

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 30-65
YAŞ ARASI KADINLARDA SERVİKS KANSERİ
FARKINDALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yasemin GHANDOURA

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2020

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 30-65
YAŞ ARASI KADINLARDA SERVİKS KANSERİ
FARKINDALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Yasemin GHANDOURA

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU

ESKİŞEHİR

2020

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Yasemin Ghandoura'ya ait "Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 30-65 yaş arası kadınlarda serviks kanseri farkındalığı" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU

İmza

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU

İmza

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Utku ESER

İmza

Uşak Üniversitesi Aile Hekimliği ABD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun .../.../...

Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım; destek ve emeklerini bizlerden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU'na, Prof. Dr. Uğur BİLGE'ye ve tez danışman hocam Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU'na, tezimin istatistiki değerlendirilmesi ve yorumlanması aşamasında yardımlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Fezan MUTLU hocama teşekkürlerimi sunarım.



ÖZET

GHANDOURA, Y. Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 30-65 Yaş Arası Kadınlarda Serviks Kanseri Farkındalığının Değerlendirilmesi. Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020. Bu çalışmamızda Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran 30-65 yaş arası kadınların serviks kanseri hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirerek serviks kanseri hakkındaki farkındalık düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamız 25.06.2019 tarihli 01 sayılı Etik Kurul onayı alındıktan sonra 1 Eylül 2019-20 Mart 2020 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran 30-65 yaş arası kadın hastalarda yürütülmüştür. Araştırmamız, çalışmaya dahil edilen 410 bireye sosyodemografik özelliklerini ve serviks kanseri hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını ölçmeye dayalı hazırladığımız anketin sorularını yüz yüze sorup verilen cevaplardan elde edilen veriler kaydedilerek yapılmıştır. Çalışmamızdaki bireylerin yaş ortalamaları 44.96 ± 10.99 'dur. Kanselerlerin tarama testleri ile yakalanabileceğini düşünenler %82.9'dur. Herhangi bir kanser türü için kendisini taranacak kişi olarak görenler %46.3'dür. Pap smear testini duyanlar %75.6'dır. Pap smear testini en az 1 kez yaptıranlar %58.3, hiç yaptırmayanlar %41.7 olarak saptanmıştır. Pap smear testini sadece 1 kez yaptıranlar %19.5, sadece 2 kez yaptıranlar %12.9'dur. Her sene Pap smear testi yaptıranlar %13.4, 5 yılda bir yaptıranlar %8.5'dir. Pap smear testi harici test yaptıranlar %12.9'dur. Kendisi ya da bir yakını HPV aşısı olanlar %5.3'dür. Aşı ile serviks kanserinin önlenilebileceğini düşünenler %38.8'dir. Maliyet etkin ve kolay uygulanabilir Pap smear testi, gerektiğinde HPV testleriyle desteklenerek, toplum tabanlı tarama programlarıyla yaygınlaştırılarak erken evrede servikal lezyonlar yakalanmalı, ayrıca yapılacak eğitimlerle kadınların serviks kanseri hakkındaki bilgi düzeyleri arttırılarak, yüksek düzeyde farkındalık oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HPV, Pap smear testi, serviks CA, farkındalık

ABSTRACT

GHANDOURA, Y. Evaluation of Knowledge, Attitude and Behaviours About Cervical Cancer Among the Women Between the ages of 30-65 Who Applied to Family Medicine Clinic. Department of Family Medicine Medical Specialization Thesis, Eskişehir, 2020. We aimed to determine the level of awareness about knowledge, attitudes and behaviours of individuals aged between 30-65 who applied to the Family Medicine Clinic on Cervical cancer in this our study. We conducted this society based cross-sectional descriptive study among the women between the ages of 30-65 in 1 September 2019-20 March 2020 at Eskişehir Osmangazi University Family Medicine Clinic following approval of the Ethics Committee. Data were gathered by a questionnaire form which was performed as based on literature knowledge including questions about demographics, their knowledge and practice status about Pap smear test and HPV as face to face interview method. Chi-square test was used for evaluating the data. The mean age of 410 women included in the study was 44.96 ± 10.99 years. In this study, 75.6% of participants heard Pap test, 58.3% of them had Pap smear test at least once. While 79.0% of participants thought that cervical cancer could be diagnosed with Pap smear test, 19.5% had Pap test only once and 12.9% had only twice in their life. We ascertained that 13.4% of them had Pap smear test every year, 8.5% of them had every five years. We also determined that 82.9% of the women in our research knew what cancers can be caught by early screening. 5.3% of women themselves or one of the person from their relatives had vaccination. 38.8% of the participations believe that vaccine for HPV could be protective against cervix cancer. By the help of cheap and easily applied Pap smear test, society based scanning programmes can be performed frequently and thus; cervical lesions may be detected in early phases. Furthermore through education, the level of knowledge about cervical cancer should be raised and consciousness should be built.

Key Words: HPV, Pap smear test, Cervical cancer, awareness

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. SERVİKS ANATOMİSİ	2
2.2. SERVİKS EMBRİYOLOJİSİ	2
2.3. SERVİKS HİSTOPATOLOJİSİ	3
2.4. SERVİKS CA EPİDEMİYOLOJİSİ	5
2.5. HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS	6
2.6. HPV BULAŞ YOLLARI	8
2.7. HPV ENFEKSİYONLARI	10
2.8. HPV ENFEKSİYONUNDA İMMUN YANIT	13
2.9. BETHESDA SİSTEMİ 2001	13
2.10. HPV ENFEKSİYONU TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER	16
2.10.1. Moleküler Olmayan Teknikler	16
2.10.2. Moleküler Teknikler	20
2.10.3. Yeni Tarama Metodları	21

	Sayfa
2.10.4. Tarama Testlerinin Karşılaştırılması	23
2.11. HPV AŞISI VE KORUNMA	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. İstatiksel Analiz	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	47
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASC	Atipik skuamöz hücreler
ASC-US	Önemi bilinmeyen atipik squamöz hücreler
AGUS	Önemi bilinmeyen atipik glandular hücreler
AGC	Atipik glandular hücreler
ACOG	Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Akademi
ASCCP	Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patolojiler Derneği
ACS	American Cancer Society
ASC-H	Yüksek gradeli lezyonların ekarte edilmesi gereken grup
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
HGSIL	Yüksek dereceli squamöz intrasellüler lezyon
HPV	Human Papilloma Virüs
LGSIL	Düşük dereceli squamöz intrasellüler lezyon
KETEM	Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi
NCI	Ulusal Kanser Enstitüsü
SCJ	Skuamokolumnar Bileşke
TÜİK	Türk İstatistik Kurumu
USPAPF	Amerikan Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu
VLP	Virüs Benzeri Protein

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. HPV Risk Grupları	8
2.2. HPV Tipleri ve İlişkili Lezyonlar	12
2.3. Bethesda Klasifikasyon 2001	14
2.4. Servikal Atipiler ve Progresyonu	15
2.5. Sitolojik Klasifikasyon Sistemlerinin Karşılaştırılması	15
2.6. Servikal İntraepitelyal Neoplazi Prognuzu	16
4.1. Kadınların Sosyodemografik Özellikleri	32
4.2. Kadınlarda Kansere Taraması Bilgi Düzeyi Dağılımı	33
4.3. Bireylerde Pap Smear Testi Bilgi Düzeyi Dağılımı	34
4.4. Pap Smear Testi Yaptırma Sayısı ve Fark Dağılımı	35
4.5. HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri	36
4.6. Sigara Kullanımı ve Serviks Kansere Etkisinin Fark Dağılımı	36
4.7. Serviks Kansere Bazı Risk Faktörlerinin Etkisinin Karşılaştırılması	37
4.8. Serviks Kanserin Tanı Testleri Hakkında Bilgi Düzeyleri	38
4.9. Pap Smear Testi Farkındalığı Dağılımı	39
4.10. Pap Smear Testi Yaptırmanın Yaşa Göre Karşılaştırılması	39
4.11. Eğitim Durumuna Göre Pap Smear Testi Yaptırma	40
4.12. Pap Smear Testini Yaptırma Sıklığının Eğitim Durumuna Göre Karşılaştırılması	41

4.13. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Taramaların Kanserleri Erken Yakalamasının Fark Dağılımı	42
4.14. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Pap Smear Testinin Serviks CA Tanısında Öneminin Karşılaştırılması	42
4.15. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Pap Smear Testi Yaptırmanın Fark Dağılımı	43
4.16. Pap Smear Testini Duyma ile Taramalarla Kanserlerin Yakalanma Olasılığının Fark Dağılımı	43
4.17. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Kendini Kanserler İçin Taranacak Kişi Olarak Görmenin Fark Dağılımı	44
4.18. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Aşı Yaptırarak Serviks CA'nın Önlenebilme Durumunun Fark Dağılımı	44
4.19. Pap Smear Testi Yaptırma ile Pap Smear Testinin Serviks CA Tanısında Öneminin Karşılaştırılması	45
4.20. Pap Smear Testini Yaptırma ile Çocuk Sahibi Olma Durumunun Karşılaştırılması	45
4.21. Aşı Yaptırarak Serviks CA'nın Önlenebilmesi Durumu ile Kanser Farkındalığının Karşılaştırılması	46
4.22. Pap Smear Testi Yaptırma Durumu ile Yakınlarında Kanser Olanların Yakınlık Derecesinin Fark Dağılımı	46

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Bireylerde Pap Smear Testi Bilgi Düzeyi Grafiği	34
2.2. Yaş Aralığına Göre Pap Smear Testi Yaptırma Grafiği	40
2.3. Eğitim Durumuna Göre Pap Smear Testi Yaptırma Grafiği	41



1. GİRİŞ

Servikal kanser, dünyada gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir (1). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre serviks kanseri, kadınlarda görülen kanserler arasında 1996, 2002 ve 2015 yıllarında sırasıyla 7., 10. ve 9. sıralarda yer almaktadır (2).

Düzenli tarama ile önlenabilen ve erken dönemde tespit edildiğinde tedavi edilebilen tek jinekolojik kanser servikal kanserdir. Uzun bir preklinik döneme sahip olması nedeniyle erken tanı imkânı vardır (3). Preinvaziv lezyonların ilerlemesiyle oluştuğu düşünülen servikal kanseri erken yakalamanın maliyet etkinliği için en iyi yolu belli aralıklarla Pap smear testi ile taramaktır (4,5). Ancak, tarama testlerinin toplumda yeterli düzeyde yaygın olmamasına bağlı olarak da serviks CA henüz eradike edilememiştir.

2007 Amerikan Kanser Derneği (ACS) verilerine göre Dünyada, her yıl serviksinde intraepitelial lezyon oluşmuş yaklaşık 600.000 yeni olgu tespit edilmektedir. Tüm bu olguların yaklaşık olarak dörtte üçü gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Bu yeni olguların yaklaşık 280.000'i ölmektedir. Servikal kanser taramaları ile bu kansere bağlı ölüm hızı gelişmiş ülkelerde %60-85 oranında düşerken in situ kanser oranı ise %200-300 oranında artış göstermiştir (ACS. 2007).

Türkiye'de, Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığının 2001 yılında başlattığı kanser taraması projesi bugün oldukça geniş bir ağa yayılmıştır. Ülkemizde primer HPV tabanlı ulusal serviks kanseri tarama programı 2014 yılında yürürlüğe konmuştur. Bu programa göre toplum tabanlı olarak 30-65 yaş arasındaki hedef popülasyon, birinci basamak sağlık kuruluşlarında çağrı sistemleri ile davet edilerek KETEM'ler aracılığı ile tarama programına alınmaktadır. Tarama programları ancak toplum tabanlı olursa, tüm hedef popülasyona hitap ederse ve hedef kitlenin en az %70'ini kapsarsa başarılı olur. Böylelikle, servikal kanser insidansı ve bu kansere bağlı ölümler geriye çekilebilir (6).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serviks Anatomisi

Serviks, endometriyal kavite ile vajinayı birbirine bağlayan tübüler bir yapıdır. Nulliparlarda silindirik görünümdeki serviks 2-4 cm uzunluğunda ve yaklaşık 2 cm genişliğindedir. Serviksin üst kısmı uterus ile devam eder. Serviksin alt kısmı, vajinaya doğru çıkıntı yapar ve spekulum ile muayene sırasında görülen kısımdır. Vajina içerisinde yer alan bölümü *portio vaginalis*, üst kısımda kalan bölümü ise *portio supravajinalis* olarak adlandırılır (7). Portio vaginalis ile vajina duvarı arasında çepeçevre olan çıkmaza *vajinal forniks* denir. Supravajinal bölümü çok sayıda lif ve düz kas içermektedir. Portio vaginalis bölümü çoğunlukla fibröz ve kollajen dokudan oluşmakla birlikte az miktarda düz kas içerir. Servikal kanal, internal os ile endometriyal boşluğa ve eksternal os ile de vajinaya açılır. Ektoserviks, serviksin vajinaya çıkıntı yapan yüzeyidir. Eksternal os nulliparlarda küçük ve konik iken, doğum yapmış kadınlarda dejenere görünümlüdür. Bu iki bölüm arasında kalan alan da endoservikal kanal (*canalis cervicis uteri*) olarak adlandırılır.

Orta hat yerleşimli eksternal servikal os yuvarlaktır ve 3-5 mm çapındadır. Endoservikte yoğun duyu uçları vardır, ancak ektoservikte duyu uçlarına pek rastlanmaz (8).

2.2 Serviks Embriyolojisi

Ürogenital sistem, embriyonun dorsal vücut duvarından türetilen ara mezenkimden gelişir (9). Serviks ise mesoderm türevi Mülleryan (paramezonefrik) kanallarından gelişir. Mülleryan epitel hücreleri, endoservikal rezerv hücreler ve endoservikal kolumnar hücreler için kök hücredir. Rezerv hücreler, ilk olarak yaklaşık 20 haftalık gebelikte tanımlanır ve gelişmekte olan endometriyal kaviteyi kaplayan mülleryan tip kolumnar hücrelerin altında belirirler. Mülleryan epitel hücreleri, erken servikal gelişim sırasında endoservikte hem endoservikal kolumnar hem de skuamöz tip epitelyuma dönüşme kapasitesine sahiptirler (10).

Birinci trimestrin sonuna doğru skuamöz hücreler, kısmen kolumnar hücreler ile yer değiştirmeye başlar ve 16. haftadan itibaren ilkel bir serviks görünümü ortaya çıkar (11). Kolumnar ve skuamöz hücrelerin bulunduğu nokta orijinal ya da doğal skuamokolumnar bileşkedir (SKB). Orijinal SKB'nin konumu fetal yaşam boyunca değişiklik gösterir. SKB gestasyonun 24.-32. haftaları arasında endoservikal kanal içindedir. 32. haftadan sonra vajinaya doğru uzanır, term ile birlikte (40. gebelik haftası) tekrar kanal içine doğru regrese olur (12).

2.3. Serviksin Histopatolojisi

Endometriumdan başlayıp endoservikal kanal boyunca devam eden kolumnar epitel, serviksin portio vajinalis bölümüne ulaştığında skuamöz epitele dönüşür. Bu geçiş bölgesine skuamokolumnar bileşke (SKB) (skuamocolumnar junction: SCJ) denir. SKB'nin eksternal osa göre yeri; yaş, hormonal durum, gebelik gibi çeşitli fizyolojik durumlara bağlı olarak değişir. Çocuklukta ve perimenarşta, eksternal osta veya çok yakınındadır.

Puberte sonrası ve reproduktif dönemde, kadın genital organları östrojenin etkisi altında büyür. Böylece serviks de büyür ve endoservikal kanal uzar. Bu olay, ektoservikste kolumnar epitelin, özellikle ön ve arka dudaklarda eversiyonuna yol açar ve ektropiyon ile sonuçlanır. Bu nedenle, reproduktif çağda ve gebelikte SKB ektoservikte ve eksternal osa uzak yerleşmiştir.

Kolumnar epitel; endoservikal kanalı döşeyen, çekirdekleri koyu boyanan tek tabaka hücrelerdir. İncelemede; tek katlı hücre tabakası, alttaki stromanın damarlı kırmızı renginin kolayca görünmesini sağlar. Servikal stromaya endoservikal kript oluşumu ile sonuçlanan çok sayıda invajinasyon olur. Mukus salgılayan bu hücrelerin salgıları ovulasyon öncesi maksimum düzeydedir (13).

2.3.1. Skuamöz epitel (çok katlı yassı epitel):

Ektoserviksin geniş bir kısmını kaplayan, nonkeratinize, glikojen içeren, çok katlı hücre tabakasından oluşur. Bez yapısı içermediği gibi soluk pembe renkli görünür. Skuamöz epitel süperfisyal, intermediate, parabazal ve bazal olmak üzere 4 tabakadan oluşmaktadır.

Bazal tabaka: Aktif mitoz gerçekleştiren, epitel rejenerasyonunu sağlayan immatür hücre dizilenmesidir. Tek sıralı alçak silindirik, iri çekirdekli ve az miktarda stoplazmaya sahip hücrelerden oluşur. Bu hücreler bölünerek ve farklılaşarak diğer tabakaları meydana getirirler.

Parabazal tabaka: (sivri uçlu hücre tabakası) İri çekirdekli, çok sıralı polihedral hücrelerden oluşur. Bu tabaka keratin iplikler içerir.

Intermediate tabaka: (naviküler hücre tabakası) Geniş sitoplâzmalı, görece küçük çekirdekli, glikojen içeriği fazla 4-6 adet hücre dizisidir.

