyon günümüzde aşılardan çıkması ile önlenabilir bir durum haline gelmiştir. Ulusal aşı takviminde bulunmaması nedeniyle kullanımı hekimlerin bilgilendirme ve yönlendirmesine bağlıdır. Bu konuda aile hekimlerine de önemli bir görev düşmektedir. Biz de bu çalışmamızda Eskişehir’de görev yapan aile hekimlerinin HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmeyi amaçladık. Araştırma kesitsel tanımlayıcı bir anket çalışması olarak planlandı. Eskişehir’de görev yapan 136 aile hekimi, 22 aile hekimliği uzmanı ve 58 aile hekimliği uzmanlık öğrencisi çalışmaya dahil edildi. Veri toplamak için kullanılan anket formu sosyodemografik özellikler, HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında bilgi soruları, aşığı önerme/önermeme durumları ile önermeme nedenlerini içermektedir. Çalışmamızda hekimlerin HPV aşısını önerme oranı %65,7 olarak tespit edilmiştir. Aşığı önermeme nedenlerinde en sık neden aşının ücretli olması olarak saptanmıştır. Bunun dışında aşı hakkında bilgi verecek zamanın olmaması, aşının aşılama takviminde yer almaması ve kişinin aşı hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması diğer sık işaretlenen aşığı önermeme sebepleri olarak belirtilmiştir. Hekimlere yapılacak meslek içi eğitimler bu konuda farkındalığı artıracak ve aşığı önerme oranını artıracaktır. Ayrıca aşının ulusal aşılama takvimine alınması ve ücretsiz olması da aşığı önerme oranlarının artmasını ve serviks kanserinin azalmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: HPV, aşı, serviks kanseri

ABSTRACT

Aydemir A. Evaluation of Knowledge, Attitudes and Behaviors of Family Physicians and Family Medicine Residents Working in Eskişehir about Human Papillomavirus (HPV) and HPV Vaccine., Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Family Medicine Medical Speciality Thesis, Eskişehir, 2023. HPV infection is a common infection that can cause various types of cancer in sexually active men and women. HPV infection, which has a significant risk of causing cervical cancer in women, has become preventable with the development of vaccines. Since the HPV vaccine is not in the Turkish national vaccination program, the guidance of physicians, especially family medicine specialists, has a vital role in HPV vaccination rates in society. In this study, we aimed to evaluate the knowledge, attitudes, and behaviors of family physicians working in Eskişehir about HPV infection and vaccines. This study is designed as a cross-sectional descriptive survey study. One hundred thirty-six family physicians, 22 family medicine specialists, and 58 family medicine residents working in Eskişehir were included in the study. The questionnaire form utilized to collect data includes questions to determine physicians' sociodemographic characteristics, physicians' level of information about HPV infection and vaccine, whether the physicians were recommending the vaccine, and their reasons for not recommending it. In this study, 65.7% of the physicians stated that they recommended HPV vaccines to their patients. The most common reason for not recommending the vaccine was the cost of the vaccine. Apart from the cost of the vaccine, the lack of time to give information about it, the fact that it is not in the vaccination program, and the physician's lack of information about the vaccine were frequent reasons for not recommending the vaccine among the participants. Arranging in-service training for physicians on HPV infection and vaccination can raise physicians' awareness of these subjects and increase HPV vaccine recommendation rates among them. In addition, including the HPV vaccine in the national vaccination program and providing it free of cost can increase the percentage of physicians recommending the vaccine. Consequently, the prevalence of cervix cancer among Turkish women can be reduced significantly.

Key Words: HPV, vaccine, cervical cancer

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar	ix
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Human Papillomavirüs	2
2.1.1. Human Papillomavirüs Virolojisi	2
2.1.2 HPV Sınıflandırma	2
2.1.3 HPV Epidemiyolojisi	3
2.1.4. HPV Bulaş Yolları	4
2.1.5 HPV Klinik	5
2.1.6 HPV ile İlişkili Hastalıklar	6
2.2. HPV Aşıları	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Etik Kurul ve İzinler	22
3.2. Araştırmanın Tipi	22
3.3. Örneklem	22
3.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	22
3.3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	22
3.4. Araştırmanın Uygulanma Şekli	23
3.5. Verilerin Toplanması	23
3.6. İstatistiksel Analiz	23
4.BULGULAR	24
5.TARTIŞMA	47
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASCCP	American Society for Colposcopy and Cervical Pathology
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AIN	Anal İntraepitelyal Neoplazi
CIS	Carsinoma in-situ
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DES	Dietilstilbestrol
EBV	Epstein-Barr Virüsü
FDA	Food and Drug Administration
HBV	Hepatit B Virüsü
HCV	Hepatit C Virüsü
HPV	Human Papilloma Virus
HRA	High Resolution Anoscopy
HGAIN	High-Grade Anal İntraepithelial Neoplasia
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IARC	International Agency for Research on Cancer
KOK	Kombine Oral Kontraseptif
LGAIN	Low-Grade Anal İntraepithelial Neoplasia
PCR	Polymerase Chain Reaction
TZ	Transformasyon Zonu
VaIN	Vajinal İntraepitelyal Neoplazi
VLP	Virus Like Particles
VIN	Vulvar İntraepitelyal Neoplazi

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. HPV Aşıları ve Özellikleri	21
4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri	24
4.2. Katılımcıların HPV Aşısı ile İlgili Tutumları	25
4.3. Katılımcıların Bazı Demografik Özelliklere Göre Hastalarına HPV Aşısını Önerme Durumları	27
4.4. Katılımcıların HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar	29
4.5. Katılımcıların Cinsiyetlerine Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar	33
4.6. Katılımcıların Medeni Durumlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar	35
4.7. Katılımcıların Unvanlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar	38
4.8. Katılımcıların HPV Aşısı Yaptırmalarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar	43

1. GİRİŞ

Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan kadın kanserleri günümüzde ciddi bir artış göstermektedir. Serviks kanseri de bu kanserlerden biri olup taramalarla kontrol edilebileceği bilinmektedir. Bu amaçla kullanılan Pap smear testi hem lezyonların erken evrede yakalanmasını hem de bu sayede insidans ve mortalitenin düşmesini sağlamaktadır. Düzenli taramaların yapıldığı toplumlarda serviks kanseri insidansı düşüş göstermektedir (1).

Toplumun sağlığının korunmasında en etkili yöntem aşılamadır. Bunun yanı sıra enfeksiyon hastalıklarının önleminde en güvenilir ve uygun maliyetli yöntemdir. Ülkemizde bu amaçla hazırlanmış ve başarıyla uygulanan bir ulusal aşı takvimi mevcuttur. Ancak ülkemizde aşı takviminde yer almayan fakat dünyada farklı ülkelerde ulusal ölçekte uygulanan aşılardan da ulusal aşı takvimimize eklenmesi uygun olacaktır. Bunlardan biri de HPV aşısıdır. HPV aşısı serviks kanseri başta olmak üzere vajen, vulva, anüs ve penis kanserlerinin oluşumunda etkili Human Papilloma Virüs'e karşı geliştirilmiştir. Birçok çalışmada serviks kanseri ve siğillere karşı koruyuculuğu gösterilen HPV aşılarının yüksek etkinlik ve güvenilirliğe sahip olduğu bilinmektedir. Aşılama takviminde yer almayan bu aşılardan, hekimlerin doğru zamanlarda önermesi büyük önem taşımaktadır (2). Özellikle çocuk hastalıkları uzmanları, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ile aile hekimleri HPV aşısının önerilmesinde önemli role sahiptir. Bu uzmanlık alanlarındaki hekimlerin aşı hakkında bilgi düzeyleri aşının doğru hasta grubunda, doğru şekilde uygulanmasında etkili olacaktır (3). Biz de bu çalışmamızda Eskişehir'de görev yapan aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlarının HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını inceledik. Çalışmamızda üzerinde durduğumuz noktalar hekimlerin HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında bilgileri, aşığı önerme durumları ve önermeyen kişilerde önermeme nedenlerinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Human Papillomavirüs

2.1.1. Human Papillomavirüs Virolojisi

Human Papilloma virüsü (HPV) yaklaşık 8000 baz çifti içeren, zarfsız, çift sarmallı ve dairesel yapıda bir DNA virüsüdür (4). Papillomaviridae ailesinde yer alır (5). Yaklaşık 52-55 nanometre büyüklüğündedir ve virüsün kapsidi 72 kapsomerden oluşan ikozahedral bir yapıdadır (6). HPV'nin viral genleri, HPV yaşam döngüsünde eksprese edilme zamanına göre erken (E) ve geç (L) olarak sınıflandırılırlar. Erken genler, konak hücre fizyolojisinin değişimi ve proliferasyon ile ilgiliyken geç genler, enfeksiyöz HPV virionlarının bir araya getirilmesinde rol oynar (7).

Erken genlerden E1 ve E2, transkripsiyon ve replikasyon sürecini düzenlerken; E5, E6 ve E7 transformasyon sürecinde etkilidir (8). E6 ve E7 proteinleri sırasıyla p53 ve pRb (retinablastoma) tümör baskılayıcı yollarını inhibe eder ve böylece HPV pozitif kanser hücrelerinde malignitede anahtar role sahiptir. L1 ve L2 ise viral kapsidi oluşturur. L1 ana yapısal protein, L2 ise minör yapısal protein olarak bilinmektedir (8,9). Yaklaşık 8 kb büyüklüğünde olan HPV genomunda erken ve geç gen bölgelerinin yanı sıra uzun kontrol bölgesi (Long Control Region) adı verilen üçüncü bir bölüm bulunmaktadır. Bu bölüm, L1'in sonu ile E6 geninin başlangıcı arasındadır ve viral replikasyonun düzenlenmesinde etkilidir (10). HPV enfeksiyonu sonucu epitelde koilositoz, nükleer atipi, gecikmiş maturasyon, hiperkeratoz ve parakeratoz gibi sitolojik değişiklikler görülür (11).

2.1.2 HPV Sınıflandırma

Çoğu virüs antijenik yapıların göre sınıflandırılırken, HPV'ler daha çok DNA yapılarına göre gruplandırılırlar. Bu nedenle serotipler yerine genotipler olarak sınıflandırılırlar. Keşfedildikleri sıraya göre numaralandırılırlar ve henüz tanımlanmamış tipleri bulunmakla birlikte günümüzde 200'den fazla tipi tanımlanmıştır. Bu sınıflandırmadaki ana etken, majör viral L1 gen bölgesidir ve yeni bir HPV tipi tanımlanması için L1 dizisinde diğer tiplere göre %10'dan fazla nükleotid farkı bulunmalıdır (12). Bu tanımlanan tipler, ayrı cinsler olarak düzenlenmiştir. HPV'nin bulunduğu papillomaviridae ailesinde 12 cins bulunmaktadır. Bu cinsler esas olarak alfa, beta, gamma, mu ve nu gruplarıdır. Geri kalan virüsler ise bu grupların

dışında kalan, hayvan papilloma virüslerinin de bulunduğu farklı yapıya sahip virüslerdir. En büyük grup olan alfa papillomavirüsler içerisinde mukozayı tutan ve ciltte siğillere neden olan tipler bulunmaktadır. Bunlara örnek olarak tip 2, 6, 11, 16, 18, 19, 27, 31, 33, 35, 45, 57 verilebilir. Beta grubunda tip 5 ve 8, gama grubunda ise tip 4 ve 65 bulunmaktadır (5,13).

Human papilloma virüs tipleri klinik olarak da düşük riskli, muhtemel yüksek riskli ve yüksek riskli olarak üç grupta incelenmektedir. Düşük riskli HPV'ler grubunda tip 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55 ve 62 bulunur. Bu gruptaki tipler çoğunlukla anogenital siğillerden ve benign lezyonlardan sorumludur. Buna karşın genital kanserlerde bulunmazlar. Tip 26, 53 ve 66 olası yüksek riskli HPV'ler grubundadır. Yüksek riskli HPV'ler ise başlıca tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82'dir. Bu gruptaki genotipler serviks, vajina, anüs, penis ve baş-boyun bölgesindeki kanserlerin gelişmesinde rol oynar (5).

2.1.3 HPV Epidemiyolojisi

HPV, serviks kanserlerinde en önemli faktör olarak gösterilmektedir. Kadınların yaklaşık yüzde 70-80'i hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olur (14). Buna karşın enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik ve geçicidir. HPV enfeksiyonlarının %70'i ilk 1 yıl içinde, %90'ı 2 yıl içinde kendini sınırlar (15).

Servikal kanser vakalarının neredeyse tamamından sorumlu olan HPV, cinsel olarak aktif erkek ve kadınlar arasında en sık görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur (13). Sıklıkla 30 yaş altı bireylerde görülmekle birlikte kadınlarda 24, erkeklerde 25-29 yaşları arasında pik yapmaktadır (16). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC-International Agency for Research on Cancer)'nın bir projesi olan Globocan veri tabanı incelendiğinde, 2020 yılında, serviks kanserinin kadınlarda en sık görülen dördüncü kanser türü olduğu görülmektedir. Jinekolojik kanser türleri arasında ise ilk sırada bulunmaktadır. Serviks kanser insidansı dünyada yaklaşık 100 binde 14'tür. Bu oran en yüksek Afrika'da olup, yüz binde 27'dir. Globocan 2012 verileri incelendiğinde yılda yaklaşık 530.000 yeni serviks kanseri vakası görülmekte iken 2020 verilerine göre yılda yaklaşık 605.000 kadın serviks kanseri tanısı almıştır. Yine aynı raporda yılda yaklaşık 340.000 kadının bu hastalık nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmiştir. Dünyada serviks kanserine bağlı mortalite ise yüz binde 6.8'dir (17,18).

Medline ve Google Akademik veri tabanını inceleyerek yapılan bir çalışmada Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde HPV prevalansı %12.9 ile %86 arasında değişmekte olup toplam prevalans yaklaşık %49 bulunmuştur (18).

120 çalışmanın incelendiği başka bir derlemede ise HPV prevalansı %32 bulunmuştur. En yüksek prevalans Çin ve Hindistan'da, en düşük prevalans ise Batı Avrupa'da yer alan ülkelerde saptanmıştır. Yine aynı çalışmada HPV prevalansı az gelişmiş ülkelerde %42.2 , gelişmiş ülkelerde %22.6 olduğu görülmüştür (17).

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun 2014 yılı Türkiye kanser istatistikleri verilerine göre, Türkiye'de serviks kanseri görülme oranı %2'dir ve serviks kanseri kadın kanserlerinde onuncu sıradadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda HPV tip 16/18 prevalansı %4.7, serviks kanserlerinde HPV prevalansı ise %67.6 çıkmıştır (17). Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020 verilerine göre ise servikal kanser insidansı yüz binde 4.3 çıkmış olup kadın kanserlerinde dokuzuncu sıradadır. Jinekolojik kanser türleri arasında ise üçüncü sırada yer almıştır (18).

Yapılan başka bir çalışmada erkekler arasında HPV prevalansı incelenmiş ve %1.3 ile %72.9 arasında değiştiği gözlenmiştir. Oranlardaki bu farklılık hasta popülasyonlarının farklı olması ve alınma tekniklerindeki farklılıklar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Danimarka'da 18-45 yaşları arasında 23.000 erkeğin incelendiği bir çalışmada ilk görülme yaşının 22 olduğu görülmüştür. İtalya'da yapılan başka bir çalışmada ise 12 cinsel sağlık merkezindeki kadın ve erkek olgular incelenmiş, ortalama tanı yaşının erkeklerde 33.6($\pm$ 11.0) yıl ve kadınlarda 30.9($\pm$ 10.9) yıl olduğu belirtilmiştir. Ayrıca HPV enfeksiyonlu olguların yaklaşık dörtte birinde cinsel yolla bulaşan başka bir enfeksiyon olduğu görülmüştür (16).

2.1.4. HPV Bulaş Yolları

HPV'nin birçok bulaş yolu bulunmaktadır; kontamine yüzeylerden, ciltteki lezyonlardan ve doğum kanalından direkt ve indirekt bulaş görülmektedir. Ancak en önemli bulaş yolu cinsel yoldur. Enfeksiyonun alındığı yaş ve cinsel partner sayısı cinsel yolla bulaşta etkilidir (5). Cinsel ilişki olmadan da cinsel temas ile HPV bulaşı görülmektedir. Vajinal, anal, oral cinsel temas ve ilişki ana bulaş yoludur. 18-24 yaş arası kadın ve erkek partnerlerin katıldığı 263 çift ile yapılan bir çalışmada çiftlerin ortalama 3.9 ay vajinal cinsel ilişkide bulundukları ve HPV pozitiflik oranının %64 olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada katılımcıların vajinal tampon, penis ve

skrotumdan alınan örneklerinde 39 HPV tipi saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise cinsel ilişki ile çiftler arasında HPV genotipinin aktarıldığı görülmüştür(19). Son derece bulaşıcı olan genital siğillerin cinsel partnere bulaşma riski %64'tür. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da, siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir (20).

Cinsel ilişkinin yanı sıra doğum sırasında anneden bebeğe bulaş da görülmüştür. Perinatal bulaş enfekte genital sistemle doğrudan temas ile olabileceği gibi erken membran rüptürüne bağlı enfeksiyonla da olabilir. Gebelikten önce genital siğili olan kadınlarda, gebelikte HPV enfeksiyonunun kalıcı hale geldiği ve intrauterin bulaş riskinin arttığı görülmüştür. Servikal HPV taşıyan kadınlardan doğan çocuklarda nazofarinks sekresyonlarında %4 ile %87 arasında HPV DNA pozitifliği görülmüştür (5,19).

