



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EBELİK ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE BAŞVURAN KADINLARDA  
HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS (HPV) SIKLIĞININ VE  
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Merve KARTAL DEMİR  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Dr. Öğr. Üyesi Meryem ÇOLAK

KARABÜK  
2019

## TEZ ONAYI

MERVE KARTAL DEMİR'in hazırladığı “Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlarda Human Papilloma Virus (HPV) Sıklığının ve Etkileyen Faktörlerin Araştırılması” adlı bu çalışma 21/06/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından EBELİK ANABİLİM DALI'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Meryem ÇOLAK  
Tez Danışmanı



Dr. Öğr. Üyesi Sibel MUTLU  
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Ali ÖZTÜRK  
Üye



Bu tez Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak onaylanmıştır.



Doç. Dr. Kubilay TEKİN  
Enstitü Müdürü V.

## BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içerisinde yer alan tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallara uygun şekilde elde ettiğimi,
- Elde ettiğim tüm bilgi ve sonuçları etik kurallara uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum tüm eserleri kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan bilgi ve verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya farklı bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

İmza

Merve KARTAL DEMİR

21/06/2019

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve çalışmamın tüm aşamalarında bana inanan, güvenen, beni destekleyen ve mesleki yaşamımda her zaman bana rehberlik ve danışmanlık yapan danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Meryem ÇOLAK'a, tez savunma sınavımda jüri olarak yer alan ve tezime önemli katkılarda bulunan Dr. Öğr. Üyesi Sibel MUTLU ve Dr. Öğr. Üyesi Ali ÖZTÜRK'e, her zaman yanımda olan, eğitimim için hiçbir zaman desteğini esirgemeyen başta annem ve babam olmak üzere, kardeşlerime, sevgili eşim Burak DEMİR'e ve biricik oğlum Ömer Burak DEMİR'e saygı ve sevgiyle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: KBÜBAP-18-YL-179”

Merve KARTAL DEMİR  
Karabük, 2019

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>TEZ ONAYI .....</b>	<b>ii</b>
<b>BEYAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>vii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>viii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ.....</b>	<b>ix</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>xi</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xiv</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>5</b>
2.1. Virüs-Kanser İlişkisi .....	5
2.2. Human Papilloma Virüs .....	5
2.2.1. HPV Tarihçe.....	6
2.2.2. HPV'nin Yapısı .....	7
2.2.3. Servikal Kanser- HPV Epidemiyolojisi .....	10
2.3. Servikal Kanser .....	10
2.3.1. Serviks Kanseri ve Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN).....	14
2.4. Tanı Testleri.....	14
2.4.1. Pap Smear Testi .....	14
2.4.2. HPV-DNA Testi.....	16
2.5. Aşı .....	16
2.6. Dünya'da ve Türkiye'de HPV .....	18

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>19</b>
3.1. Araştırmanın Tipi.....	19
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Tarihi.....	19
3.3. Araştırma Evren ve Örnekleme.....	19
3.4. Veri Toplama Araçları.....	20
3.5. Verilerin Toplanması .....	20
3.6. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler .....	20
3.6.1. HPV-DNA Ekstraksiyonu .....	21
3.7. Araştırmanın Etik Boyutu .....	26
3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar .....	26
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>41</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>45</b>
6.1. Sonuçlar.....	45
6.2. Öneriler .....	45
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>47</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>56</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>65</b>

## KISALTMALAR DİZİNİ

Araştırmada kullanılan tanım ve kısaltmalar ile açılımları aşağıda sıralanmıştır:

- ACS** : American Chemical Society  
**CIN** : Servikal İntraepitelyal Neoplazi  
**DES** : Dietilstilbestrole  
**DNA** : Deoksiribo Nükleik Asit  
**DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü  
**FDA** : Food and Drug Administration  
**HC 2** : Hibrid Capture  
**HGSIL** : Yüksek skuamöz intraepitelyal lezyon  
**HPV** : Human Papilloma Virüs  
**HSV 2** : Herpes Simpleks Virüs 2  
**IARC** : Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı  
**LGSIL** : Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon  
**ORF** : Open Reading Frame  
**PAP** : Papanicolaou smear test  
**PCR** : Polymerase chain reaction  
**WHO** : World Health Organization

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Hastalıklarla ilişkilerine göre HPV tipleri.....	9
<b>Tablo 2.</b> Çalışmaya katılan olguların yaş dağılımı.....	27
<b>Tablo 3.</b> Çalışmaya katılan olgularda HPV-DNA sıklığı.....	27
<b>Tablo 4.</b> Çalışmaya katılan olguların HPV sonuçları-yaş ilişkisi .....	29
<b>Tablo 5.</b> Çalışmaya katılan olguların HPV-DNA sonuçları-gebelik sayıları ilişkisi	32





## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Human Papilloma Virüs .....	6
Şekil 2. HPV genomu .....	8
Şekil 3. HPV Enfeksiyonunun Çok Katlı Yassı Epitelde Yaptığı Değişiklikler .....	10
Şekil 4. QIAamp® Viral DNA Kit (QIAGEN, Almanya) içindekiler .....	22
Şekil 5. PCR amplifikasyon ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüleri. HPV DNA'nın L1 geninden 450 baz çifti uzunluğundaki diziler (MY09 / MY11).....	25
Şekil 6. HPV-DNA Pozitiflerin Tip Dağılımı .....	28
Şekil 7. HPV-DNA Sonuçları Yaş Dağılımı .....	28
Şekil 8. Eğitim Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi .....	29
Şekil 9. Medeni Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	30
Şekil 10. Evlilik Sayısının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	31
Şekil 11. Gebelik Sayısının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	31
Şekil 12. Sigara Kullanma Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi .....	32
Şekil 13. Kronik Hastalık Varlığının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi .....	33
Şekil 14. İlk Cinsel İlişki Yaş Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	34
Şekil 15. Menstrüel Siklusun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi .....	34
Şekil 16. Aile Planması Yönteminin HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisiPozitifliği ile İlişkisi.....	35
Şekil 17. Eşin Cinsel Partner Sayısının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	36
Şekil 18. Jinekolojik Muayene Yaptırma Nedeni HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	36
Şekil 19. Pap Smear Testi Yaptırma Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	37
Şekil 20. Pap smear Testi Yaptırma Nedeninin HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi ....	38
Şekil 21. Pap Smear Testi Yaptırmama Nedeninin HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	38
Şekil 22. Serviks Kanseri Hakkında Bilgi Sahibi Olmanın HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	39

<b>Şekil 23.</b> HPV Aşısı Hakkında Bilgi Sahibi Olmanın HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	40
<b>Şekil 24.</b> HPV Aşı Olma Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.....	40



<b>EKLER</b> .....	58
<b>Ek 1.</b> Etik Kurul İzni.....	56
<b>Ek 2.</b> Kurum İzni .....	57
<b>Ek 3.</b> Veri Toplama Formu.....	58



## ÖZET

### **Aile Sağlığı Merkezine başvuran kadınlarda Human Papilloma Virus (HPV) sıklığının ve etkileyen faktörlerin araştırılması**

Erken tanı koyulabilen kanserlerden biri olan servikal kanserin, erken tanı koyulamadığında mortalitesi oldukça yüksektir. Serviks kanseri ile HPV arasındaki ilişki, akciğer kanseri ile sigara arasındaki ilişkiden daha sıkı bir ilişkidir. HPV cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon etkeni olup ülkemizde ve tüm dünyada görülmektedir. Erken tanıda sıklıkla kullanılan yöntemler Pap smear testi ve HPV-DNA testleridir. İlk cinsel ilişki yaşı, sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, kondon kullanımı, parite sayısı, cinsel partner sayısı, sosyo ekonomik durum gibi faktörler ile HPV enfeksiyonu arasında ilişki bulunmaktadır.

Bu çalışma Bağlar Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran kadınlardan alınan servikal sürüntü örneklerinde HPV DNA varlığının ve etkileyen faktörlerin araştırılması amacıyla yapılmıştır. Araştırmanın örneklemini çalışmaya katılmayı kabul eden 30-65 yaş arası cinsel aktif ve klinik olarak asemptomatik 50 kadın oluşturmuştur. Araştırma verileri ve örnekler 01 Ekim 2018-31 Mart 2019 tarihleri arasında, Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde toplanmıştır. Çalışmaya katılan kadınların, eğitim durumu, ekonomik durum, medeni hal, meslek, gebelik sayısı, koit yaşı, menstrual döngü, korunma yöntemi gibi demografik ve kişisel bilgileri kaydedilmiştir.

Çalışma sonucunda HPV-DNA sıklığı %6 (3/50) olarak tespit edilmiş olup iki örnek HPV 16; bir örnek HPV 31 olarak tiplendirilmiştir. HPV-DNA pozitifliğini etkileyen faktörler incelendiğinde; ilk koit yaşı, gebelik sayısı ve korunma yöntemi ile HPV-DNA pozitifliği arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışma ile servikal örneklerde HPV DNA sıklığı ile ilgili Karabük ilinden ilk kez veri elde edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Human Papilloma Virus (HPV) DNA, Serviks kanseri, Pap smear test, HPV-DNA test.