Süperfisial tabaka: Glikojenle dolu geniş bir stoplazması ve küçük piknotik çekirdeği olan, transparan 5-8 sıra yassılaştırmış hücrelerden oluşur. Hücrelerde ara sıra yüzeyden dökülmeler olur.

Bu hücreler Papanicolaou (Pap) testinin temelini oluşturur (14). Bazal tabakadan süperfisial tabakaya doğru ilerledikçe hücre sitoplâzmalarında artış ve çekirdeklerinde küçülme, protein içeriklerinde azalma görülür. Ektoserviksteki skuamöz epitelin tabakalar halinde olmasından dolayı muayenede skuamöz epitel pembemsi görünür. Skuamöz epitelin kalınlığı ve glikojen içeriği östrojen stimülasyonunun derecesine bağlı olarak değişir. Östrojen yokluğunda (menopoz) matürasyon, parabazal hücre seviyesinden sonra olmadığı için hücrelerde çok katlı tabakalanma ve glikojen vakuolleri gözlenmez (7).

2.3.2. Transformasyon zonu

Servikste kolumnar ve skuamöz hücrelerin bulunduğu nokta orijinal skuamokolumnar bileşkedir (SKB). Reprodüktif yaşamdan perimenopozal döneme doğru ilerlerken metaplazinin gelişmesiyle beraber, SKB'nin yeri giderek yukarı doğru ilerler ve yeni SKB oluşur. Orijinal ve yeni skuamokolumnar bileşke arasında kalan serviks kısmına ise transformasyon zonu adı verilir. Kolposkopi sırasında bu bölgenin görüntülenmesi çok önemlidir. Çünkü bu bölgenin mitotik aktivitesi fazla olduğu için karsinogenik ve mutagenik etkilere çok duyarlıdır. *Hemen hemen bütün*

servikal neoplaziler bu zonda, skuamokolumnar bileşke yakınında gelişir (8). Transformasyon zonundaki epitel maturasyon gösterdikçe, hücreler glikojen depolar ve sonuçta kolposkopik ve histolojik olarak orijinal skuamöz epitelerle benzerler. Orijinal SKB'nin yerini tespit etmenin tek yolu silindirik epitelin varlığını gösteren Nabothi kistleri ve servikal kleft açılımlarını görmektir (15).

Postmenopozal kadınlarda, yeni skuamokolumnar bileşke servikal kanal içine iyice regrese olduğundan muayenede gözle görülemez (16).

2.4. Serviks Kanseri Epidemiyolojisi

Meisels ve Fortin tarafından 1976 yılında, serviks kanserine ve servikal preinvaziv lezyonlarla ilgili anormal sitolojik bulgulara Human Papilloma Virüs'ün (HPV) etkili olduğu vurgulanmıştır (17). Harold Zur Hausen'in 1970 yılında servikal kanserlerde muhtemel etkenin HPV olduğunu belirtmesi 2008'de O'nun Nobel Tıp Ödülü'nü almasını sağlamıştır. (18) Serviks kanseri için rutin bir tarama testi olan Papanicolaou (Pap) smear testi George Papanicolaou tarafından 1928'de bildirilmiş ve etkinliği 1941'de kanıtlanmıştır (19).

Serviks kanseri için genel olarak öne sürülen risk faktörleri; 40-55 yaş arasında olma, beş yıldan uzun süreli oral kontraseptif kullanımı, multiparite, multipartner öyküsü, erken yaşta ilk koitus (16 yaş altı), siyah ırk, immünsupresyon, düşük sosyoekonomik düzey, ailede serviks kanseri öyküsü, düşük folat düzeyi, kötü hijyen koşulları, chlamidya ve HSV gibi seksüel geçişli hastalıklar, HPV enfeksiyonudur (20).

2002'de Smith JS ve ark. tarafından kadınlarda, HPV'ye ek olarak Herpes Simpleks Virüs 2 (HSV 2) ya da Chlamidya Trachomatisle de enfekte olması halinde; bu ajanlarla enfekte olmayanlara göre servikal kanser gelişiminin daha fazla olduğu yayınlanmıştır (21).

Serviks kanserinin toplumda ortalama görülme yaşı 52.2 olup 35-39 ve 60-64 yaşlar arasında olmak üzere 2 pik dönemi vardır. Son yıllarda servikal kanserin görüldüğü ortalama yaş giderek düşmekte ve genç hasta sayısı giderek artmaktadır.

Bugün, 40 yaş altı görülen genital kanserlerden servikal kanserler Avrupa'da ikinci sıraya kadar yükselmiştir. Ayrıca preinvazif lezyonların yakalanma oranları da genç yaşlarda artmıştır. Günümüzde 20-29 yaş arası preinvazif (CIN) varlığı, 1970'lere göre iki misli artmıştır. Servikal kanserlerde önemli bir diğer değişiklik, eskiden çok az oranda görülen adenokanser sıklığının da giderek artıyor olmasıdır. Adenokanserler, servikal kanalın içerisinden geliştiği için rutin taramalarda yakalanması zordur ve önümüzdeki yıllarda tarama programlarında ciddi bir problem olarak karşımıza çıkabilir. 1970'lerden sonra servikal adenokarsinom insidansının yaklaşık olarak iki kat artma sebepleri arasında oral kontraseptifler gösterilmektedir (22).

Türkiye'de yapılmış araştırmalara göre, HPV prevalansı gelişmiş ülkelere kıyasla daha düşük oranlardadır. Hacettepe Üniversitesi Jinekoloji Polikliniğine başvuran 1032 hastada yapılan bir çalışma ile HPV pozitifliği %4 oranında saptanmıştır. Bugünkü bilgilerimize göre HPV bulaşımı görülen kadınların %10'undan daha azında serviks kanseri gelişmektedir.

2.5. Human Papilloma Virüs (HPV)

Papillomaviridae ailesi 12 cins virüs içermektedir. Bunlar alfa, beta, gamma, mu ve nu cinsleri ile bunların dışında kalan hayvan papilloma virüslerini oluşturan yedi cins virüstür (23). Alfa papilloma cinsi, en büyük grup olup, bu grupta mukozayı enfekte eden tipler ile deride yaygın siğillere sebep olan kutanöz tipler yer almaktadır.

HPV virüsler 50–55 nm çapında zarfsız, 72 kapsomerden oluşan, çift sarmallı, ikozahedral (20 yüzlü) nükleokapside sahip ve proteinle çevrili DNA genomu içermektedirler (24).

Virüs partikülü ısıya dayanıklı olup DNA içeriği 5.2 milyon daltondur ve 8000 baz çiftinden oluşur. Günümüzde 200'den fazla HPV tipi tanımlanmış olup bunların 170'den fazlasının anogenital epiteli enfekte ettiği bilinmektedir (25). Diğer tipler vücutta pek çok hastalık ve kanser ile ilişkilidir.

HPV tipleri, birçok virüsten farklı olarak serotipler yerine genotipler baz alınarak ve keşfedildikleri sıraya göre numaralandırılmaktadır (26). DNA sekanslarına göre papilloma virüslerin filo genetik sınıflandırması yapılmıştır. Papilloma virüslerin tiplerinin, alt tiplerinin ve varyantlarının taksonomik sınıflandırılmasında, DNA hibridizasyonu ile tespit edilen major viral protein L1 gen bölgesinin homolojisi göz önünde bulundurulmuştur (27). Birbirinden en uzak tipler de dahi %40 benzerlik bulunmaktadır (28).

Viral DNA'nın 7 erken (Early; E1-E7) ve 2 geç (Late; L1- L2) açık okuma kısımları vardır. (Open Reading Frames; ORFs) Erken genler (E1, E2, E4, E5, E6 ve E7) DNA bakımı, replikasyonu ve transkripsiyonunu yönetir. Geç genler (L1 ve L2) sırasıyla majör ve minör kapsid proteinlerini kodlar (29). İnsan keratinosit hücre kültürleri ve tümör hücre serileri, HPV E6 ve E7 proteinlerinin ölümsüzleştirme ve transformasyon işlemlerinde rol aldığını göstermiştir (25). Kanser gelişiminde önemli olan E6 ve E7 proteinleri sırasıyla tümör supresör gen ürünleri olan p53 ve retinoblastoma (RB) proteinine bağlanıp bunların fonksiyonlarını inhibe ederek hücre proliferasyonunda artışa neden olur.

HPV türleri onkojenik potansiyellerine göre düşük riskli ve yüksek riskli olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılmaktadır (30).

2.5.1. Düşük Risk Grubu

Anogenital HPV tiplerinden 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 70, 72, 81 düşük onkojenik riskli virüslerdir. Dış genital sistem kondilomlarında en sık karşılaşılan tipler HPV 6 ve 11'dir. Kanser oluşturma riskleri son derece az olan bu düşük onkojenik riskli tipler, genital siğillerde (Kondilomlarda) ve düşük dereceli CIN lezyonlarında bulunurlar (31). Bu tipler %15 oranında CIN1'de

görülebilmektedir (32). HPV 42, 43, 44 ise daha çok serviks, vulva ve penisin yine düşük dereceli ve benign lezyonlarında tespit edilir.

Düşük risk grubundaki HPV tiplerinin E6 ve E7 bölge proteinleri, p53 ve pRB tümör supresör genlere çok zayıf bağlanabilmekte ve sonuç olarak keratinositleri ölümsüz hale getirememektedir (33). Ayrıca bu HPV tipleri, DNA'larını konak hücre genomuna entegre edememekte, çoğu zaman epizomal olarak kalmaktadır (34).

Buschke-Lowenstein verrüköz karsinomu gibi istisnai durumlarda ise HPV 6 sorumlu olup histolojik olarak benign gibi görünen bu invazif kanserde, virüs genomunun aslında pek kullanılmayan bölümündeki değişikliklerin etken olduğu ileri sürülmektedir (35).

2.5.2. Yüksek Risk Grubu

Bu gruba dahil edilen tipler 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 60, 68, 73, 82'dir. Üç HPV tipi 26, 53, 66 ise 'olası' yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (Tablo 2.1). Yüksek riskli gruptaki HPV tiplerinin karsinojenik potansiyeli ile ilgili yeterli bilimsel kanıt mevcuttur (36). Bu tiplerden biriyle HPV enfeksiyonu mevcut olan bir kadında, HGSIL ve serviks kanseri gelişme riski artmaktadır (31).

Tablo 2.1. HPV Risk Grupları.

Yüksek riskli grup	HPV 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59, 66,68,73,82
Olası yüksek riskli grup	HPV 26, 53, 66
Düşük riskli grup	HPV 6,11,40,42,43,44,54,55,61,62,70,72,81, CP 6108

2.6. HPV Bulaş Yolları

HPV, enfekte kişi ile vajinal-anal-oral cinsel temas sırasında deriden deriye direkt temas ile bulaşır. Deri temasıyla bulaşabildiğinden, tam bir cinsel ilişki

yaşanmadan da hastalık başlayabilir. Bu nedenle çok sayıda epitelial organı enfekte eder. Servikal kanser haricinde diğer anogenital kanserlerde de tek neden olmasa bile etkendir.

Genital bölge ve makat çevresinde egzema, tahriş, uzun süreli vajinal akıntı gibi skuamöz ya da mukozal epiteldeki hasarlar HPV'nin bazal hücrelere doğru ulaşmasını kolaylaştırmaktadır (37).

Cinsel olarak aktif herkes onkojenik HPV ile temas riski taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda, seksüel aktif kadınların %75'inde HPV varlığı bildirilmektedir. Ayrıca genital HPV enfeksiyonu geçiren bireylerin eşlerinde %60-66 oranında ortalama 3 ay gibi bir süre sonrasında genital HPV lezyonları görülmektedir (38). Kondom ve bariyer önlemleri riski azaltır ancak tam olarak koruyucu değildir.

Human papilloma virüsünün ayrıca kontamine yüzeylerden, ciltteki lezyonlardan ve doğum kanalından olmak üzere indirekt bulaşabileceği de bilinmektedir. Nadir görülen bir durum olarak, anneden bebeğe doğum kanalıyla Fetal Rekürrent Solunum Papillomatozis (recurrent respiratory papillomatosis, RRP) bulaşı olabileceği rapor edilmiştir (38). Bazı çalışmalarda servikal HPV taşıyan kadınlardan doğan çocukların nazofarinks sekresyonlarında %4–87 oranında HPV DNA pozitifliği belirlenmiştir.

Cinsel ilişki ile bulaşmada en önemli faktör; cinsel eş sayısı ve enfeksiyonun alındığı yaştır. Özellikle ilk cinsel ilişki yaşının erken olması, HPV enfeksiyonu alınmasında ve daha sonra gelişecek malign lezyonlar açısından oldukça önemlidir (39).

Doğal enfeksiyon esnasında zayıf ve geçici antikor cevabı ortaya çıkması bu antikorların 3 yıl içinde yok olması sebebiyle doğal enfeksiyondan sonra ömür boyu korunma söz konusu değildir. Bu sebeple bir kişi yaşamı boyunca defalarca HPV enfeksiyonuna yakalanabilir.

2.7. HPV Enfeksiyonları

HPV; yaygın, kendi kendini sınırlayan ve çoğunlukla asemptomatik seyreden enfeksiyona neden olmakla birlikte kadınlarda prekanseröz lezyonlara ve invaziv serviks kanserine de neden olabilmektedir (31).

Human papilloma virüsü enfeksiyonları, değişik klinik tablolar ortaya çıkarabilir. Değişken klinik tablo, virüsün tipine, lezyonun lokalizasyonuna, bireyin immünolojik durumuna (gebeler ve immün yetmezliği olanlarda daha ağır tablo) ve epitelin doğasına (transformasyon zonundaki metaplaziye) bağlıdır (40).

Genital HPV enfeksiyonunun başlıca klinik aşamaları; latent, subklinik, klinik dönemlerdir.

Virüs, ilk olarak *bazal laminaya yakın stratum germinativumdaki hücreleri* enfekte eder; bu da en çok cinsel ilişkiye bağlı mikrotravmaların olduğu bölgeye tekabül eder.

Latent dönemde, hastalığın sitolojik ya da morfolojik hiçbir bulgusu yoktur. Sadece ultrasensitif PCR teknikleri ile HPV DNA'sı gösterilebilir (28).

Subklinik dönemde, HPV'ye bağlı sitolojik-mikroskopik değişiklikler veya kolposkopi gibi büyütme yöntemleri uygulanarak görülebilen lezyonlar söz konusudur. Servikal intraepitelial neoplazi (CIN) ve intraepitelial lezyonlar genelde bu dönemde oluşur.

Genital kondilom ya da invaziv kanser gibi gözle görülebilen lezyonların ve belirtilerin bulunduğu dönem ise klinik dönemdir. İmmünolojik kontrolün kaybıyla virüs genomu replike olur ve buna bağlı olarak da ortaya çıkan büyüme faktörlerinin etkisiyle epitel proliferasyonu, intermediyer hücre hiperplazisi ve hiperkromazi oluşmaktadır (41). Normalde CIN, subklinik bir enfeksiyon olup, kapiller ve stromal

proliferasyon gözle görülebilecek bir kondilom yapacak düzeyde değildir. Ancak olguların %30'unda bu proliferasyon aşırı olup, servikte gözle görülebilir ekzofitik kondilom gelişebilir.

Epitel tabakası üst sıralarında HPV'nin karakteristik bulgusu olan "koilositoz" ortaya çıkmaktadır. Koilositler malign dönüşüm gösteremeyen, ölü ya da ölmekte olan stratum granulosum hücreleridir. Koilosit nükleusu, düzensiz ve virüs partikülleri ile dolu olduğu için hiperkromatiktir. Sitoplâzmadaki çekirdeğin hemen üzerinde vakuol bulundurmaktadır. Bu koilositler aslında daha çok düşük risk grubundaki HPV enfeksiyonlarının belirteci olarak görülmektedir (42).

Genital siğiller, birkaç ayda gözlenirken, servikal kanser gelişimi yıllar alabilmektedir. Sağlıklı bireylerde, enfeksiyonun %75'inden fazlası otuzuncu ayda belli olur. Bu durum özellikle düşük riskli tiplerde doğrulanmıştır (37).

Serviks kanserlerinin %54'ünden HPV 16, %15'inden ise HPV 18 sorumludur. Yani yalnızca bu iki tip tüm serviks kanserlerinin %80'inden sorumludur. HPV tip 16 kadınlarda serviks kanserinin yanı sıra vulva kanserine de neden olabilmektedir. Serviks kanserine neden olan HPV tipleri ayrıca kıtalar arasında da farklılıklar göstermektedir.

HPV'nin özellikle yüksek riskli tipleri, serviks skuamöz hücreli kanseri ve servikal intraepitelial neoplazi (CIN) ile ilişkilidir. Serviks kanserinin en sık iki histolojik tipi skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomdur. Baskın tip olan skuamöz hücreli karsinom serviks kanserlerinin %75'ini oluşturmaktadır (43).

Serviks skuamöz hücreli karsinomu diferansiasyon derecesine göre 3'e ayrılır;

- Büyük hücreli non keratinize
- Büyük hücreli keratinize
- Küçük hücreli

Skvamöz hücreli serviks kanserlerinin en iyi prognozlu ve en sık görüleni büyük hücreli keratinize olmayan tipi iken, en kötü prognoza sahip olan ve nadir görüleni küçük hücreli kanser tipleridir (44).

Human papilloma virüsü sadece serviks kanserlerinde değil aynı zamanda deri ve faringeal kanserler gibi diğer malignensilerle ilişkili olan vulvar, vajinal, penil ve anal kanserlerden de sorumludur (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. HPV Tipleri ve İlişkili Lezyonlar.