HPV'nin bir diğer bulaş yolu ise ortak eşyaların kullanımıdır. Oda sıcaklığında 7 güne kadar kalabilen HPV; ortak kullanılan tuvalet ve banyo, ortak kullanılan havlu, kolposkop ve transvajinal ultrason probları gibi kontamine yüzeylerden de bulaşabilmektedir. Yapılan bir çalışmada yüzme havuzlarından alınan HPV DNA örneklerinin %50 oranında pozitif olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada ise havaalanı tuvaletleri incelenmiş, 101 klozetten örnek alınmış ve %22.8 oranında HPV DNA pozitif bulunmuştur. Hastane kaynaklı HPV bulaşını inceleyen bir başka çalışmada 179 jinekolojik ekipman incelenmiş ve %17.9'unda HPV DNA pozitif çıkmıştır. Bu çalışmadaki pozitif sonuçların %43.8'ini kolposkop aleti, %37.5'ini aydınlatma cihazları oluşturmaktadır. Diğer bir çalışmada ise muayene öncesinde transvajinal ultrason probuna prezervatif takılmış ve sonrasında prob dezenfekte edilip incelenmiştir. Buna rağmen %21 oranında HPV DNA pozitif çıkmıştır (19).

2.1.5 HPV Klinik

HPV çoğunlukla ergenlik ve genç erişkinlik döneminde edinilir. Prevalansı 14 yaşından 24 yaşına kadar artar ve sonra azalır. Çoğu kadın hayatının bir döneminde bu virüsle karşılaşacaktır. Tek cinsel partneri olan kadınlarda ilk ilişkiden 3 yıl sonra kümülatif servikal HPV enfeksiyonu kapma riski yaklaşık %46'dır. Bununla beraber enfeksiyon çoğunlukla subklinik ve geçicidir. Enfeksiyonun devam etmesi halinde ise anogenital siğiller, prekanseröz lezyonlar ve serviks, vajina, penis, anüs ve orofarinks kanserleri ortaya çıkabilir. HPV enfeksiyonu rahim ağzı kanserlerinin neredeyse

tamamından, anal kanserlerin %80'inden; vulvar, vajinal ve penis kanserlerinin %40-60'ından sorumludur. HPV enfeksiyonu ile ilişkili premalign lezyonlar; servikste servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) , vajinada vajinal intraepitelyal neoplazi (VaIN), vulvada vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) ve anüste anal intraepitelyal neoplazi (AIN) olarak bilinir (21). HPV ilişkili anogenital lezyonları olan hastalarda sifiliz, gonore, klamidy enfeksiyonlarının, HBV, HCV ve HIV gibi diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların görülme riski de artmıştır (22).

2.1.6 HPV ile İlişkili Hastalıklar

Sigiller

HPV'nin neden olduğu sigiller genital ve ekstragenital bölgeleri etkileyebilen, yavaş büyüyen, iyi huylu lezyonlardır. İnkübasyon süresi 1-8 aydır. Ekstragenital sigiller çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sık görülmekle beraber insidansı %10 kadardır. En sık 12-16 yaş arasında görülür. El ve ayaklardaki sigillerde sıklıkla HPV 1, 2, 4, 27 ve 57 görülürken genital sigillerde ise HPV 6, 11, 16 ve 18 görülmektedir. 4 önemli klinik tipte karşımıza çıkmaktadırlar: verruka vulgaris, verruka plana, plantar sigiller ve condyloma acuminata (23,24).

En sık görülen klinik tip verruka vulgaristir (23). Verruka vulgaris en sık eller, parmaklar, tırnak çevresi, burun ve dudaklarda görülür. Deri renginde hiperkeratotik, verrüköz papüller olup bazen kaşıntılı olabilmektedirler (24). Büyüdükçe yüzeyi pürüzlü, vejetatif bir görüntü kazanır. Genellikle zararsızdır ve kendiliğinden iyileşebilirler ancak bazı türleri onkojenik olması nedeniyle önemlidir. Bunun yanı sıra bazen ağrılı olabilmektedirler ve sosyal sorunlara yol açabilirler. Kubbemsi, filiform, ekzofitik şekillerde görülebilirler ve bazen plak oluşturabilirler. Tırnak çevresindeki verrukalar tedaviye direçlidirler. Oral verruka vulgaris skuamöz papillom olarak da adlandırılır. Genellikle dilde, ağız tabanında, damakta, uvula ve dudakta görülen bu lezyonlar asemptomatik verrüköz papül şeklindedir. Ellerdeki sigillerden kaynaklandığı düşünülmektedir (25,26). Verruka vulgarise neden olan birçok suş bulunmakla beraber en sık görülenler tip 2 ve 4'tür. Bunların dışında tip 1, 3, 27, 29 ve 57 yaygın görülen diğer tiplerdir (27).

Verruka plana ise sıklıkla yüz bölgesinde görülen düz, asemptomatik, pembe veya hafif pigmente papüllerdir. Boyutları 1 mm-1 cm arasında değişir. Genellikle

çocuk ve ergenlikte görülürler (28). Koebner fenomeniyle oluşan lineer dizilim tipiktir (26).

Plantar siğiller, HPV'nin neden olduğu ayağın plantar yüzünün kutanöz lezyonlarıdır. Asemptomatik taşıyıcılık oldukça yüksek olmakla beraber genel nüfusun %2'si her yıl siğil için sağlık kuruluşlarına başvurur. Plantar siğillerin yıllık insidansı yaklaşık %14'tür ve bu vakaların çoğu çocuklarda ve ergenlerde görülür. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda da plantar siğillere yakalanma oranı genel popülasyona kıyasla daha yüksektir. Plantar siğillere en sık neden olan HPV tip 1 olmakla beraber sık görülen diğer HPV tipleri HPV 2, 3, 4, 27, 29, 57, 60, 63, 65, 66 ve 69'dur. Randomize kontrollü bir çalışmada lezyonların %88'inde HPV 1, 2, 27 ve 57 izole edilmiştir. Bu virüsler doğrudan siğile temas etmekle bulaşabileceği gibi zemin, çorap, ayakkabı, havlu ve spor malzemeleri gibi objelerle de bulaşabilmektedir. Plantar siğil için en önemli risk faktörleri önceden bir siğile sahip olmak ve önceden var olan bir siğile sahip biri ile yakın temasta bulunmaktır. Bunların dışında beyaz ırkta daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Yaş olarak incelendiğinde 5 yaşın altında daha nadir görülmekle birlikte tepe insidansı kadınlarda 13 erkeklerde 14.5 yaşında görülmektedir. Mevsim ile plantar siğil arasındaki ilişki incelendiğinde ise kış aylarında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Oldukça bulaşıcı olmasına rağmen deri siğillerinin çoğu iki yıl içinde geriler ancak bu oran 12 yaşından büyük kişilerde önemli ölçüde azalmaktadır. Plantar siğili olan hastalarda en sık başvuru şikayetleri ağrı ve ayağın altında hissedilen şişlik hissidir. Ağrı özellikle ayak tabanına baskı uygulayan aktivitelerle ortaya çıkar. 6 aydan uzun süre devam eden lezyonlar dirençli siğil olarak kabul edilir. Siğillerin tanısı klinik olarak konur. Tedavide en sık kullanılan yöntemler topikal salisilik asit ve kriyoterapidir (29).

Genital siğiller veya kondyloma acuminata anogenital bölgede görülen, HPV kaynaklı, cinsel yolla en sık bulaşan hastalıklardan biridir. Özellikle cinsel aktif genç erişkin bireylerde oldukça sık görülür. Çok sayıda cinsel partner ve cinsel hayatın erken yaşta başlaması bulaş için risk faktörleri olarak gösterilebilir. Lezyonlardan en sık izole edilen HPV tipleri 6, 11, 16 ve 18'dir. Cilt renginde, pembemsi veya kahverengimsi olabilirler. Anogenital bölge dışında inguinal bölgede ve suprapubik kıvrımlarda da görülebilirler. Genital verrüler; deri renginde kubbemsi papüller, karnabahar görünümlü lezyonlar, keratotik verrüler ve düz yüzeyle papüller şeklinde

görülebirlirler. Kuluçka süresi 1-8 ay olarak bilinmektedir ancak 20 aya kadar uzayabilen olgular da bildirilmiştir. Çoğunlukla ağrısız ve semptomsuz olmalarına rağmen bazen ağrı, abse veya fistül oluşumu ve kanama görülebilir. Tanı çoğu kez klinik bulgular ışığında çıplak gözle konulabilir ancak liken planus, seboreik keratoz, molluscum contagiosum, sifiliz, penisin inci papülleri gibi birçok lezyondan ayırt edilmesi gerekir. Ayırıcı tanıda tümör lezyonları da akılda bulundurulmalıdır. Tanı için dermoskopi yararlı olabilir. Bazı durumlarda biyopsi gerekebilir. Histolojik olarak keratinositlerde bazofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri içeren vakuol oluşumu tipiktir. Çocuklarda görüldüğünde cinsel istismar olma ihtimali akılda bulundurulmalıdır. Ancak çocuklarda bulaşma, doğum sırasında anneden vertikal olarak veya bakıcı ve anneden heteroinokulasyon yolu ile de olabilmektedir. Kondiloma aküminata tanısı konulan bir çocuğun bakıcısı ve aile bireyleri de mutlaka verruka açısından araştırılmalıdır. Cinsel istismarın yanı sıra diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi sonrası nüksler görülmesi ve potansiyel malignite riski hastalarda psikolojik olarak olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bunların dışında cinsel yolla bulaşan bir hastalık olması nedeniyle kişide utanç, suçluluk hissi ve cinsel sorunlara neden olabilmektedir. Genital verrukaların tedavisinde topikal podofilinle yüksek tedavi oranlarına ulaşılabilir (26,28,30,31).

Servikal İntraepitelyal Lezyonlar

Servikte non-keratinize skuamöz epitel ve kolumnar epitel olmak üzere 2 farklı epitel bulunmaktadır. Bu iki epitelin birleşme yeri transformasyon zonu (TZ) olarak adlandırılmaktadır. Serviks kanserinin öncül lezyonları olan servikal intraepitelyal neoplazi (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) çoğunlukla bu bölgeden gelişmektedir. Bu bölgedeki hücrelerin atipik bir karakter kazanması ile lezyonlar oluşmaya başlamaktadır. Eğer bu lezyonlar epitelin alt 1/3'ünde sınırlı ise CIN 1, alt 2/3'ünde ise CIN 2, epitelin tamamına yakını tutulmuşsa CIN 3 olarak adlandırılır. Eğer lezyonlar epitelin tamamını tutmuşsa karsinoma in-situ (CIS) olarak adlandırılır. CIN 1 düşük dereceli lezyon, CIN 2 ve 3 ise yüksek riskli lezyon olarak kabul edilir (32). Tarama programları sayesinde servikal intraepitelyal neoplaziler (CIN) erken tanınabilmekte ve böylece toplumda serviks kanseri insidansı azalmaktadır (33). Pap smear testinin CIN lezyonlarını saptamada sensitivitesi %79-

100, spesifitesi ise %30-80 arasındadır. Bu nedenle Pap smear testi kesin tanı için değil tarama amacıyla kullanılmaktadır. Anormal Pap smear sonuçlarının yönetiminde ise kolposkopik inceleme kullanılmaktadır. Kolposkopi eşliğinde biyopsi, CIN lezyonlarının tanısında altın standart yöntemdir (34).

Servikal Kanserler

Rahim ağzı kanseri ve HPV arasındaki ilişkiden ilk olarak yaklaşık 50 yıl önce şüphelenilmiştir. Spesifik HPV tiplerinin DNA'sı o zamandan beri neredeyse tüm rahim ağzı kanseri biyopsilerinde bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda serviks kanserinin ana etyolojik faktörünün HPV olduğu gösterilmiştir (4). Virüs, yüzey proteinlerine bağlanarak endositozla hücre içine alınır. Bunun ardından viral genom protein kılıfından ayrılarak hücre çekirdeğine girer. Viral DNA, enfekte bazal epitel hücrelerin çekirdeğinde hücre genomundan ayrı bir plazmid gibi varlığını devam ettirebileceği gibi hücresel genoma entegre de olabilir. Entegrasyon sırasında E2 gen bölgesi parçalanarak inaktive olur. Bu nedenle E6 ve E7 ekspresyonunu baskılayan E2 proteini sentezlenemez. Bunun sonucu olarak da E6 ve E7 proteinleri tarafından indüklenen kontrolsüz hücre çoğalması baskılanamaz ve kanseröz dönüşüm başlar. Kanseröz dönüşüm, entegrasyon olmadan da gerçekleşebilmektedir ancak bu durum nadir görülür. E6 proteini p53 tümör süpresör proteinine bağlanarak hücresel ubikuitin ligaz aracılığıyla bu proteinin yıkılmasını indükler. E7 proteini ise retinoblastoma tümör süpresör proteinine bağlanarak onu stabilize eder. Bunun sonucu olarak da hücreyi S fazına götüren E2F proteinini serbestleştirir. Bu iki mekanizmada da sonuç apoptozis inhibisyonu, preinvaziv ve invaziv lezyonların gelişmesidir (35). Servikal karsinogeneze siklin bağımlı kinazlar (cdks), p16, p21, p27, MDM2, bcl-2 gibi başka tümör süpresör genlerin de rol aldığı düşünülmektedir (13).

Avrupa'da her yıl 50 bin, dünyada ise 500 bin kadına serviks kanseri tanısı konmaktadır. Ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre serviks kanserlerinin görülme oranları değişmektedir. 25-64 yaş arası kadınlarında serviks kanseri 2.7 milyon ölüme neden olmaktadır. Bu ölümlerin 2.4 milyonu gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. İngiltere'de yılda yaklaşık 2800 kadın serviks kanseri tanısı almakta ve 1100 kadın bu sebeple hayatını kaybetmektedir. Avustralya'da yılda yaklaşık 740 kadın serviks kanseri tanısı almakta ve yılda 240 kadın serviks kanserinden hayatını kaybetmektedir. Yunanistan'ın verileri incelendiğinde ise servikal kanserden ölüm oranlarının

100.000’de 2.48 olduğu gözlenmektedir. Belçika’da ise servikal kanser 100.000’de 4.33 oranında görülmektedir (36). Afrika’da yılda yaklaşık 99.000 yeni serviks kanseri görülmekte ve yaklaşık 60.000 kadın bu nedenle hayatını kaybetmektedir. Amerika kıtasında ise yılda yaklaşık 83.000 yeni serviks kanseri tespit edilmektedir ve bu hastalıktan yılda yaklaşık 35.000 kadın hayatını kaybetmektedir (17). Türkiye’de ise yılda yaklaşık 2300 yeni vaka teşhis edilmektedir ve serviks kanseri nedeniyle yaklaşık 1280 kadın hayatını kaybetmektedir. Türkiye’de 15-44 yaş arası kadınlarda kanser nedeni ölümünde serviks kanseri 8. sırada yer almaktadır (13).

Serviks kanseri için bilinen risk faktörleri; ilk cinsel ilişki yaşının 16’dan küçük olması, çoklu cinsel partner, sigara, çok eşli cinsel yaşamı olan kişi ile cinsel ilişkide bulunulması, ilk gebelik ve doğum yaşının 20 ve altında olması, doğum sayısının üç ve üzeri olması, cinsel yolla geçen hastalığa sahip olunması (özellikle Human Papilloma Virüs tip 16-18, Herpes Simpleks tip II ve HIV), immunosupresyon durumu, ırk ve düşük sosyoekonomik düzeydir (37,38). Bunların dışında obezite, ileri yaş, kombine oral kontraseptif (KOK) kullanımı da serviks kanseri sıklığını artırmaktadır (39,40).

Ektoservikste ortaya çıkan karsinomların %75’ini skuamöz hücreli kanserler oluştururken endoserviksten kaynaklan tümörlerin adenokarsinom olması daha olasıdır. Bunların dışında daha az görülen histolojik alt tipler ise adenoskuamöz, küçük hücreli veya nöroendokrin, seröz papiller ve şeffaf hücreli karsinomlardır (41).

Serviks kanserlerinin yaklaşık %99’u HPV ile ilişkilidir. HPV ile enfekte olan kadınlarda skuamöz hücreli kanser gelişme riski, enfekte olmayanlara göre 250-400 kat artmıştır (42). HPV tip 16 ve 18 serviks kanseri vakalarının yaklaşık %70’inden sorumlu tutulmaktadır (43). Tip 16, ABD ve Avrupa’daki vakaların yaklaşık yarısını; tip 18, 31 ve 45 ise vakaların yaklaşık yüzde 30’unu oluşturmaktadır. Serviksin adenokanserleri de daha az oranda olmakla birlikte, HPV ile ilişkilidir. 40 yaş altı kadınlarda adenokarsinomların %89’u HPV ile ilişkiliyken 60 yaş üzeri kadınlarda %43 oranında HPV ile ilişki saptanmıştır (44). Tedavi olmadan displaziden invaziv karsinoma geçiş hastaların çoğunda uzun zaman almaktadır ancak hastaların küçük bir bölümünde bu süre bir yıldan kısa sürebilmektedir (41).

Serviks kanserinin tipik bulgusu ağrısız kanama ve et suyu renginde vajinal akıntıdır. Bunun dışında adet kanamalarının uzun sürmesi ve normalden daha ağır

geçirilmesi, anormal vajinal kanama, postkoital kanama, dispareni, bel ve kasık ağrısı, genital ve anal bölgede ağrısız lezyonlar, anemi, kilo kaybı ve idrar yaparken zorlanma da görülebilir (42).

Serviks kanseri için en büyük risklerden biri hiç tarama testi yaptırmamış olmaktır. Serviks kanseri taramalarında PAP smear testi kullanılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde kadınların yaklaşık %80 hayatında en az bir kez PAP smear testi yaptırmıştır ancak gelişmemiş ülkelerin verileri incelendiğinde bu oran sadece %5'tir (36). Yıllık yapılan PAP smear testinin, bir kadının serviks kanserinden ölme ihtimalini binde dörtten on binde beşe düşürdüğü düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan bir çalışmada 10 yılda bir yapılırsa dahi PAP smear testinin servikal kanser riskini %64 azaltabileceği belirtilmiştir. Serviks kanser taramasında kullanılan, basit bir test olan PAP smear testi ilk kez 1930'lu yıllarda kullanılmıştır. Testi ilk kez Yunan doktor George Papanicolaou tanımladığı için onun ismine ithafen PAP smear testi olarak adlandırılmaktadır (45).