## **ABSTRACT**

### **Investigation of Human Papilloma Virus (HPV) prevalence and affecting factors in women who applied to Family Health Center**

Mortality of cervical cancer, one of the cancers that can be diagnosed early, is quite high when not diagnosed early. The relationship between cervical cancer and HPV is tighter than the relationship between lung cancer and smoking. HPV is a sexually transmitted infection agent and is seen in our country and all over the world. Pap smear test and HPV-DNA tests are frequently used in early diagnosis. HPV infection is associated with factors such as age at first sexual intercourse, smoking, oral contraceptive use, condom use, parity, number of sexual partners, socioeconomic status.

The aim of this study was to c investigate the presence of HPV-DNA in the cervical samples and the factors affecting it in women who applied to Bağlar Family Health Center. The sample of the study consisted of 50 sexually active and clinically asymptomatic women aged 30-65 years who agreed to participate in the study. The research data and samples were collected between 01 October 2018-31 March 2019 at Bağlar Family Health Center. The demographic and personal information of the women participating in the study, such as educational status, economic status, marital status, occupation, number of pregnancies, age of coit, menstrual cycle, prevention method were recorded.

As a result of the study, the frequency of HPV-DNA was determined as 6% (3/50). Two sample is typed as HPV 16 and one sample is typed as HPV 31. When the factors affecting HPV-DNA positivity were examined; HPV-DNA positivity was found between age of first coit, number of pregnancies and prevention method. With this study, the data about the frequency of HPV-DNA in cervical specimens were obtained from Karabük province for the first time.

**Key words:** Human Papilloma Virus (HPV) DNA, Cervical cancer, Pap smear test, HPV-DNA test.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyüme ve yayılmasına kanser denir (ACS 2007). Radyasyon, sigara, kimyasallar dış faktörler; bağışıklık, kalıtsal değişiklikler, hormonlar ise iç faktörlerdir. Bu faktörlerden bazen biri etkili olurken bazen birden çoğuda kansere neden olmaktadır (Durgun 2007).

Kanserin etkisi aileler ve toplumlar üzerinde oldukça büyüktür. Kanser topluma büyük bir yük getiren hastalıktır (Durgun 2007, Temel 2008).

Kanser, bireyi ve ailesini sosyal, bedensel, ruhsal ve ekonomik yönden etkilemekte ve onların yaşam şekillerini, yaşama ait değerlerini değişime uğratmaktadır (Reis vd. 2006).

Kanserin birçok çeşidi vardır. Kanser çeşidine göre farklı yerleri etkilemektedir. Bazı kanserler genç bireyleri, bazıları yaşlı bireyleri, bazıları cinsiyette, bazıları ise belli bir toplulukta görülmektedir (Birold vd. 2008). Bazı kanserler ise cinsiyete özgüdür. Örneğin jinekolojik kanserler anatomik yapılarından dolayı kadınlarda görülmektedir.

Jinekolojik kanserler kadının “kadınlık rolü”, mahremiyeti, cinsel hayatı, doğurganlığı, beden bütünlüğünü olumsuz yönde etkilemektedir. Jinekolojik kanserler kadınlarda yoğun stres ve sorun kaynağıdır. Fakat erken tanı ve tedavi ile bu stres ve sorun ortadan kalkmaktadır. Bu yüzden kadınların bu konuda bilgilendirilmesi, eğitilmeleriyle mümkün olacaktır.

Kadın genital organlarının malign hastalıklarına jinekolojik kanser denilmektedir. Jinekolojik kanserler farklı yerlerde tutulum göstermektedir. Bu tutulama göre de farklı isimler almaktadır. Bunlar endometriyum, over, serviks kanserleri olarak bilinirler (Pınar vd. 2008). Kanseler içinde, erken tanının



konulabileceği kanserlerden birisi serviks kanseridir. Serviks kanseri erken tanısı konulamadığında mortalitesi oldukça yüksek olan kanser türüdür (Doğan 2008).

Serviks kanseri–HPV arasındaki ilişki, akciğer kanseri- sigara arasındaki ilişkiden daha sıkı bir ilişkidir. HPV serviks kanseri ile ne kadar sıkı ilişkili olsada anal kanserlerin %85, vulva, vajine ve penis kanserlerinin %50, orofaringeal kanserlerin ise %20'sinde etkilidir (Williamson 2002). İlk papilloma virüs 1933'te Shope ve Hurst tarafından tavşanlarda görülmüştür. HPV ile serviks kanseri arasındaki ilişki 1977 yılında ilk kez Zur Hausen tarafından bildirilmiş olup 2008 yılında bu çalışmasıyla Nobel Tıp Ödülü'nü alan üç bilim adamından biri olmuştur (Ege 2014).

Human papilloma virus; papillomavirida ailesinden, 55nm çapında, sirküler genomu, ikozohedral, zarfsız bir DNA içeren, 200 civarında suşu olan, deri ve mukozaların bazal tabakası enfekte eden bir virüstür (Bülbül vd. 2013; Ege 2014). Human papilloma virüsü cinsel temasla bulaşan bir virüstür (Keskin 2006). Perinatal bulaşma olasılığı ise nadir de olsa vardır (Köksal 2007). En sık 15–25 yaşlarında görülür (Keskin 2006). Bağışıklığı baskılanmış bireylerde bulaş çok daha kolay gerçekleşebilir (Köksal 2007).

Human papilloma virüsü her zaman kanser oluşturmaz. Çoğu zaman geçici enfeksiyonlara neden olmaktadır. HPV enfeksiyonları genellikle klinik semptom vermez. Latent ve subklinik enfeksiyonlar daha sık görülür. Bundan dolayı tanısı için HPV testi, biopsi, sitoloji kullanılır (Yüksel vd. 2015).

Human papilloma virüsünün neden olduğu hastalıklar

- Oral enfeksiyonlar
- Verruca plana
- Basit siğiller
- Anogenital siğiller
- Mukoza lezyonları
- Genital enfeksiyonlar
- Servikal kanser (Keskin 2006).

HPV'nin 20 tipi serviks kanserine neden olmaktadır. HPV alt tiplerinde Tip 16 serviks kanserinin %54, Tip 18 %13, Tip 45 %8, Tip 31 %4-5 ve diğer tipler %23'ünü oluşturmaktadır (Bülbül vd. 2013; Yüksel vd. 2015; Keskin 2006; Kanbur 2011).

Düşük onkojenik riskli tipler Tip 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 57, 61, 72, 81, 84; yüksek onkojenik riskli tipler Tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 67, 70, 73, 82 dir. Bu tipler serviks kanserinin %94,8'ini kapsamaktadır (Ege 2014; Ozan vd. 2011; Dursun vd. 2013).

#### Serviks kanserine neden olan risk faktörleri

- Sigara kullanımı
- Erken yaşta evlilik
- Çok eşlilik
- Cinsel aktiviteye erken başlanması
- Oral kontraseptif kullanımı
- Yüksek parite
- Pap smear testi yaptırmama
- Beslenme bozukluğu
- Kötü hijyen
- HPV öyküsü
- Düşük sosyo ekonomik durum
- Vitamin C
- Folat eksikliği
- Eşin sünnetli olmaması
- Fetüsün dietilstilbestrolden etkilenimi
- Beta keroten
- Siyah ırk
- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (Keskin 2006; Demirgöz 2014; Kanbur 2011; Yüksel vd. 2015; Ak vd. 2010; Açıkgöz 2010).

Servikal kanser vakalarının engellenmesi açısından, HPV ile enfekte olmuş kişilerin tespiti, HPV tiplerinin tayin edilmesi, tanı konmuş hastaların tedavi edilmesi, etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (Köksal 2007).

Bu çalışma Karabük Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezine başvuran 30-65 yaş arası cinsel aktif olan kadınlardan alınan servikal sürüntü örneklerinde HPV aranmasını ve sonuçların anket ve bilgi formlarından elde edilen veriler ışığında istatistik programları ile değerlendirilerek HPV enfeksiyonu ve servikal kanser arasındaki ilişkinin aydınlatılmasına katkı sağlamayı amaçlamaktadır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Virüs-Kanser İlişkisi

Kanser oluşumuna birçok faktör sebep olmaktadır. Bu sebeplerden birisi olarakta virüsleri saymak mümkündür. Virüsler hayvan ve insanlarda tümörleri oluşturmaktadır. Tümör hemen oluşmayıp aşamalı bir şekilde gelişmektedir. Serviks kanseri ve karaciğer kanseri virüslerin neden olduğu kanser türlerinin en başında yer almaktadır (Geoffey 2006).

Hepatit B ve C virüsleri karaciğere, herpesvirüsler nörolojik hastalıklara, retrovirüsler Aids hastalığına, papilloma virüsler serviks kanserine neden olan virüslerdir (Geoffey 2006; Gıran 2009).