DERİ	Derin plantar siğil	HPV-Tip1
	Yaygın rastlanan siğil	HPV-Tip 2, 4
	Düz siğil	HPV-Tip 3, 10
MUKOZA	Genital siğiller	HPV-Tip 6, 11 (warts, anojenital siğiller, kondiloma)
Servikal kanser	Yüksek	HPV-Tip 16, 18, 31,45
	Orta	HPV-Tip 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59,68
	Düşük	HPV-Tip 6, 11, 42, 43, 44
Vulva (kadın dış genital) kanseri		HPV-Tip 16
Penis kanseri		HPV-Tip 16
Orofarinks (ağız-yutak) kanseri		HPV-Tip 16
Respiratuar (solunum yollarına ait) papillomlar		HPV-Tip 6,11

2.8. HPV Enfeksiyonunda İmmun Yanıt

Human papilloma virüsü enfeksiyonuna karşı immün yanıt, genellikle diğer viral enfeksiyonlara göre daha geç gelişir. Bunun nedeni, HPV'nin konak immün cevabından kaçmasıdır. Bu kaçış esnasında bazı immün sistem fonksiyonlarını da baskılayabilir. Bu sebeple HPV enfeksiyonlarının iyileşmesi uzun zaman almaktadır. Yüksek riskli HPV tiplerinin temizlenmesi için gerekli olan süre yaklaşık 16–18 ay iken düşük riskli HPV tiplerinin temizlenmesi için 10 ay gibi kısa bir süre yeterlidir (24).

Virüs, immün sistemden kaçabilmesi için birçok mekanizma geliştirmiştir. Bunlardan en önemlisi replikasyon döngüsünde viremi fazı içermemesidir. Ayrıca enfeksiyonun epitelyum hücrelerinin lizisine yol açmaması ve farklılaşmaya bağımlı viral protein ekspresyonunun immün sistem hücrelerinden uzakta epitelin üst tabakalarında olması doğal immün cevabın uyarılmasını azaltmasıdır. İmmün cevaptan kaçıştaki diğer önemli faktör keratinositlerin iyi antijen sunamamasıdır. Böylece adaptif immün sistemin aktivasyonu da geciktirilmektedir. Ayrıca yüksek riskli HPV'lerde bulunan E6 ve E7 proteinleri hücre yüzeyinde MHC I ekspresyonunu azaltır, Tip-1 interferon ekspresyonunu ve sinyal iletimini de bozmaktadır (45).

2.9. Bethesda Sistemi 2001

1988 yılında Bethesda Maryland'da yapılan bir Ulusal Kanseri Enstitüsü (NCI) çalışması, sitolojik raporlar için Bethesda Sistemi'nin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır (15). 1991 yılında Bethesda II olarak yeniden düzenlenmiştir. 1991-2001 yılları arasında yaygın kullanılmıştır. 2001 yılında üçüncü bir toplantı ile tekrar revize edilmiş ve en son şeklini almıştır.

Tablo 2.3. Bethesda Klasifikasyonu 2001**BETHESDA KLASİFİKASYONU (2001)**

- Skuamöz Hücreler
 - Atipik Skuamöz Hücreler (ASC)
 - Önemi belirlenemeyen grup (ASC-US)
 - HSIL ekarte edilemeyen grup (ASC-H)
 - Düşük dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (LSGIL)
 - Yüksek dereceli skuamöz intraepitelial ezyon (HSIL)
 - Skuamöz hücreli karsinom
- Glandular Hücreler
 - Atipik Glandular Hücreler (AG)
 - Önemi belirlenemeyen grup (AG-US)
 - Neoplazi düşündürülen grup (AGC-FN)
 - Adenokarsinom (AIS)

Bethesda Sistemi'nde, potansiyel premalign skuamöz lezyonlar dört kategoriye ayrılmaktadır.

ASCUS: Düşük veya yüksek grade skuamöz intraepitelial lezyon kriterlerine yanıt veremeyen anormal hücrelere ASCUS denir. Daha önceleri "Atipik" olarak adlandırılan küçük anomalilelerin çoğu bu kategoride yer almaktadır.

LSIL: CIN I (hafif displazi) ve koilositotik atipi olarak adlandırılan HPV değişiklikleri, düşük grade skuamöz intraepitelial lezyonlara dahildir.

HSIL: CIN II ve CIN III ise (orta displazi, ağır displazi ve karsinoma in situ) yüksek grade skuamöz intraepitelial lezyonlar arasında yer almaktadır. HSIL de nükleer büyüklükte belirgin farklılık, hücre çoğalması ve kaba nükleer kromatin varlığı, nükleer kontürlerde düzensizlik, özellikle üst tabakalarda atipik mitotik figürler ve sık mitozla karakterizedir (11).

AGUS: Önemi belirlenemeyen atipik glandüler hücreler. ASCUS gibi, önemi belirlenemeyen bir bulguyu tanımlamaktadır. Bu sebeple daha az ciddiye alınırlar. Ancak AGUS patolojisi olan hastalar CIN ve adenokarsinom açısından incelenmelidir.

Kansere progresyon ASCUS'ta %0.25, LSIL'de %0.15 ve HSIL'de %1.44 oranında görülmektedir. Normale gerileme ASCUS'ta %68, LSIL'de %47 ve HSIL'de %35 oranında görülmektedir (Tablo 2.4) (15).

Tablo 2.4. Servikal Atipiler ve Progresyonu.

	Kansere progresyon	Normale gerileme
ASCUS	%0.025	%68
LSIL	%0.15	%47
HSIL	%1.44	%35

Bethesda Sistemi ile birlikte CIN tanımlaması yerine SIL tanımlaması (Servikal İntraepitelial Lezyon) kullanılmaya başlanmıştır. Koilositik atipi ve CIN I olan grup Bethesda Sistemi'nde LGSIL, CIN II ve CIN III olarak belirlenen grup ise HGSIL olarak adlandırılmıştır (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. Sitolojik Klasifikasyon Sistemlerinin Karşılaştırılması.

Sitolojik Klasifikasyon Sistemlerinin Karşılaştırılması			
PAP	WHO	CIN	BETHESDA 2001
Class I	Normal		Normal
Class II	Atipik enfeksiyon		Benign veya ASC
			ASC-US ve ASC-H
Class III	Displazi		SIL
	Hafif	HPV Atipi (koilositoz) CIN I	LGSIL

	Orta	CIN II	HGSIL
Class IV	Şiddetli	CIN III	
Class V	CIS		

CIN I, benign bir HPV enfeksiyonu olarak kabul edilebilir ve olguların %60'ında spontan olarak regrese olur. CIN II %40 ve CIN III ise %30 regrese olabilir (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Servikal İntraepitelyal Neoplazi Prognozu.

CIN tipi	Regresyon	Kalıcılık	CIN 3'e ilerleme	İnvazyon
CIN I	%60	%30	%10(3-4 yılda)	%1
CIN II	%40	%35	%20	%5
CIN III	%30	%48		%22 10 yılda

2.10. HPV Enfeksiyonu Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.10.1. Moleküler Olmayan Teknikler

Moleküler olmayan tekniklerden çıplak gözle muayene, kolposkopi, Pap smear testi ve histolojik teknikler kullanılarak HPV enfeksiyonu tanısına gidilebilir.

Çıplak Gözle Muayene:

Çıplak gözle muayenede asetik asit veya lugol iyot kullanılarak yeterli ışık kaynağı altında serviksin incelenmesi esasına dayanmaktadır. Asetik asit, HPV içeren epitel hücrelerinin beyazlatılmasını sağlarken, iyot ise hücrelerin koyulaşmasına yol açar (46).

VIA, VILI, VIAM: Bu testler serviksin çıplak gözle gözlemlenmesine dayalı metodlardır.

VIA: Asetik Asit uygulaması sonrası gözlem (Visual Inspection after application of Acetic acid). Burada servikse %3-5'lik asetik asit uygulanır ve bir dakika sonra beyaz lezyonların varlığına bakılır. Asetowhite denilen bu patolojik alanların görülmesi HPV pozitif test sonucunu vermektedir (47).

Basit ve ucuz bir test olduğu için düşük sosyoekonomik seviyelerdeki ülkelerde pap smear testine bir alternatiftir (48). Pap smear testinde sensitivite %44, spesifite %90 kabul edilirken, vizüel asetik asitin sensitivitesi %77 spesifitesi %64 olarak kabul edilir (48). VIA ile servikal kanser taramasının kansere bağlı ölümleri %45 oranında azalttığı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir.

VIAM: Asetik Asit uygulamasından sonra büyüteçli gözlemdir. (Visual Inspection with a Magnifying glass) Serviks yüzeyine %3-5'lik asetik asit sürüldükten sonra özel bir büyüteçli ışık kaynağı kullanılarak dokusal değişiklikler değerlendirilmesine *speküloskopi* denir. Kolposkopiden daha spesifik ancak daha az sensitiftir (49). Bu yöntemle serviksin yüksek kalitede fotoğraflarının çekilmesi ve uzmanlar tarafından yorumlanmasına *servikografi* denir. Sensitivitesi %50, spesifitesi %88'dir. Hastaları geri çağırma gereksinimi vardır. Avantajı ise ucuz ve kolay bir yöntem olmasıdır (50).

VILI: Lugol ya da iyot uygulaması sonrası gözlem (Visual Inspection after application of Lugol's Iodine). Servikse Lugol solüsyonu uygulanır ve ardından boyanmayan (iyot almayan) bölgeler tespit edilir.

Yakın zamanda yayınlanan bir metanaliz, VIA, VILI veya VIAM ile yapılan taramaların yüksek dereceli lezyonlarda oldukça iyi sensitivite (%79) ve spesifiteye (%85) sahip olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada Pap smear testinin sensitivitesi %57 iken spesifitesi %93 olarak saptanmıştır. Bu tür taramalar, özellikle gelişmekte olan ve kalabalık nüfusa sahip, kısıtlı tarama şartları olan ülkelerde önerilmektedir.

Pap Smear Testi:

Sitolojik, hızlı, kolay ve en çok kullanılan tarama testi olup, diğer tekniklerle birlikte (kolposkopi ve histoloji) irdelenmesi gereken bir tanı yöntemidir (51). Viral enfeksiyonun varlığını gösteren sitolojik değişikliklerin Papanicolaou boyası servikovaginal hücrelerde tarama amacı kullanılmaktadır. Bu test dökülen normal hücreler ve sitolojisi değişmiş anormal hücrelerin incelenmesine dayanan bir testtir. Gecikmiş maturasyon nükleer atipi, parakeratozis, hiperkeratozisin yanı sıra yüksek dereceli sitolojik değişiklikleri yansıması açısından invaziv serviks kanserlerinde tanı koydurucudur (51).

Pap smear testi tarama da kullandığımız en önemli metod olsa da sitolojik taramaların hiçbirisi optimal değildir ve bazı limitasyonları vardır. Sensitiviteleri orta düzeylerde yanlış negatiflik oranları da yüksektir. Bu nedenle kadınlar sık aralarla taranmalıdır. Sonuçlar kısa sürede alınmaz. Hastaları birkaç kez görmek gerekir. Ancak tüm bu sınırlılıklara rağmen, sitoloji elimizdeki en önemli tarama silahıdır. Ağrısız ve çok kısa bir işlemdir. Kadınlar tarafınca kolay tolere edilmektedir.

Pap smear testi 1950'den beri servikal kanser insidansını %79, mortaliteyi %70 azaltmıştır (52).

Sitolojik taramanın konvansiyonel ya da sıvı bazlı olmak üzere iki tipi vardır;

Konvansiyonel Pap Smear Testi:

Serviks dış yüzeyinden alınan hücreler cam bir lam üzerine yayılır ve fiksasyon sonrası sitolojik incelemeye gönderilir. Servikal kanser taramasında sensitivitesi (kanseri saptama oranı) %30-%87 arasında değişmektedir. Spesifitesi ise (kanseri ekarte ettirmesi) %86-%100 arasında rapor edilmektedir. Diğer testlere göre daha ucuzdur.

Sıvı Bazlı Pap Smear Testi:

Son yıllarda sensitivitesi düşük olan konvansiyonel sitolojiye alternatif olarak geliştirilmiştir. Günümüzde kullanılan pek çok farklı sıvı bazlı sitoloji sistemleri vardır (SurePath, ThinPrep, CytoScreen, Easy Prep gibi). Burada toplanan hücreler konvansiyonel tipteki gibi cam bir lam üzerine değil, özel kimyasallar içeren bir kap içerisine konulmaktadır. Bu kimyasallar mikroskopik görüntünün kalitesini bozan mukus, kan ve lökosit gibi hücreleri temizlemektedir. Bu nedenle, sıvı bazlı sitoloji ile alınan örneklerin mikroskopik görüntüleri çok daha net ve daha kolay yorumlanabilir. Sıvı bazlı sitolojinin en önemli avantajı aynı materyalden HPV DNA testinin yapılabilmesidir. Bu şekilde HPV çalışması gerektiren olgularda, tekrar muayene edip örnek almaya gerek duyulmadan bir önceki örnek üzerinden ek çalışmalar yapılabilir.

Yapılan araştırmalarda sıvı bazlı sitolojilerin yetersiz örnek alımı sorununu %50 oranında azalttığı görülmüştür. Ancak sıvı bazlı sitolojiler konvansiyonel örnekleme göre daha iyi gibi görünse de hem daha pahalıdır hem de son yıllarda yapılan araştırmalarda sensitivite ve spesifitelerinin konvansiyonel (klasik tip) sitolojiden belirgin bir farklılık göstermediği ve uzun dönemde servikal kanser mortalitesini azaltma da konvansiyonel sitolojiye göre daha belirgin bir düşme sağlamadığı saptanmıştır.

Günümüzde her ne kadar bazı uluslararası kuruluşlar tarafınca kullanımları önerilse de (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology-ASCCP ve National Institute for Clinical Excellence-NICE gibi), özellikle gelişmekte olan ülkelerde toplum tabanlı taramalarda ekonomik bir tarama metodu olarak görülmemektedir.

Kolposkopi:

Kolposkopi bir mikroskop ve ışık yardımıyla serviksin görüntülendiği bir işlemdir. Servikal kolposkopinin amacı, transformasyon zonunda, serviks üzerinde ya da servikal kanalda bulunan lezyonların tanımlanması, prekanseröz serviks lezyonlarının varlığının araştırılması ve anormal Pap smear testi sonucunda biyopsi

yapılacak alanların tespit edilmesidir (53). Kolposkopi uygulanmadan önce servikse %3–5’lik asetik asit uygulanarak, hücrelerin sitoplâzmasında dehidratasyona neden olunur. Kolposkopide uygulanan asetik asit geri dönüşlü olarak hücresel proteinlerle presipite olur. Normal squamöz epitele asetik asit uygulandığında, süperfisial tabakadaki hücrelerin düşük protein içeriğinden dolayı renk değişimi olmaz.

Benign metaplastik veya malign epitelium gibi daha fazla nükleer yoğunluğu olan bölgeler, ışığı alttaki stromaya geçirmek yerine daha fazla yansıtarak, pembe veya kırmızı yerine beyaz (asetobeyaz) olarak görünür. Nükleer dansitenin arttığı, yüksek dereceli CIN lezyonlarında epitel, diğer lezyonlarda görüldüğünden daha opak olarak gözlenir (48). Kolposkopi rehberliğinde alınan biyopsi örneği servikal intraepitelial lezyonların tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (54).

Intermediate ve süperfisial hücreler, anormal veya eksik maturasyon göstermiyorsa sitoplâzmalarında bol glikojen içerdiklerinden lugolle boyanma sonrası kahverengi-siyah boyanır ve bu Schiller testinin temelini oluşturur.

Histolojik Testler:

Tarama ve muayene sonucu şüpheli bölgeden konizasyon, Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), endoservikal küretaj, LETZ (Large Excision of the Transformation Zone), punc biyopsi yöntemleriyle alınan doku örneğinin patolojik olarak incelenmesi esasına dayanan ve kesin tanı koymaya yardımcı yöntemlerdir (48). Ancak bu tekniklerin duyarlılığı düşük olduğundan kesin tanı için immunolojik veya nükleik asit tanı yöntemleri kullanılmaktadır (55).

2.10.2. Moleküler Teknikler

HPV bulaşımı ile kanser gelişimi arasındaki ilişki, HPV DNA’sının bir tarama testi olarak kullanılabilirliğini gündeme getirmiştir. HPV testleri, Pap smear teste benzer şekilde toplanan hücrelerde yüksek riskli (HR-High Risk) HPV’yi saptamaya yönelik testlerdir.

HPV varlığının belirlenmesi için iki ana teknik bulunmaktadır. Bunlar polimeraz zinciri reaksiyonu (PCR) ve hibrid yakalama (Hybrid Capture-HC) yöntemleridir. Ancak her iki testte günümüz şartlarında oldukça pahalıdır.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu:

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) nükleik asitlerin in-vitro şartlarda replikasyonu için geliştirilmiş çok yaygın kullanılan bir test tüp sistemidir. Hedef DNA'nın selektif olarak amplifikasyonuna izin verir. PCR amplifikasyonu ile hedef DNA logaritmik olarak artar ve 30 döngü sonrasında 1 milyondan fazla hedef DNA oluşturulur (53). PCR temelli testlerin sonuçları Hybrid Capture testlere göre daha kesindir.