PAP smear testi, serviks ve vajen epitelinde dökülen normal ve anormal hücrelerin incelenmesine dayanan bir test olup preinvaziv ve kanseröz dönemdeki hücreleri endoservikal kanalda saptayabilmektedir. Böylelikle kanser gelişimi önlenmektedir. Bu test kolay uygulanabilen, düşük maliyetli ve zararsız bir test olmasının yanı sıra tedavi yükünü, morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmaktadır (42). Konvansiyonel PAP smear taramasının sensitivitesi %11-98, spesifitesi %14-97, yanlış negativitesi %6-55 arasındadır. Yanlış negativitenin %70'i anormal hücre içermemesi nedeniyle gerçek negativite olarak kabul edilebilirken sadece %30'u laboratuvar hatasıdır. Smealde hücre bulunmaması örnekleme ve hazırlama hatalarından kaynaklanmaktadır ve örneğin alınmasından cama yayılmasına kadar geçen sürede hücrelerin %80'i kaybedilmektedir. Bunun dışında havada kurumaya bağlı artefaktlar, ortamda bulunan kan, mukus gibi kontaminasyonlar da smear sonucunun yanlış yorumlanmasına neden olabilmektedir. PAP smear alımı konusunda standardizasyon American Society of Cytopathology kriterleri ile sağlanmıştır. Buna göre Pap smear testi son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır. Testten önceki 48 saat içinde vajinal duş, vajinal tampon veya vajinal kontraseptif ajan kullanımı ve cinsel ilişki olmamalıdır. Hastanın adı soyadı, yaşı ve doğum tarihi, menstrüasyon durumu, önceki anormal sitoloji veya biyopsi sonuçları, önceki tedavi ve cerrahi

girişimler ve örneğin alındığı yer belirtilmelidir. Steril veya tek kullanımlık spekulumlar tercih edilmelidir. Lubrikan kullanılmamalı, kayganlaştırıcı olarak ılık su tercih edilmelidir. İlk olarak spatula ile vajen ve ektoserviks örneği alınmalı, smear alınan sahanın dışında şüpheli bölge varsa bu bölgeden ayrıca smear alınmalıdır. Daha sonra fırça ile endoserviks örneği alınmalıdır. İşlem sırasında transformasyon bölgesi tam olarak görülmelidir. Kurumaya bağlı oluşacak artefaktları önlemek amacıyla alınan örnek hemen fikse edilmelidir (46).

Serviks kanseri için taramalara ilk cinsel ilişkiden 3 yıl sonra veya 21 yaşından itibaren başlanmalıdır. Taramalar konvansiyonel Pap testi ile yılda bir, sıvı bazlı test ile 2 yılda bir yapılmalıdır. Ardışık 3 smear sonucu negatif olan 30 yaş üstü kadınlarda taramalar 2-3 yılda bir devam etmelidir. Ancak HIV pozitif olanlar, immün yetmezliği olanlar, organ transplantasyonu olanlar ve intrauterin DES maruziyeti olanlarda tarama sıklığı artırılmalıdır. Bunun dışında serviks kanseri taramasının yanı sıra her kadına yılda bir kez pelvik muayene yapılması önerilmektedir. 30 yaş üzerindeki kadınlarda 3 yılda bir yapılacak PAP smear testine ek olarak HPV DNA incelemesi kullanılabilecek bir diğer yöntemdir. Selim nedenlerle total histerektomi geçiren ve CIN öyküsü olmayan kadınlar, CIN 2-3 öyküsü olup total histerektomi öncesi 3 tane ardışık negatif PAP smear sonucu olanlar ve 70 yaşından büyük, son 10 yılda anormal Pap sonucu olmayıp en az 3 normal Pap sonucu olan kadınlar tarama programından çıkarılabilir. Ancak servikal kanser öyküsü, immünsupresyonu, HIV enfeksiyonu ve intrauterin DES maruziyeti olanlarda taramalara devam edilmesi önerilmektedir (45,46).

HPV DNA testinin PAP smear ile birlikte uygulanması co-test olarak adlandırılmaktadır. Co-test uygulaması dışında tek başına HPV DNA bakılması serviks kanseri taraması için günümüzde rutin öneri olabilecek kadar kanıt içermemektedir. İki tip HPV DNA testi bulunmaktadır. Bunlardan ilki 13 veya 14 tür yüksek riskli HPV DNA tiplerini saptamaktadır. Bu testler hangi alt tiplerin bulunduğu bilgisini vermez ancak negatif çıkması durumunda en yaygın görülen HPV DNA tiplerinin mevcut olmadığını gösterirler. Diğer test türünde ise sadece HPV 16 ve 18 alt tipleri incelenir ve spesifik olarak hangi alt tipin enfeksiyona neden olduğunu belirtilir. PAP smear ile HPV DNA testinin birlikte yapılması (co-test), günümüzde 30 yaş üzerindeki kadınlarda en çok kabul gören tarama yöntemidir. ASCCP (Amerikan

Kolposkopi ve Servikal Patolojiler Derneği) 30-65 yaş arası kadınların 5 yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir. 30 yaş altındaki kadınlarda HPV enfeksiyonlarının yüksek oranda geçici olması nedeniyle bu yaş grubuna co-test önerilmemektedir. Co-test'in negatif izlenmesi gelecek 5 yıl içerisinde CIN 3 ve üzeri lezyon gelişme ihtimalinin oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Co-test yapılan ve sitoloji negatif olup HPV DNA pozitif izlenen hastalarda ASCCP önerisi öncelikle HPV tipinin belirlenmesidir. HPV 16 veya 18 pozitif ise hasta kolposkopiye yönlendirilmeli, diğer alt tipler pozitif ise 1 yıl sonra co-test tekrarlanmalıdır (47).

Vulvar Kanserler

Serviks dışında HPV'ye bağlı lezyonların görüldüğü bir diğer bölge vulvadır. Vulvar karsinom insidansı 2-7/100.000 kadın olarak saptanmıştır. En sık skuamöz hücreli karsinom görülür ve vulva kanserlerinin %90'ı bu gruptadır. Vulva kanserleri çoğunlukla 60 yaş üzerinde görülmekte olup ortalama görülme yaşı 72'dir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda görülme yaşının düştüğü görülmüştür. Özellikle 50 yaş altında görülen vulvar ve vajinal kanserler HPV ile ilişkili olup bunların %20'sinde servikal ve anal kanserler eşlik etmektedir. HPV ile ilişkili olmayan vulvar neoplazi ise tipik olarak ileri yaşlarda görülmekte olup çoğunlukla liken skleroz gibi kronik bir inflamasyon zemininden gelişmektedir. Vulva kanserlerinde risk faktörleri yaş ile değişmesine rağmen ileri yaşlardaki vulvar kanser vakalarında bile %15 oranında HPV pozitif çıkmıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada VIN 2/3 olgularının %85.3'ünde, vulvar karsinom olgularının %40.4'ünde HPV pozitif saptanmıştır. VIN 2/3 vakalarında ve vulva kanserlerinde en sık rastlanan tip 16 olmuştur. Toplam olguların yaklaşık %90'ından tip 16, 18 ve 33'ün birlikte sorumlu olduğu gösterilmiştir. VIN 1 olgularında ise en sık rastlanan HPV tip 6 olarak bulunmuştur ve VIN 1 olgularının yaklaşık %29.5'inden sorumlu tutulmuştur (11,48). Bir başka meta-analizde ise 33 çalışma incelenmiş ve vulvar kanser dokusunda HPV prevalansı %34 bulunmuştur. Bu oran Asya popülasyonunda %45, Kafkas popülasyonlarında ise %42 çıkmıştır. Tüm kadın genital sistem malignitelerinin yaklaşık %6'sını kapsayan vulvar kanserin genel 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %70'tir (49,50).

Vajinal Kanserler

Vajinal kanserler HPV ile ilişkili bir başka lezyon olup oldukça nadirdir. Tüm dünyada görülme oranı yaklaşık 0.3-1.5/100.000 olmakla birlikte ortalama görülme

yaşı 74'tür. Vajinal kanserler tüm jinekolojik malignitelerin %1-2'sini oluşturur ve her yıl yaklaşık 18 bin yeni vaka teşhis edilmektedir. Genellikle 60 yaş üstü kadınlarda görülmekte olup en sık görülen tipi skuamöz hücreli karsinomdur. Skuamöz hücreli karsinom dışında adenokarsinomlar, lenfomalar, sarkomlar ve melanomlar da görülebilmektedir. Vajinal skuamöz hücreli kanserlerde %65-70 oranında HPV izole edilmiştir. Serviks kanserlerine benzer şekilde HPV tip 16 en sık görülen tip olmuştur. International Agency for Research on Cancer tarafından yayınlanan bir meta-analizde VaIN lezyonlarında HPV prevalansı %93.7 çıkmıştır. Yine aynı çalışmaya göre yüksek viral yükü olan HPV pozitif olgularda VaIN riski 126 kat artmaktadır (11,51).

Penis Kanserleri

HPV erkeklerde de oldukça yaygın bir virüstür ve erkeklerde bildirilen genital HPV DNA prevalansının %1.3 ile %72.9 arasında değiştiği görülmektedir. Klinik olarak genital siğillere, penil intraepitelyal neoplaziye ve invaziv penil karsinomlara neden olabilmektedir. HPV tip 6 ve 11'in neden olduğu genital siğiller en sık görülen kliniklerdir. Genital siğiller iyi huyludur ve mortalite ile ilişkisi yoktur ancak psikososyal sorunlara ve fiziksel rahatsızlığa neden olmaktadır. HPV, genital siğillerin yanı sıra mortalite ve morbidite ile ilişkili invaziv penil karsinoma da dönüşebilir. Penis kanserleri oldukça nadir görülmekle birlikte invaziv penis karsinomlarının yaklaşık %40'ından HPV sorumludur. Özellikle peniste kanser ile ilişkili bulunan tipler 16,18,31 ve 33'tür. Bunlar içinde en yüksek risk ile ilişkili bulunan tip 16'dır ve metastatik olgularda en çok rastlanılan tipin bu olduğu görülmektedir. Penis kanserinin HPV dışındaki risk faktörleri ise kişinin sünnetsiz olması, birçok cinsel partnerinin olması, erken başlayan cinsel yaşam, condyloma aküminata öyküsü, kronik penis inflamasyonu ve fimozistir. Erken tanı konulduğunda %80 oranında kür sağlanmaktadır (52,53).

Anal Kanserler

Anal kanserler, tüm kanserlerin yaklaşık %2'sini oluşturur ve insidansı yaşa bağlı olarak artar. Her iki cinste de görülebilirler ancak kadınlarda sıklığı daha fazladır. Anal kanal kanserlerinin yaklaşık %80'i skuamöz hücreli kanserdir. Risk faktörleri arasında yaş, anal bölgeden yapılan cinsel ilişki, immünsupresyon, HPV, birden çok cinsel partner olması, sigara kullanımı bulunmaktadır. Ancak bunların en önemlisi HPV enfeksiyonudur çünkü anal kanserlerin %80'inden fazlasında HPV saptanır

(54,55). Diğer HPV bağlantılı kanser türlerinde olduğu gibi anal kanserlerde de en sık görülen tipler HPV-16 ve 18'dir. Bu iki genotipin tüm anal kanserlerin yaklaşık %80'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir (56). Rektumun kolumnar epiteli ile anal kanalın çok katlı yassı epiteli arasında, servikstekine benzer bir transformasyon bölgesi bulunmaktadır. Bu bölgedeki mikro sıyrıklar nedeniyle HPV bulaşının olduğu düşünülmektedir. Sonrasında enfeksiyon bağışıklık sistemi tarafından temizlenebilir veya kalıcı hale gelerek displaziye neden olabilir. Histolojik incelemede görülen displastik değişikliklere anal intraepitelyal neoplazi (AIN) denir. Şiddetine göre AIN-1, AIN-2, AIN-3 olarak derecelendirilir. AIN-1 düşük dereceli AIN(LGAIN), AIN-2 ve AIN-3 ise yüksek dereceli AIN(HGAIN) olarak isimlendirilir. HGAIN, skuamöz hücreli kanserin habercisi olarak kabul edilmektedir (57). HGAIN'in malign progresyonu hakkında yeterli veri bulunmamakla birlikte HGAIN vakalarının küçük bir kısmının anal kansere ilerlediği düşünülmektedir (58). Anal kanserlerin taranması konusunda uluslararası bir fikir birliği yoktur. En kabul gören tarama yöntemi Palefsky ve arkadaşları tarafından önerilen anal Pap yöntemidir. Tek başına veya dijital anorektal muayene ile birlikte uygulanabilmektedir ancak duyarlılığı düşüktür. Bu da lezyonların eksik teşhis edilmesine yol açar. Önerilen bir başka yöntem de Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanılarak HPV genotiplemesidir ancak düşük özgüllüğü nedeniyle kılavuzlara dahil edilmemiştir. AIN tanısı için altın standart yöntem ise yüksek çözünürlüklü anoskopi (HRA)'dir (59).

Baş ve Boyun Kanserleri

Baş-boyun kanserleri oral kavite, farenks, larenks, nazal kavite ve paranasal sinüsleri kapsayan tümörlerdir ve en sık altıncı dekatta görülürler (60). Baş-boyun kanserlerinin %42'si oral kavitede, %25'i larinkste, %15'i orofarinks ve hipofarinkste, %7'si tükrük bezlerinde, %4'ü nazofarinkste, %4'ü burun ve paranasal sinüslerde, %3'ü de tiroid, deri ve konnektif dokularda görülür (61).

Baş ve boyun kanserleri dünyanın en sık görülen altıncı kanser türüdür ve ABD'de tüm kanser türleri içinde sıklığı %3 olarak bulunmuştur. Türkiye'de ise 2007 yılında Ege Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmada baş ve boyun kanserlerinin erkeklerde sıklığı %12.6 kadınlarda ise %5.6 olarak bulunmuştur. Baş-boyun kanserlerinde en önemli risk faktörleri sigara, alkol, HPV ve EBV virüsleridir. Bu kanser türü erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Bunun nedeninin

erkeklerin bu risk faktörlerine daha sık maruz kalması olduğu düşünülmektedir (62). Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında HPV 16 varlığının baş-boyun kanserlerinin riskini artırdığı ve en çok da orofaringeal kanser ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Yapılan araştırmalar baş-boyun kanserlerinin yaklaşık dörtte birinin HPV ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra başta lingual ve palatin tonsiller olmak üzere orofaringeal karsinomların yaklaşık %60'ından HPV sorumludur (63). Baş-boyun kanserlerinde en sık izole edilen tipler tip 16 ve 18'dir. HPV kökenli olan orofaringeal kanserler genelde genç ve immün sistemi güçlü bireylerde görülmekle birlikte sigara ve alkol kullanımından bağımsızdır. Tedaviye yanıt oranları yüksek ve prognozu daha iyidir. HPV'den bağımsız kanserler ise daha çok ileri yaşlarda görülen, sigara ve alkol kullanımı ile ilişkili kanserlerdir ve prognozu daha kötüdür (64).

Larinks kanserleri incelendiğinde, 2018 yılında ABD'de yaklaşık 13.000 yeni vaka olduğu düşünülmektedir. Aynı yıl içinde tahmini ölüm sayısı ise yaklaşık 3700 olarak tahmin edilmektedir (65). Larinks kanserlerinde en sık görülen semptomlar ses kısıklığı, boğaz ağrısı, disfaji ve ağırlı yutkunma, ses kalitesinde bozulma, kulak ağrısı, öksürük ve hemoptizidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, HPV'nin larinks kanseri için de yüksek risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Larinksin skuamöz hücreli karsinomu olan 106 hastanın incelendiği bir çalışmada HPV enfeksiyonu prevalansı %13.2 bulunmuş ve bunların çoğu HPV 16 olarak tespit edilmiştir (66). Yapılan farklı epidemiyolojik çalışmalarda HPV enfeksiyonu oranlarının %8-%83 arasında değiştiği görülmüştür. Yapılan bir meta-analizde laringeal skuamöz hücreli karsinomların %28'inde HPV pozitifliği saptanmıştır. Çinli insanlarda, larinks kanseri olan Avrupa ve Kuzey Amerikalılardan yüksek HPV enfeksiyonu olduğunu saptayan bir çalışma yapılmış ve sonuçlarına göre Çinli kişilerde yüksek riskli HPV enfeksiyonu ile larinks kanseri arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüştür. Bunun aksine Çin'de yapılan başka bir çalışmada 674 larinks kanserli hasta incelenmiş ve HPV prevalansı sadece %4.9 bulunmuştur. Bunun gibi HPV enfeksiyonunun laringeal kanser oluşumunu ve gelişimini etkilemediği sonucuna ulaşılan çalışmalar da mevcuttur (67).

Bowen Hastalığı

Genellikle tek bir lezyon olarak görülen Bowen Hastalığı, ilk olarak 1912 yılında intraepitelyal skuamöz hücreli karsinom olarak tanımlanmıştır. Histopatolojide epidermiste tam kat epitelyal atipi görülmektedir. Düzensiz fakat keskin sınırlı

eritematöz, hiperkeratotik plaklar ile karakterize olup asemptomatiktir. Bazen hiperpigmente lezyonlar da görülebilmektedir. En sık 7.dekatta görülür ve kadınlarda daha siktir. Lezyonlar güneş gören alanlarda daha sık görülmekte olup özellikle baş ve boyun bölgesi, el sırtı, bacak alt kısımları en sık etkilenen yerlerdir. Lezyonlar en sık baş-boyun bölgesinde görülür. Bowen hastalığına neden olan etkenler; UV ışınlar, iyonize radyasyon, arsenik, immunsupresyon, transplantasyon, HPV ve kronik lupus eritematozus gibi dermatozlardır. Anogenital Bowen hastalığı gelişmesinde HPV 16'nın etkili olduğu düşünülmektedir. Ekstragenital Bowen hastalığı lezyonlarında HPV DNA yaklaşık %4.8 ile %60 arasında değişken oranlarda gösterilmiştir. Palmoplantar ve periungual bölge lezyonlarında ise HPV 16 DNA'sı %60 oranında saptanmıştır (68). Tedavi edilmediği takdirde %3-%8 oranında invaziv kansere dönüşebilmektedir (69). HPV 16,18,31,32,34 başta olmak üzere birçok HPV türü bu lezyonlarda görülebilmektedir (70).