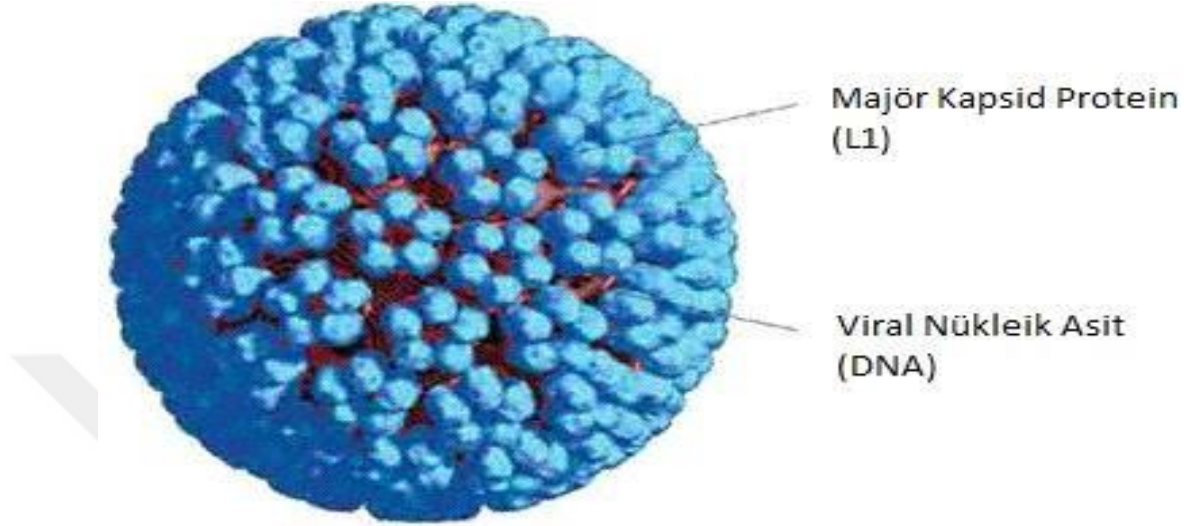
### 2.2. Human Papilloma Virüs

Human Papilloma Virüs (HPV), bulaş yolu cinsel yolla olan ve serviks kanseriyle güçlü ilişkisi saptanmış bir virüstür (Önsüz 2011).

#### Hpv'nin Genel Özellikleri

- Zarfsız DNA içeren
- İkozahedral simetrlili
- Küçük papilloma virüsler
- Çapı 52-55nm
- 72 kapsomer
- Ortalama 8000 baz çift
- Yaklaşık ağırlığı  $5 \times 10^6$  dalton
- 2 yapısal proteinden oluşan. Majöt kapsid proteini L1 ve minor kapsid proteini L2. L1 %80'inini oluşturmaktadır (Modis et al 2002).

- Cinsel aktivite yoluyla bulaşan (Özmen 2017).
- Bir konaktan diğerine deneysel olarak geçirilen ilk tümör virüsüdür (Şenyiğit 2014).



**Şekil 1.** Human Papilloma Virüs

Linear Array yöntemi ile Human Papilloma Virüsünün (HPV) tiplendirilmesinin adli tıp açısından öneminin araştırılması. (Şenyiğit Gülçin 2014. Yüksek lisans tezi)

### **2.2.1. HPV Tarihçe**

Eski Yunan ve Roma dönemlerinden beri bir sağlık problem olarak görülen siğillerin varlığı M.S 500'lerde bile bilinmektedir (Erkilinçoğlu 2004; Unurlu 2007).

Siğilden aldığı örneği, insana enjekte eden Ciuffa ve arkadaşları 1907'de insandan insana bulaşı göstermişlerdir. Bu deney 1908'de Serra ve arkadaşları, 1919'da Wile ve Kingray tarafından yapılmıştır (Unurlu 2007).

1930'da Shope ve arkadaşları çalışmalarında tavşanın kuyruk kısmındaki siğilden aldığı örneği diğer bir tavşana enjekte edip, siğilin oluşturduğu virüsün 65°C'de 30 dk kalabildiğini ve ısıyı tolare edebildiğini göstermiştir (Köksal 2007).

Roma döneminde Uzak Doğu'ya gidip sonra evlerine dönen askerlerin penislerinde siğiller oluşmuş, bu siğiller eşlerinin genital bölgelerinde de görülmüş olup, ilk kez siğil enfeksiyonunun bulaşıcı olduğu düşünülmüştür (Unurlu 2007; Gümüş 2014).

Rigoni Stern ve arkadaşları 1842'de rahibelerin serviks kanseri olmamalarına dikkat çekmiştir (Unurlu 2007).

1976'da Zur Hausen ve arkadaşları yapılan araştırmalarda HPV ve serviks kanserinin ilişkisi olduğunu saptamıştır. Bu virüslerin kanser ajan olarak önemli olduğunu göstermiştir (Zur Hausen 1977).

1970'lerde moleküler hibridizasyonun teknolojik gelişimiyle insan siğillerinin tümünün aynı tipte papilloma ailesinden olmadığını farkına varılmıştır. HPV ve servikal kanser arasında güçlü bir ilişki olduğunu, HPV 6, 11, 16,18, 33. 41, 45, 51, 56, 59, tiplerinin olduğu ortaya çıkmıştır (Milde et al 2000; Kulasingam et al 2002).

### **2.2.2. HPV'nin Yapısı**

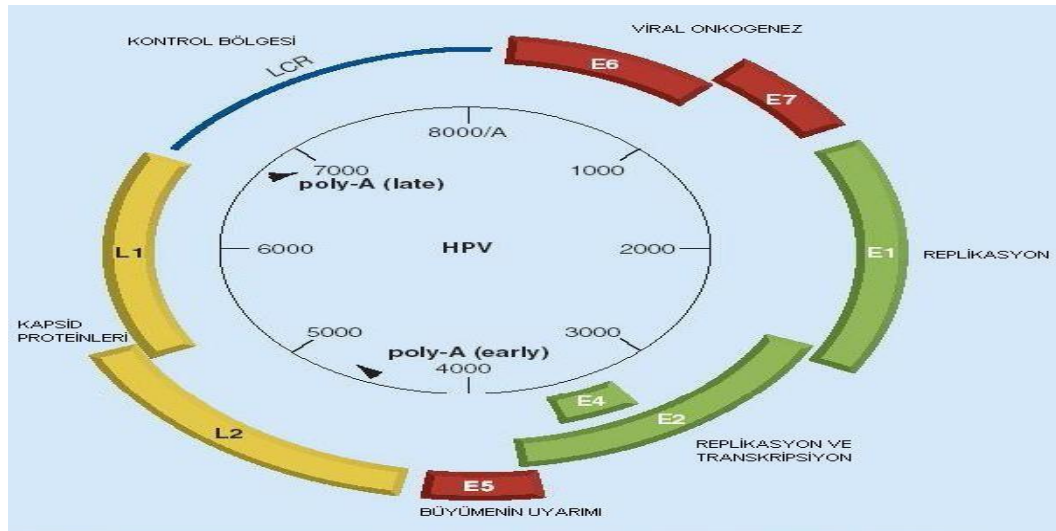
HPV, papillomavirüs ailesinden, sirküler, 72 kapsomerden oluşan, ikozohedral, çift sarmallı DNA içeren, 55nm çaplı, DNA'sının içerisinde 5.2 milyon dalton, 8000 baz çift genomdan oluşur (Yüce 2007; Ho et al 1998; Beşe vd. 2007).

HPV "Open Reading Frame" (ORF) olarak bilinen sekiz genlidir. Genlerin görevi viral proteinleri kodlamaktır. Viral genom uzun kontrol noktası (long control region), erken (Early) (E1, E8) ve geç (Late) (L1, L2) bölge olmak üzere üç bölgeden oluşmaktadır. Geç bölge virüsün kapsid proteinlerini, Erken bölge DNA replikasyonu ve reaktivasyonu düzenlemede görevlidir. Ayrıca L1 gen HPV tiplerinde kullanabilecek özelliğe sahiptir. Long Control Region HPV genomunun kodlanmayan bölgesidir (Amanda et al 2007).

## HPV gen bölgelerinin fonksiyonları

Kodlama bölgesi	Fonksiyon
E1	Viral DNA replikasyonu
E2	Viral transkripsiyon aktivasyonu ve düzenlenmesi
E3	Bilinmiyor
E4	Virionların salınımı
E5	E7 ile birlikte transformasyon (hücre iskeletinin bozulması)
E6	Transformasyon, p53'e bağlanma ve parçalanması
E7	Transformasyon, Viral replikasyonun düzenlenmesi
L1	Majör kapsid proteini oluşumu
L2	Minör kapsid proteini oluşumu

Bernard, H.U. Chan, S.Y. Delius, H., (1994). Evolution of papillomaviruses. Current Topics in Microbiology and Immunology, 186, p. 33-53.



Şekil 2. HPV genomu

Lie A.K., Kristensen G. (2008). Human Papillomavirus E6/E7 mRNA Testing as a Predictive Marker for Cervical Carcinoma. Expert Review of Molecular Diagnostics, 8, p. 405-415.