Hybrid Capture Testi:

Hybrid Capture testinin iki çeşidi bulunmaktadır. Bunlar birinci jenerasyon Hibrid yakalama tüp testi (HCT) ve yeni Hibrid yakalama II (HCII) testidir. Her iki test de kullanılarak yüksek riskli HPV tipleri saptanabilir ancak bu yöntemle gruplar halinde tanımlama yapılabilmektedir (56). Hybrid Capture testleri PCR restine göre daha yaygın kullanılmaktadır.

HPV mRNA'sının Belirlenmesi:

Yüksek riskli HPV tiplerinde E6/E7 mRNA tespitinin, HPV DNA testinden daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Bu teknik kullanılarak öncül bir belirleyici olarak HPV'nin onkogenik aktivitesinin tespiti, taramanın etkinliğinin artmasında ve servikal lezyonun prognozunun belirlenmesinde E6/E7 mRNA'nın kullanılmasının yararlı olabileceği sonucunu ortaya koymuştur (57).

Genel olarak HPV DNA testleri sitoloji testlerine kıyasla daha yüksek sensitiviteye sahipken, spesifiteleri daha düşüktür. Bu nedenle aslında en ideal olanı her iki testin beraber kullanılıp hem yüksek sensitiviteye hem de yüksek spesifiteye ulaşılmasıdır (58). HPV DNA testi ile eş zamanlı Pap smear testinin kullanımına co-test adı verilir ve servikal kanser tarama programları için en güncel yaklaşımdır (59).

ASCCP (Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patolojiler Derneği), ACS (Amerikan Kanser Derneği), ACOG (Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Akademisi) USPAPF (Amerikan Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu) tarafından 30 yaş üzeri kadınlara 5 yılda bir co-test taraması önerilmektedir. (58) Servikal kanser taramasında gerçekleştirilen co-test sonucuna göre kolposkopik muayene aşamasına geçilir (60).

2.10.3. Yeni Tarama Metodları:

Kompüterize tarama (Autopap, Papnet): Sitolojik taramaların en önemli dezavantajı sitolog ya da patoloğa bağımlı olmasıdır. Özellikle tıbbi personelin az olduğu ülkelerde sitolojik tarama hem pahalı hem de zaman alıcıdır. Hatta toplum tabanlı bir tarama yapmak bu nedenle mümkün değildir. Otomatik tarama, sitoteknolog ya da patoloğun hazırladığı yaymanın incelenmesini bir cihaz aracılığıyla yapmaktır. Esas amaç, patoloğların iş yükünü ve tarama programının maliyetini azaltmaktır. Ancak günümüzde rutin olarak kullanımının önerilmesi için yeterli veri yoktur.

İki farklı kompüterize teknik; Autopap ve Papnet, Food and Drug Administration (FDA)'dan onay almıştır. Bu tekniklerde nükleustaki nükleik asidin akrinin oranla boyanması kuvvetine göre slaytlar seçilir (61). Autopap sistemi primer taramada ve ilk değerlendirmede normal olarak kabul edilen örneklerin tekrar taramasında yani kalite kontrol amaçlı kullanılmaktadır. Bu teknikte özel dijital kameraya birleştirilmiş otomatik mikroskop kullanılır. Bu sistemde slaytın her köşesi kompüterize teknikle taranır. Kalite kontrol amaçlı kullanıldığında anormal hücre içeren Pap smear testlerinin %10'u tekrar değerlendirilir. Primer amaçla kullanıldığında negatif olması muhtemel %25 slaytı ayırır. Geriye kalan %75 slayt sitolog tarafından tekrar değerlendirilir (62). Bu teknik yalancı negatif oranını %32 azaltır. Pahalı olduğu için dünya çapında kullanımı yaygın değildir (47). Papnet sisteminde de Autopap sisteminde olduğu gibi yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik oranının bu yöntemle yapılan taramalarda düştüğü görülmektedir. Standart manuel sitolojik tarama sonucu negatif değerlendirilen preparatların tekrar değerlendirilmesinde kullanılan bir sistemdir (49).

Truscreen: Taşınabilir bir sistem olup, rutin jinekolojik muayene sırasında servikse düşük seviye elektrik ve ışık tutar. Serviksten gelen ışık yansımaya göre, şüpheli görülen yerlerden smear ya da biopsi alınır.

DNA İmaj Sitometrisi, Hyperspectral Görüntüleme, Moleküler İşaretler (Telomeraz, hTERT gibi): Bu uygulamalar henüz deneme aşamasında olup rutin kullanıma girmemiştir.

2.10.4. Tarama Testlerinin Karşılaştırması

Tüm dünyada halen sitolojik tarama standart olarak kullanılsa da önümüzdeki yıllarda özellikle HPV testlerinin daha ön plana geçeceği öngörülmektedir. En doğru tarama sitoloji ve HPV testlerinin beraber kullanıldığı ve her ülke için maliyet etkin olabilecek kombine tarama sistemidir. Düşük ekonomili ülkelerde ise en azından VIA, VILI gibi yöntemler önerilebilir.

HPV enfeksiyonun alınmasıyla kanser gelişmesi arasındaki süre, ortalama 13 yıldır. Kansere yakalanan hastaların %70'i son 5 yıl içerisinde Pap smear testi yaptırmamış olan kadınlardır.

Taramanın kimlere yapılması gerektiğini açıklayan American Cancer Society (ACS) Kriterleri;

- Tüm kadınlar cinsel ilişkiye başladıklarından 3 yıl kadar sonra, ancak 21 yaşını geçmeden önce servikal kanser tarama programına alınmalıdır. Tarama konvansiyonel Pap smear testi ile yılda bir, sıvı bazlı Pap smear testi ile 2 yılda bir yapılmalıdır.
- 3 kez normal Pap smear testi incelemesi olan kadınlar, 30 yaşından itibaren 2-3 yılda bir konvansiyonel veya sıvı bazlı Pap smear testi ile taranabilir. İmmün sistemde zayıflık oluşturan koşullar, HIV enfeksiyonu tanısı alan olgularda ilk yıl iki kez, sonuçları negatif ise yılda bir alınmalıdır.

- 30 yaşın üzerindeki kadınlar için önerilebilecek diğerk bir yöntem de 3 yılda bir yapılacak konvansiyonel veya sıvı bazlı Pap smear testine ek olarak HPV DNA incelemesi ile taranmalarıdır.
- 70 yaşın üzerinde, son 10 yılda anormal Pap smear testi olmayan, 3 veya daha fazla normal Pap smear testi olan kadınlar servikal kanser tarama programından çıkartılabilir. Servikal kanser anamnezi, immün sistemde zayıflık oluşturan koşullar, HIV enfeksiyonu veya intrauterin dönemde DES ile karşılaşma söz konusuysa, genel sağık durumu iyi olduğu sürece taramalara devam edilmelidir.
- Total histerektomi geçirmiş kadınlar, cerrahi girişim servikal kanser veya prekanser nedeniyle yapılmamışsa servikal kanser tarama programından çıkartılabilir.

2.11. HPV Aşısı ve Korunma

Serviks kanseri ile HPV enfeksiyonu arasında çok kuvvetli bir ilişkinin olması ve buna immunolojik çeşitli mekanizmaların da etkili oluşu, araştırmacıları HPV enfeksiyonuna karşı aşı geliştirmeye yöneltmiştir. Aşının HPV enfeksiyonu gelişmesine engel olarak, serviks kanseri insidansını azaltacağına, mali yük oluşturan HPV tarama programlarını azaltacağına inanılmıştır.

HPV aşısı ile ilgili ilk çalışmalar 1993'te klinik çalışmalar ise 1996 sonunda başlamıştır. HPV'nin korunma sağlayabilen en etkin antijenik yapıları kapsidinde bulunan L1 ve L2 proteinleridir. Bu proteinler sentezlenip beşi bir araya getirilerek bir L1 pentameri, 72 pentamerin birleşmesiyle de nükleik asit içermeyen non-enfeksiyöz HPV partikülü elde edilmiştir. Günümüze değin faz 3 çalışmalarında 60.000'in üzerinde kadınla çalışılmıştır. Merck-Sharpe-Dohme firması (Gardasil) tarafından ilki monovalan (faz 2) ve devamında tetravalan (faz 2) ve Glaxo-Smith-Kline (Cervarix) firması tarafından ise bivalan (faz 2) olmak üzere üç randomize VLP profilaktik aşı çalışması tamamlanmıştır.

Çalışmalar sonucunda, HPV VLP aşılarının iyi tolere edildiği ve yüksek oranda immunojenik olduğu, yüksek antikör titrelerine sebep oldukları, persistan HPV enfeksiyonu ve HPV ilişkili klinik hastalığın azaltılmasında etkili oldukları ve bivalan aşı ile antikör titrelerinin süresinin diğerlerine kıyasla daha uzun olduğu ortaya çıkmıştır.

Aşı uygulaması ile ilgili en önemli yan etkiler, aşı yapılan bölgede 1-5. günler arasında ağrı, şişme, eritem ve kaşıntı, sistemik olarak da ateştir. Ancak bunların görülme oranı düşüktür. Yan etki insidansı aşı uygulaması sırasında seropozitif olan olgularda daha fazla olmamaktadır.

Aşıların içerdikleri virüs tipi sayısı da önemli bir konudur. Pentavalan (beşli) aşı ile potansiyel olarak serviks kanseri olgularının %83'ünün, heptavalan (yedili) aşı ile olguların %87'sinin önlenebileceği öngörülmüştür (65). Ancak maliyet-etkinlik çalışmalarında en fazla yararın kuadrivalan (dörtlü) aşı ile elde edilebileceği hesaplanmaktadır (63).

HPV 16 ile 31 arasındaki çapraz koruyuculuk oranları %55 (12-78), HPV 18 ile 45 arasındaki çapraz koruyuculuk %94 (63-100) olarak bulunmuştur (64).

Aşı serviks kanseri tarama stratejilerinde de birtakım değişikliklere yol açacaktır. Sitolojik tarama aralıkları uzayacak, DNA testleri kullanılması azalacak, böylece maliyetlerde önemli bir azalma gündeme gelecektir. Servikal kanserden korunmada, aşılanmanın en azından bugünkü stratejilerden daha başarılı olacağı öngörülmektedir. Serviks kanseri olgularının çoğunun HPV 16 ve 18 sonucunda olması nedeniyle etkili profilaktik aşılama programları ile bu hastalığa bağlı ölümlerde %95 azalma izlenecektir. Hedef kitle daha genç kabul edildikçe, aşılanmanın etkilerinin gözlenmesi için daha uzun sürelerle gerek duyulacaktır. HPV aşılmasının en önemli etkisi gelişmekte olan ya da geri kalmış ülkelerde izlenecektir. Gelişmiş ülkelerde tarama üzerindeki etkiler daha hızlı gözlenebilecektir. HPV enfeksiyonu insidansında %90 azalma, sitolojik anormalliklerde %50 azalma, LSIL olgularında %50 azalma ve HSIL olgularında

%70 azalma olacağı öngörülmekte ve bu etkilerin izlenmesi için gereken sürenin 3-5 yıl olacağı hesaplanmaktadır (64).

Ancak yine de profilaktik aşılarla ilgili yanıtlanmamış sorular ve uygulamada karşılaşılabilecek olası sorunlar bulunmaktadır. Bunlar arasında ön planda olanlar; sağlıklı kişilerde kullanımın gerekliliği, en yüksek riskli olan tiplere karşı koruma olmakla birlikte, hangi tiplere karşı aşı geliştirileceğinin tam netlik kazanmamış olmasıdır. Ayrıca sağlanan koruyucu antikor titresinin kaç yıl devam edeceği ve revaksinasyonun ne zaman yapılacağına belirsizliği, aşı geliştirilen tipin yerine ekosistemde başka bir tipin geçebilme olasılığının varlığı, ideal aşılama aralığının belirsizliği, aşının erkeklere uygulamanın gerekli olup olmadığı ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde maliyet-yarar oranlarının netleşmemiş olmasıdır. Bütün bu belirsizliklere rağmen, Haziran 2006 itibarıyla FDA, ABD'de adolesan dönemden başlayarak Virus Like Protein (VLP) bivalent HPV aşılarının uygulanmasını onaylamıştır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış olan kuadrivalan aşıdır. (Gardasil MSD firması)

2.11.1. Kuadrivalan Aşı (Gardasil®):

Aşının amacı esas olarak servikal kanserleri önlemektir. Servikal kanserlere en sık (%70) neden olan HPV 16 ve HPV 18, genital siğillerin %90'ına neden olan HPV 6 ve HPV 11 antijenlerini içerir. Endikasyonları servikal kanser, vulvar ve vajinal kanserler, genital siğiller, serviks ve vulvanın prekanseröz displastik lezyonlarıdır. Rekombinan yolla elde edilmiş olan bu aşı 2006 yılında ruhsatlandırılmıştır. Virüsün dış membran proteinini içerip, içeriğinde 'thimerosal' (sodyum etil civa tiyosalisilat) yoktur. Aşı esas olarak, 11-12 yaşındaki kızlara önerilmektedir. Daha önce aşılanmamış 13-26 yaşındaki kızlara da önerilir. Son yapılan değişiklikle aşı endikasyonu 45 yaşına kadar genişletilmiştir. Aşılanan kişi daha önce aşının içerdiği HPV tipleri ile enfekte olmuşsa aşı etkili olmayacaktır. Bu nedenle ilk cinsel ilişkiden önce aşılama son derece önemlidir (64). *Gardasilin 0, 2, 6. ay şeklinde uygulanması önerilmektedir.* Aşının enjeksiyon yerinde ağrı dışında önemli bir yan etkisi yoktur.

2.11.2. Nanovalan Aşı Gardasil 9:

HPV 6, 11, 16, 18 subtiplerine ilave olarak yüksek riskli HPV 31, 33, 45, 52 ve 58'e karşı geliştirilmiş, 2014 yılında FDA tarafından ruhsatlandırılmıştır (65). Ayrıca Gardasil 9 servikal, vulvar, vajinal ve anal kanserlere karşı %90 koruma sağlamaktadır. Ayrıca diğer aşılarından farklı olarak hem erkeklerde hem kadınlarda genital siğillere karşı korumada etkin olduğu bildirilmektedir. Daha önce HPV 16 ve 18 subtipleri ile enfekte olmamış kadınlara kuadriyalan aşı yapıldığında, bu subtiplerin neden olduğu CIN II ve CIN III preinvaziv lezyonlara %99 etkili bulunmuştur (66).

2.11.3. Bivalan Aşı (Cervarix®):

HPV'ye bağlı servikal kanserlerin %70'ine neden olan HPV 16 ve HPV 18 antijenlerini içeren rekombinan bir aşıdır. Temel amaç servikal kanserleri önlemektir. Diğer endikasyonları servikal intraepitelial neoplazi (CIN) grade 1, 2 ve 3, adenokarsinoma in situ'ya (AIS) karşı korur şeklinde 2009 yılında ruhsatlandırılmıştır.

Aşının uygulama şeması, ilk dozdan itibaren 0, 1 ve 6. aylar olarak önerilmektedir. Son zamanlarda, ikinci dozun ilk dozdan 6 ay ila 12 ay sonra verilmesi koşuluyla 2 dozun 3 doz kadar etkili olduğu gösterilmiştir (67). Primer hedef grup adölesanlardır. Cervarix, European Medicines Agency (EMA)'dan onay almıştır. FDA onayı için de incelemeler devam etmektedir.

Aşılanan kadınlarda da düzenli servikal kanser taraması gerekir. Çünkü aşı bütün HPV tiplerini içermez. Aşının koruyuculuğunun şimdilik en az 5 yıl devam ettiği bilinmektedir. Tam koruyuculuk süresinin belirlenmesi için aşılanan kişilerin daha uzun süre izlenmesi gerekir. Aşıdan önce Pap smear testi veya HPV DNA testi yaparak aşı gerekliliğini test etmek gereksizdir. Aşının erkeklere uygulanmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir. HPV'ye bağlı penil ve anal kanserlerde etkili olabilir. Ancak henüz bu konuda öneriler geliştirilmemiştir. Gebelerde teratojenite ile ilgili bir bulgu olmasa da kullanılması önerilmemektedir. Bu aşılar ülkemizde de

ruhsatlandırılmıştır (64). Aşıda temel hedef kansere en sık neden olan HPV 16 ve HPV 18 enfeksiyonunu önlemektir. HPV 31, 45, 52 ve 58'e karşı ise çapraz koruma söz konusudur. Genital siğillere karşı koruyucu etkinlik aşılarda yapıları gereği sadece kuadriyalan aşıda mevcuttur.

Serviks CA'lı hastalarda HPV tiplerinden en sık HPV 16 saptanmıştır (68). Aşıların kapsadığı subtipler düşünüldüğünde serviks kanserinin önlenmesinde etkili olacağına inanılmaktadır.

Aşı Nisan 2007'den başlayarak piyasaya sürülmüştür. 2006 Eylül ayında Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Akademisi (ACOG) HPV aşıları ile ilgili önerilerini yayınlamıştır. Özetle;

- 9-26 yaşları arası aşılamaya yapılabilir. İlk doz için 11-12 yaşları uygun görünmektedir.
- Günümüzde aşı öncesi HPV DNA testleri ve serolojik testler önerilmemektedir.
- CIN olgularında aşının yararları sınırlıdır. Aşılamaya yapıldığında da izleme devam edilmelidir. Aşılamaya hastalarda 'yalancı' bir korunma hissi oluşturabilir.
- Aşılamaya oluşmuş olan servikal sitolojik değişiklikler ve genital siğiller için tedavi değildir.
- FDA'ya göre HPV aşısının gebelikte kullanımı Kategori B'ye uymaktadır. İnsanlarda yeterli çalışma bulunmamaktadır. HPV aşısı laktasyonda güvenle kullanılabilir.
- Araştırılması gerekli konular;
 - 26 yaş üzeri kadınlarda aşılamaya,

-Erkeklerin aşılınması,

-Rapel uygulamasının gerekliliği ve zamanlamasıdır.