Rekürren Respiratuar Papillomatozis

Rekürren respiratuar papillomatozis (laringeal papillomatozis), çocuklarda larinksin en sık benign epitelyal neoplazmidir. Respiratuar trakt epitelinde benign proliferasyon ile kendini gösterir. Her yüz bin çocuğun yaklaşık 4.3'ünde ve her yüz bin yetişkinin 1.8'inde görüldüğü düşünülmektedir. Etyolojide Human Papilloma Virüs(HPV) ana faktördür. Özellikle HPV tip 6 ve 11 sorumlu tutulmaktadır. Hastalığın başlangıç yaşına göre juvenil başlangıçlı veya yetişkin başlangıçlı olarak ikiye ayrılmaktadır. 12 yaş altı juvenil başlangıçlı olarak incelenirken 12 yaş üzeri başlangıç yetişkin başlangıçlı olarak kabul edilmektedir. Histopatolojik olarak benignidir ancak lokalizasyonunun önemi, multipl olma eğilimi, komşu yapılara yayılım, tekrarlama ve tedaviye direnç durumları hastalığın klinik önemini artırmaktadır. Juvenil başlangıçlı olgularda, doğum esnasında vertikal geçiş bulaş için önemli bir yoldur. Annenin ilk doğumunun olması ve genital siğil varlığı bulaş riskini artırmaktadır. Erişkin başlangıçlı tipte ise hastalığın bulaşı ile cinsel partner sayısı arasında ilişki olduğu bilinmektedir. İyi huylu bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen bazı sağlık sorunlarına neden olduğu bilinmektedir. Ses kısıklığı, stridor, hava yolunun tıkanması, vokal kordlarda skarlaşma ve malign dönüşüm potansiyeli bunlardan bazılarıdır (71–74).

Juvenil başlangıçlı tip daha agresif seyirlidir. Hava yolu obstrüksiyonu, multipl tutulum ve sık cerrahi müdahale ihtiyacı juvenil başlangıçlı tipte daha sık görülmektedir. Yetişkin başlangıçlı laringeal papillomatozis ise daha selim seyirlidir ancak HPV alt tipine bağlı olarak agresif seyirli olabilmektedirler (72).

2.2. HPV Aşıları

HPV ile serviks kanseri arasındaki ilişkinin saptanması ve tarama yöntemlerinin kullanılmasına karşın serviks kanseri vakalarında istenilen düşüşün sağlanamaması aşı konusunu gündeme getirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü 2009 yılında bu amaçla HPV aşı uygulamalarını önermiştir (75). Şu an mevcut olan aşılar HPV kaynaklı kanserlere karşı güvenli bir şekilde koruyucu etki göstermektedir. Yapılan çalışmalarda HPV kaynaklı kanserlerin önlenmesinde hem kadın hem erkekleri aşılanmanın sadece kadınları aşılama göre daha yararlı olduğu gösterilmiştir (76). ABD Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezleri (CDC) erkek ve kız çocuklarının 9 yaşından itibaren aşılanabileceğini belirtmektedir. Aşılama 9-26 yaş arası bireylerde güvenle uygulanabilmektedir. HPV aşısının etkinliği doğal olarak ajanla karşılaşmamış kişilerde daha yüksektir ancak HPV pozitif olgularda da aşının pozitif etkileri görülmektedir. Bununla birlikte HPV pozitif kişilerde yapılan aşılanmanın mevcut enfeksiyonu ve epitelyal displaziye geriletmediği görülmüştür (77).

Aşılama kızlar için 11-12 yaşlarında rutin olarak önerilmekle birlikte 9-26 yaş arasında yapılabileceği belirtilmektedir. Daha önce erkeklere rutin aşılama önerilmemekteydi ancak artık dört ve dokuz değerlikli aşılar 11-12 yaşlarında rutin olarak önerilmekte, 9-21 yaş arasında da yapılabileceği belirtilmektedir. Erkeklerle seks yapan erkeklerde ve immün yetmezliği olan erkeklerde aşı 26 yaşına kadar yapılabilmektedir. HPV aşıları 26 yaşından büyük bireylerde kullanılmak için ruhsatlı değildir ve bu yaştan sonra önerilmemektedir. Bu aşılarda etkinliği cinsel aktiviteye başlanmadan önce yapılması halinde daha yüksektir ve bu yüzden genç yaşlarda önerilmektedir. Genital siğili olan, HPV testi pozitif olan, genital prekanser öyküsü olan bireylere de HPV aşısının uygulanabileceği belirtilmektedir (20).

ABD’de kullanılmak üzere 3 HPV aşısı ruhsatlandırılmıştır. Bu aşılar serviks salgısında nötralizan antikor miktarını artırıp virüsün buradan içeri girmesini immünolojik olarak önlemeyi amaçlamaktadır. Rekombinant teknolojiler kullanılarak üretilen bu aşılar L1 kapsül proteinini içermekte olup VLP (virüs benzeri parçacık –

virus like particles) şeklinde hazırlanmaktadır ve DNA içermemektedir. Virüs benzeri parçacıkların üretiminde baculovirüs ile enfekte böcek hücreleri veya maya hücreleri kullanılmaktadır. Bu parçacıklar morfolojik olarak virüse benzemektedir ve hücre yüzeyine yapışabilmektedir (78).

Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA- The Food and Drug Administration) tarafından onaylanan bu aşılar bivalan (2vHPV, Cervarix), kuadrivalan (4vHPV, Gardasil) ve 9 valanlı (9vHPV, Gardasil 9) aşılardır. Bunlardan ilki olan Gardasil aşısı Haziran 2006'da onay almış olup tip 6, 11, 16 ve 18'e karşı etkilidir. Bu alt tiplerin neden olduğu servikal, vulvar, vajinal ve anal kanserler ile AIS (Servikal adenokarsinoma in situ), CIN 1, CIN 2/3, VIN(Vulvar İntraepitelyal Neoplazi) 2/3, VaIN(Vajinal intraepitelyal neoplazi) 2/3 gibi prekanseröz ve displastik lezyonların önlenmesi amacıyla 9-26 yaş arası kadınların kullanımı için onaylanmıştır. 2009 yılında ise HPV tip 6 ve 11 kaynaklı lezyonların önlenmesi amacıyla 9-26 yaş erkeklerin kullanımı için de onay almıştır. Cervarix aşısı ise bivalan aşı olup tip 16 ve 18'e karşı etkilidir. Servikal kanser, CIN 1/2/3 ve AIS'in önlenmesi amacıyla 10-25 yaş arasındaki kadınların kullanımı için uygundur. Bu amaçla Ekim 2009'da FDA tarafından onaylanmıştır. Diğer bir aşı olan 9 valanlı Gardasil-9 aşısı 9-26 yaş arası kadınlarda ve 9-15 yaş arası erkeklerde kullanım için 2014 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Gardasil 9 aşısı HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerine karşı koruyucudur(18). Her 3 aşı da 0.5 ml olup intramuskuler olarak uygulanmaktadır. Adjuvan olarak bivalan (2vHPV) aşıda 500 µg alüminyum hidroksit ve 50 µg 3-O-desasil-4' monofosforil lipid A bulunmaktadır. Kuadrivalan (4vHPV) aşıda 225 µg amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat, 9 valanlı(9vHPV) aşıda ise 500 µg amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat adjuvan olarak bulunmaktadır (78). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından 2 valanlı Cervarix ve 4 valanlı Gardasil aşıları kullanım için ruhsatlandırılmıştır. Bu amaçla aşılama şu şekilde önerilmektedir:

- 9-15 yaş arası kişilerde önerilen aşılama programı iki doz şeklindedir ve ikinci doz ilkinden 6-12 ay sonra yapılmalıdır.
- On beş yaş ve sonrasında aşılamaya başlanan kişilerde veya bağışıklığı zayıflatan belirli koşulları olan bireylerde aşılama üç doz şeklindedir. Buna göre 2.doz ilk dozdan 1-2 ay sonra, üçüncü doz ise altıncı ayda yapılmaktadır.

ACIP (İmmünizasyon Uygulamaları Danışma Komitesi-Advisory Committee on Immunization Practices) tarafından yakalama aşısı 26 yaşına kadar olan tüm bireyler için önerilmektedir ancak 27–45 yaş arasındaki tüm yetişkinler için önerilmemektedir. 27–45 yaşları arasındaki yeterince aşılanmamış bazı yetişkinler için klinik karar verilmesi önerilmektedir. 27–45 yaşları arasındaki yetişkinlere HPV aşılarının, hasta ile sağlık uzmanı arasındaki görüşmelere bağlı olarak yapılabileceği belirtilmektedir. Ancak bu aşılar 45 yaşın üzerindeki bireylerde kullanılmak için ruhsatlı değildir. Ayrıca bu aşılar; tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı gibi diğer aşılar ile birlikte uygulanabilir (75,79). Gebelerde aşı kontrendike olup emzirenlerde ise aşılama yapılabilmektedir. İstenmeyen etkiler incelendiğinde ise en sık enjeksiyon yerinde ağrı, şişlik ve eritem gözlenmektedir. Bu etkiler kuadrivalan aşı uygulananlarda %86, bivalan aşı uygulananlarda ise %94 oranında görülmektedir ve çoğunlukla hafif düzeydedir. Bunların dışında baş ağrısı, halsizlik ve gastrointestinal semptomlar gibi istenmeyen sistemik bulgular görülmekle birlikte her iki aşı için de bu etkiler plasebo ile benzer oranlarda bulunmuştur (80).

Aşılama yapılan bireylerin takibi literatürde yaklaşık 8 yıl ile sınırlıdır. 4 valanlı aşilarla ilgili yapılan çalışmalarda 18. ayda antikor seviyelerinin hala yüksek değerlerde olduğu bulunmuştur. Fakat bazı çalışmalarda HPV tip 18 için 36. ayda antikor titresinde önemli azalmalar görülmüştür. Antikor yanıtının 2 valanlı aşı uygulamasından sonra yaklaşık 101 ay sürdüğü çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Sağlanan bağışıklığın yaklaşık 20 yıl sürebileceği düşünülmektedir. Ortalama takip süresinin henüz yeterli olmamasından dolayı rapel doz konusunda henüz ortak bir görüşe varılamamıştır. HPV aşılarının uygulanması halinde tip 16 ve 18 etkisiyle oluşabilecek servikal kanserlerin yaklaşık %70 oranında azalması beklenmektedir (77).

Tablo 2.1. HPV Aşıları ve Özellikleri (18)

Aşı Tipi	Üretici	Aşı Bileşimi	Onay Tarihi	Aşı Takvimi	Yaş Aralığı
Gardasil (Kuadrivalan, Rekombinant)	Merck & Co., Inc	20 µg HPV 6 40 µg HPV 11 40 µg HPV 16 20 µg HPV 18	2006	9–14 yaş: 2 Doz, (2. doz ilkinden 6–12 ay sonra) 15 yaş ve üzeri: 3 Doz (0, 1–2, 6. aylar)	9–26 yaş kadınlar 9–26 yaş erkekler
Cervarix (Bivalan, Rekombinant)	GlaxoSmithKline Biologicals	20 µg HPV 16 20 µg HPV 18	2009	9–14 yaş: 2 Doz, (2. doz ilkinden 6–12 ay sonra) 15 yaş ve üzeri: 3 Doz (0, 1–2, 6. aylar)	9–25 yaş kadınlar
Gardasil 9 (9-valanlı, Rekombinant)	Merck Sharp & Dohme Corp.	30 µg HPV 6 40 µg HPV 11 60 µg HPV 16 40 µg HPV 18 20 µg HPV 31 20 µg HPV 33 20 µg HPV 45 20 µg HPV 52 20 µg HPV 58	2014	9–14 yaş: 2 Doz (0, 6–12 ay) 15–45 Yaş: 3 Doz (0, 1–2, 6 ay)	9–45 yaş kadınlar 9–45 yaş erkekler

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul ve İzinler

Bu tez projesi Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 26.04.2022 tarih ve 37 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüştür.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalındaki araştırma görevlisi doktorlar ve Eskişehir il merkezinde bulunan aile sağlığı merkezinde çalışan aile hekimleri/aile hekimliği uzmanlarına 15.05.2022 – 31.08.2022 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma, katılımcıların HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkında bilgi ve tutumlarını değerlendirmek amacıyla anket uygulanarak yapılmış kesitsel-tanımlayıcı bir çalışmadır.

3.3. Örneklem

Çalışmamıza Eskişehir il merkezindeki aile sağlığı merkezlerinde görev yapan aile hekimleri ve Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalında bulunan araştırma görevlileri dahil edilmiştir. Çalışma evrenini 265 aile hekimi ve 57 aile hekimliği uzmanlık öğrencisi olmak üzere toplam 322 kişi oluşturmaktadır. Örnek büyüklüğü OpenEpi programı ile hesaplanmıştır. OpenEpi kullanılarak %5 hata %5 standart sapma ve %50 sıklık ile en az 158 aile hekimi ve 50 aile hekimliği uzmanlık öğrencisine ulaşılması planlandı. Toplam ulaşılması gereken en az gönüllü sayısı 208 olarak hesaplanmıştır. Sonuçların %95 güvenilirlik aralığında örnekleme hatası içerebileceği kabul edilmiştir.

3.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya Tıp Fakültelerinden mezun olmuş, Eskişehir'deki aile sağlığı merkezlerinde çalışan pratisyen hekim ve uzman hekimler ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda çalışan araştırma görevlisi hekimler dahil edilmiştir.

3.3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler, Eskişehir il merkezi dışında çalışanlar, Aile hekimliği dışında bir branşta olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.4. Araştırmanın Uygulanma Şekli

Araştırma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalındaki araştırma görevlilerine ve Eskişehir il merkezinde görev yapan aile hekimlerine “Eskişehir’de görev yapan aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin Human Papillomavirüs (HPV) ve HPV aşısı hakkında bilgi, tutum ve davranışları” anketi uygulanarak yapılmıştır. Veriler anket formuna kaydedilmiştir.

3.5. Verilerin Toplanması

Araştırmada verilerin toplanmasında literatür taraması ile araştırmacı tarafından hazırlanan anket uygulanmıştır. Anket 39 sorudan oluşmakta olup katılımcının yaş, cinsiyet, medeni hal, çalıştığı birim, meslekte geçirdiği yıl, unvanı, çocuğu olup olmadığı, çocuğuna HPV aşısı yaptırıp yaptırmadığı, HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında bilgisi, aşığı önerme durumu ve HPV aşısının ulusal aşılama takviminde yer alması hakkındaki görüşünü sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

3.6.İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 25.0 versiyon paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin dağılımı tanımlayıcı analiz parametreleri (frekans, yüzde) ile gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testleri (Pearson Ki-Kare, Fisher Kesin Ki-Kare) kullanılmıştır. Verilerin analizi %95 güven aralığında ($p=0.05$) değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 216 gönüllü katılmıştır. Araştırmada yer alan katılımcıların demografik özellikleri değerlendirilmiştir (Tablo 2.1). Elde edilen sonuçlara göre; katılımcıların %45.4'ünün (n=98) 43 ve altı, %54.6'sının (n=118) 44 ve üstü yaş grubunda yer aldığı belirlenmiştir. Katılımcıların %49.1'inin (n=106) kadın, %50.9'unun (n=110) erkek olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %70.4'ünün (n=152) evli, %29.6'sının (n=64) bekâr olduğu bulunmuştur.

Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri

	N	%
Yaş		
43 ve Altı	98	45.4
44 ve Üstü	118	54.6
Cinsiyet		
Kadın	106	49.1
Erkek	110	50.9
Medeni Durum		
Evli	152	70.4
Bekâr	64	29.6
Çalışılan Birim		
Üniversite Hastanesi	46	21.3
Aile Sağlık Merkezi	168	77.7
Üniversite Hastanesi + Aile Sağlık Merkezi	1	0.5
Devlet Hastanesi	1	0.5
Unvan		
Aile Hekimi	136	63.0
Aile Hekimliği Uzmanı	22	10.2
Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	58	26.8
Hekimlik Yapılan Süre (Yıl)		
0-5	44	20.4
6-10	23	10.6
11-15	24	11.1
16-20	24	11.1
21 ve Üzeri	101	46.8
Asistanlık Yapılan Süre ^a (N=56)		
≤ 1Yıl	24	42.9
1 Yıl < - <2 Yıl	6	10.7
2 Yıl ≤ - 3 Yıl	15	26.8
3 Yıl ≤	11	19.6
Kadın Hastalıkları ve Doğum Rotasyonu Yapma ^a (N=56)		
Evet	23	41.1
Hayır	33	58.9

Tablo 4.1. “Devam” Katılımcıların Demografik Özellikleri

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Rotasyonu Yapma^a (N=56)		
Evet	34	60.7
Hayır	22	39.3
Çocuk		
Var	150	69.4
Yok	66	30.6
Toplam	216	100

a:Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi Olan 2 Kişi Yanıtlamamıştır.