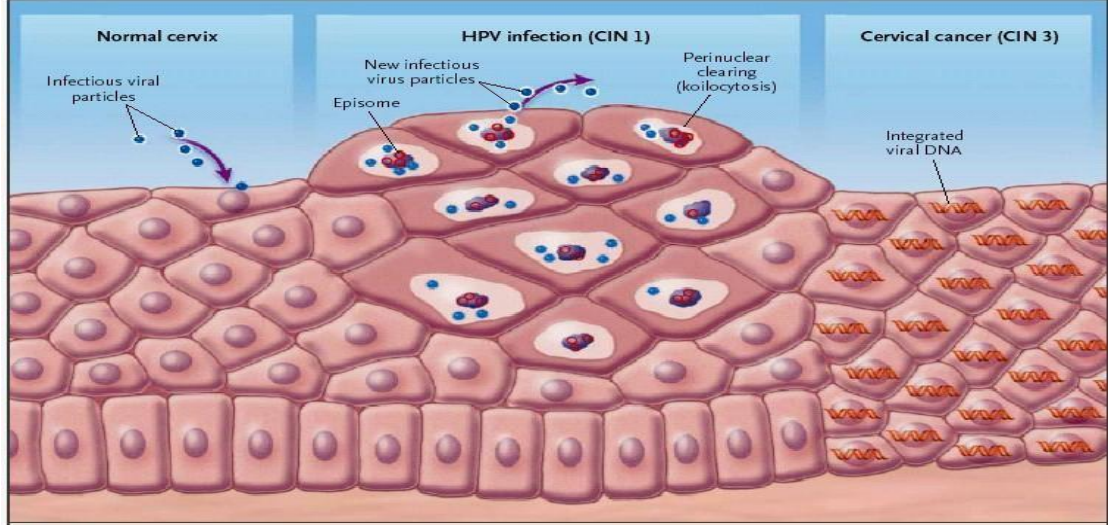
## HPV'nin tipleri

**Tablo 1.** Hastalıklarla ilişkilerine göre HPV tipleri

HASTALIK	HPV TİPİ
<b>Kutanöz hastalık</b>	
Plantar siğiller	1, 2, 4, 63
Genel siğiller	2, 1, 7, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 65, 77, 1, 3, 4, 10, 28
Düz siğiller	3, 10, 26, 27, 28, 38, 41, 49, 75, 76
Diğer kutanöz lezyonlar Örn: epidermoid kistler, laringeal karsinom	6, 11, 16, 30, 33, 36, 37, 38, 41, 48, 60, 72, 73
Epidermodisplazi verrusiformis	2, 3, 10, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 47, 50
Kondiloma akuminata (Genital siğiller)	6, 11, 30, 42, 43, 45, 51, 54, 55, 70
<b>Mukozal hastalık</b>	
Rekürren respiratuar papillomatozis	6, 11
Lokal epitelyal hiperplazi (Heck hastalığı)	13, 32
Konjunktival papillomlar/karsinomlar	6, 11, 16
Servikal intraepitelyal neoplazi	30, 34, 39, 40, 53, 57, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69
Belirlenmemiş Düşük risk	6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 74
Yüksek risk	16, 18, 6, 11, 31, 34, 33, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 56, 58, 66
Servikal karsinom	16, 18, 31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 66, 68, 70

(Bosch et al 1995; Bonneze et al 1994; Burd 2003).





**Şekil 3.** HPV Enfeksiyonunun Çok Katlı Yassı Epitelde Yaptığı Değişiklikler

Karahmet Ö. (2008). Ascus ve LGSIL'de yüksek onkojenik riskli HPV-DNA Testi ve kolposkopik biyopsi sonuçları. Uzmanlık Tezi, 32

### **2.2.3. Servikal Kanseri- HPV Epidemiyolojisi**

HPV enfeksiyonu serviks kanserinde rol oynayan en büyük risk faktörüdür. HPV-DNA'sı görülen kanserler arasında %99,7 serviks kanseri, penis, vulva-vajina kanserlerinin %40'ı, ağız kanserlerinin %3, anüs kanserlerinin %90'ına HPV neden olmaktadır. HPV enfeksiyonunu önlemek için birçok çalışma yapılmaktadır (Örenli 2015).

### **2.3. Servikal Kanseri**

Serviks kanserine neden olan risk faktörler

1) Demografik Faktörler:

- Düşük sosyoekonomik durum
- Düşük eğitim durumu
- Asya, Afrika ve Latin Amerika yerleşimi
- İleri yaş
- Irk (siyah, hispanik)

## 2) Davranış ve Seksüel Faktörler:

- Sigara
- Erken ilk koitus yaşı
- Fazla sayıda seksüel partner (kendisinin veya eşinin)
- Folat, karoten ve vitamin C'den fakir diyet
- Uzun süreli oral kontraseptif kullanımı

## 3) Medikal/Jinekolojik Faktörler:

- Erken ilk gebelik yaşı
- Multiparite
- Cinsel yolla bulaşan hastalık anamnezi (özellikle Herpes ve HPV)
- İmmun yetmezlik
- İntrauterin dönemde DES (diethylstilbestrol) ile karşılaşma
- Rutin sitolojik tarama olmaması
- HIV enfeksiyonu
- Spesifik tip HPV enfeksiyonu (Soylu 2016).

**Cinsel Aktivite:** Domenico Rigoni-Stern 19. yy ortalarında ilk defa serviks kanseri ile evlilik ilişkisinin olduğunu ileri sürmüştür. Serviks kanserinin rahibelerde görülmemesi ise cinsel davranışla bu hastalığın bir ilişkisi olduğunu desteklemiştir (Juneja et al 2003). Rozel, serviks kanserinin hayat kadınlarında görülme olasılığını fazla olduğunu belirtmiştir. Tek eşliliğin fazla olduğu müslüman ülkelerde, katolik ve yahudilerde serviks kanseri görülme olasılığının daha az olduğu tespit edilmiştir (Atasü ve Şahmay 2001). Erken yaşta cinsel ilişki ve cinsel partner sayısının fazlalığı da serviks kanser riskini arttırmaktadır (Adams et al 2009).

**Multiparite-Erken yaşta gebelik:** Üçten fazla gebeliğin sonuna kadar gelmiş kadınlarda serviks kanseri riski daha fazladır. Bu kadınlar çeşitli hormonal değişiklikler nedeni ile HPV enfeksiyonuna daha duyarlı hale gelmişlerdir. 17 yaş ve altında olan kadınların 25 yaş ve üstü yaşlarda gebe kalan kadınlara göre serviks kanseriyle karşılaşma oranı iki kat daha fazladır (Kamau 2011; ACS 2014).

**Menstrüel ve Reprodüktif Özellikler:** Servikal kanserle ilgili menarş ve menopoz yaşını ilişkilendiren araştırmaların hiçbirinin istenilen istatistiksel bir sonucu olmadığı belirtilmiştir (Juneja et al 2003).

**Sosyoekonomik Faktörler:** Yoksul, eğitimsiz, kırsal kesimlerde yaşayan kadınların sosyoekonomik durumu iyi kadınlara göre serviks kanseri görülme sıklığı daha fazladır. Bu kadınların tarama merkezlerine uzak olması, herhangi bir sosyal güvencesinin olmaması, sağlık hizmetlerine ulaşamaması, gelir düzeylerinin düşük olması bu nedenler arasında sayılmaktadır (Acar 2014).

**Yaş:** Serviks kanserini etkileyen durumlardan biri de yaştır. Serviks kanseri genellikle 35-55 yaşları arasında daha sık görülmektedir. 20 yaş altındakilerde görülme olasılığı azdır (Acar 2014).

**İrk:** Amerika Birleşik Devletlerinde siyahi kadınlarda serviks kanseri görülme sıklığı beyaz kadınlara oranla daha fazladır (Atasü ve Şahmay 2001).

**İmmümsüprasyon:** İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) veya bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar kullanan kadınlarda serviks kanseri daha sık görülür (Acar 2014).

**HIV:** HIV pozitif olan kadınlarda, HIV negatif olan kadınlara göre serviks kanserine yakalanma oranı daha fazladır (Clarke ve Chetty 2002).

**Dietilstilbestrole (DES) Maruz kalma:** Yapay östrojen olan DES, 1940-1971 yılları arasında düşükleri önlemek için kullanılmıştır. Fetal dönemde DES'e maruz kalan kız çocuklarında puberte sonrasında vajinal adenokarsinom da artış görülmüştür. Karsijenik etkilerinden dolayı DES yasaklanmıştır. Buna maruz kalan kadınların ise takip edilmesi gerekmektedir (Göze ve Çolak 1996).

**Sigara Kullanımı:** Servikal kanser-sigaranın ilişkisini araştıran birçok çalışma vardır. Tütün dumanına ait birleşenler, fazla sigara içimine bağılı DNA hasarları servikal mukusta görülmektedir. Sigaranın içilme sayısı, içilme süresi arttıkça serviks

kanserine yakalanma riski artmaktadır. Sigara bağıklık sistemini olumsuz yönde etkilediğinden HPV enfeksiyonunda mücadeleyi azaltır (Acar 2014).

**Oral Kontraseptif Kullanımı:** Serviks kanseri-oral kontraseptif kullanımı arasında ilişki vardır. Uzun süreli oral kontraseptif kullanan kadınlarda serviks kanserinin arttığı görülmüştür. Birçok çalışmada 5-10 yıl ya da beş yıldan az kullananlara göre dört kat daha fazla HPV enfeksiyonu riskli olduğu görülmüştür. Bu neden ise oral kontraseptiflerin içeriğinde bulunan hormonların servikal silindirik epitelde adonemetöz hiperplaziye neden olarak malign transformasyona zemin hazırladığı düşünülmektedir (Atasü ve Şahmay 2001; Ortaç ve Beker 2006).