Bunu izleyerek ACS Ocak 2007'de HPV ile ilgili önerilerini yayınlamıştır. Özetle;

- 11-12 yaşındaki kızlara rutin HPV aşılması önerilmektedir.
- HPV aşısı en erken 9 yaşında uygulanabilir.
- 13-18 yaşları arasında aşılınmayı kaçırmış ya da tamamlamamış kızlara da aşılama önerilmektedir.
- 19-26 yaşları arası kadınların aşılınmasını destekleyecek ya da aşılınmasına karşı çıkacak yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır. Aşılama için ideal koşullarda cinsel birliktelikte bulunmamış olmak gereklidir.
- Günümüzde HPV aşısı 26 yaş üzeri kadınlara ve erkeklere önerilmemektedir.
- Serviks kanserinin taranması aşılınmış ve aşılınmamış popülasyonlarda olduğu gibi sürdürülmelidir.

Bu nedenle serviks kanseri açısından risk taşıyan kişilerin belirlenmesi, uygun klinik takibin sağlanması ve yeni aşı çalışmaları için rutin sitolojik taramalara ek olarak HPV pozitifliğinin ve HPV tipinin saptanması uluslararası kabul görmüş olan yaklaşımdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.06.2019 tarih ve 01 sayılı onayından sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine 1 Eylül 2019-20 Mart 2020 tarihleri arasında başvuran 30-65 yaş arası tüm kadın hastalar hedeflendi.

Çalışmaya katılan hastalara Helsinki Bildirgesi'ne göre hazırlanan "Hasta Bilgilendirme Formu" ve "Hasta Onam Formu" okutulmuş ve hastalardan imzalı onamları alınmıştır.

Çalışmada, 410 kadın bireyin sosyodemografik bilgileri (yaş, eğitim durumu, medeni durumu, mesleği, çocuk sahibi olma durumu) veri formuna kaydedilmiştir. Katılımcıların serviks kanseri tanı testlerine ait bilgileri, Pap smear testi ve HPV aşısı hakkındaki bilgileri, Pap smear testini yaptırma durumları, ne kadar sıklıkta yaptırdıkları, Pap smear testini serviks kanserinin tanısında önemli bulma ve belli aralıklarla yapılmasını uygun bulma durumları, HPV aşısının koruyuculuğu hakkındaki fikirleri sorgulanmıştır.

Ayrıca kanserlerin risk faktörleri hakkında bilgilendirme kapsamında; beslenme biçiminin, cinsel partner sayısının, sahip olunan çocuk sayısının, menopoz yaşının, sigaranın serviks kanserine yakalanmada etkisi üzerine görüşleri sorgulanmıştır.

3.1. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada sürekli değişkenler için Shapiro Wilk normallik testi uygulandı. Normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U test uygulandı. Tanımlayıcı istatistik olarak medyan (%25-%75) ve ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler için Kikare testi uygulandı ve frekans, yüzde şeklinde gösterildi. İstatistikler IBM SPSS Statistics 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğinde 1 Eylül 2019-20 Mart 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya 30-65 yaş arası 410 kadın birey dahil edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 44.96 ± 10.99 'dur. 30-40 yaş aralığında olan kadın birey sayısı 164 (%40), 41-55 yaş arası 158 (%38.5), 56-65 yaş arası ise 88 (%21.5) kişidir.

Çalışmaya katılan kadınların medeni durumları değerlendirildiğinde; 335 (%81.8) kişi evli, 42 (%10.2) kişi dul ve 33 (%8) kişi bekârdı. Yine çalışmaya dahil edilen kadınların 353'ünün (%86.1) çocuğu bulunmaktadır, 57'sinin (%13.9) çocuğu yoktur. Mesleki durum değerlendirildiğinde; 29 (%7.11) kişi devlet memuru, 45 (%11.0) kişi özel sektörde çalışan, 24 (%5.9) kişi işçi, 46 (%11.1) kişi emekli, çalışmayan 243 (%59.3) kişi, diğer meslek grubunda olan ise 23 (%5.59) kişidir. Eğitim durumlarına bakıldığında okur-yazar olmayan 15 (%3.7) kişi, ilkokul mezunu 147 (%35.9) kişi, ortaokul mezunu 31 (%7.6) kişi, lise mezunu olan 99 (%24.1) kişi, üniversite mezunu olan ise 118 (%28.7) kişidir.

Tablo 4.1. Kadınların Sosyodemografik Özellikleri.

Değişkenler		n	(%)
Yaş	30-40	164	40
	41-55	158	38.5
	56-65	88	21.5
Medeni Durum	Bekâr	33	8.0
	Evli	335	81.8
	Dul	42	10.2
Çocuğunuz var mı?	Evet	353	86.1
	Hayır	57	13.9
Meslek	Devlet Memuru	29	7.11
	Özel sektör	45	11.0
	İşçi	24	5.9
	Emekli	46	11.1
	Çalışmayan	243	59.3
	Diğer	23	5.59
Eğitim Durumu	Okur-yazar Olmayan	15	3.7
	İlkokul	147	35.9
	Ortaokul	31	7.6
	Lise	99	24.1
	Üniversite	118	28.7

Kanser taraması farkındalığı sorgulamasında 340 (%82.9) kadın birey kanserlerin taranarak erken evrede yakalanabileceğini, 14 (%3.4) kadın birey ise yakalanamayacağını, 56'sı (%13.7) bir fikrinin olmadığını ifade etmiştir. Çalışmamızdaki kadınların 190'ı (%46.3) herhangi bir kanser türü için kendisini taranacak kişi olarak gördüğünü, 115'i (%28.0) kendisinin taranacak kişi olmadığını, 105'i (%25.7) fikri olmadığını söylemiştir. "Yakınlarınızda kanser olan var mı?" diye sorulduğunda 271 (%66.1) kişi 'Evet', 128 (%31.2) kişi 'Hayır', 11 (%2.7) kişi 'Bilmiyorum' cevabını vermiştir. Yakınlarında kanser olan kişilere yakınlık dereceleri sorulduğunda ise 104 (%25.4) kişi 1. derece yakınlarında, 129 (%30.7) kişi kuzen ve

akrabalarında, 41 (%10.0) kişi ise komşu veya arkadaşlarında kanser olduğunu belirtti.

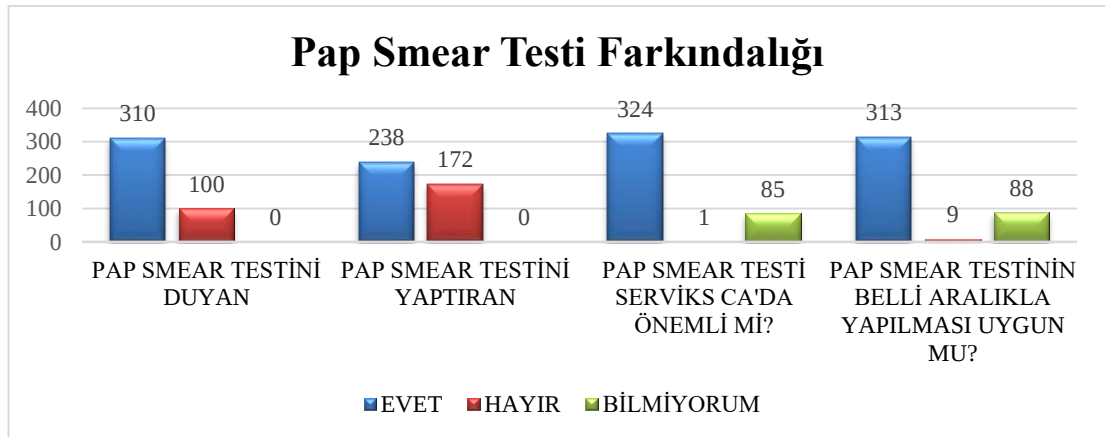
Tablo 4.2. Kadınlarda Kanser Taraması Bilgi Düzeyi Dağılımı.

Değişkenler		n	(%)
Sizce kanserler taranarak erken yakalanabilir mi?	Evet	340	82.9
	Hayır	14	3.4
	Bilmiyorum	56	13.7
Sizce taranmalı mısınız?	Evet	190	46.3
	Hayır	115	28.0
	Bilmiyorum	105	25.7
Yakınlarınızda kanser olan var mı?	Evet	271	66.1
	Hayır	128	31.2
	Bilmiyorum	11	2.7
Kanser olanların yakınlık derecesi	Anne Baba Kardeş Çocuk	104	25.4
	Kuzen, Akraba	129	30.7
	Komşu, Arkadaş	41	10.0

Çalışmaya dahil edilen kişilerin Pap smear testini bilme durumlarına bakıldığında 310 (%75.6) birey Pap smear testini duyduğunu, 100 (%24.4) birey ise duymadığını söylemiştir. Katılımcılardan 324'ü (%79.0) Pap smear testi ile serviks kanserinin yakalanabileceğini 1'i (%0.2) yakalanamayacağını, 85'i (%20.7) ise fikri olmadığını ifade etmiştir. Yine çalışmamızdaki bireylerin; 238'i (%58.0) daha önce Pap smear testi yaptırdıklarını, 172'si (%41.7) hayatlarında hiç Pap smear testi yaptırmadıklarını belirtti. Pap smear testini yaptıran kişilere hangi sıklıkta bu testi yaptırdıkları sorulduğunda 22'si (%5.4) 5 yıldan daha seyrek, 35'i (%8.5) 5 yılda bir, 48'i (%11.7) yılda birden daha seyrek 5 yılda birden daha sık, 55'i (%13.4) yılda bir yaptırdığını ifade etti. Pap smear testinin belirli aralıklarla yapılmasını bireylerin 313'ü (%76.3) uygun bulmakta, 9'u (%2.2) uygun bulmamakta, 88'i (%21.5) bilmemektedir.

Tablo 4. 3. Bireylerde Pap Smear Testi Bilgi Düzeyi Dağılımı.

Değişkenler		n	(%)
Pap smear testini duydunuz mu?	Evet	310	75.6
	Hayır	100	24.4
Pap smear testi serviks CA tanısında önemli mi?	Evet	324	79.0
	Hayır	1	0.2
	Bilmiyorum	85	20.8
Pap smear testi yaptırdınız mı?	Evet	238	58.3
	Hayır	172	41.7
Pap smear testini hangi sıklıkta yaptırdınız ?	5 yıldan daha seyrek	22	5.4
	5 yılda bir	35	8.5
	1 yıldan seyrek 5 yılda birden sık	48	11.7
	Yılda bir	55	13.4
Pap smear testinin belli aralıklarla yapılması uygun mudur?	Evet	313	76.3
	Hayır	9	2.2
	Bilmiyorum	88	21.5

**Şekil 2. 1.** Bireylerde Pap Smear Testi Bilgi Düzeyi Grafiği

Çalışmamızda Pap smear testini yaptıranlara şimdiye kadar kaç kez yaptırmış olduklarını sorduk. Katılımcılardan 80 (%19.5) birey hayatlarında 1 kez, 53 (%12.9) birey 2 kez, 35 (%8.2) birey 3 kez, 18 (%4.4) birey 4 kez, 16 (%3.9) birey 5 kez, 4 (%1.0) birey 6 kez, 2 (%0.5) birey 7 kez, 1 (%0.2) birey 8 kez, 11 (%3.2) birey 10 kez, 1 (%0.2) birey 11 kez, 1 (%0.2) birey 12 kez, 12 (%2.9) birey 15 kez, 4 (%1.0) birey 20 kez, 1 (%0.2) birey de 30 kez yaptırmış olduklarını belirttiler.

Tablo 4.4. Pap Smear Testi Yaptırma Sayısı ve Fark Dağılımı.

Hayatınızda Pap smear testi kaç kez yaptırdınız?	Pap smear testi sayısı	n	(%)
	1	80	19.5
	2	53	12.9
	3	35	8.2
	4	18	4.4
	5	16	3.9
	6	4	1.0
	7	2	0.5
	8	1	0.2
	10	11	3.2
	11	1	0.2
	12	1	0.2
	15	12	2.9
	20	4	1.0
	30	1	0.2
	Toplam	239	58.3

Çalışmamızdaki bireylerin HPV aşısı hakkında bilgi düzeylerini sorgulamak için yönelttiğimiz "Aşı yaptırarak serviks kanseri önlenbilir mi?" sorusuna 159 (%38.7) katılımcı 'Evet', 31 (%7.6) katılımcı 'Hayır', 220 (%53.7) katılımcı ise 'Bilmiyorum' diye cevap vermiştir. Çalışmamızdaki 26 (%5.3) birey kendisi veya yakınlarından birinin HPV aşısı olduğunu, 384 (%94.7) birey ise kendisi veya yakınlarından hiç kimsenin HPV aşısı olmadıklarını ifade etmiştir.

Tablo 4.5. HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri.

Değişkenler		n	(%)
Aşı yaptırarak serviks CA önlenebilir mi?	Evet	159	38.7
	Hayır	31	7.6
	Bilmiyorum	220	53.7
Siz veya yakınınız HPV aşısı oldu mu?	Evet	26	5.3
	Hayır	384	94.7

Çalışmamızda 88 (%21.5) kadın birey sigara içtiğini, 322 (%78.5) kadın birey ise sigara içmediğini söylemiştir. Katılımcılardan 252 (%61.5) kişi sigaranın serviks kanserine yakalanma riskini arttırdığını, 23 (%5.6) kişi sigaranın riski arttırmadığını, 135'i (%32.9) ise sigaranın serviks kanserine yakalanma riskine etkisini bilmediklerini belirtmiştir.

Tablo 4.6. Sigara Kullanımı ve Serviks Kanserine Etkisinin Fark Dağılımı.

Değişkenler		n	(%)
Sigara içimi	Evet	88	21.5
	Hayır	322	78.5
Sigara serviks kanserini artırır mı?	Evet	252	61.5
	Hayır	23	5.6
	Bilmiyorum	135	32.9

Bazı faktörlerin serviks kanserine yakalanma riskine etkisinin araştırılması amacıyla çalışmamıza dahil ettiğimiz bireylere beslenme biçiminin, cinsel partner sayısının çokluğunun, sahip olunan çocuk sayısının ve menopoz yaşının serviks kanserine yakalanmada etkisi var mıdır? gibi sorular yönelttik. Çalışmamızdaki kişilerin 195'i (%47.6) beslenmedeki farklılıkların serviks kanserine yakalanma riskini arttırdığını, 61'i (%14.9) etkisinin olmadığını düşünüyor. 154 (%37.5) kişi ise bir fikrinin olmadığını belirtmiştir.

Çalışmadaki 281 (%68.5) kadın birey cinsel partner sayısının serviks kanserine yakalanmada etkisinin olduğunu, 12 (%2.9) kişi etkisinin olmadığını 117 (%28.6) kişi ise bir fikri olmadığını söylemiştir.

Çalışmaya dahil edilen kişilere "Sahip olunan çocuk sayısının serviks kanserine yakalanma riskini arttırabilir mi?" diye sorduk. 86 (%21.0) kişi 'Evet', 124 (%30.2) kişi 'Hayır', 200 (%48.8) kişi de 'Bilmiyorum' cevabını vermiştir. Yine katılımcılara, menopoza erken ya da geç girmenin serviks kanserine yakalanmada etkisi soruldu. Çalışmaya katılanların 137'si (%33.4) 'Evet', katılanların 42'si (%10.2) 'Hayır', 23'ü (%56.4) 'Bilmiyorum' demiştir.

Tablo 4.7 Serviks Kanserine Bazı Risk Faktörlerinin Etkisinin Karşılaştırılması.

Değişkenler		n	(%)
Beslenme biçiminin etkisi var mıdır?	Evet	195	47.6
	Hayır	61	14.9
	Bilmiyorum	154	37.5
Cinsel partner sayısının etkisi var mıdır?	Evet	281	68.5
	Hayır	12	2.9
	Bilmiyorum	117	28.6
Sahip olunan çocuk sayısının etkisi var mıdır?	Evet	86	21.0
	Hayır	124	30.2
	Bilmiyorum	200	48.8
Menopoz yaşının etkisi var mıdır?	Evet	137	33.4
	Hayır	42	10.2
	Bilmiyorum	231	56.4

Çalışmamızdaki 410 katılımcının serviks kanseri tanısında Pap smear testinden başka test bilme durumları sorgulandığında 80 (%19.5) kişi başka testin var olduğunu, 28 (%6.8) kişi var olmadığını, 302 (%73.7) kişi de bu konu hakkında bilgilerinin olmadığını belirtmiştir. Katılımcıların 53'ü (%12.9) Pap smear testi haricinde başka test yaptırdıklarını, 357'si (%87.1) ise Pap smear testi haricinde test yaptırmadıklarını ifade etmişlerdir.

Tablo 4.8. Serviks Kanserinin Tanı Testleri Hakkında Bilgi Düzeyleri.

Değişkenler		n	(%)
Serviks kanseri tanısında başka test var mıdır?	Evet	80	19.5
	Hayır	28	6.8
	Bilmiyorum	302	73.7
Pap smear testi haricinde başka test yaptırdınız mı?	Evet	53	12.9
	Hayır	357	87.1

Çalışmamızda Pap smear testini bilenler ile Pap smear testini yaptıranlar arasında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ($P<0.001$) (Tablo 4.9). Pap smear testini bilme oranı arttıkça Pap smear testini yaptıрма oranı da artmaktadır.