Katılımcıların %21.3'ünün (n=46) üniversite hastanesinde, %77.7'sinin (n=168) aile sağlık merkezinde, %0.5'inin (n=1) üniversite hastanesi + aile sağlık merkezinde ve %0.5'inin (n=1) devlet hastanesinde çalıştığı saptanmıştır. Katılımcıların %63'ünün (n=136) aile hekimi, %10.2'sinin (n=22) aile hekimliği uzmanı ve %26.8'inin (n=58) aile hekimliği uzmanlık öğrencisi olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların hekimlik yapma süreleri %20.4'ünde (n=44) 0 – 5 yıl, %10.6'sında (n=23) 6 – 10 yıl, %11.1'inde (n=24) 11 – 15 yıl, %11.1'inde (n=24) 16 – 20 yıl, %46.8'inde (n=101) 21 yıl ve üzeri olarak saptanmıştır. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin %42.6'sının (n=24) 1 yıl ve altında, %10.7'sinin (n=6) 1 yıldan fazla – 2 yıldan az bir süredir, %26.8'inin (n=15) 2 yıl ve üstünde – 3 yılın altında bir süredir, %19.6'sının (n=11) 3 yıl ve üstünde bir süredir asistanlık yaptığı saptanmıştır. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin %41.1'inin (n=23) kadın hastalıkları ve doğum rotasyonu, %60.7'sinin (n=34) çocuk sağlığı ve hastalıkları rotasyonu yaptığı belirlenmiştir. Katılımcıların %69.4'ünün (n=150) çocuğu olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. Katılımcıların HPV Aşısı ile İlgili Tutumları

	N	%
Çocuğuna HPV Aşısı Yaptırma Durumu^a (N=149)		
Evet	29	19.5
Henüz yaptırmadım ancak yaşı geldiği zaman yaptıracam.	62	41.6
Yaptırmadım ve yaptırmayı düşünmüyorum.	58	38.9
HPV Enfeksiyonu ve Aşısı Hakkında Yeterli Bilgiye Sahip Olduğunu Düşünme		
Evet	109	50.5
Hayır	107	49.5
HPV Aşısı Yaptırma		
Evet	13	6.0
Hayır	203	94.0

Tablo 4.2. “Devam” Katılımcıların HPV Aşısı ile İlgili Tutumları

Türkiye’de Tek Doz HPV Aşısı Fiyatı		
50 - 199 TL	3	1.4
200 - 349 TL	14	6.5
350 - 499 TL	41	19.0
500 TL ve Üzeri	158	73.1
Hastalara HPV Aşısını Önerme		
Evet	142	65.7
Hayır	74	34.3
Önerdiği Aşı (N=138)		
İki Valanlı Aşı	24	16.9
Dört Valanlı Aşı	80	56.3
İkisi de	34	23.9
HPV Aşısını Önermeme Nedenleri ^b (N=74)		
Aşı hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olmadığım için	34	45.9
Aile ve hastalara aşı hakkında eğitim verecek yeterli vakit olmadığı için	41	55.4
Ulusal aşılama programında yer almadığı için	35	47.3
Aşı ücretli olduğu için	52	70.3
Aşının güvenilirliği ve yan etkileri ile ilgili endişelerim olduğu için	5	6.8
HPV aşısının firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğini düşündüğüm için	3	4.1
Diğer	3	4.1
HPV Aşısının Ulusal Aşı Takviminde Yer Alması Hakkındaki Düşünceler		
Evet Almalı	188	87.0
Hayır Almamalı	5	2.3
Fikrim Yok	23	10.7
Toplam	216	100

a: Çocuğu Olan Bir 1 Kişi Yanıtlamamıştır, b:Birden Fazla Yanıt İçeren Değişken

Araştırmada yer alan katılımcıların HPV aşısı ile ilgili tutumları değerlendirilmiştir (Tablo 2.2). Elde edilen sonuçlara göre; çocuğu olan katılımcıların %19.5’inin (n=29) çocuğuna HPV aşısı yaptırdığı, %41.6’sının (n=62) çocuğuna henüz HPV aşısı yaptırmadığı ancak yaşı geldiğinde yaptıracığı ve %38.9’unun (n=58) çocuğuna HPV aşısı yaptırmadığı ve yaptırmayı düşünmediği belirlenmiştir. Katılımcıların %50.5’inin (n=109) HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkında yeterli bilgi düzeyine sahip olduğunu düşündüğü ve %6’sının (n=13) HPV aşısı yaptırdığı saptanmıştır. Katılımcıların Türkiye’de tek doz HPV aşısı fiyatlarını %1.4’ünün (n=3) “50 – 199 TL”, %6.5’inin (n=14) “200 – 349 TL”, %19’unun (n=41) “350 – 499 TL” ve %73.1’inin (n=158) “500 TL ve Üzeri” olarak ifade ettiği belirlenmiştir. Katılımcıların %65.7’sinin (n=142) hastalarına HPV aşısını önerdiği tespit edilmiştir. Hastalarına HPV aşısını öneren katılımcıların %16.9’unun (n=24) iki valanlı aşığı,

%56.3'ünün (n=80) dört valanlı aşırı ve %23.9'unun (n=34) her ikisini de önerdiği saptanmıştır. Hastaların HPV aşısını önermeyen katılımcıların önermeme nedenleri arasında birinci sırada %70.3 (n=52) oranla aşının ücretli olması, ikinci sırada %55.4 (n=41) oranla aile ve hastalara aşı hakkında eğitim verecek vaktinin olmaması ve üçüncü sırada %47.3 (n=35) oranla ulusal aşılama programında yer almaması yer almaktadır. Katılımcıların %87'sinin (n=188) HPV aşısının ulusal aşı takviminde yer alması gerektiğini, %2.3'ünün (n=5) HPV aşısının ulusal aşı takviminde yer almaması gerektiğini düşündüğü saptanmıştır. Bu soruya katılımcıların %10.7'si (n=23) fikrim yok cevabını vermiştir.

Tablo 4.3. Katılımcıların Bazı Demografik Özelliklere Göre Hastalarına HPV Aşısını Önerme Durumları

	Hastalara HPV Aşısını Önerme		X ²	p ^m
	Evet	Hayır		
	N (%)	N (%)		
Cinsiyet				
Kadın	70 (66.0)	36 (34.0)	0.008	0.928
Erkek	72 (65.5)	38 (34.5)		
Medeni Durum				
Evli	91 (59.9)	61 (40.1)	7.855	0.005
Bekâr	51 (79.7)	13 (20.3)		
Unvan				
Aile Hekimi	83 (61.0)	53 (39.0)	4.997	0.082
Aile Hekimliği Uzmanı	14 (63.6)	8 (36.4)		
Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	45 (77.6)	13 (22.4)		
Hekimlik Yapılan Süre (Yıl)				
0-5	36 (81.8)	8 (18.2)	9.902	0.042
6-10	17 (73.9)	6 (26.1)		
11-15	14 (58.3)	10 (41.7)		
16-20	12 (50.0)	12 (50.0)		
21 ve Üzeri	63 (62.4)	38 (37.6)		
Çocuğuna HPV Aşısı Yaptırma Durumu (N=149)				
Evlet	26 (89.7) ^a	3 (10.3) ^a	16.491	0.000
Henüz yaptırmadım ancak yaşı geldiği zaman yaptıracam.	39 (62.9) ^b	23 (37.1) ^b		
Yaptırmadım ve yaptırmayı düşünmüyorum.	26 (44.8) ^b	32 (55.2) ^b		
HPV Aşısı Yaptırma				
Evlet	12 (92.3)	1 (7.7)	4.335	0.037
Hayır	130 (64.0)	73 (36.0)		

m: Pearson Ki-Kare Testi, ab: Bonferroni Düzeltmesine Göre Farklı Olan Satırları Göstermektedir

Araştırmada yer alan katılımcıların bazı demografik özelliklerine göre hastalarına HPV aşısını önerme durumları değerlendirilmiştir (Tablo 2.3). Elde edilen sonuçlara göre; kadınların %66'sının (n=70), erkeklerin ise %65.5'inin (n=72) hastalarına HPV aşısını önerdiği belirlenmiştir. Evli olan katılımcıların %59.9'unun (n=91), bekâr olan katılımcıların ise %79.7'unun (n=51) hastalarına HPV aşısını önerdiği saptanmıştır. Katılımcıların medeni durumlarına göre hastalarına HPV aşısını önerme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=7.855$; $p<0.05$). Bekârların hastalarına HPV aşısını önerme oranlarının evlilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aile hekimlerinin %61'inin (n=14), aile hekimliği uzmanlarının %63.6'sının (n=14), aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin %77.6'sının (n=45) hastalarına HPV aşısını önerdiği saptanmıştır. 0-5 yıl hekimlik yapanların %81.8'inin (n=36), 6 – 10 yıl hekimlik yapanların %73.9'nun (n=17), 11 – 15 yıl hekimlik yapanların %58.3'ünün (n=14), 16 – 20 yıl hekimlik yapanların %50'sinin (n=12), 21 yıl ve üstünde bir süredir hekimlik yapanların %62.4'ünün (n=63) hastalarına HPV aşısını önerdiği saptanmıştır. Katılımcıların hekimlik yaptıkları süreye göre hastalarına HPV aşısını önerme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=9.902$; $p<0.05$). Çocuğuna HPV aşısı yaptıran katılımcıların %89.7'sinin (n=26), çocuğuna henüz HPV aşısı yaptırmamış ancak yaşı geldiğinde yaptıracak olan katılımcıların %62.9'unun (n=39) ve çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmeyen katılımcıların ise %44.8'inin (n=26) hastalarına HPV aşısını önerdiği saptanmıştır. Katılımcıların çocuğuna HPV aşısı yaptırma durumlarına göre hastalarına HPV aşısını önerme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=16.491$; $p<0.05$). Çocuğuna HPV aşısı yaptıranların hastalarına HPV aşısını önerme oranlarının çocuğuna HPV aşısı yaptırmayan ancak yaşı gelince yaptıracaklara ve çocuğuna HPV aşısı yaptırmayı düşünmeyenlere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. HPV aşısı yaptıran katılımcıların %92.3'ünün (n=12), HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %64'ünün (n=130) hastalarına HPV aşısını önerdiği saptanmıştır. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre hastalarına HPV aşısını önerme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=4.335$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların hastalarına HPV aşısını önerme oranlarının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların cinsiyetlerine

ve unvanlarına göre hastalarına HPV aşısını önerme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Katılımcıların HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

	Doğru	Yanlış	Fikri Yok
	N (%)	N (%)	N (%)
1. HPV, konakçısı insan olan bir RNA virüsüdür.	59 (27.3)	128 (59.3)	29 (13.4)
2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.	169 (78.3)	45 (20.8)	2 (0.9)
3. HPV ilişkili genital siğiller sadece kadınlarda görülür.	200 (92.6)	10 (4.6)	6 (2.8)
4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.	80 (37.0)	119 (55.1)	17 (7.9)
5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.	190 (88.0)	4 (1.9)	22 (10.1)
6. Pap smear son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır.	96 (44.4)	48 (22.2)	72 (33.4)
7. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir.	160 (74.1)	28 (13.0)	28 (12.9)
8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir.	171 (79.2)	4 (1.8)	41 (19.0)
9. Cinsel ilişki olmadan, sadece cinsel temas ile bulaşma olmaz.	176 (81.5)	21 (9.7)	19 (8.8)
10. HPV aşısı subkutan uygulanır.	60 (27.8)	107 (48.1)	52 (24.1)
11. HPV aşısı canlı bir aşıdır.	123 (56.9)	38 (17.6)	55 (25.5)
12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.	169 (78.2)	27 (12.5)	20 (9.3)
13. Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır.	152 (70.4)	15 (6.9)	49 (22.7)
14. Gardasil aşısı hem kadın hem erkeklerde, Cervarix sadece kadınlarda FDA onayı almıştır.	76 (35.2)	18 (8.3)	122 (56.5)
15. Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir.	179 (82.9)	5 (2.3)	32 (14.8)
16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.	144 (66.7)	47 (21.8)	25 (11.5)
17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir.	180 (83.3)	19 (8.8)	17 (7.9)

Tablo 4.4. “Devam” Katılımcıların HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.	107 (49.5)	43 (19.9)	66 (30.6)
19. HPV aşısı diğer aşılar ile eş zamanlı uygulanabilir (tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı).	153 (70.8)	10 (4.6)	53 (24.6)
20. Kadınlar yaşamları boyunca %70-80 oranında bir HPV ile enfekte olacaktır.	115 (53.2)	43 (19.9)	58 (26.9)
21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.	143 (66.2)	47 (21.8)	26 (12.0)

Araştırmada yer alan katılımcıların HPV ile ilgili önermelere verdikleri yanıtlar değerlendirilmiştir (Tablo 2.4). Önermelerde yer alan "1. HPV, konakçısı insan olan bir RNA virüsüdür." ifadeye katılımcıların %27.3'ünün (n=59) doğru yanıt verdiği, %59.3'ünün (n=128) yanlış yanıt verdiği ve %13.4'ünün (n=29) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir." ifadeye katılımcıların %78.3'ünün (n=169) doğru yanıt verdiği, %20.8'inin (n=45) yanlış yanıt verdiği ve %0.9'unun (n=2) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "3. HPV ilişkili genital siğiller sadece kadınlarda görülür." ifadeye katılımcıların %92.6'sının (n=200) doğru yanıt verdiği, %4.6'sının (n=10) yanlış yanıt verdiği ve %2.8'inin (n=6) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Önermelerde yer alan "4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır." ifadeye katılımcıların %37'sinin (n=80) doğru yanıt verdiği, %55.1'inin (n=119) yanlış yanıt verdiği ve %7.9'unun (n=17) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir." ifadeye katılımcıların %88'inin (n=190) doğru yanıt verdiği, %1.9'unun (n=4) yanlış yanıt verdiği ve %10.1'inin (n=22) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "6. Pap smear son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır." ifadeye katılımcıların %44.4'ünün (n=96) doğru yanıt verdiği, %22.2'sinin (n=48) yanlış yanıt verdiği ve %33.4'ünün (n=72) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Önermelerde yer alan "7. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir." ifadeye katılımcıların %74.1'inin (n=160) doğru yanıt verdiği, %12.9'unun (n=28) yanlış yanıt verdiği ve %13'ünün (n=28) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir." ifadeye katılımcıların %79.2'sinin (n=171) doğru yanıt verdiği, %1.8'inin (n=4) yanlış yanıt verdiği ve %19'unun (n=41) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "9. Cinsel ilişki olmadan, sadece cinsel temas ile bulaşma olmaz." ifadeye katılımcıların %81.5'inin (n=176) doğru yanıt verdiği, %9.7'sinin (n=21) yanlış yanıt verdiği ve %8.8'inin (n=19) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Önermelerde yer alan "10. HPV aşısı subkutan uygulanır." ifadeye katılımcıların %27.8'inin (n=60) doğru yanıt verdiği, %48.1'inin (n=107) yanlış yanıt verdiği ve %24.1'inin (n=52) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "11. HPV aşısı canlı bir aşıdır." ifadeye katılımcıların %56.9'unun (n=123) doğru yanıt verdiği, %17.6'sının (n=38) yanlış yanıt verdiği ve %25.5'inin (n=55) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir." ifadeye katılımcıların %78.2'sinin (n=169) doğru yanıt verdiği, %12.5'inin (n=27) yanlış yanıt verdiği ve %9.3'ünün (n=20) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Önermelerde yer alan "13. Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır." ifadeye katılımcıların %70.4'ünün (n=152) doğru yanıt verdiği, %6.9'unun (n=15) yanlış yanıt verdiği ve %22.7'sinin (n=49) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "14. Gardasil aşısı hem kadın hem erkeklerde, Cervarix sadece kadınlarda FDA onayı almıştır." ifadeye katılımcıların %35.2'sinin (n=76) doğru yanıt verdiği, %8.3'ünün (n=18) yanlış yanıt verdiği ve %56.5'inin (n=122) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "15. Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir." ifadeye katılımcıların %82.9'unun (n=179) doğru yanıt verdiği, %2.3'ünün (n=5) yanlış yanıt verdiği ve %14.8'inin (n=32) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Önermelerde yer alan "16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir." ifadeye katılımcıların %66.7'sinin (n=144) doğru yanıt verdiği, %21.8'inin (n=47) yanlış yanıt verdiği ve %11.5'inin (n=25) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir." ifadeye katılımcıların %83.3'ünün (n=180) doğru yanıt verdiği, %8.8'inin (n=19) yanlış yanıt verdiği ve %7.9'unun (n=17) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır." ifadeye katılımcıların %49.5'inin (n=107) doğru yanıt verdiği, %19.9'unun (n=43) yanlış yanıt verdiği ve %30.6'sının (n=66) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Önermelerde yer alan "19. HPV aşıları diğer aşılar ile eş zamanlı uygulanabilir (tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı)." ifadeye katılımcıların %70.8'inin (n=153) doğru yanıt verdiği, %4.6'sının (n=10) yanlış yanıt verdiği ve %24.6'sının (n=53) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı belirlenmiştir.

Önermelerde yer alan "20. Kadınlar yaşamları boyunca %70-80 oranında bir HPV ile enfekte olacaktır." ifadeye katılımcıların %53.2'sinin (n=115) doğru yanıt verdiği, %19.9'unun (n=43) yanlış yanıt verdiği ve %26.9'unun (n=58) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı saptanmıştır.