**Beslenme Faktörleri:** Serviks kanseri ile dengeli-düzenli beslenmenin ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Düzenli-dengeli beslenmeyen, sebze meyve yönünden fakir bir beslenme şekli olanlarda serviks kanseri riski daha fazladır. Beta keroten ve C vitamininin serviks kanserinden koruduğu bilinmektedir. Folat eksikliği de bir risk faktörü olarak görülmektedir (Acar 2014).

**Herpes Simpleks Virüs 2 (HSV-2):** 1970'li yıllarda HSV-2'nin servikal kanserle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Ortaç ve Beker 2006). Fakat sonradan yapılan kontrollü çalışmalarda HSV-2 servikal neoplaziler arasında anlamlı ilişkisi saptanamamıştır. Yapılan bir çalışmalarda HSV-2'nin seksüel yaşam davranışı ilişkili olduğu saptanmış fakat HPV pozitifliği ile ilişkisi kurulamamıştır (Vatansever 2010).

### **Serviks Kanserin Belirtileri**

- Düzensiz kanamalar
- Cinsel ilişki sonrası kanama
- Bele bacağı vuran ağrı
- İdrarda kanama
- Kilo kaybı
- Sarı, kirli, pis kokulu, vajinal akıntı
- Anemi
- Rektal kanama

- Alt ekstremitelerde ağrı (Akın 2009; Özsoy 2013).

### 2.3.1. Serviks Kanseri ve Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN)

Servikal intraepitelyal lezyonları tanımlamada displazi-karsinoma insutu en eski sınıflama çeşitidir. Displazi değişikliklerin şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç grupta incelenmektedir. Diğer bir sınıflama ise CIN sınıflamasıdır.

CIN I -----□ Hafif displazi

CIN II-----□ Orta displazi

CIN III-----□ Şiddetli displazi

Yeni bir sınıflama sistemi Bethesda sınıflamasıdır. Bethesda lezyonlar düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LGSIL) ve yüksek skuamöz intraepitelyal lezyon (HGSIL)' dir.

LGSIL-----□ CIN I

HGSIL-----□ CIN II ve CIN III (Soylu 2016).

### 2.4. Tanı Testleri

Serviks kanseri önlenilecek kanser türlerindedir. Bunun için erken tanı önemlidir. Erken tanı için taramalar geliştirilmiştir. Toplumun genelinde tarama testlerinin yayılması ve tarama testlerinin geliştirilmesi için gerekli planlar yapılmaktadır. Türkiye'de pap smear test ve HPV-DNA test gibi taramalar yapılmaktadır (Gonca vd. 2018).

#### 2.4.1. Pap Smear Testi

Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak görülen serviks kanserini önlemede erken tanı ve tarama oldukça önemlidir. Serviks kanserinin taramasında kullanılan yöntemlerden birisi de pap smear testidir. Papa Niceolaou ve Trout, pap

smear testini 1943 yılında jinekoloji alanında kullanmışlardır (Nazilli 2017). Bu test serviks kanserinin mortalitesini büyük oranda azaltmıştır (Öztürk 2017).

Pap smear testini bir defa yaptırmak bile servikal kanser oluşumunu %45 oranında azaltmaktadır. Serviks kanseri oluşumunu en aza indirmek, pap smear testinin kişinin yaşadığı sürece yaptırma sayısına ve pap smear test sonucuna bağlıdır. Bir kadının yaşamı boyunca düzenli aralıklarla toplam dokuz defa aldığı pap smear testi, serviks kanserine yakalanma olasılığını %99 oranında azaltır. (Baran 2013).

Serviks kanserinde en önemli davranış rutin olarak pap smear testini yaptırmaktır. Bu yöntem kanseri önlemede en etkili olanıdır. Pap smear testinde serviksten alınan servikal hücreler incelenir. Pap smear testi kolay yapılan, maliyeti ucuz olan bir işlemdir. Ülkemizde pap smear testi beş yılda bir 30-65 yaş kadınlarda yapılmaktadır (Nazilli 2017).

Pap smear testinde örnek alınması oldukça kolaydır. Pap smear işlemi jinekolojik muayene sırasında vajene spekulum yerleştirdikten sonra servikte fırçayı 360 derece döndürülerek sürüntü alınmasıdır. Alınan örnek lama yayıldıktan sonra laboratuvara gönderilir (Nazlıcan vd. 2010).

Serviks kanserini yakalayamama sebepleri arasında örnekleme ve yorumlama hataları sayılmaktadır. Bu hataları azaltmak için;

- Vajinadan kanama olmaması
- En az 24 saat vajinal duş uygulanmama
- En az 48 saat vajene ilaç konulmaması
- En az 48 saat cinsel perhiz (Gökaslan ve Uyar 2004).

### 2.4.2. HPV-DNA Testi

HPV-DNA'yı tespit etmek için Hibrid Capture (HC2) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR: polymerase chain reaction) yöntemleri kullanılmaktadır (Follen et al 2000).

HPV-DNA testi ilk kez 1983 yılında kullanılmasına rağmen 2000 yılında önemi anlaşılmaya başlamıştır. Amerikan Kanser Derneği 2002 yılında HPV testinin bazı testlerle birlikte kullanabileceğini belirtmiş, 2003 yılında HPV- DNA testi pap smearla birlikte taramalara girmiştir.

HPV-DNA testleri pap smear testi gibi örnek alınan, hücrelerde yüksek riskli (HR- High Risk) HPV'yi saptamak için kullanılan testlerdir. Pap smear ve HPV'nin birlikte değerlendirilmesi durumunda duyarlılık %96,9'dır (Saslow et al 2001).

HPV-DNA testinin pahalı olması, sonuçlara geç ulaşılması, birçok laboratuvar araçlarına ve deneyimli laboratuvar personeline gereksinin duyulması gibi olumsuz yönleri de vardır (Baran 2013).

Servikal kanserlerin % 99,7'sinde HPV-DNA'sı görülmektedir. HPV 16 ve HPV 18 en çok görülen alt tiplerdir. 2012'de servikal sitolojiye ek olarak HPV-DNA testine de bakılmaya başlanmıştır.

### 2.5. Aşı

Aşıların etkinliğinin artması enfeksiyonla karşılaşılmasına bağlıdır. Aşının cinsel aktif olmadan önce yapılması gerekmektedir. Bu nedenle HPV aşısı 9-15 yaş arasında uygulanmalıdır. Koruyucu ve tedavi edici aşı olmak üzere iki tip aşı vardır. Koruyucu aşılar elde edilen başarı tedavi edicilere göre daha başarılıdır.

HPV aşıları HPV 16-18 tiplerine karşı %100 koruyucudur. Bu aşılar uygulansa bile mutlaka servikal kanser taramaları düzenli olarak yapılması gerekmektedir (Örenli 2015; Özmen 2017).

HPV aşıları 2, 4, 9 valanlı olarak üretilmiştir. Bu aşıların firma isimleri Cervarix, Gardasil ve Gardasil 9'dur. Dünya ve Türkiye'de 2006 yılında piyasa sunulan Gardasil aşısı HPV den korunmak için çıkarılmıştır. Bu aşı genital siğillerin %70'sinden sorumlu olan HPV 6 ve 11, serviks kanserin %90'ından sorumlu olduğu bilinen HPV 16 ve 18 tiplerinden korunmak için üretilmiştir.

#### Aşının Özellikleri

- Özellikle cinsel aktif olmayan kişilere daha etkilidir.
- 9-26 yaş arası bayanlara uygulanır.
- 0, 2, 6. Aylarda üç doz olarak yapılır.
- Erkek çocuklara da uygulanabilir.
- Yan etkisi yoktur.

Diğer bir aşı ise Cervarix'tir. HPV 16 ve 18 tiplerinden korunmak için üretilmiştir. Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır.

#### Aşının Özellikleri

- Daha önce virüsle enfekte olmayan kişilere koruyucu değildir.
- 9-25 yaş arası bayanlara yapılır.
- 0, 1 ve 6. Aylarda uygulanır.

2014'de FDA'dan en son onaylanan HPV aşısı olarak bilinen Gardasil 9 aşısıdır.

#### Aşının Özellikleri

- 9 valanlıdır.
- Gardasil aşısına ek olarak HPV 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerine karşı da koruyucudur.
- Koruma oranı %90'dır.
- 9-26 yaş bayanlara uygulanır.
- 9-25 yaş erkeklere de uygulanabilir (Ceylan 2012; İnce vd. 2017).



## 2.6. Dünya’da ve Türkiye’de HPV

En yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyon HPV’dir ve cinsel yolla bulaşan viral hastalıklar içinde birincidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 10 kişiden birinde HPV bulunduğunu söylemektedir ve bu durum gün geçtikçe artmaktadır. Dünya’da her yıl genital siğil tanısı alan kişi sayısı 30 milyona varmaktadır. Gitgide artan HPV enfeksiyonu önemli bir sağlık sorunu olmaya başlamıştır. HPV prevalansı, Amerika’da %22,5, Afrika’da ise %43,7’oranındadır. İnsanların çoğunun ömründe bir kez de olsa HPV enfeksiyonuyla karşılaştığı düşünülmektedir.