Çalışmadaki Pap smear testinin belirli aralıklara yapılmasını uygun bulanlar, uygun bulmayanlar ve fikri olmayanlar karşılaştırıldığında Pap smear testini duyma oranları arasında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($P<0.001$) (Tablo 4.9). Pap smear testini duyanlar, Pap smear testinin belirli aralıklarla yapılmasını çok yüksek oranda uygun bulmaktadır.

Çalışmamızda Pap smear testinin serviks kanserinin tanısında önemli bulanlar, önemsiz bulanlar ve fikri olmayanlar karşılaştırıldığında Pap smear testini duyma oranlarına bakıldığında istatistiksel açıdan çok yüksek düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur ($P<0.001$) (Tablo 4.9). Pap smear testini bilenlerin sayısı arttıkça, Pap smear testinin serviks kanserinin tanısı için önemli bulanların sayısı da artmaktadır.

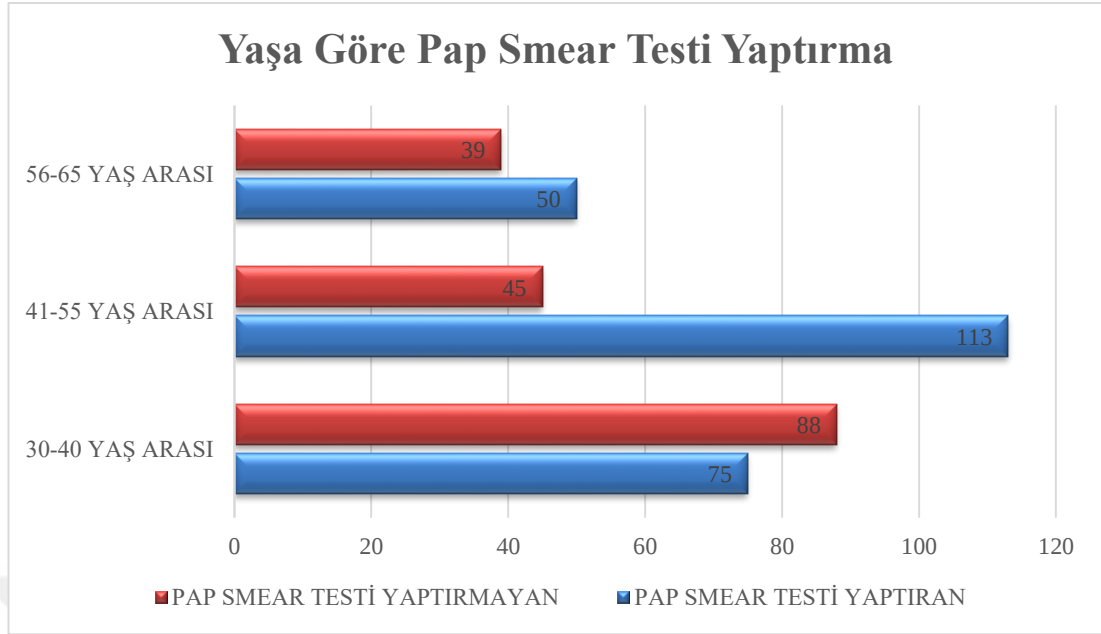
Tablo 4.9. Pap Smear Testi Farkındalığı Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testini duyma		
		Evet n (%)	Hayır n (%)	P değeri
Pap smear testi yaptıрма	Evet	225 (94.1)	14 (5.9)	P<0.001
	Hayır	85 (49.7)	86 (50.3)	
Pap smear testinin belirli aralıklarla yapılması uygun mu?	Evet	265 (84.7)	48 (15.3)	P<0.001
	Hayır	7 (77.8)	2 (22.2)	
	Bilmiyorum	38 (43.2)	50 (56.8)	
Pap smear testi serviks kanseri tanısında önemli midir?	Evet	281 (86.7)	43 (13.3)	P<0.001
	Hayır	0 (0.0)	1 (100)	
	Bilmiyorum	29 (34.1)	56 (65.9)	

Çalışmamızdaki bireylerin 30-40 yaş, 41-55 yaş ve 56-65 yaş aralıklarına bakıldığında Pap smear testi yaptıрма durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı fark saptanmıştır ($P<0.001$) (Tablo 4.10). 41-55 yaş aralığındaki kadınlarda Pap smear testi yaptıрма önemli düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tablo 4.10. Pap Smear Testi Yaptırmanın Yaşa Göre Karşılaştırılması.

Yaş	Pap smear testi yaptıрма		P değeri
	Evet n (%)	Hayır n (%)	P<0.001
30-40 yaş arası	75 (46.0)	88 (54.0)	
41-55 yaş arası	113 (71.5)	45 (28.5)	
56-65 yaş arası	50 (56.8)	39 (43.2)	
Toplam	238 (58.2)	172 (41.8)	

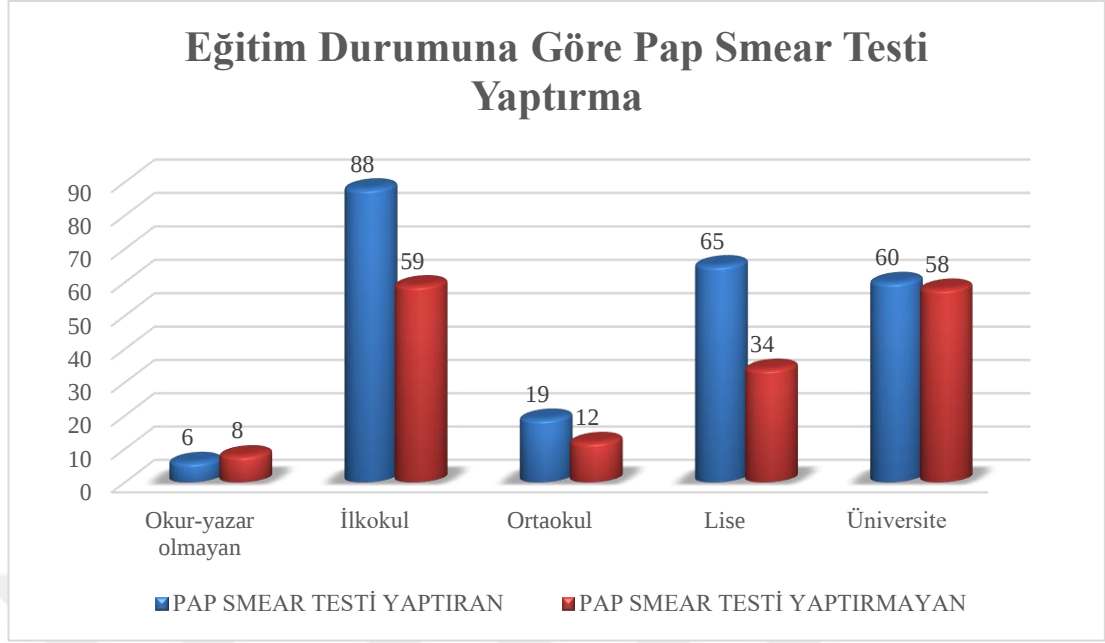


Şekil 2.2 Yaş Aralığına Göre Pap Smear Testi Yaptırma Grafiği

Çalışmamızdaki bireylerin eğitim durumları ile Pap smear testi yaptırmaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0,161$) (Tablo 4.11). Eğitim seviyesinin artmasına bağlı olarak Pap smear testi yaptırma oranında anlamlı artış bulunmamaktadır.

Tablo 4.11. Eğitim Durumuna Göre Pap Smear Testi Yaptırma.

Eğitim Durumu	Pap smear testi yaptırma		P değeri
	Evet n (%)	Hayır n (%)	
Okur-yazar olmayan	6 (2.5)	9 (4.7)	P=0,161
İlkokul	88 (37)	59 (34.5)	
Ortaokul	19 (8.0)	12 (7.0)	
Lise	65 (27.3)	34 (19.9)	
Üniversite	60 (25.2)	58 (33.9)	



Şekil 2.3. Eğitim Durumuna Göre Pap Smear Testi Yaptırma Grafiği.

Çalışmamızdaki bireylerin Pap smear testi yaptıranlarının, eğitim durumları ile Pap smear testi yaptırma sıklıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($P=0.015$) (Tablo 4.12). Çalışmadaki bireylerin eğitim seviyeleri arttıkça Pap smear testi yaptırma sıklıkları da artmaktadır.

Tablo 4.12. Pap Smear Testi Yaptırma Sıklığının Eğitim Durumuna Göre Karşılaştırılması.

Eğitim Durumu	5 yıldan seyrek	5 yılda 1	Yılda 1'den seyrek 5 yılda 1'den sık	Yılda 1	P değeri
Okur-yazar olmayan	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	2 (33.3)	P=0.015
İlkokul	2 (3.3)	12 (19.7)	20 (32.8)	27 (44.3)	
Ortaokul	4 (40.0)	0 (0.0)	3 (30.0)	3 (30.0)	
Lise	4 (8.9)	13 (28.9)	14 (31.1)	14 (31.1)	
Üniversite	11 (28.9)	9 (23.7)	9 (23.7)	9 (23.7)	

Çalışmamızda kanserlerin taranarak erkenden yakalanabileceğini düşünenler ile düşünmeyenler ve fikri olmayanlar karşılaştırıldığında; Pap smear testini belli

aralıklarla yaptırmayı uygun bulma durumlarına bakıldığında istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($P<0.001$) (Tablo 4.13). Kanserlerin taranarak erken yakalanabileceğini düşünenlerin sayısı arttıkça, Pap smear testinin belirli aralıklarla yapılmasını uygun bulanların da sayısı artmaktadır.

Tablo 4.13. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Taramaların Kanserleri Erken Yakalamasının Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testinin belli aralıklarla yapılması uygun mu?			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)	
Kanserler taranarak erken yakalanabilir mi?	Evet	275 (80.9)	7 (2.1)	58 (17.1)	$P<0.001$
	Hayır	10 (71.4)	0 (0,0)	4 (28.6)	
	Bilmiyorum	28 (50.0)	2 (3.6)	26 (46.4)	

Çalışmamızda Pap smear testinin serviks kanseri tanısında önemli bulanlar, önemsiz bulanlar ve fikri olmayanlar karşılaştırıldığında Pap smear testinin belli aralıklarla yapılmasını uygun bulma durumlarına bakıldığında istatistiksel olarak yüksek derecede fark saptanmıştır ($P<0.001$) (Tablo 4.14). Pap smear testinin serviks kanserinin tanısında önemli bulanların sayısı arttıkça, Pap smear testinin belli aralıklarla yapılmasını uygun bulanların da sayısı artmaktadır.

Tablo 4.14. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Pap Smear Testinin Serviks CA Tanısında Öneminin Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testinin belli aralıklarla yapılması uygun mu?			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)	
Pap smear testi serviks CA tanısında önemli mi?	Evet	284 (87.7)	8 (2.4)	32 (9.9)	$P<0.001$
	Hayır	1 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Bilmiyorum	28 (32.9)	1 (1.2)	56 (65.9)	

Çalışmamızda katılımcıların Pap smear testini yaptırma durumları ile Pap smear testinin belli aralıklarla yapılmasının gerekliliği durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı ilişki saptanmıştır ($P<0.001$) (Tablo 4.15). Pap smear testini yaptıranlar Pap smear testinin belirli aralıklarla yapılmasını yüksek oranda uygun bulmaktadır.

Tablo 4.15. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Pap Smear Testi Yaptırmanın Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testinin belli aralıklarla yapılması uygun mu?			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)	
Pap smear testi yaptırdınız mı?	Evet	209 (87.8)	6 (2.5)	23 (9.7)	P<0.001
	Hayır	103 (60.2)	3 (1.8)	66 (38.0)	

Çalışmamızda Pap smear testini duyma ile kanser taramalarıyla kanserlerin erken yakalanabilme durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($P=0.040$) (Tablo 4.16). Kanserlerin taramalarla yakalanabileceğini düşünenlerin sayısı arttıkça, Pap smear testini duyanların da sayısı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.16. Pap Smear Testini Duyma ile Taramalarla Kanserlerin Erken Yakalanma Olasılığının Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testini duyma			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)		
Kanserler taranarak erken yakalanabilir mi?	Evet	265 (77.9)	75 (22.1)		P=0.040
	Hayır	10 (71.5)	4 (28.5)		
	Bilmiyorum	35 (62.5)	21 (37.5)		

Çalışmamızda kendisini herhangi bir kanser için taranacak kişi olarak görme ile Pap smear testinin belli aralıklarla yapılmasının uygunluğu karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($P=0.019$) (Tablo 4.17). Kendisini herhangi bir kanser türü için taranacak kişi olarak görenlerin sayısı arttıkça, Pap smear testinin belli aralıklarla yapılmasını uygun bulanların sayısı da artmaktadır.

Tablo 4.17. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Kendini Kanserler İçin Taranacak Kişi Olarak Görmenin Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testinin belli aralıklarla yapılması uygun mu?			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)	
Herhangi kanser türü için taranmalısınız mı?	Evet	158 (83.2)	2 (1.1)	30 (15.7)	P=0.019
	Hayır	82 (71.4)	5 (4.3)	28 (24.3)	
	Bilmiyorum	73 (69.5)	2 (1.9)	30 (28,6)	

Çalışmamızda katılımcıların aşı yaptırmak serviks CA'nın önlenmesi hakkındaki fikirleri karşılaştırıldığında; Pap smear testinin belli aralıklarla yapılmasını uygun bulma durumlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($P=0.013$) (Tablo 4.18). "Aşı yaptırmak serviks CA önlenabilir mi?" sorusuna 'Bilmiyorum' diyenlerin sayısı arttıkça Pap smear testinin belli aralıklarla yaptırmayı uygun bulanların sayısı da artmaktadır.

Tablo 4.18. Pap Smear Testinin Belli Aralıklarla Yapılmasının Uygunluğu ile Aşı Yaptırarak Serviks CA' nın Önlenebilme Durumunun Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testinin belli aralıklarla yapılması uygun mu?			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)	
Aşı yaptırmak serviks CA önlenebilir mi?	Evet	133 (83.7)	5 (3.1)	21 (13.2)	P= 0.013
	Hayır	25 (80.6)	0 (0,0)	6 (19.4)	
	Bilmiyorum	155 (70.5)	4 (1.8)	6 (27.7)	

Çalışmamızdaki bireylerin Pap smear testinin serviks CA tanısında önemli bulma durumları ile bireylerin Pap smear testini yaptırmaları karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı fark saptanmıştır ($P<0.001$) (Tablo 4.19). Pap smear testini serviks CA tanısı için önemli görenlerin sayısı arttıkça Pap smear testi yaptıranların da sayısı anlamlı düzeyde artmaktadır.

Tablo 4.19. Pap Smear Testi Yaptırma ile Pap Smear Testinin Serviks CA Tanısında Öneminin Karşılaştırılması.

Değişkenler		Pap smear testi yaptırma		P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Pap smear testi serviks kanseri tanısında önemli mi?	Evet	224 (69.1)	100 (30.9)	P<0.001
	Hayır	0 (0.0)	1 (100)	
	Bilmiyorum	1 (16.7)	70 (83.3)	

Çalışmamızda katılımcıların Pap smear testi yaptıranlar ile yaptırmayanlar karşılaştırıldığında çocuk sahibi olma durumlarına bakıldığında istatistiksel olarak çok yüksek derecede anlamlı fark bulunmuştur ($P<0.001$) (Tablo 4.20). Çocuk sahibi olan katılımcıların sayısı arttıkça Pap smear testi yaptıranların sayısının da arttığı saptanmıştır.

Tablo 4.20. Pap Smear Testi Yaptırma ile Çocuk Sahibi Olma Durumlarının Karşılaştırılması.

Değişkenler		Pap smear testi yaptırma		P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Çocuk sahibi misiniz?	Evet	228 (64.8)	124 (35.2)	P<0.001
	Hayır	11 (17.5)	47 (82.5)	

Çalışmamızda HPV Aşısı ile Serviks CA'nın Önlenebilmesi Durumu ile Kanser farkındalığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı ilişki bulunmuştur ($P=0.001$) (Tablo 4.21). Kanserlerin taranarak yakalanabileceğini düşünenlerin sayısı arttıkça, aşı yaptırarak serviks CA'nın önlenebileceği hakkında fikri olmayanların sayısında da artış görülmektedir.

Çalışmamızda "Herhangi kanser türü için taranmalı mısınız?" diye sorduğumuzda 'Evet', 'Hayır', 'Bilmiyorum' diyenler karşılaştırıldığında "Aşı yaptırarak serviks CA önlenbilir mi?" sorusuna verdikleri cevaplara bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($P=0.014$) (Tablo 4.21). "Herhangi bir kanser türü için taranmalıyım" diyenlerin sayısı arttıkça, aşı ile serviks kanserinin önlenmesi hakkında bilgisi olmayanların sayısı da artmaktadır.

Tablo 4.21. Aşı Yaptırarak Serviks CA'nın Önlenilmesi Durumu ile Kanser Farkındalığının Karşılaştırılması.