Önermelerde yer alan "21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir." ifadeye katılımcıların %66.2'sinin (n=143) doğru yanıt verdiği, %21.8'inin (n=47) yanlış yanıt verdiği ve %12'sinin (n=26) bu ifadeyle ilgili fikri olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. Katılımcıların Cinsiyetlerine Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

	Cinsiyet	Doğru	Yanlış / Fikrim Yok	X ²	p ^m
		N (%)	N (%)		
1. HPV, konakçısı insan olan bir RNA virüsüdür.	Kadın Erkek	32 (30.2) 27 (24.5)	74 (69.8) 83 (75.5)	0.866	0.352
2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.	Kadın Erkek	86 (81.1) 83 (75.5)	20 (18.9) 27 (24.5)	1.022	0.312
3. HPV ilişkili genital siğiller sadece kadınlarda görülür.	Kadın Erkek	99 (93.4) 101 (91.8)	7 (6.6) 9 (8.2)	0.196	0.658
4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.	Kadın Erkek	40 (37.7) 40 (36.4)	66 (62.3) 70 (63.6)	0.044	0.835
5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.	Kadın Erkek	98 (92.5) 92 (83.6)	8 (7.5) 18 (16.4)	3.963	0.047
6. Pap smear son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır.	Kadın Erkek	47 (44.3) 49 (44.5)	59 (55.7) 61 (55.5)	0.001	0.976
7. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir.	Kadın Erkek	82 (77.4) 78 (70.9)	24 (22.6) 32 (29.1)	1.169	0.280
8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir.	Kadın Erkek	86 (81.1) 85 (77.3)	20 (18.9) 25 (22.7)	0.487	0.485
9. Cinsel ilişki olmadan, sadece cinsel temas ile bulaşma olmaz.	Kadın Erkek	84 (79.2) 92 (83.6)	22 (20.8) 18 (16.4)	0.690	0.406
10. HPV aşısı subkutan uygulanır.	Kadın Erkek	30 (28.3) 30 (27.3)	76 (71.7) 80 (72.7)	0.028	0.866
11. HPV aşısı canlı bir aşıdır.	Kadın Erkek	62 (58.5) 61 (55.5)	44 (41.5) 49 (44.5)	0.203	0.652
12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.	Kadın Erkek	90 (84.9) 79 (71.8)	16 (15.1) 31 (28.2)	5.431	0.020
13. Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır.	Kadın Erkek	72 (67.9) 80 (72.7)	34 (32.1) 30 (27.3)	0.597	0.440

Tablo 4.5. “Devam” Katılımcıların Cinsiyetlerine Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

14. Gardasil aşısı hem kadın hem erkeklerde, Cervarix sadece kadınlarda FDA onayı almıştır.	Kadın	32 (30.2)	74 (69.8)	2.279 0.131
	Erkek	44 (40.0)	66 (60.0)	
15. Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir.	Kadın	88 (83.0)	18 (17.0)	0.003 0.955
	Erkek	91 (82.7)	19 (17.3)	
16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.	Kadın	78 (73.6)	28 (26.4)	4.483 0.034
	Erkek	66 (60.0)	44 (40.0)	
17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir.	Kadın	92 (86.8)	14 (13.2)	1.793 0.181
	Erkek	88 (80.0)	22 (20.0)	
18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.	Kadın	55 (51.9)	51 (48.1)	0.460 0.498
	Erkek	52 (47.3)	58 (52.7)	
19. HPV aşıları diğer aşılar ile eş zamanlı uygulanabilir (tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı).	Kadın	72 (67.9)	34 (32.1)	0.852 0.356
	Erkek	81 (73.6)	29 (26.4)	
20. Kadınlar yaşamları boyunca %70-80 oranında bir HPV ile enfekte olacaktır.	Kadın	56 (52.8)	50 (47.2)	0.014 0.906
	Erkek	59 (53.6)	51 (46.4)	
21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.	Kadın	73 (68.9)	33 (31.1)	0.660 0.416
	Erkek	70 (63.6)	40 (36.4)	

m: Pearson Ki-Kare Testi

Araştırmada yer alan katılımcıların cinsiyetlerine göre HPV ile ilgili önermelere doğru yanıt verme oranları değerlendirilmiştir (Tablo 2.5). Elde edilen sonuçlara göre; HPV ile ilgili “5.HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.” önermesine kadın katılımcıların %92.5’inin (n=98), erkek katılımcıların ise %83.6’sının (n=92) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların cinsiyetlerine göre “5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=3.963$; $p<0.05$). Kadınların “5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.” önermesini doğru bilme oranının erkeklerle göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.” önermesine kadın katılımcıların %84.9’unun (n=90), erkek katılımcıların ise %71.8’inin (n=79) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların cinsiyetlerine göre “12.HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=5.431$; $p<0.05$). Kadınların “12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.” önermesini doğru bilme oranının erkeklerle göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.” önermesine kadın katılımcıların %73.6’sının (n=78), erkek katılımcıların ise %60’ının (n=66) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların cinsiyetlerine göre “16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=4.483$; $p<0.05$). Kadınların “16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.” önermesini doğru bilme oranının erkeklerle göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.6. Katılımcıların Medeni Durumlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

	Medeni Durum	Doğru	Yanlış / Fikrim Yok	X^2	p^m
		N (%)	N (%)		
1. HPV, konakçısı insan olan bir RNA virüsüdür.	Evli Bekâr	39 (25.7) 20 (31.3)	113 (74.3) 44 (68.7)	0.709	0.400
2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.	Evli Bekâr	112 (73.7) 57 (89.1)	40 (26.3) 7 (10.9)	6.256	0.012
3. HPV ilişkili genital siğiller sadece kadınlarda görülür.	Evli Bekâr	141 (92.8) 59 (92.2)	11 (7.2) 5 (7.8)	0.022	0.883
4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.	Evli Bekâr	48 (31.6) 32 (50.0)	104 (68.4) 32 (50.0)	6.554	0.010
5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.	Evli Bekâr	131 (86.2) 59 (92.2)	21 (13.8) 5 (7.8)	1.533	0.216
6. Pap smear son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır.	Evli Bekâr	70 (46.1) 26 (40.6)	82 (53.9) 38 (59.4)	0.537	0.464

Tablo 4.6. “Devam” Katılımcıların Medeni Durumlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

7. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir.	Evli	109 (71.7)	43 (28.3)	1.492	0.222
	Bekâr	51 (79.7)	13 (20.3)		
8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir.	Evli	117 (77.0)	35 (23.0)	1.496	0.221
	Bekâr	54 (84.4)	10 (15.6)		
9. Cinsel ilişki olmadan, sadece cinsel temas ile bulaşma olmaz.	Evli	121 (79.6)	31 (20.4)	1.197	0.274
	Bekâr	55 (85.9)	9 (14.1)		
10. HPV aşısı subkutan uygulanır.	Evli	42 (27.6)	110 (72.4)	0.005	0.941
	Bekâr	18 (28.1)	46 (71.9)		
11. HPV aşısı canlı bir aşıdır.	Evli	85 (55.9)	67 (44.1)	0.219	0.640
	Bekâr	38 (59.4)	26 (40.6)		
12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.	Evli	115 (75.7)	37 (24.3)	2.010	0.156
	Bekâr	54 (84.4)	10 (15.6)		
13. Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır.	Evli	106 (69.7)	46 (30.3)	0.099	0.753
	Bekâr	46 (71.9)	18 (28.1)		
14. Gardasil aşısı hem kadın hem erkeklerde, Cervarix sadece kadınlarda FDA onayı almıştır.	Evli	56 (36.8)	96 (63.2)	0.618	0.432
	Bekâr	20 (31.3)	44 (68.7)		
15. Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir.	Evli	124 (81.6)	28 (18.4)	0.603	0.438
	Bekâr	55 (85.9)	9 (14.1)		
16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.	Evli	97 (63.8)	55 (36.2)	1.876	0.171
	Bekâr	47 (73.4)	17 (26.6)		
17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabilceği belirtilmektedir.	Evli	123 (80.9)	29 (19.1)	2.149	0.143
	Bekâr	57 (89.1)	7 (10.9)		
18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.	Evli	71 (46.7)	81 (53.3)	1.640	0.200
	Bekâr	36 (56.3)	28 (43.8)		
19. HPV aşıları diğer aşılar ile eş zamanlı uygulanabilir (tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı).	Evli	106 (69.7)	46 (30.3)	0.299	0.585
	Bekâr	47 (73.4)	17 (26.6)		
20. Kadınlar yaşamları boyunca %70-80 oranında bir HPV ile enfekte olacaktır.	Evli	79 (52.0)	73 (48.0)	0.331	0.565
	Bekâr	36 (56.3)	28 (43.7)		

Tablo 4.6. “Devam” Katılımcıların Medeni Durumlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.	Evli	93 (61.2)	59 (38.8)	5.777 0.016
	Bekâr	50 (78.1)	14 (21.9)	

m: Pearson Ki-Kare Testi

Araştırmada yer alan katılımcıların medeni durumlarına göre HPV ile ilgili önermelere doğru yanıt verme oranları değerlendirilmiştir (Tablo 2.6). Elde edilen sonuçlara göre; HPV ile ilgili “2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesine evli katılımcıların %73.7’sinin (n=112), bekâr katılımcıların ise %89.1’inin (n=57) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların medeni durumlarına göre “2.HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=6.256$; $p<0.05$). Evlilerin “2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesini doğru bilme oranının bekârlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “4.Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.” önermesine evli katılımcıların %31.6’sının (n=48), bekâr katılımcıların ise %50’sinin (n=32) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların medeni durumlarına göre “4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=6.554$; $p<0.05$). Evlilerin “4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.” önermesini doğru bilme oranının bekârlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.” önermesine evli katılımcıların %61.2’sinin (n=93), bekâr katılımcıların ise %78.1’inin (n=50) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların medeni durumlarına göre “21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=5.777$; $p<0.05$). Evlilerin “21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.” önermesini doğru bilme oranının bekârlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.7. Katılımcıların Unvanlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

	Unvan	Doğru	Yanlış / Fikrim Yok	X ²	p ^m
		N (%)	N (%)		
1. HPV, konakçısı insan olan bir RNA virüsüdür.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	32 (23.5) 10 (45.5) 17 (29.3)	104 (76.5) 12 (54.5) 41 (70.7)	4.744	0.093
2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	95 (69.9) ^a 22 (100) ^b 52 (89.7) ^b	41 (30.1) ^a 0 ^b 6 (10.3) ^b	16.177	0.000
3. HPV ilişkili genital siğiller sadece kadınlarda görülür.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	125 (91.9) 21 (95.5) 54 (93.1)	11 (8.1) 1 (4.5) 4 (6.9)	0.180	1.000 ⁿ
4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	38 (27.9) ^a 10 (45.5) ^{ab} 32 (55.2) ^b	98 (72.1) ^a 12 (54.5) ^{ab} 26 (44.8) ^b	13.674	0.001
5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	114 (83.8) ^a 20 (90.9) ^{ab} 56 (96.6) ^b	22 (16.2) ^a 2 (9.1) ^{ab} 2 (3.4) ^b	6.654	0.030ⁿ
6. Pap smear son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	65 (47.8) 10 (45.5) 21 (36.2)	71 (52.2) 12 (54.5) 37 (63.8)	2.221	0.329
7. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	96 (70.6) 19 (86.4) 45 (77.6)	40 (29.4) 3 (13.6) 13 (22.4)	2.963	0.227

Tablo 4.7. “Devam” Katılımcıların Unvanlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	100 (73.5) ^a 20 (90.9) ^{ab} 51 (87.9) ^b	36 (26.5) ^a 2 (9.1) ^{ab} 7 (12.1) ^b	7.161	0.028
9. Cinsel ilişki olmadan, sadece cinsel temas ile bulaşma olmaz.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	105 (77.2) 21 (95.5) 50 (86.2)	31 (22.8) 1 (4.5) 8 (13.8)	5.353	0.069
10. HPV aşısı subkutan uygulanır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	39 (28.7) 6 (27.3) 15 (25.9)	97 (71.3) 16 (72.7) 43 (74.1)	0.164	0.921
11. HPV aşısı canlı bir aşıdır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	72 (52.9) 13 (59.1) 38 (65.5)	64 (47.1) 9 (40.9) 20 (34.5)	2.669	0.263
12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	105 (77.2) 19 (86.4) 45 (77.6)	31 (22.8) 3 (13.6) 13 (22.4)	0.953	0.621
13. Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	86 (63.2) ^a 17 (77.3) ^{ab} 49 (84.5) ^b	50 (36.8) ^a 5 (22.7) ^{ab} 9 (15.5) ^b	9.363	0.009
14. Gardasil aşısı hem kadın hem erkeklerde, Cervarix sadece kadınlarda FDA onayı almıştır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	48 (35.3) 11 (50.0) 17 (29.3)	88 (64.7) 11 (50.0) 41 (70.7)	2.996	0.224
15. Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	108 (79.4) 19 (86.4) 52 (89.7)	28 (20.6) 3 (13.6) 6 (10.3)	3.216	0.200

Tablo 4.7. “Devam” Katılımcıların Unvanlarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	88 (64.7) 14 (63.6) 42 (72.4)	48 (35.3) 8 (36.4) 16 (27.6)	1.188	0.552
17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	104 (76.5) ^a 20 (90.9) ^{ab} 56 (96.6) ^b	32 (23.5) ^a 2 (9.1) ^{ab} 2 (3.4) ^b	13.916	0.001ⁿ
18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	52 (38.2) ^a 18 (81.8) ^{ab} 37 (63.8) ^b	84 (61.8) ^a 4 (18.2) ^{ab} 21 (36.2) ^b	20.836	0.000
19. HPV aşısı diğer aşılar ile eş zamanlı uygulanabilir (tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı).	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	94 (69.1) 17 (77.3) 42 (72.4)	42 (30.9) 5 (22.7) 16 (27.6)	0.705	0.703
20. Kadınlar yaşamları boyunca %70-80 oranında bir HPV ile enfekte olacaktır.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	73 (53.7) 12 (54.5) 30 (51.7)	63 (46.3) 10 (45.5) 28 (48.3)	0.079	0.961
21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.	Aile Hekimi Aile Hekimliği Uzmanı Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencisi	83 (61.0) 17 (77.3) 43 (74.1)	53 (39.0) 5 (22.7) 15 (25.9)	4.464	0.107

m: Pearson Ki-Kare Testi, n: Fisher Kesin Ki-Kare Testi, ab: Bonferroni Düzeltmesine Göre Farklı Olan Satırları Göstermektedir.

Araştırmada yer alan katılımcıların unvanlarına göre HPV ile ilgili önermelere doğru yanıt verme oranları değerlendirilmiştir (Tablo 2.7). Elde edilen sonuçlara göre; HPV ile ilgili “2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesine aile hekimlerinin %69.9’unun (n=95), aile hekimliği uzmanlarının tamamının (n=22) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %89.7’sinin (n=52) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre “2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=16.177$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin “2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanı ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.” önermesine aile hekimlerinin %27.9’unun (n=38), aile hekimliği uzmanlarının %45.5’inin (n=10) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %55.2’sinin (n=32) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre “4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=13.674$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin “4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.” önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.” önermesine aile hekimlerinin %83.8’inin (n=114), aile hekimliği uzmanlarının %90.9’unun (n=20) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %96.6’sının (n=56) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre “5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=6.654$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin “5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.” önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir.” önermesine aile hekimlerinin %73.5’inin (n=100), aile hekimliği

uzmanlarının %90.9'unun (n=20) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %87.9'unun (n=51) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre "8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=7.161$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin "8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir." önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili "13. Türkiye'de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır." önermesine aile hekimlerinin %63.2'sinin (n=86), aile hekimliği uzmanlarının %77.3'ünün (n=17) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %84.5'inin (n=49) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre "13. Türkiye'de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=9.363$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin "13. Türkiye'de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır." önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili "17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir." önermesine aile hekimlerinin %76.5'inin (n=104), aile hekimliği uzmanlarının %90.9'unun (n=20) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %96.6'sının (n=56) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre "17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=13.916$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin "17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir." önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili "18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır." önermesine aile hekimlerinin %38.2'sinin (n=52), aile hekimliği uzmanlarının %81.8'inin (n=18) ve aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin ise %63.8'inin (n=37) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların unvanlarına göre "18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır." önermesini doğru bilme oranları arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=20.836$; $p<0.05$). Aile hekimlerinin “18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.” önermesini doğru bilme oranının aile hekimliği uzmanlık öğrencilerine göre daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.8. Katılımcıların HPV Aşısı Yaptırmalarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

	HPV Aşısı Yaptırma	Doğru	Yanlış / Fikrim Yok	X^2	p^m
		N (%)	N (%)		
1. HPV, konakçısı insan olan bir RNA virüsüdür.	Evet Hayır	6 (46.2) 53 (26.1)	7 (53.8) 150 (73.9)	2.473	0.116
2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.	Evet Hayır	13 (100) 156 (76.8)	0 47 (23.2)	3.847	0.049
3. HPV ilişkili genital siğiller sadece kadınlarda görülür.	Evet Hayır	13 (100) 187 (92.1)	0 16 (7.9)	1.107	0.293
4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır.	Evet Hayır	9 (69.2) 71 (35.0)	4 (30.8) 132 (65.0)	6.148	0.013
5. HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir.	Evet Hayır	13 (100) 177 (87.2)	0 26 (12.8)	1.893	0.169
6. Pap smear son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınmalıdır.	Evet Hayır	5 (38.5) 91 (44.8)	8 (61.5) 112 (55.2)	0.201	0.654
7. HPV ile enfekte olmuş bir kişinin genital siğilleri tedavi edildikten sonra da siğil görünmese bile başkalarına bulaşabilir.	Evet Hayır	12 (92.3) 148 (72.9)	1 (7.7) 55 (27.1)	2.395	0.122
8. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) 30–65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir.	Evet Hayır	12 (92.3) 159 (78.3)	1 (7.7) 44 (21.7)	1.448	0.229
9. Cinsel ilişki olmadan, sadece cinsel temas ile bulaşma olmaz.	Evet Hayır	12 (92.3) 164 (80.8)	1 (7.7) 39 (19.2)	1.074	0.300
10. HPV aşısı subkutan uygulanır.	Evet Hayır	8 (61.5) 52 (25.6)	5 (38.5) 151 (74.4)	7.859	0.005

Tablo 4.8. “Devam” Katılımcıların HPV Aşısı Yaptırmalarına Göre HPV ile İlgili Önermelere Verdikleri Cevaplar

11. HPV aşısı canlı bir aşıdır.	Evet Hayır	8 (61.5) 115 (56.7)	5 (38.5) 88 (43.3)	0.119 0.730
12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir.	Evet Hayır	13 (100) 156 (76.8)	0 47 (23.2)	3.847 0.049
13. Türkiye’de bivalan ve tetravalan olmak üzere iki çeşit HPV aşısı bulunmaktadır.	Evet Hayır	10 (76.9) 142 (70.0)	3 (23.1) 61 (30.0)	0.285 0.594
14. Gardasil aşısı hem kadın hem erkeklerde, Cervarix sadece kadınlarda FDA onayı almıştır.	Evet Hayır	6 (46.2) 70 (34.5)	7 (53.8) 133 (65.5)	0.730 0.393
15. Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir.	Evet Hayır	12 (92.3) 167 (82.3)	1 (7.7) 36 (17.7)	0.868 0.352
16. Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.	Evet Hayır	9 (69.2) 135 (66.5)	4 (30.8) 68 (33.5)	0.041 0.840
17. Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir.	Evet Hayır	11 (84.6) 169 (83.3)	2 (15.4) 34 (16.7)	0.016 0.898
18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.	Evet Hayır	11 (84.6) 96 (47.3)	2 (15.4) 107 (52.7)	6.809 0.009
19. HPV aşıları diğer aşılar ile eş zamanlı uygulanabilir (tetanoz, difteri, boğmaca aşısı, influenza ve hepatit B aşısı).	Evet Hayır	11 (84.6) 142 (70.0)	2 (15.4) 61 (30.0)	1.272 0.259
20. Kadınlar yaşamları boyunca %70-80 oranında bir HPV ile enfekte olacaktır.	Evet Hayır	9 (69.2) 106 (52.2)	4 (30.8) 97 (47.8)	1.421 0.233
21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.	Evet Hayır	12 (92.3) 131 (64.5)	1 (7.7) 72 (35.5)	4.213 0.040

m: Pearson Ki-Kare Testi

Araştırmada yer alan katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre HPV ile ilgili önermelere doğru yanıt verme oranları değerlendirilmiştir (Tablo 2.8). Elde edilen sonuçlara göre; HPV ile ilgili “2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir.” önermesine HPV aşısı yaptıran katılımcıların tamamının (n=13),

HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %76.8'inin (n=156) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre "2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=3.847$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların "2. HPV enfeksiyonu çoğunlukla semptomatiktir." önermesini doğru bilme oranının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili "4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır." önermesine HPV aşısı yaptıran katılımcıların %69.2'sinin (n=9), HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %35'inin (n=71) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre "4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=6.148$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların "4. Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileriki yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanmaktadır." önermesini doğru bilme oranının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili "10. HPV aşısı subkutan uygulanır." önermesine HPV aşısı yaptıran katılımcıların %61.5'inin (n=8), HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %25.6'sının (n=52) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre "10. HPV aşısı subkutan uygulanır." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=7.859$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların "10. HPV aşısı subkutan uygulanır." önermesini doğru bilme oranının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili "12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir." önermesine HPV aşısı yaptıran katılımcıların tamamının (n=13), HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %76.8'inin (n=156) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre "12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir." önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=3.847$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların "12. HPV aşısının tek doz olarak yapılması önerilmektedir." önermesini doğru bilme oranının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.” önermesine HPV aşısı yaptıran katılımcıların %84.6’sının (n=11), HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %47.3’ünün (n=96) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre “18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=6.809$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların “18. HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır.” önermesini doğru bilme oranının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

HPV ile ilgili “21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.” önermesine HPV aşısı yaptıran katılımcıların %92.3’ünün (n=12), HPV aşısı yaptırmayan katılımcıların ise %64.5’inin (n=131) doğru yanıt verdiği belirlenmiştir. Katılımcıların HPV aşısı yaptırmalarına göre “21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.” önermesini doğru bilme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($X^2=4.213$; $p<0.05$). HPV aşısı yaptıranların “21. HPV aşısı sadece kadınlarda genital kanser ve siğilleri önleyici özellik gösterir.” önermesini doğru bilme oranının HPV aşısı yaptırmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

HPV enfeksiyonu her ne kadar büyük oranda kendiliğinden gerilese de kansere neden olma potansiyeli nedeniyle hala günümüzde büyük öneme sahiptir. Servikal malignitelerden korunmada en etkili yöntem risk faktörlerinden korunmak ve aşılama. Aşılamaya henüz Türkiye’de ulusal aşı takvimine dahil edilmemiştir. Bu nedenle aşılama yüksek oranda sağlık çalışanlarının yönlendirmesine bağlıdır. HPV aşılarının önerilmesi karşılaştıkları hasta popülasyonu göz önüne alındığında sıklıkla pediatristler, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, aile hekimleri tarafından yapılmaktadır. Yapmış olduğumuz bu çalışma Eskişehir il merkezindeki aile sağlığı merkezlerinde çalışan aile hekimleri ve uzman aile hekimleri ile üniversite hastanesinde çalışan asistan doktorlar arasında yapılmıştır. HPV için ülkemizde bulunan kılavuz ve literatür taranmış, katılımcılara bu enfeksiyon ve aşılar hakkında sorular sorulmuştur. Ayrıca katılımcıların hastalarına aşığı önerip önermediğı ve bunların nedenleri irdelenmiştir.

Çalışmamızda hastalarına HPV aşısı önerme oranları aile hekimlerinde %61, aile hekimliğı uzmanlarında %63.6, aile hekimliğı uzmanlık öğrencilerinde ise %77.6 olarak saptanmıştır. Hekimlerin %45.9’u aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı için önermediğini belirtmiştir. Bu durum da bize meslek süresince eğitimlerin yapılmasının faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca bu sonucun ortaya çıkmasındaki bir diğer sebep de aile sağlığı merkezinde çalışan aile hekimlerinin aşı hakkında bilgilendirme yapmak için yeterli sürelerinin olmaması olabilir. Çünkü aşı önermeme nedenleri içinde “yeterli vaktim olmadığı için” seçeneğini işaretleyen hekimlerin oranı %55.4 olarak bulunmuştur. Aşığı önermeyen hekimlerin %70.3’ü aşının ücretli olmasını ve %47.3’ü ulusal aşılama programında yer almamasını önermeme sebepleri olarak işaretlemişlerdir. Ayrıca aşının ulusal aşılama takviminde yer alması konusunda fikirleri sorulduğunda katılımcıların %87’si “Evet almalı” seçeneğini işaretlemiştir. Bu yüzden aşının ulusal aşılama programına alınması ve ücretsiz olması halinde aile hekimleri tarafından önerilme oranlarının artacağını düşünmekteyiz.

Riedesel ve ark. 2005 yılında Amerika’da yaptığı bir çalışmada Amerikan Aile Hekimleri Akademisi (AAFP) üyesi 155 aile hekiminin HPV aşısı hakkında bilgi ve tutumları incelenmiştir. Çalışmaya katılan 10 katılımcı adölesanlara sağlık hizmeti

vermeyen veya aşılama yapılmayan bir ortamda çalışan kişilerdi ve nihayetinde örnekleme 145 kişi oluşturunuyordu. Katılımcıların %57.3'ü aynı vizitte başka aşıların da yapılabileceğini düşünmekteydi (81). Biz de çalışmamızda HPV aşısının diğer aşılarla birlikte uygulanabileceği önermesini katılımcılara sorduk ve %70.8'i doğru yanıt verdi. Çalışmamızda bu soruya doğru cevap verme oranı daha yüksek bulundu. Yine aynı çalışmada aşının Pap smear testlerine olan ihtiyacı ortadan kaldıracağı önermesi katılımcılara sorulmuş %33.6'sı bu görüşe katılmıştır. Biz de çalışmamızda benzer soruyu “aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir” şeklinde sorduk ve katılımcıların %82.9'u bu görüşe katılıyordu. Bu görüşe katılmayan veya fikrinin olmadığını belirten katılımcılar %17.1 olarak tespit edildi. Aile hekimlerinin aşı sonrası smear taramalarını önermeye devam etmelerinin serviks kanserinin doğru şekilde taranmasında ve erken tanısında önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Tolunay ve ark.'nın 2014 yılında Türk pediyatristler ve jinekologlarla yaptığı bir diğer çalışmada, 11-12 yaş kız çocuklarını HPV aşısı için birincil hedef olarak görenlerin oranı %76.8 çıkmıştır. 13-26 yaş arası aşılanmamış kadınların da HPV aşısı yaptırabileceğini düşünenlerin oranı %93 olarak saptanmıştır (82). Bizim çalışmamızda da katılımcılara “Aşı öncelikle 10-12 yaş grubundaki kızlara önerilmektedir.” sorusu sorulmuş ve katılımcıların %66.7'si bu görüşe katılmıştır. Yine çalışmamızda “Aşının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılabileceği belirtilmektedir.” önermesi yönlendirilmiş ve bu görüşe katılma oranı %83.3 olarak saptanmıştır. Biz çıkan bu farkların branşlar arası hasta popülasyonu ile ilgili olduğunu, aile hekimlerinin aşı için hedef yaş grubu ile daha az temasta olduğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kolcu'nun 2019'da Samsun'da yaptığı bir çalışmaya katılan 233 doktordan 143 (%61.4) tanesi aile hekimi, 70 (%30) tanesi uzmanlık öğrencisi ve 20 (%8.6) tanesi aile hekimliği uzmanı idi. Katılımcıların %53.2'si erkek, %46.8'i kadın idi. HPV aşısı için hedef grubun 11-12 yaş çocuklar olduğu önermesine katılımcıların %61.1'i doğru cevap vermişti, istatistiksel olarak da bu soruya kadınlar erkeklerden daha yüksek orada doğru cevap vermişti (83). Bizim çalışmamızda da benzer oranda doğru cevap verilmiş olup yine benzer şekilde bu önermeyi bilme oranı kadınlarda yüksek bulunmuştur.

Kartal ve ark.'nın İzmir ilindeki aile sağlığı merkezlerinde 2011 yılında yaptığı bir çalışmada 150 aile hekimine ulaşılmış ve katılımcıların 38'i (%25) HPV aşısı

yaptıranların smear testi yaptırmaya devam etmesi gerektiğini belirtmiştir (84). Tolunay ve ark.'nın çalışmasında katılımcıların %87.7'si aşılama sonrası servikal taramaya devam etmeyi gerekli bulduğunu; %21.5'i de daha önce HPV enfeksiyonu öyküsü olan kadınların aşılammaması gerektiğini düşündüğünü belirtmiştir. "Aşı sonrası smear taramalarına devam edilmelidir." önermesine bizim çalışmamızda katılımcıların %82.9'u "Doğru" yanıtını vermiştir. Yine çalışmamızda "HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılmamalıdır" önermesine katılımcıların %49.5'i "Yanlış" yanıtını vermiş, %19.9'u "Doğru" yanıtını vermiş ve %30.6'sı ise "Fikrim yok" şeklinde cevap vermiştir. Yani katılımcıların %49.5'i HPV pozitifliği olan kadınlara HPV aşısı yapılması gerektiğini düşündüğünü belirtmiştir.

Revanlı ve ark.'nın 263 aile hekimine yüz yüze anket formu uygulayarak yaptığı bir çalışmada katılımcıların %59.5'inin hastalarına HPV aşısı önerdiği saptanmıştır (3). Bizim çalışmamızda da benzer oranda aile hekimlerinin %65.7'inin aşıyı önerdiği görülmüştür. Aynı çalışmada HPV aşısının reçete edilmemesinin en büyük nedeni %50.3 ile aşının pahalı olması olarak belirtilmiştir. Tolunay ve ark.'nın çalışmasında aşı önermeme nedenleri incelenmiş ve en büyük neden %67.7 ile aşının maliyetinin yüksek olması çıkmıştır. Diğer sebepler sırasıyla; %45.2 ile aşının etkili olmaması, %11.3 ile aşının yan etkileri ve %6.5 ile diğer nedenler olarak tespit edilmiştir. Kartal ve ark.'nın çalışmasında da katılımcıların %72'si aşının önerilmesi önündeki en büyük engellerden birinin maliyet olduğu görüşünü belirtmiştir. Kartal ve ark.'nın yaptığı çalışmada hekimlerin üçte biri aşı önermediğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %34.3'ü aşıyı önermediğini belirtmiş ve %70.3 ile en sık sebep ücretli olması olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bulunan bu sonuçlar literatür ile uyumludur. Ancak bununla beraber farklı sonuçların çıktığı çalışmalar da mevcuttur. Acar ve ark.'nın 2014 yılında Denizli'de yaptığı bir çalışmada birinci basamakta çalışan hekimler ve diğer sağlık personelinin HPV aşısı hakkında bilgi ve tutumları incelenmiştir. Acar ve ark. aşının önerilmeme nedenlerini sorgulamış ve %32.4 ile en yüksek oranda tercih edilen yanıtın aşının koruyuculuğuna inanmama olduğu saptanmıştır. Etki ve yan etkileri bilmeme %23.5, aşının pahalı olması %14.7 ile diğer en sık önerilmeme nedenleri olarak belirtilmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızdan farklı çıkmıştır.

Acar ve ark.'nın çalışmasına katılan 134 hekimden 81'i (%60.5) HPV kanseri için 30 yaşından itibaren tarama yapılması gerektiğini düşündüğünü belirtmiştir (85). Biz de çalışmamızda benzer şekilde hekimlere ASCCP tarafından 30-65 yaş arasındaki kadınlara taramanın önerildiği bilgisi soru olarak yönelttik ve katılımcıların %79.2'si buna katıldığını belirtti. Çalışmamızda bu soruya doğru yanıt verilme oranının yüksek olması hekimlerin bu konuda daha fazla bilgisi olduğunu bize göstermiştir.

Acar ve ark.'nın çalışmasında hekimlerin %52.2'si smear için en uygun zamanın son adet tarihinden 10-18 gün sonra alınması gerektiğini bilmiştir. Karaca ve ark.'nın 2007 yılında aile hekimleri ve aile hekimliği asistanları ile yaptığı bir çalışmada aynı soruya katılımcıların %54.7'si doğru yanıt vermiştir (86). Bizim çalışmamızda da hekimlere bu soru yöneltmiş doğru cevap verme oranı %44.4 olarak tespit edilmiştir. Bu konu hakkında çalışmamıza katılan hekimlerin yeterli bilgi düzeyinde olmadığını düşünmekteyiz. Bu soruya çalışmamızda verilen doğru cevaplar incelendiğinde aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinde doğru cevap verme oranı, aile sağlığı merkezlerinde çalışan hekimlerden düşük çıkmıştır. Bunun nedeninin sahadaki hekimlerin smear alma ve yönlendirme konusunda hedef popülasyonla daha fazla karşılaşması olduğunu düşünüyoruz.

Acar ve ark. katılımcılara serviks kanseri yapan en riskli HPV tiplerini sormuş ve hekimlerin %39.6'sı buna doğru yanıt vermiştir. Kolcu'nun çalışmasında da "HPV-16 ve HPV-18 serviks kanseri ile en fazla ilişkili olan serotiptir." önermesi hekimlere sorulmuş ve %94.8'i doğru cevap vermiştir. Bizim çalışmamızda da aynı soru katılımcılara sorulmuş ve %88'i buna doğru yanıt vermiştir.

Acar ve ark.'nın çalışmasında hekimlerin %30.8'i iki çeşit HPV aşısı olduğunu bilmiştir. Kolcu da çalışmasında aile hekimlerine Türkiye'de iki çeşit aşı olduğu önermesini yönlendirmiş ve hekimlerin %66.5'i bu soruya doğru cevap vermiştir. Doğru cevap verme oranı aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinde daha yüksek çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da hekimlere aynı soru yöneltmiş hekimlerin %70.4'ü doğru yanıt vermiştir. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin daha yüksek oranda doğru yanıt verdiği görülmüş olup Kolcu'nun çalışmasına benzer bir sonuç çıkmıştır.

Avcı'nın 2019'da Kahramanmaraş'ta 377 aile hekimi ile yaptığı bir çalışmada katılımcıların %62.1'i aile hekimi, %21.5'i aile hekimliği uzmanlık öğrencisi ve %16.4'ü aile hekimliği uzmanından oluşmaktaydı. Katılımcıların %49.1'ini erkek,

%50.9'unu kadınlar oluşturmaktaydı. Çalışmada katılımcılara HPV aşısının aşı takvimine girmesi hakkında fikirleri sorulmuş ve 232 katılımcı (%61.5) takvime girmesi gerektiğini belirtmiştir (87). Bizim çalışmamızda bu oran %87 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada katılımcıların %56.2'si aşığı önerirken cinsiyete göre hastalarına HPV aşısı önermeleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Kadınların aşığı anlamlı yüksek önerdiği saptanmıştır. Medeni duruma ve çalışma durumuna göre de anlamlı fark bulunan çalışmada bekârların ve araştırma görevlisi doktorların aşığı önerme oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda cinsiyete göre aşığı önerme durumları arasında anlamlı bir fark saptanmazken bu çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da bekârlarda aşığı önerme oranı anlamlı yüksek bulunmuştur. Biz bu durumun araştırma görevlisi doktorlar arasında bekârların oranının fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Araştırma görevlisi doktorlar arasında da aşı önerme oranının her iki çalışmada da yüksek çıkması eğitim sırasında alınan pediatri ve kadın doğum rotasyonlarının etkisi ile olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız Eskişehir’de görev yapan aile hekimleri ile yapılmış 216 gönüllü çalışmaya katılmıştır. Katılımcıların %63’ü aile hekimi, %10.2’si aile hekimliği uzmanı, %26.8’i aile hekimliği uzmanlık öğrencisiydi. %70.4’ü evli, %29.6’sı bekâr olan katılımcıların %49.1’ini kadınlar, %50.9’unu erkekler oluşturmaktaydı. Çalışmamızda katılımcılara aşığı önerme durumları ve hangi aşığı önerdikleri sorulmuş, cevaplar katılımcıların beyanı ile kaydedilmiştir. Medikal kayıtlar ile verilerin doğrulanması yapılmamıştır. Bu haliyle önerme oranı %65.7’yi geçmemiştir. Ancak bu aşının rutin aşılama takviminde olmaması nedeniyle kullanımı büyük oranda hekimin yönlendirmesine bağlıdır. Bu noktada da birinci basamak hekimlerine önemli bir görev düşmektedir. Çalışmamıza katılan hekimlerin %45.9’u aşığı önermeme sebebi olarak aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını belirtmiştir. Bunun dışında katılımcılara HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında bazı önermeler yönlendirilmiş ve bazı sorularda düşük doğru cevap alındığı görülmüştür. Belirli aralıklarla yapılabilecek meslek içi eğitimin bu konuda faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Aşığı önermeme sebepleri incelendiğinde, bu konu hakkında yapılan birçok çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da en sık sebepler aşının ücretli olması ve rutin aşı takviminde olmaması olarak belirtilmiştir. HPV aşısının bakanlık tarafından aşı takvimine alınması ve maliyetinin karşılanması halinde hekimler tarafından önerilme oranının artacağını düşünüyoruz. Böylece serviks kanserleri ve buna bağlı ölümlerin azalacağına inanıyoruz.