HPV enfeksiyonlarının çoğu geçicidir. HPV ile enfekte olan kişilerin %60’ında geçici enfeksiyon, %10’unda tekrarlayan enfeksiyon, %5’inde ise servikste anormal belirti oluşmaktadır (Yılmaz 2008).

Türkiye’de HPV bildirim zorunlu olan hastalıklar içinde yer almadığından prevalansının resmi kayıtları yoktur (www.saglik.gov.tr 2005). Prevalansının çeşitli çalışmalara, tezlere, araştırmalara göre %2,1 ila %6,1 arasında olduğu belirtilmektedir (Özçelik vd.2003; İnal vd. 2007).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Tipi**

Araştırma, 30-65 yaş arası kadınlarda servikal sürüntü örneklerinde HPV DNA aranarak HPV enfeksiyonu ile servikal kanser arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla yapılmış tanımlayıcı bir çalışmadır.

#### **3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Tarihi**

Bu araştırma, Karabük ili Safranbolu ilçesinde bulunan Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde 01 Ekim 2018-31 Mart 2019 tarihleri arasında yapılmıştır.

#### **3.3. Araştırma Evren ve Örneklemi**

Araştırmanın evreni Karabük Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde 01 Ekim 2018-31 Mart 2019 tarihleri arasında, Bağlar Aile Sağlığı Merkezine başvuran;

- 30-65 yaş arası kadınlar,
- Gebe olmayan,
- Cinsel yönden aktif olan,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü 50 kadın oluşturmaktadır.

### **3.4. Veri Toplama Araçları**

Karabük Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezine 2018 Ekim ve 2019 Mart tarihleri arasında başvuran çalışmaya katılmaya gönüllü kadınlarda, HPV-DNA testi için serviks ağzından alınan örnek içinde fosfat tamponlu tuzlu su (Phosphate buffered saline; PBS) bulunan steril kaplar içerisine konuldu. Klinik olarak asemptomatik kadınlar çalışmaya dahil edildi.

Araştırmada kullanılacak veri toplama formu araştırmacı tarafından geliştirilmiş ve ekte sunulmuştur (Ek 3). Veri toplama formunda kadınların demografik ve kişisel bilgileri (yaş, eğitim durumu, ekonomik durum, medeni hal, meslek, gelir düzeyi, gebelik sayısı, menstrual döngü, aile planlama yöntemi) içeren sorular yer almaktadır.

### **3.5. Verilerin Toplanması**

Araştırmanın uygulamaya konmasının, etik açıdan uygunluğunun değerlendirilmesi için Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'a başvuru yapılmış ve 2018/8-10 nolu karar numarası ile araştırmanın uygulanmasında etik uygunluğuna ilişkin Etik Kurul Kararı alınmıştır (Ek 1). Veri toplama formundaki sorular ile Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde verilerin toplanması aşamasına geçilmiştir. Bu aşamada Karabük İl Sağlık Müdürlüğü'nden hastaların bilgilerini kullanmak ve veri formunun yürütülmesine ilişkin gerekli izin alınmıştır (Ek 2). Gerekli izinler alındıktan sonra uygun örnekleme yoluyla veriler toplanmış ve ardından verilerin çözümlenmesi aşamasına geçilmiştir.

### **3.6. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler**

Araştırmada veriler, aşağıdaki yöntemlerle değerlendirilmiştir.

İçinde PBS bulunan steril kaplar içine alınan örnekler, bekletilmeden tüplere aktarılarak 6000 X g'de 5 dakika santrifüj edildi ve çökelti ependorf tüplerine alınarak 200µl TE (Tris EDTA) buffer eklendi. Örnekler çalışılana kadar -80°C'de

saklandı. Örnekler çözdürüldükten sonra servikal hücrelerden DNA ekstraksiyonu yapıp - 80°C’de saklandı. Daha sonra örneklerde konsensus PCR ile HPV DNA varlığı araştırıldı. Pozitif bulunan örnekler servikal kanserden en çok sorumlu olan HPV genotiplerinin tanısı için tip spesifik PCR ile analiz edildi.

Her hastanın HPV-DNA test sonuçları kaydedildi. Ayrıca her hastaya ait yaş, eğitim, medeni durumu, kontraseptif metodlar ve sigara kullanımı gibi demografik ve epidemiyolojik veriler için anket formu dolduruldu.

### **3.6.1. HPV-DNA Ekstraksiyonu**

DNA ekstraksiyonu QIAamp® Viral DNA Kit (QIAGEN, Almanya) kullanılarak üretici firmanın talimatlarına göre aşağıdaki gibi yapıldı.

#### **3.6.1.1. HPV’nin Moleküler Analiz İle Saptanması**

Çalışmaya dahil edilen tüm örnekler HPV tespit etmek üzere son olarak moleküler analize alınmıştır. Bu amaçla, örneklerinden viral DNA ekstrakte edilmiş, PCR yapılarak jelelektroforezde görüntülenmiştir. PCR sonucu HPV pozitif örneklerin genotiplendirilmesi yapılmıştır.

**DNA ekstraksiyonu:** Pap smear örneklerinden viral DNA izolasyonu için QIAamp® Viral DNA Kit (QIAGEN, Almanya) kullanılmıştır. Viral DNA örneği spin kolon yöntemi ile üretici firmanın protokolü doğrultusunda izole edilmiştir. Ekstraksiyon örnekleri çalışma yapılincaya kadar -80°C’de saklanmıştır.



**Şekil 4.** QIAamp® Viral DNA Kit (QIAGEN, Almanya) içindekiler

HPV DNA ekstraksiyonu için çalışma protokolü uygulaması:

1. Buffer AW1 (konsantre, 19 ml), 25ml %96-100 etano ile karıştırılmıştır.
2. Buffer AW2 (konsantre, 13 ml) 30ml %96-100 etanol ile karıştırılmıştır.
3. Pap smear örnekleri ve Buffer AVL oda sıcaklığına getirilmiştir.
4. 310 µl Carrier RNA ile 310 µl Buffer AVE karıştırılmıştır.
5. Hazırlanan Carrier RNA-Buffer AVE' den 61.6 µl alınmış, 6.16 µl Buffer AVL ile karıştırılmıştır.
6. Buffer AVL'den mikrosantrifüj tüplerine 560 µl alınıp, üzerine 140 µl pap smear eklenmiştir.
7. Tüpler 15 sn vortekslenmiş oda sıcaklığında 10 dk inkübe edilmiştir.
8. İnkübasyon sonrasında tüplere 560 µl etanol eklenerek 15 sn vortekslenmiş ve spin santrifüj yapılmıştır.
9. Mini kolonlara santrifüj yapılan tüplerden 630 µl aktararak 8 000 rpm de 1 dk santrifüj yapılmıştır (2 defa).
10. Tüpler yenileri ile değiştirilmiş, üzerine 500 µl Buffer AW1 eklenmiş ve 8 000 rpm de 1 dk santrifüj yapılmıştır.
11. Tüpler yenileri ile değiştirilmiş, üzerine 500 µl Buffer AW2 eklenmiş ve 14 000 rpm de 3 dk santrifüj yapılmıştır.

12. Tüpler yenileri ile değiştirilmiş, üzerine 60 µl Buffer AWE eklenmiş ve 8 000 rpm de 1 dk santrifüj yapılmıştır.

13. Tüplerin kapakları kapatılarak PCR yapılanaya kadar -80°C’de saklanmıştır.

**Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR):** Örnekler önce MY09 ve MY11 primerleri kullanılarak HPV-DNA’nın L1 geni içinden 450 baz çifti (bp) uzunluğundaki bölge amplifiye edildi. Primer dizileri:

MY 09: 5’- CGT CCM ARR GGA WAC TGA TC- 3’

MY 11: 5’- GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG-3’

Amplifikasyon 10x PCR Buffer [100 mM Tris-HCl (pH 8,8), 500 mM KCl],

1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, herbir dNTP’den 200 µM, her bir primerden 50 pmol (1pmol/ µl), 2U Taq polymerase (Fermentas) ve 10 µl ekstrakte edilen örnek DNA’sı içeren toplam 50 µl PCR karışımında gerçekleştirildi. PCR testinde 50 örnek, marker, bir pozitif kontrol ve bir negatif kontrol örneği çalışıldı.

HPV MY09/11 konsensus PCR, 95°C de 5 dakika süren ön denatürasyonu takiben aşağıda belirtilen siklulardan oluşmuştur.

95°C de (denatürasyon) 1 dakika

55°C de (bağlanma) 1 dakika 35 siklus 72°C de (uzama) 1 dakika

Son elongasyon için örnekler, 72°C de 7 dakika bekletildi.

DNA ekstraksiyonu, PCR ana karışımının hazırlanması (“master mix”), ve örneklerin ana karışıma eklenmesi izole edilmiş alanlarda yapıldı. PCR kontaminasyonunu engellemek için reagentler, küçük hacimlerde tüplere bölündü. Aerosol bariyerli pipet uçların kullanımı, eldivenlerin sık sık değiştirilmesi ve yüzeylerin dekontaminasyonu için UV ışık ve sodyum hipokloritle silinmesi gibi kontaminasyona karşı genel önlemler alındı.