Değişkenler		Aşı yaptırarak serviks CA önlenir mi?			P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	Bilmiyorum n (%)	
Kanserler taranarak yakalanır mı?	Evet	145 (42.6)	24 (7.1)	171 (50.3)	$P=0.001$
	Hayır	4 (28.6)	4 (28.6)	6 (42.8)	
	Bilmiyorum	10 (17.8)	2 (3.6)	44 (78.6)	
Herhangi kanser türü için taranmalı mısınız?	Evet	77 (40.5)	18 (9.5)	95 (50.0)	$P=0.014$
	Hayır	51 (44.3)	9 (7.8)	55 (47.9)	
	Bilmiyorum	31 (29.5)	3 (2.9)	71 (67.6)	

Çalışmamızda yakınlarında kanser olanların Pap smear testi yaptırma durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. ($P=0.021$) (Tablo 4.22). Birinci derece akrabalarında kanser olan kadınların Pap smear testi yaptırma oranları anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Tablo 4.22. Pap Smear Testi Yaptırma Durumu ile Yakınlarında Kanser Olanların Yakınlık Derecesinin Fark Dağılımı.

Değişkenler		Pap smear testi yaptırma		P değeri
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Yakınlarında kanser olan varsa yakınlığı	1. Derece Akraba	72 (69.2)	32 (30.8)	$P=0.021$
	2. Derece Akraba	69 (53.5)	60 (46.5)	
	Komşu, Arkadaş	20 (48.8)	21 (51.2)	

5. TARTIŞMA

Türkiye’de her gün yaklaşık 4 kadına serviks kanseri tanısı konulmakta ve 2 kadın serviks kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir (78). Servikal kanserin preinvaziv bir evresinin olması, bu hastalığa özgü önemli bir özellik olup böylelikle bu dönemde hastalara erken tanı konulmasını ve etkin tedavi edilebilmesini sağlar.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), serviks kanserinin önlenmesi için, devlet tarafından destekli tarama programlarının oluşturulmasını önermektedir (69). Tarama çalışmalarının yapıldığı ülkelerde serviks kanseri morbidite ve mortalitesinde %70’ten fazla azalma görüldüğü bildirilmiştir. Günümüzde serviks kanseri nedeni ölümlerin %90’ının tarama çalışmalarının sistematik ve yaygın şekilde yapılmayan gelişmekte olan ülkelerde görüldüğü tespit edilmiştir (69).

Temmuz 2019’dan itibaren Hollanda ve Türkiye, ulusal HPV tabanlı serviks kanseri taraması yapılan Avrupa ülkeleri olarak listede ilk sıraya yerleşmiştir. İtalya, İsveç ve Finlandiya ise bazı bölgelerde HPV tabanlı taramayı uygulamaya almıştır.

Çalışmamızın sonuçları başlıca 7 alt grup içeren paragraflar halinde tartışılmıştır;

- Pap smear testini duyma oranlarının incelenmesi,
- Pap smear testini yaptıрма oranları ve yaptıрма sıklıklarının incelenmesi,
- Pap smear testini serviks CA tanısı için gerekli ve belli aralıklarla yapılmasını uygun bulma oranlarının incelenmesi,
- Serviks kanseri risk faktörlerini duyma oranlarının incelenmesi,
- HPV aşısını duyma ve yaptıрма oranlarının incelenmesi,
- Çalışmaya katılanlar arasında yakınlarında kanser olanların oranlarının incelenmesi,
- Katılımcıların kanser tarama testlerini önemli bulma oranları ve kendisini taranacak kişi olarak görme oranlarının incelenmesidir.

Gözüyeşil ve ark. 2019 yılında Kahramanmaraş'ta bir Aile Sağlığı Merkezi'ne (ASM) gelen 330 kadın katılımcıyı dahil ederek yaptıkları çalışmada araştırmaya katılan kadınların yaş ortalamasını 34.03 ± 10.42 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmada 20-29 yaş arası %41.0, 30-39 yaş arası %27.8, 40-49 yaş arası %20.9, 50-59 yaş arası %10.3 olarak saptanmıştır (70). Biz ise 30-65 yaş arasındaki 410 gönüllü kadın bireyi dahil ederek yaptığımız çalışmamızda katılımcıların yaş ortalamalarını 44.96 ± 10.99 olarak saptadık. 30-40 yaş arası bireyleri %40, 41-55 yaş arasını %38.5, 56-65 yaş arası bireyleri %21.5 oranında tespit ettik.

Kızılırmak ve ark. 2017 yılında Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Hastanesinde 245 gönüllü katılımcı ile yaptıkları çalışmada %93.1'i evli, %6.9'u bekâr olarak saptamıştır. Aynı çalışmada katılımcıların %69.9'u en az bir kez doğum yapmış, %20.8'inin ailesinde de kanser öyküsü vardır (71). Bizim çalışmamızda ise katılımcıların %81.8'si evli, %8.0'ı bekâr, %10.2'si duldu. En az 1 çocuğu olanlar %86.1, çocuk sahibi olmayanlar %13.9 bulunmuştur. Ailede kanser öyküsü ise %25.4'tür.

Bayçelebi ve ark. 2015 yılında Trabzon'da 20 yaş üstü 4282 kadın katılımcı ile yaptıkları çalışmada katılımcıların eğitim düzeylerini, %13.1 okur-yazar olmayan, %1.8 okur-yazar, %31.1 ilkokul mezunu, %10.4 ortaokul mezunu, %30.5 lise mezunu, %13.1 üniversite mezunu olarak saptamışlardır (72). Biz çalışmamızda ise %3.7'sini okur-yazar olmayan, %35.9'unu ilkokul mezunu, %7.6'sını ortaokul mezunu, %24.1'ini lise mezunu, %28.7'sini üniversite mezunu olarak tespit ettik.

Bayçelebi ve ark. yaptığı aynı çalışmada kadınların %65.2'sini ev hanımı, geri kalan %34.8'ini çalışan olarak tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda ise devlet memuru %7.11, özel sektör %11.0, işçi %5.9, emekli %11.1, diğer meslek grubu %5.59 olarak saptanmıştır. Çalışmada kadınların %59.3'ünü ev hanımı, %40.7'sini çalışan olarak saptadık. TÜİK 2017 verilerine göre kadınlarda işgücüne katılım oranı %33.8, erkeklerde %72.1 olarak saptanmıştır. Buna verilere göre Eskişehir merkezde kadınlarda iş gücüne katılım Türkiye genelinden bir miktar yüksek bulunmuştur.

Ak ve ark. 2009 yılında Malatya ili Doğanşehir Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Polikliğinde 18-49 yaş arası kadınlarda yaptıkları çalışmada gönüllü katılımcı 139 kadından %.46.8'i Pap smear testini duymuş %53.2'si hiç duymamıştır (73).

Erbil ve ark. 2009 yılında Ordu Üniversitesi Kadın Doğum ve Jinekoloji Polikliğinde 397 gönüllü ile yaptıkları başka bir araştırmada, Pap smear testi bilme oranını %24.7 tespit etmişlerdir (74).

Barghouti ve ark. 2006 yılında Ürdün'de Jordan University Hospital'da yaptıkları bir çalışmada Pap smear testi farkındalığını %68.1 olarak tespit etmişlerdir (77). Biz ise çalışmamızda Pap smear testini duyanları %75.6, duymayanları %24.4 olarak saptadık. Pap smear testini serviks CA tanısında önemli bulanlar %79.0, önemsiz bulanlar %0.2, fikri olmayanlar ise %20.8'dir. Saptanan sonuçların hepsinin farklı olduğu görülmektedir. Bu durum coğrafi bölgenin, sosyoekonomik, eğitim ve kültürel yapının farklılığına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Nguyen ve ark. 2002 yılında California'da yaptıkları 1566 kişi katılımlı bir çalışmada katılımcıların %74'ü Pap smear testini duymuş ve %76'sı en az bir kez Pap smear testi yaptırmıştır. Katılanların %24'ü hayatlarında hiç Pap smear testi yaptırmamıştır (76).

Yurtdışında yapılan çalışmalarda Pap smear testi yaptırma oranları Etiyopya'da %9.9, Suudi kadınlarında %26, İran'da %52.2, Avustralya'da %93, Amerika'da 21-44 yaş arasındaki kadınlarda %81.6 ve 45-64 yaş aralığındaki kadınlarda %73.9'dur.

Can ve ark. 2010 yılı Ocak ayında İzmir Tepecik Eğt. ve Arş. Hastanesinde görev yapan kadın sağlık çalışanları üzerinde yaptığı bir çalışmada; çalışmaya katılan 316 sağlık çalışanından %34.8'inin daha önce en az bir kez Pap smear testi yaptırmış, %65.2'sinin hiç yaptırmamış olduklarını tespit etmişlerdir (77).

Duman ve ark. 2014 yılında Çorum merkezinde ASM'de 40 yaş üstü 224 katılımcıyla yaptıkları çalışmada en az bir kez Pap smear testi yaptıranlar %40.8, hiç yaptırmayanlar ise %59.2'dir (78).

Türkiye Hane Halkı Araştırması 2017 sonuçlarına göre kadınların %54.2'si en az bir kez Pap smear testi yaptırmıştır. (79) Bizim çalışmamızda ise; Pap smear testini en az 1 kez yaptıranlar %58.3, hiç yaptırmayanlar %41.7 olarak saptanmıştır. Çıkan sonuçlar birbirine benzerdir.

Açıkgöz ve ark. yaptığı çalışmada Pap smear testini hiç yaptırmayanlar %44.1, her sene yaptıranlar %23.0, 2 yılda bir yaptıranlar %11.8, 3-5 yılda bir yaptıranlar %6.6, 5 yıldan daha seyrek yaptıranlar ise %14.5 olarak tespit edilmiştir (82). Bizim çalışmamızda Pap smear testini hiç yaptırmayanlar %41.7, her sene Pap smear testi yaptıranlar 13.4, 5 yılda bir yaptıranlar %8.5, 1 yıldan daha seyrek 5 yıldan daha sık yaptıranlar %11.7, 5 yıldan daha seyrek yaptıranlar %5.4'tür. Pap smear testini sadece 1 kez yaptıranlar %19.5, sadece 2 kez yaptıranlar %12.9, 3 veya daha fazla yaptıranlar 25.9'dur.

Ülkemizde yapılan araştırmalarda kadınların testi yaptırma oranları %16.6 ile %68.3 arasında değişmektedir (81). Ülkemizdeki rakamlardaki bu farklılığın kırsal kesimde yaşıyor olup sağlık hizmetlerine kolay ulaşım imkânının olmamasına, serviks kanseri hakkında bilgi eksikliğine bağlanabilir.

Oran ve ark. 2008'de 350 akademisyen kadınla yaptıkları bir çalışmada Pap smear testi yaptırmanın yaş arttıkça arttığını ve boşanmış kadınların evli ve bekârlara göre daha fazla Pap smear testi yaptırdığını tespit etmişlerdir (82).

Ö.Karabulutlu ve ark. 2010 yılında Atatürk Üniversitesi Kadın Doğum ve Jinekoloji Polikliniğine başvuran 301 evli kadınla yaptıkları bir araştırmada özellikle 40-50 yaş grubunda Pap smear testini duyma ve yaptırma oranının arttığı saptanmıştır (81).

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 41-55 yaş arası katılımcılarda Pap smear testi yaptıрма oranlarını diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı bulduk. Yine araştırmamızda çocuk sahibi kadınların Pap smear testini duyma oranlarını çocuğu sahibi olmayanlarla karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık. Serviks kanseri tarama programı kapsamına giren 30-65 yaş arası kadınların KETEM'ler ve bağlı bulundukları aile sağlığı merkezince tarama testi için çağırılması bu yaş grubunun duyma oranlarını artırmış olabilir.

Çalışmamızdaki bireylerin eğitim durumları ile Pap smear testi yaptırmaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.161$). Bu durumu; anket uygularken katılımcılarla olan görüşmemizde kadınlar sözel olarak daha çok sağlık merkezi tarafından telefonla çağırıldıkları için ve sağlık çalışanlarının tavsiyesiyle test yaptırmaya gitmelerine bağlayabiliriz. Kadınların bu testin önemini bilmeden sadece kendilerinden yapılması istendiği için yaptırmıyor olmaları da olasıdır.

Çalışmamızdaki bireylerin Pap smear testini yaptıranların, eğitim durumları ile Pap smear testini yaptıрма sıklıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($P=0.015$). Bu durum, serviks kanseri taramalarının düzenli ve belli aralıklarla yaptıрма bilinçlilik düzeyinin sağlanması eğitim seviyesi yüksekliğine bağlı olabileceğini gösterebilir. Birinci basamak hastalarına başvurdukları sağlık kuruluşlarında tarama testleriyle ilgili kısa bilgilendirmeler yapılması bireylerin tarama testlerine bilinçli ve dikkatli yaklaşımlarını artıracak önemli unsurlardan biridir.

Nazlıoğlu ve ark. 2018 yılında Diyarbakır Kayapınar ilçesi ASM'sinde yaptıkları çalışmada katılımcıların %70.6'sı cinsel partner sayısının serviks CA için risk faktörü olduğunu düşünmektedir (83). Açıkgöz ve ark. yaptığı çalışmada "multipartner serviks kanseri için risk faktörüdür" diyenler %60.5, "değildir" diyenler %2.0, "bilmiyorum" diyenler ise %37.5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise "multipartner serviks CA için risk faktörüdür" diyenler %68.5, "değildir" diyenler %2.9, "bilmiyorum" diyenler ise %28.6 olarak saptanmıştır. Sonuçlar birbirine benzer çıkmıştır.

Açıkgöz ve ark. yaptığı çalışmada sigara içenler %21.7, içmeyenler %64.5 bırakanlar %13.8 olarak tespit edilmiş olup sigara dumanının serviks kanseri için risk faktörü olduğunu bilenler %53.3, bilmeyenler %3.9, fikri olmayanlar ise %42.8 olarak bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada sigara içenler %21.5, içmeyenler ise %78.5'dir. "Sigara serviks kanseri için risk faktörüdür" diyenler %61.5, "değildir" diyenler %5.6 fikri olmayanlar ise %32.9'dur. Literatürde, sigara içen kadınlarda preinvaziv ve invaziv hastalık riskinin arttığı belirtilmiştir (84). Kadınların serviks kanseri risk faktörleri ve serviks kanseri bulguları hakkında farkındalığın artırılması için planlı eğitimlerin yapılması gerektiği söylenebilir.

Kolutek ve ark. 2015 yılında ardı sıra yaptığı çalışmalarında kadınlara serviks kanseri ve Pap smear testi ile ilgili eğitim/broşür verilmesiyle ve evde izlemiyle serviks kanseri bilgi düzeylerinde ve taramalara katılımlarında anlamlı artışlar görülmüştür (85).

Kılıcsokan ve ark. 2020'de Kocaeli'nde bir ASM'de yaptıkları çalışmada %44.4'ünün ailesinde kanser öyküsü olduğu saptandı. Ailedeki kanser türlerinin %23.5'inin meme, %12.2'sinin genital organlar ve %64.3'ünün diğer kanserler olduğu belirlendi (86).

Açıkgöz ve ark. yaptığı bir çalışmada kadınların %46.7'sinin ailesinde kanser tanısı almış birey bulunmaktadır. Ailesinde kanser öyküsü olanların %56.3'ünün birinci derece yakınının, %21.1'inin ikinci derece, %22.6'sının üçüncü derece yakınının kanser olduğu saptanmıştır (80).

Bizim çalışmamızda ise yakınlarında kanser tanısı almış olanlar %66.1, olmayanlar %31.2, fikri olmayanlar ise %2.7'dir. Birinci derece yakınlarında kanser tanısı almış olanlar %25.4, akrabalarında kanser tanısı almış olanlar %30.7, komşu ve arkadaş çevresinde kanser tanısı almış olanlar ise %10'dur.

Nazlıoğlu ve ark. Diyarbakır'da bir ASM'de yaptıkları çalışmada kanserlerin taramalarla erken yakalanabileceğini düşünenler %87.7, düşünmeyenler %1.2, fikri olmayanlar %11.1 olarak saptanmıştır (83).

Bizim çalışmamızda ise kanserlerin taranarak yakalanabileceğini düşünenler %82.9, yakalanamayacağını düşünenler %3.4, fikri olmayanlar %13.7'dir. Kendisini herhangi bir kanser türü için taranacak kişi olarak görenler %46.3, taranacak kişi olarak görmeyenler %28, fikri olmayanlar %25.7'dir.

Adıgüzel ve ark. Doğu Akdeniz Bölgesinde 3. basamak hastanede yaptıkları 426 katılımcının olduğu çalışmada %33.1'i HPV aşısını duyduğunu belirtmiştir (87).

Kurtipek ve ark. 543 kişi üzerinde yaptığı bir çalışmada katılımcıların %68'i HPV aşısını duymamış, %32'si duymuştur. HPV aşısı olanlar %2.6 olmayanlar %97.4 olarak tespit edilmiştir.

Adıgüzel ve ark. çalışmasında HPV aşısı ve serviks CA hakkında daha önce bilgisi olmayanlar %96.7 olarak saptanmış, HPV ve serviks CA hakkında eğitim almak isteyenler %69.2 olarak tespit edilmiştir. HPV aşısının serviks kanserinden koruduğunu düşünenler %10.5, düşünmeyenler %89.5'dir (88).

Açıkgöz ve ark. çalışmasında aşı ile serviks kanserinin önlenebileceğini düşünenler %56.6, önlenemeyeceğini düşünenler %1.3, fikri olmayanlar ise %42.1 tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise aşının serviks kanserinden koruduğunu düşünenler %38.7, düşünmeyenler %7.6, bilmeyenler ise %53.7'dir. Katılımcılardan kendisi ya da bir yakını HPV aşısı yaptıranlar %5.3, yaptırmayanlar %94.7'dir.

Bu durum, katılımcıların HPV aşısını yeterince bilmemelerine ve aşının devlet tarafından aşı takvimine konmasını, doktorun aşığı önermesini önemsediklerini gösterebilir.