HPV enfeksiyonu, ilişkili komplikasyonlar ve HPV aşısı hakkında katılımcıların büyük çoğunluğunda anket sayesinde farkındalık geliştiğine inanıyoruz. Bu sayede hastaları bilgilendirme ve aşığı önerme oranlarında artış sayılabileceğimizi düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Öztürk Y, Gürsoy E. Kadınların Pap Smear Tarama Testini Yaptırmalarının Önündeki Engeller. STED / Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2020;29(1):61-8.
2. Arısoy ES, Kuyucu N, Kara A, Hacımustafaoğlu MK, Somer A, Vardar F, vd. Clinical practical recommendations for Turkish national vaccination schedule for previously healthy children (National vaccination schedule) and vaccines not included in the schedule. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2015;9(1):1-11.
3. Revanlı RA, Yüceer C, Şenol E, Azap A, Erbay A, Alp-Cavus S, vd. Aile Hekimlerinin İnsan Papilloma Virüsü ve Zona Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri ve Tutumlarının Araştırılması. Klimik Dergisi. 29 Nisan 2016;29(1):15-20.
4. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer. Mayıs 2002;2(5):342-50.
5. Alp Avcı G, Bozdayı G. Human Papillomavirus. Kafkas J Med Sci. 2013;3(3):136-44.
6. Şahiner F, Şener K, Yapar M, Dede M, Yiğit N, Şimşek B, vd. Şüpheli servikal lezyonlu kadınlarda yüksek riskli HPV'lerin genotip dağılımı: The genotype distribution of high risk HPVs in women with suspected cervical lesions. Gulhane Medical Journal. Aralık 2012;54(4):298-301.
7. Ault KA. Vaccines for the Prevention of Human Papillomavirus and Associated Gynecologic Diseases: A Review. Obstetrical & Gynecological Survey. Haziran 2006;61(6):S26.
8. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology. Haziran 2004;324(1):17-27.
9. Hoppe-Seyler K, Bossler F, Braun JA, Herrmann AL, Hoppe-Seyler F. The HPV E6/E7 Oncogenes: Key Factors for Viral Carcinogenesis and Therapeutic Targets. Trends in Microbiology. Şubat 2018;26(2):158-68.
10. O'Connor M, Chan SY, Bernard HU. Transcription Factor Binding Sites in the Long Control Region of Genital HPVs. İçinde 1995.
11. Abike F, Dünder İ. HPV Enfeksiyonu ve anogenital preinvaziv ve invaziv lezyonlar. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2012;16(4/Ek Sayı).

12. Kazancı F, Altay Koçak A, Çolak M, Erdem Ö, Bozdayı G. HPV Tip 66'yı Olası Yüksek Riskli Grupta Değerlendirmeli miyiz? Ankara Gazi Üniversitesi'ndeki HPV Tip 66'nın Prevalansı, Klinik ve Histopatolojik Değerlendirmesi Should We Accept the HPV Type 66 into a Probable High-Risk Group? The Prevalence, Clinical and Histopathological Evaluation of HPV Type 66 in Gazi University, Ankara. Gazi Medical Journal. 01 Ocak 2017;32:98-103.
13. Agabekova B, Özler NB, Luboteni R. HPV ilişkili Kansellere Karşı Mücadelede HPV Aşıları Hakkında Derleme. Turkey Health Literacy Journal. 30 Haziran 2021;2(2):89-98.
14. Okay A, Aydın SS, Akin L. İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve Aşılarının Kullanımı Sonrası Toplumsal Etkileri. Abant Tıp Dergisi. 29 Nisan 2022;11(1):143-51.
15. Çolak M, Demir MK. Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlarda Human Papillomavirüs (HPV) Sıklığının, Genotip Dağılımının Ve Olası Risk Faktörlerinin Araştırılması. GNJ. 2021;6(11):12-9.
16. Erdemir F. Human papilloma virüs (HPV) ve erkek cinsel sağlığı. Androloji Bülteni. 2014;59:217-21.
17. Selçuk AK, Yanıkkerem E. Serviks Kanseri ve Human Papillomavirüs (HPV) Prevalansı ile HPV Aşı Programları. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi. 2018;4(2):40-55.
18. Akalın A. Human Papillomavirus (HPV) Enfeksiyonu ve HPV aşısında güncel yaklaşımlar. Androloji Bülteni. 2022;24(2):133-9.
19. Çevik E, Coşkun A. HPV Enfeksiyonuna Güncel Yaklaşım ve Ebenin Rolü. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi. 7(3):215-29.
20. Cilli M, Kadioğlu A. Genital Siğil Kılavuzu. Türk Üroloji Derneği.
21. Pandhi D, Sonthalia S. Human papilloma virus vaccines: Current scenario. Indian J Sex Transm Dis AIDS. Temmuz 2011;32(2):75-85.
22. Gross GE, Werner RN, Becker JC, Brockmeyer NH, Esser S, Hampl M, vd. S2k-Leitlinie: HPV-assoziierte Läsionen der äußeren Genitalregion und des Anus - Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri-

- und intraanalen Haut (Kurzfassung). J Dtsch Dermatol Ges. Şubat 2018;16(2):242-56.
23. İslamoğlu ZGK, Ünal M, Özaslan M, Akyürek M, Sarı N. Çoklu Ekstragenital Siğillerin Dermatoloji Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi: Kesitsel Bir Çalışma. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi. 2019;29(2):64-8.
 24. Şanlı B. Çocuklarda Sık Görülen Deri Enfeksiyonları. Klinik Tıp Pediatri Dergisi. 05 Mayıs 2016;8(3):1-4.
 25. Nindl I, Stockfleth E. Human Papilloma Virus Infections. İçinde: Plewig G, French L, Ruzicka T, Kaufmann R, Hertl M, editörler. Braun-Falco's Dermatology [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2022 [a.yer 16 Aralık 2022]. s. 87-98. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-3-662-63709-8_8
 26. Sarıcaoğlu H. Diseases of Viral Origin. TURKDERM - Turkish Archives of Dermatology and Venereology. 2011;45(0):99-103.
 27. Monteiro NM, Pereira R de S. Successful Treatment of Recalcitrant Non-genital Warts (Verruca vulgaris) with a Topical Solution Containing Two Antivirals and a Low Concentration of Salicylic Acid. Journal of Pharmaceutical Research International. 2022;1-10.
 28. Bülbül Başkan E, Tunalı Ş. Sık Rastlanan Pediatrik Deri Hastalıkları. Güncel Pediatri. 01 Aralık 2004;2(4):157-64.
 29. Witchey DJ, Witchey NB, Roth-Kauffman MM, Kauffman MK. Plantar Warts: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Journal of Osteopathic Medicine. 01 Şubat 2018;118(2):92-105.
 30. Magalhães GM, Vieira ÉC, Garcia LC, De Carvalho-Leite M de LR, Guedes ACM, Araújo MG. Update on human papilloma virus - part I: epidemiology, pathogenesis, and clinical spectrum. Anais Brasileiros de Dermatologia. 01 Ocak 2021;96(1):1-16.
 31. Erdem Y, Özarmağan G. Evaluation of the quality of life in patients with genital warts. TURKDERM - Turkish Archives of Dermatology and Venereology. 2016;50(1):21-4.
 32. Günay T, Polat M, Yardımcı OD, Hocaoglu M, Bör ED, Girgin RB, vd. Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyonların tedavisinde LEEP ile soğuk

- konizasyon tekniklerinin karşılaştırılması. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 15 Haziran 2020;51(2):64-8.
33. Tuncer A, Ayhan A. ASC-H (Yüksek Dereceli Lezyonun Dışlanamadığı Atipik Hücre) Sitoloji Sonuçlarının Histolojik Olarak Değerlendirilmesi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 19(4):155-8.
 34. Günver MK, Dane C, Doğu SY. Servikal Smear Patolojilerinde Kolposkopik Biyopsinin Önemi. Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni. 2019;57(4).
 35. Şahiner F, Gümral R. Human Papillomavirüs İnfeksiyonları ve İlişkili Kanserler. FLORA. 2012;17(3):93-102.
 36. Uçar T, Bekar M. Türkiye’de ve Dünyada Jinekolojik Kanserler. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2010;13(3):55-60.
 37. Pınar G, Algier L, Doğan N, Kaya N. Jinekolojik Kanserli Bireylerde Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. International Journal of Hematology & Oncology/UHOD: Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi. 2008;18(4).
 38. Kanbur A, Çapık C. Servikal kanserden korunma, erken tanı-tarama yöntemleri ve ebe/hemşirenin rolü. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2011;18(1):61-72.
 39. Eke RN, Sezik HA, Özen M. Serviks kanseri; kadın hekimler yeterince farkında mı? Tepecik Eğit ve Araşt Hast Dergisi. 2016;26(1):53-7.
 40. Kurt AS, Canbulat N, Savaşer S. Adolesan dönem cinselliğiyle öne çıkan serviks kanseri ve risk faktörleri. Medical Journal of Bakırköy. 2013;9(2):59-63.
 41. Small Jr W, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, vd. Cervical cancer: A global health crisis. Cancer. 2017;123(13):2404-12.
 42. Aydoğdu SGM, Özsoy Ü. Serviks kanseri ve HPV. Androloji Bülteni. 2018;20:25-9.
 43. Güner H, Taşkiran Ç. Serviks kanseri epidemiyolojisi ve Human Papilloma Virüs. Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler Dergisi. 2007;4(1):11-9.
 44. Burd EM. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. Clinical Microbiology Reviews. Ocak 2003;16(1):1-17.
 45. Gökaslan H, Uyar EE. PAP Smear ile Servikal Kansere Taraması. Türk Aile Hekimliği Dergisi. 2004;(8):105-10.

46. Ozan H. PAP Smear : Ne Zaman? Nasıl? Kimden? TJOD - Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler. 2005;(2):35-40.
47. Yıldırım D, Gökaslan H. Serviks Kanseri Taramasında Hpv Dna Testinin Yeri. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2015;18(1):1-6.
48. Rasmussen CL, Sand FL, Hoffmann Frederiksen M, Kaae Andersen K, Kjær SK. Does HPV status influence survival after vulvar cancer? International Journal of Cancer. 2018;142(6):1158-65.
49. Zhang J, Zhang Y, Zhang Z. Prevalence of human papillomavirus and its prognostic value in vulvar cancer: A systematic review and meta-analysis. Plos One [Internet]. 2018 [a.yer 23 Kasım 2022];13(9). Erişim adresi: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0204162>
50. Kortekaas KE, Bastiaannet E, van Doorn HC, de Vos van Steenwijk PJ, Ewing-Graham PC, Creutzberg CL, vd. Vulvar cancer subclassification by HPV and p53 status results in three clinically distinct subtypes. Gynecologic Oncology. 01 Aralık 2020;159(3):649-56.
51. Rasmussen CL, Bertoli HK, Sand FL, Kjær AK, Thomsen LT, Kjær SK. The prognostic significance of HPV, p16, and p53 protein expression in vaginal cancer: A systematic review. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2021;100(12):2144-56.
52. Batur AF. Penis kanserlerine genel bakış. Bulletin of Urooncology. 2014;13:146-52.
53. Anic GM, Giuliano AR. Genital HPV infection and related lesions in men. Prev Med. Ekim 2011;53 Suppl 1:S36-41.
54. Valvo F, Ciurlia E, Avuzzi B, Doci R, Ducreux M, Roelofsen F, vd. Cancer of the anal region. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 01 Mart 2019;135:115-27.
55. Urbute A, Rasmussen CL, Belmonte F, Obermueller T, Prigge ES, Arbyn M, vd. Prognostic Significance of HPV DNA and p16INK4a in Anal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 01 Nisan 2020;29(4):703-10.
56. Symer MM, Yeo HL. Recent advances in the management of anal cancer. F1000Res. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1572.

57. Schim van der Loeff MF, Mooij SH, Richel O, de Vries HJC, Prins JM. HPV and Anal Cancer in HIV-Infected Individuals: A Review. *Curr HIV/AIDS Rep.* 01 Eylül 2014;11(3):250-62.
58. van der Zee RP, Richel O, van Noesel CJM, Novianti PW, Ciocanea-Teodorescu I, van Splunter AP, vd. Host Cell Deoxyribonucleic Acid Methylation Markers for the Detection of High-grade Anal Intraepithelial Neoplasia and Anal Cancer. *Clinical Infectious Diseases.* 19 Mart 2019;68(7):1110-7.
59. Pernot S, Boucheron P, Péré H, Lucas ML, Veyer D, Fathallah N, vd. Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. *Br J Cancer.* Ağustos 2018;119(3):381-6.
60. Yaprak N, Derin A. Baş-Boyun Tümörlerinde Erken Evre-Prognoz İlişkisi Prognosis Of Early Stage Head And Neck Cancer. *Akdeniz Medical Journal.* 2016;2(1):47-8.
61. Şakalar E. Baş Boyun Tümörlerinde Epidemiyoloji ve Etyopatogenezi.
62. Kayhan KB, Özdemir-Karataş M, Ünür M, Keskin Y, Altun M, Bayrak Ö, vd. Baş-boyun Kanserlerinde Tedavi Öncesi Dental Girişimler. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry.* 2012;46(2):1-12.
63. Üçebakan NN, Erzurum Alim N. Baş ve Boyun Kanserlerinde Risk Faktörleri ve Beslenme. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 1(1):54-66.
64. Ünverdi ÖF, Demir A. Baş Boyun Kanseri Evrelemesine Güncel Bir Bakış: Geçmiş Kriterlerin Güncel Kriterlerle Karşılaştırmalı Analizi. A Perspective on Head and Neck Cancer Staging: Comparative Analysis of Past Criteria with Updated Criteria. *Kocaeli Tıp Dergisi.* 2019;8(1):67-73.
65. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM, Divi V. Treatment of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options. *Oral Oncology.* 01 Aralık 2018;87:8-16.
66. Nocini R, Molteni G, Mattiuzzi C, Lippi G. Updates on larynx cancer epidemiology. *Chin J Cancer Res.* Şubat 2020;32(1):18-25.

67. Yang D, Shi Y, Tang Y, Yin H, Guo Y, Wen S, vd. Effect of HPV Infection on the Occurrence and Development of Laryngeal Cancer: A Review. J Cancer. 23 Temmuz 2019;10(19):4455-62.
68. Karagün E. Bowen Hastalığı (Skvamöz Karsinoma İn Situ). Güncel Dermatoloji Dergisi. 3(2):56-8.
69. Erduran F, Adışen E. İmikimodun Endikasyon Dışı Kullanımı. Dermatoz. 2019;(10).
70. Köksal İ. Ürolojik Cerrahi Derneği Güncelleme Serileri, Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar - 3. Ekim 2017;6(4).
71. Yılmaz İ, Bozdoğan N, Şener M, Bal N, Özlüoğlu L, Kıroğlu F. Rekürren Respiratuar Papillomatozis: Bir Olgu Sunumu. KBB ve BBC Dergisi. 2006;14:58-62.
72. Onan E. Rekürren Laringeal Papillomatoziste Güncel Tedavi Yaklaşımları. Çukurova Anestezi ve Cerrahi Bilimler Dergisi. 31 Ağustos 2021;4(2):131-7.
73. Boudjemaa S, Leboulanger N, Dainese L, Cremoux PD, Pointe H, Coulomb A. Metastatic squamous-cell carcinoma of the lung arising in a 12-year-old boy with juvenile recurrent respiratory papillomatosis of neonatal onset. TJPATH [Internet]. 2014 [a.yer 20 Aralık 2022]; Erişim adresi: <http://www.turkjpath.org/doi.php?doi=10.5146/tjpath.2014.01238>
74. Seven H, Vural Ç, Şenvar A. Jüvenil Larengeal Papillomatosis Olgusu. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 1995;29(4):66-8.
75. Ulus B. HPV Aşı Uygulamalarında Güncel Yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics. 2015;1(2):47-50.
76. Taşar S, Bal Yüksel E, Sağcan D, Karadağ Öncel E, Kara Aksay A, Yılmaz Çiftdoğan D. Knowledge and Attitudes of Pediatricians to The Human Papilloma Virus Vaccines. Forbes [İnternet]. 2021 [a.yer 23 Aralık 2022]; Erişim adresi: <https://forbestip.org/jvi.aspx?un=FJM-69875&volume=2&issue=1>
77. Yakut Hİ, Çetinkaya N. Adölesanlarda HPV Enfeksiyonu ve HPV Aşıları. The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology. 2013;10(39).
78. Arvas M, Gezer A, Guralp O. Genital HPV enfeksiyonu ve koruyucu HPV aşıları. Türk Pediatri Arşivi. 2008;43(1):1-8.

79. Şahbaz A, Erol O. HPV Vaccination Practice. Tjod. 05 Haziran 2014;11(2):126-30.
80. Somer A. Human Papillomavirüs Aşıları. Ankem Dergisi. 2009;(23):96-101.
81. Riedesel JM, Rosenthal SL, Zimet GD, Bernstein DI, Huang B, Lan D, vd. Attitudes about Human Papillomavirus Vaccine among Family Physicians. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. Aralık 2005;18(6):391-8.
82. Tolunay O, Çelik U, Karaman SS, Celik T, Resitoglu S, Donmezer C, vd. Awareness and Attitude Relating to the Human Papilloma Virus and its Vaccines Among Pediatrics, Obstetrics and Gynecology Specialists in Turkey. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 22 Ocak 2015;15(24):10723-8.
83. Kolcu H. Samsun İlinde Görev Yapan Aile Hekimleri Ve Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin Hpv, Meningokok ve Rotavirüs Aşıları Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi [Tıpta Uzmanlık Tezi]. [Samsun]: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2019.
84. Kartal M. Birinci basamak hekimleri serviks kanseri ve HPV aşısı ile ilgili ne biliyorlar? Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2011;15(1):1-6.
85. Acar Özbakır N, Özşahin A, Edirne T. Birinci Basamak Sağlık Çalışanlarının Serviks Kanser ve HPV Aşısı Konusundaki Bilgi Düzeyleri ve Tutumları. Pamukkale Medical Journal [Internet]. 2019 [a.yer 28 Aralık 2022];12. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/doi/10.31362/patd.518792>
86. Karaca M, Vural ZT. Türkiye’de Aile Hekimliği Uzmanları ve Asistanlarının Pap Smear ile İlgili Yaklaşımları ve Uygulama Durumları. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2009;13(2):68-74.
87. Avcı D. Aile Hekimlerinin Rotavirüs, Hpv, Meningokok Aşıları Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum Ve Davranışları [Tıpta Uzmanlık Tezi]. [Kahramanmaraş]: Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2019.