### **3.6.1.2. Amplifiye edilen PCR ürünlerinin agaroz jel elektroforezinde gösterilmesi**

Polimeraz zincir reaksiyonu sonucunda, oluşana amplifikasyon ürünleri %2'lik agaroz jelde yürütülmüştür.

Agaroz jelinin hazırlanması: Agaroz jelin hazırlanmasında ve yürütme tampon olarak kullanılması sırasında 5X TBE stok solüsyonu, 1X'e çevrilerek kullanılmıştır.

#### **5X stok TBE (Tris Borat EDTA) solüsyonunun hazırlanması:**

54 g Tris -Base (Ambresco, ABD)

27.5 g Borik Asit (Merck, Almanya)

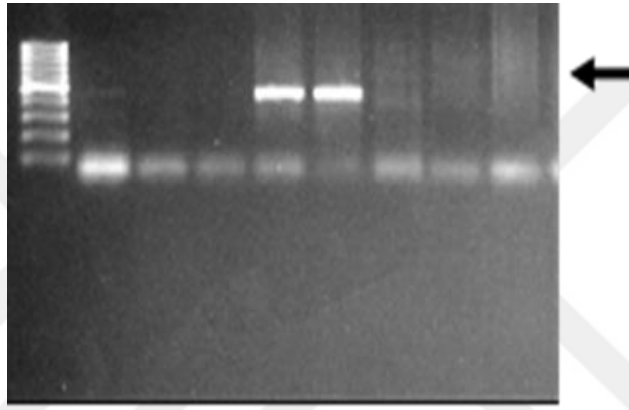
20 ml 0.5M EDTA (pH 8,0) (Sigma, Almanya)

Tris, Borikasit ve 0.5M EDTA 1000 ml distile su da eritilerek otoklavlanmıştır.

1. Stok solüsyonu, 1X TBE' ye çevrilirken; 100 ml 5X TBE 400 ml distile su içinde dilüe edilmiştir.
2. 2 g agaroz (AppliChem, Almanya) tartılarak üzerine 100 ml 1X TBE ilave edilmiş, mikrodalga fırında agaroz çözülünceye kadar ısıtılmıştır.
3. Agaroz çözünürken kaynamamasına dikkat edilmiş, mikrodalga fırından çıktıktan sonra  $>50^{\circ}\text{C}$  soğutulmuş ve üzerine 0,2  $\mu\text{l}$  DNA boyası etidyumbromid (5 $\mu\text{l}$ /10ml AppliChem, Almanya) eklenmiştir.
4. Hazırlanan jel, elektroforez tankının içindeki kalıba dökülmüş ve oda sıcaklığında jelin donması için bekletilmiştir.
5. Jel donduktan sonra kalıp içindeki taraklar çıkartılmış ve elektroforez tankına (CSC leaver Scientific Inc. Warwickshire, İngiltere) yerleştirilerek tank jel yüzeyi kaplanana kadar 1X TBE tampon ile doldurulmuştur.
6. Jeldeki kuyucuklara DNA yüklemesi için yükleme tampon olarak Orange G (DNA loading dye, Promega, Medison, ABD) kullanılmıştır.
7. Örneklerden 9  $\mu\text{l}$  alınarak 3  $\mu\text{l}$  yükleme tampon ile pipetaj yapılarak karıştırılmıştır. Agarozjel kuyucuklarına, ilk kuyucuk boş bırakılarak 3  $\mu\text{l}$  yükleme tamponu + 6  $\mu\text{l}$  DNA karıştırılarak dağıtılmıştır.

8. İlk kuyucuğa DNA parçalarının moleküler yüklerini tanımlamada yol gösterici olan marker (HyperLadderIV 100 bp, BIOLINE, Birleşik Krallık) yüklenmiştir.
9. Güç kaynağı çalıştırılarak (LABNET International Power Station 300, Edison, İngiltere) 40 mA, 90 V'da 20 dakika yürütülmüştür.

Jel görüntüleme sisteminde (UVITEC Cambridge, İngiltere) UV ışık altında bantların değerlendirilmesi yapılmıştır.



Şekil 5. PCR amplifikasyon ürünlerinin agaroz jeldeki görüntüleri. (MY09 / MY11)

### 3.6.1.3. Pozitif bulunan HPV-DNA örneklerinin tiplendirilmesi

Pozitif bulunan örnekler tip tayini için ilk olarak ORF bölgesi içindeki E6 ve E7 konsensus primerleri (pU-31B, pU-2R94, pU-1M, pU-2R) kullanılarak DNA fragmanları amplifiye edildi ve %2'lik agaroz jelde yürütülerek görüntülendi.

### 3.6.1.4. İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 20.0 (SPSS Inc., ABD) bilgisayar programı aracılığıyla yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi aracılığıyla incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi ve yapılan tüm analizlerde  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.



### **3.7. Araştırmanın Etik Boyutu**

Bu araştırmanın etik açıdan uygunluğuna dair belge, Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Ek 1). Çalışmanın Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde yürütülebilmesi için Karabük İl Sağlık Müdürlüğü'nden kurum izni alınmıştır (Ek 2). Ayrıca, çalışmaya başlanmadan önce, anılan aile hekim birimlerine, aile hekim birimlerinde çalışan doktor, aile sağlığı çalışanlarına çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Kadınlarla hasta bekleme odalarında tanışıldıktan sonra, çalışmanın önemi ve amacı anlatılarak katılmaya gönüllü kadınlara formlar uygulanmıştır. Uygulama sırasında hasta hakları dikkate alınmış, kadınlara ankete daha sonra devam etmek istemeleri ya da anketi sonlandırma taleplerine saygı duyulmuştur.

### **3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar**

Bu çalışma Karabük ili Safranbolu ilçesi Bağlar Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran 30-65 yaş kadınların, gönüllülük esasına dayalı, araştırma için oluşturulan sorulara verdikleri cevaplar, alınan servikal sürüntü ile HPV-DNA testi sonuçlarının değerlendirilmesini içermektedir. Çalışmanın amacına yönelik, gönüllü katılımcılardan elde edilen verilerin analizi araştırmanın kapsamını belirlemektedir. Araştırma 1 Ekim 2018-31 Mart 2019 tarihleri arasında Karabük Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezi'ne gönüllü 50 kadınla sınırlıdır.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışma Bağlar Aile Sağlığı Merkezi'ne 1 Ekim 2018-31 Mart 2019 tarihleri arasında başvuran 30-65 yaş arası 50 kadın ile yapılmıştır.

Çalışmaya alınan 50 olgunun yaş dağılımları ve yüzdeleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Çalışmaya katılan olguların yaş dağılımı.

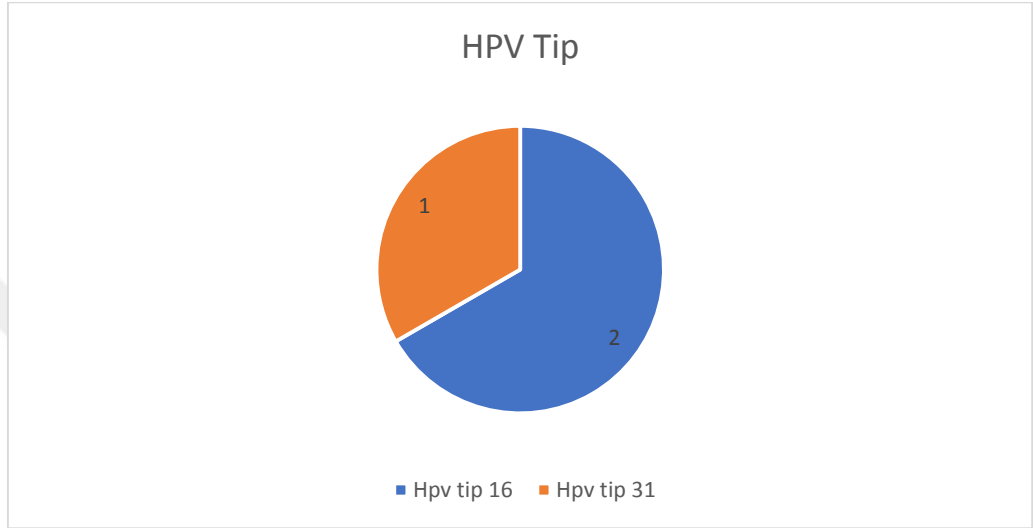
Yaş aralığı	Olgu sayısı (n)	Oran (%)
30-34 yaş	9	18
35-39 yaş	9	18
40-44 yaş	14	28
45-49 yaş	8	16
50-54 yaş	7	14
55-59 yaş	3	6
60-64 yaş	0	0
<b>Toplam</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

Çalışmaya alınan olgularda HPV-DNA sıklığı Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Çalışmaya katılan olgularda HPV-DNA sıklığı.