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

1. Çalışmamız, üniversite hastanesinde yapılmış olup, 1. basamak sağlık kuruluşları ve özel hastaneler çalışma kapsamına alınmamıştır. Özel hastane ve 1. basamak sağlık kuruluşlarını da içeren bir çalışma daha doğru sonuçlar verebilir.

2. Çalışmamıza 30 yaş altı kadınlar dahil edilmemiştir. Adölesan dönemden sonra HPV pozitifliklerinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulursa 20-30 yaş arası kadınları da içeren bir çalışma daha doğru sonuçlar verebilir.

3. Çalışmamızda, katılımcılara sorulan anket kısmı katılım için isteklilik oluşturulması için kısa tutulmaya çalışılmıştır. Daha kapsamlı sorularla yapılacak olan bir çalışma daha etkin olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ucuz ve kolay uygulanabilir Pap smear testi ile yaygın olarak toplum tabanlı tarama programları yapılarak erken evrede servikal lezyonlar yakalanmalı, ayrıca yapılacak eğitimlerle kadınların bilgi düzeyleri arttırılmalı, serviks kanseri hakkında farkındalık yaratılmalıdır. Kanser taramalarının uygulanması için kurulan ve çalışan KETEM biriminin daha aktif kullanılmasının sağlanması için aile hekimlerinin önemi çok büyüktür.

HPV aşısının yaygınlaştırılması ile serviks kanseri tarama stratejilerinde bazı değişikliklere yol açacaktır. Sitolojik tarama aralıkları uzayacak, DNA testleri kullanılması azalacak, dolayısı ile maliyetlerde önemli bir azalma gündeme gelecektir. Servikal kanserden korunmada, aşılanmanın en azından bugünkü stratejilerden daha başarılı olacağı öngörülmektedir.

-Serviks kanseri, Pap smear testi, HPV aşısı ve PCR testi ile ilgili kitapçık, broşür, afiş gibi materyallerin, sağlık kuruluşlarına başvuran kadınların faydalanabilmesi için hazırlanması,

-Bu konu hakkında yazılı ve görsel materyaller ve seminerler hazırlanırken; kadınların Pap smear testi yaptırmalarını engelleyen faktörler dikkate alınarak içeriğin oluşturulması,

-Sağlık kuruluşlarında görevli sağlık personelleri tarafından Pap smear testinin önemi konusunda bilgilendirme yapılması,

-Sağlık kuruluşlarında Pap smear testi ve serviks kanseri hakkında farkındalığı arttıracak çalışmalar yapılırken sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan kadınların hedef kitle olarak öncelikle tercih edilmesi,

- Sağlık kuruluşlarına başvuran kadınlara sağlık personelleri tarafından Pap smear testinin önemi ve serviks kanseri hakkında haftalık ya da aylık kısa süreli eğitim programlarının hazırlanması,

- Sağlık Bakanlığı ve medyanın iş birliği ile serviks kanseri, Pap smear testi ve jinekolojik muayenenin önemi hakkında kamu spotlarının hazırlanması gibi önerilen bu uygulamaların; serviks kanseri ve Pap smear testi hakkında farkındalık oluşmasına ve mevcut farkındalığın artmasına olanak sağlayarak kadınların bu konudaki bilgilerinin davranışa dönüşmesine ve Pap smear testini yaptırmalarının önündeki engellerin aşılmasına olumlu katkısı olacağı düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

1. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki A-B, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31:H1-H31.
2. Şahiner F, Gümral R, Şener K, Yiğit N, Dede M, Yapar M, et al. Servikal sürüntü örneklerinde iki farklı yöntemle HPV-DNA varlığının araştırılması: MY09/11 konsensus PCR ve Tipe özgül gerçek zamanlı PCR. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(4):624-36.
3. Yardım T, Yüce K, Tuncer SK, Ayhan A, Durukan T, Günalp S, et al. Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi'nde. II. Baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. 2008(s 1103).
4. Eggemann H, Ignatov T, Geyken CH, Seitz S, Ignatov A. Management of elderly women with cervical cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2018;144(5):961-7.
5. Tsu V, Jerónimo J. Saving the world's women from cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(26):2509-11.
6. Öztürk Y. Kadınların Pap Smear Tarama Testini Yaptırmalarının Önündeki Engeller. *STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*.29(1):61-8.
7. Jones HW, Rock JA. Te Linde's operative gynecology: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
8. Sankaranarayanan R, Basu P, Wesley RS, Mahe C, Keita N, Mbalawa CCG, et al. Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: Results from an IARC multicentre study in India and Africa. *International Journal of Cancer*. 2004;110(6):907-13.
9. Keith L, Moore P, VN T, Torchia MG. *Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 9e: Elsevier India; 2013.
10. Martens JE, Smedts F, van Muyden RC, Schoots C, Helmerhorst TJ, Hopman A, et al. Reserve cells in human uterine cervical epithelium are derived from

- müllerian epithelium at midgestational age. International journal of gynecological pathology. 2007;26(4):463-8.
11. Robboy SJ, Bernhardt PF, Parmley T. Embryology of the female genital tract and disorders of abnormal sexual development. Blaustein's Pathology of the female genital tract: Springer; 1994. p. 3-29.
 12. Meyer R. Die Epithelentwicklung der Cervix und Portio vaginalis uteri und die Pseudoerosio congenita (congenitales histologisches Ektropium). Archiv für Gynäkologie. 1910;91(3):579-98.
 13. Ryan KJ. Kistner's gynecology and women's health: Mosby Incorporated; 1999
 14. Çiçek N. Kadın hastalıkları ve doğum bilgisi: Güneş Kitabevi; 2006.
 15. Berek JS, Rinehart RD, Erk A. Novak jinekoloji: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.
 16. Atasü T, Aydın K. Jinekolojik Onkoloji, ikinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul. 1999.
 17. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. Acta cytologica. 1976;20(6):505-9.
 18. zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. Cancer research. 1976;36(2 Part 2):794-.
 19. Atıgan A. Anormal kolposkopik bulgusu olan hastalarda immünohistokimyasal cd-3, cd-4, cd-5, cd-8 ve pd-1 boyamanın, servikal lezyonların histopatolojik tanısı ile ilişkisi. 2020.
 20. Pınar G, Topuz Ş, An Ş, Doğan N, Kaya N, Algier L. Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Polikliniğine Başvuran Kadınların Hpv Aşısı Ve Serviks Kanseri İle İlgili Bilgi Düzeyleri. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2010;13(1):11-8.
 21. Smith JS, Muñoz N, Herrero R, Eluf-Neto J, Ngelangel C, Franceschi S, et al. Evidence for Chlamydia trachomatis as a human papillomavirus cofactor in

- the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *The Journal of infectious diseases*. 2002;185(3):324-31.
22. Gomel V. Chronic pelvic pain: a challenge. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2007;14(4):521-6.
 23. Taramaları MK. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kansere Daire Başkanlığı.
 24. Ramael M, Gudleviciene Z, Didziapetriene J. Natural history and biological behaviour of human papillomavirus: implications for cervical cancer screening. *ACTA Med Lituanica*. 2004;11:1-7.
 25. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England journal of medicine*. 2003;348(6):518-27.
 26. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature reviews cancer*. 2002;2(5):342-50.
 27. De Villiers E-M, Fauquet C, Broker TR, Bernard H-U, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324(1):17-27.
 28. Münger K, Baldwin A, Edwards KM, Hayakawa H, Nguyen CL, Owens M, et al. Mechanisms of human papillomavirus-induced oncogenesis. *Journal of virology*. 2004;78(21):11451-60.
 29. Tristram A, Flander A. Human papillomavirus (including vaccines). *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2007;17(11):324-9.
 30. Erol D, Bulut Y, Yüce H, Özercan İH. Çeşitli gastrointestinal karsinom örneklerinde insan papillomavirus DNA varlığının araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2009;43:259-68.
 31. Fındık D, Türk Dağı H, Arslan U, Fındık Y. Servikal örneklerde human papillomavirus sıklığı ve genotip dağılımı. *Genel Tıp Derg*. 2012;22(4):116-20.

32. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, Greenberg MD, Lancaster W, Kurman RJ. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstetrics and gynecology*. 1992;79(3):328-37.
33. Munoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24:S1-S10.
34. Woodworth C, Doniger J, DiPaolo J. Immortalization of human foreskin keratinocytes by various human papillomavirus DNAs corresponds to their association with cervical carcinoma. *Journal of Virology*. 1989;63(1):159-64.
35. Boshart M, zur Hausen H. Human papillomaviruses in Buschke-Löwenstein tumors: physical state of the DNA and identification of a tandem duplication in the noncoding region of a human papillomavirus 6 subtype. *Journal of Virology*. 1986;58(3):963-6.
36. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCi Monographs*. 2003;2003(31):14-9.
37. Milde-Langosch K, Riethdorf S, Löning T. Association of human papillomavirus infection with carcinoma of the cervix uteri and its precursor lesions: theoretical and practical implications. *Virchows Archiv*. 2000;437(3):227-33.
38. Stanley M, Pett M, Coleman N. HPV: from infection to cancer. *Biochemical Society Transactions*. 2007;35(6):1456-60.
39. Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. 3. Understanding the origin of cervical cancer. *HPV Handbook*. 2004:41.
40. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer C, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of clinical pathology*. 2002;55(4):244-65.
41. Castle PE, Solomon D, Schiffman M, Wheeler CM. Human papillomavirus type 16 infections and 2-year absolute risk of cervical precancer in women with equivocal or mild cytologic abnormalities. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005;97(14):1066-71.

42. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005;97(14):1072-9.
43. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, MUNoz N, Barros-Dios XM, Borras J, et al. International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma. *International journal of cancer*. 2000;86(3):429-35.
44. DiSaia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG. *Clinical gynecologic oncology e-book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
45. IP Z. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2006;37(1):21-34.
46. Scott M, Nakagawa M, Moscicki A-B. Cell-mediated immune response to human papillomavirus infection. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2001;8(2):209-20.
47. Baggish MS. *Colposcopy of the cervix, vagina, and vulva: a comprehensive textbook*: Mosby Inc; 2003.
48. Denny L. The prevention of cervical cancer in developing countries. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2005;112(9):1204-12.
49. Ayhan A, Beksaç M, Demir N, Hassa H, Kösebay D, Tıraş M. *Jinekoloji; Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite ve Jinekolojik Onkoloji*. 2. Baskı Ankara: Medical Network. 2006.
50. Cronje H, Cooreman B, Beyer E, Bam R, Middlecote B, Divall P. Screening for cervical neoplasia in a developing country utilizing cytology, cervicography and the acetic acid test. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2001;72(2):151-7.
51. Bradley J, Barone M, Mahe C, Lewis R, Luciani S. Delivering cervical cancer prevention services in low-resource settings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;89:S21-S9.

52. Jinekoloji BSN. Onüçüncü Baskı. Türkçe Basım). 2004;16:471-505.
53. İyiboçkurt Ac, Berkman S. HPV Testleri ve HPV Tespitinde Yeni Yöntemler. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik-Özel Konular. 2009;2(1):38-42.
54. Kingnate C, Supoken A, Kleebkaow P, Chumworathayi B, Luanratanakorn S, Kietpeerakool C. Is Age an Independent Predictor of High-Grade Histopathology in Women Referred for Colposcopy after Abnormal Cervical Cytology? Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(16):7231-5.
55. Burd E. Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Mikrobiol Rev. 16: 1—17. 2003.
56. Stoler MH. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. International journal of gynecological pathology. 2000;19(1):16-28.
57. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand M-H, et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. Vaccine. 2008;26:K29-K41.
58. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. American journal of clinical pathology. 2012;137(4):516-42.
59. Bulletins—Gynecology CoP. ACOG Practice Bulletin Number 131: screening for cervical cancer. Obstet Gynecol. 2012;120(5):1222-38.
60. Poomtavorn Y, Suwannarurk K. Accuracy of visual inspection with acetic Acid in detecting high-grade cervical intraepithelial neoplasia in pre-and post-menopausal thai women with minor cervical cytological abnormalities. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(6):2327-31.
61. Kumar P, Jeffcoate SN, Malhotra N. Jeffcoate's principles of gynaecology: Butterworths; 2008.

62. Michael AB, John CE. Cervical and Vaginal Cancer. Berek and Novak's Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
63. Moretti F. Signs taken for wonders: on the sociology of literary forms: Verso; 2005
64. Ceyhan M. Human papillomavirus (HPV) aşıları. Klinik Gelişim Dergisi. 2012;25:36-9.
65. Obstetricians ACo, Gynecologists. Practice bulletin no. 157: cervical cancer screening and prevention. Obstet Gynecol. 2016;127(1):e1-e20.
66. Ault KA, Group FIS. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. The Lancet. 2007;369(9576):1861-8.
67. Özerdoğan N, Gürsoy E. Serviks Kanseriinde Korunma ve Hemşirelik. Türkiye Klinikleri J Obstet Womens Health Dis Nurs-Special Topics. 2017;3(1):40-9.
68. Atıgan A, Eraydın E. Human Papillomavirus (HPV) Tiplerinin Prevalansının Saptanması. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.15(2):35-40.
69. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
70. Gözüyeşil E, Düzgün AA, Taş F. Bir Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınların Jinekolojik Kanseri Farkındalıklarının Değerlendirilmesi. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.14(2):177-85.
71. Kızılırmak A. Bir Üniversitedeki Kadınların Serviks Kanseri ve Pap Smear Testine İlişkin Sağlık İnançlarını Etkileyen Faktörle. STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2018;27(3):165-75.
72. Bayçelebi G, Aydın F, Gökosmanoğlu F, Tat Ts, Varım C. Trabzon'da kanser tarama testleri farkındalığı. Journal of Human Rhythm. 2015;1(3):90-4.

73. Ak M. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kadınlarda papsmear testinin farkındalığının değerlendirilmesi. Konuralp Tıp Dergisi. 2010;2(2):1-4.
74. Erbil N, Tezcan Y, Gür EN, Yıldırım M, Alış N. Factors affecting cervical screening among Turkish women. 2010.
75. Barghouti FF, Takruri AH, Froelicher ES. Awareness and behavior about Pap smear testing in family medicine practice. Saudi Med J. 2008;29(7):1036-40.
76. Nguyen TT, McPhee SJ, Nguyen T, Lam T, Mock J. Predictors of cervical Pap smear screening awareness, intention, and receipt among Vietnamese-American women. American journal of preventive medicine. 2002;23(3):207-14.
77. Can H, Kılıç Öztürk Y, Güçlü YA, Öztürk F, Demir Ş. Kadın Sağlık Çalışanlarının Serviks Kanseri Farkındalığı. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi. 2010;20(2):77-84.
78. Duman Nb, Koçak Dy, Albayrak Sa, Topuz Ş, Yılmazel G. Kırk yaş üstü kadınların meme ve serviks kanseri taramalarına yönelik bilgi ve uygulamaları. GOP Taksim EAH JAREN. 2015;1(1):30-8.
79. Üner S, Balcılar M, Ergüder T. Türkiye hanehalkı sağlık araştırması: bulaşıcı olmayan hastalıkların risk faktörleri prevalansı 2017 (STEPS). Dünya Sağlık Örgütü Türkiye Ofisi, Ankara. 2018.
80. Açıkgöz A, Çehreli R, Ellidokuz H. Kadınların kanser konusunda bilgi ve tutumları ile erken tanı yöntemlerine yönelik davranışları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi. 2011;25(3):145-54.
81. Karabulutlu O. Evaluation of the pap smear test status of Turkish women and related factors. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14:981-6.
82. Oran NT, Can HO, Senuzun F, Aylaz RD. Health promotion lifestyle and cancer screening behavior: a survey among academician women. Asian Pac J Cancer Prev. 2008;9(3):515-8.

83. Nazlıoğlu Eİ. Diyarbakır ili Kayapınar ilçesi 9 no'lu aile sağlığı merkezi bölgesinde 30-69 yaş arası kadınların meme ve serviks kanseri konusunda bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. 2018.
84. Aydın F, Tuncer Z, Kuzey G, Başaran M. Servikovaginal sitoloji ile önemi belirlenmeyen atipik skuamöz hücreler (ASCUS) ve önemi belirlenmeyen atipik glandüler hücreler (A-GUS) tanısı alan olguların değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Jinekoloji-Obstetrik. 2002;12(2):148-54.
85. Kolutek R, Avcı İA. The effect of training and monitoring at home on the knowledge level and practices of married women regarding breast and cervical cancer. The Journal of Breast Health. 2015;11(4):155.
86. Kılıçsokan P, İlhan N. Bir Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınların Pap Smear Testi Yaptırma Durumları İle Serviks Kanseri Ve Pap Smear Testine Yönelik Sağlık İnançları. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.17(2):323-7.
87. Adıgüzel FI, Adıgüzel C, Seyfettinoğlu S, Hürriyetoğlu Ş, Kazgan H, Yılmaz ESS, et al. Doğu Akdeniz bölgesinde bir 3. basamak referans merkezinin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalarda hpv aşısı farkındalığı ve kabul edilebilirliği. Medical Journal of Bakirkoy. 2016;12(3):136-9.
88. Kurtipek GS, Cihan FG, Ataseven A, Özer I, Turhan ZC. On Sekiz Yas Üzeri Kadınların Genital Verru, Servikal Kanser ve Human Papilloma Virüs Asisi Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışları/The Knowledge, Attitude and Behaviours of Women above 18 Years Old about Genital Warts, Cervical Cancer and Human Papilloma Virus Vaccination. Turk Dermatoloji Dergisi. 2016;10(3):105.