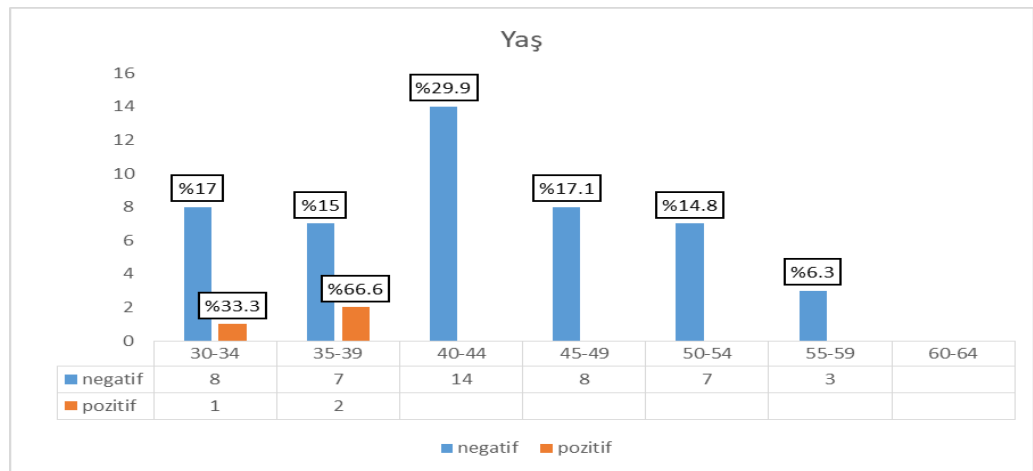
HPV DNA	Olgu sayısı (n)	Oran (%)
Pozitif	3	6
Negatif	47	94
<b>Toplam</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

PCR ile HPV-DNA pozitif olarak belirlenen üç adet örneğin tip tayini yapılmıştır. Çalışılan örneklerde tip 16 ve 31 olmak üzere iki farklı HPV genotipi saptanmıştır. HPV-DNA pozitifliği bulunan örneklerin bir tanesi HPV tip 31 (%33,3), iki tanesi HPV tip 16 (%66,6) pozitif bulunmuştur. Çalışmada HPV-DNA pozitiflerin tip dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. HPV-DNA Pozitiflerin Tip Dağılımı.

HPV-DNA sonuçlarının yaşa göre dağılımı incelendiğinde 30-34 yaş aralığında bir; 35-39 yaş aralığında iki hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmada HPV-DNA pozitiflerin yaş dağılımı Şekil 7'de gösterilmiştir.



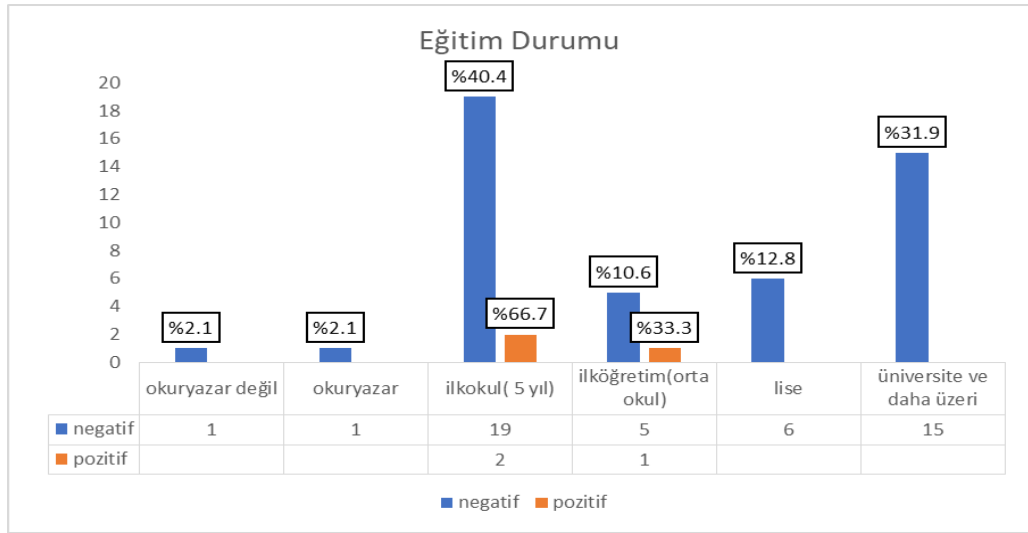
Şekil 7. HPV-DNA sonuçları yaş dağılımı.

HPV sonuçları olguların yaşı ve HPV-DNA pozitifliği ile karşılaştırıldı ve HPV sonuçları ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışmaya katılan olguların HPV sonuçları-yaş ilişkisi.

HPV	n: 50 (%100)	Medyan (Min-Max)
<b>Pozitif</b>	3 (%6)	35 (30-39)
<b>Negatif</b>	47 (%94)	45(30-59)

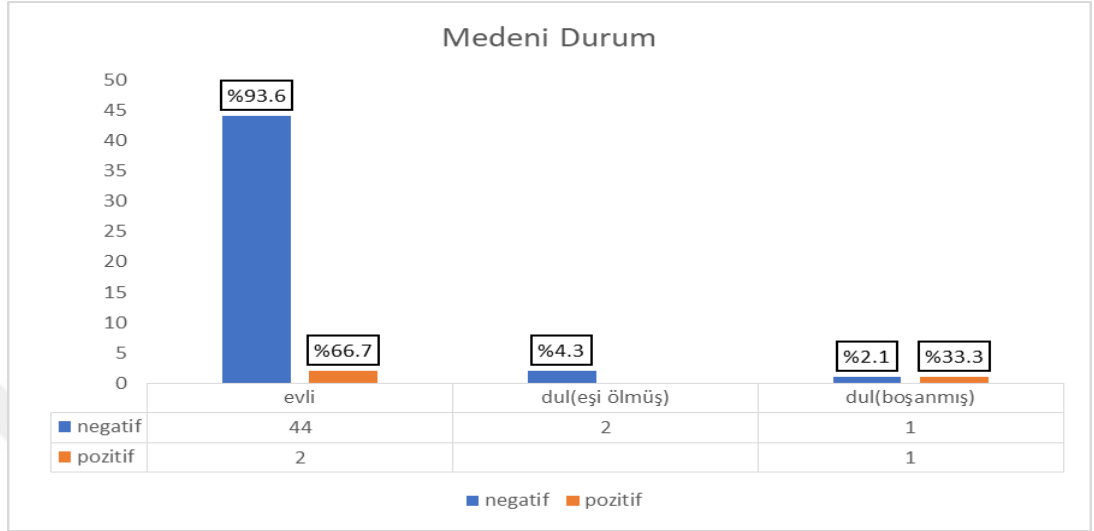
Çalışmaya katılan kadınların eğitim durumuna göre; okuryazar olmayan 1; okuryazar 1; ilkokul mezunu 21; ilköğretim mezunu 6; lise 6; üniversite ve daha üzeri 15 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının eğitim durumuna göre dağılımı incelendiğinde ilkokul mezunu iki; ilköğretim mezunu bir hastanın HPV-DNA pozitif olduğu bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların eğitim durumu Şekil 8’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların eğitim durumu ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Şekil 8.** Eğitim Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

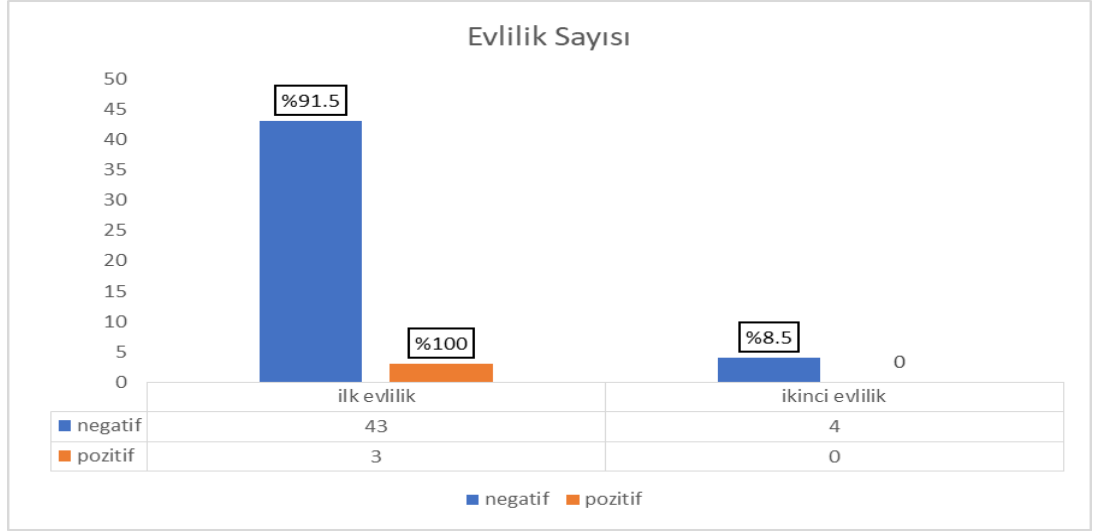
Çalışmaya katılan kadınların medeni durumuna göre; evli 46; dul (eşi ölmüş / boşanmış) dört hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının medeni durumuna göre dağılımı incelendiğinde evli iki; dul (boşanmış) bir hasta HPV-DNA pozitif

bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların medeni durumu Şekil 9’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların medeni durumu ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



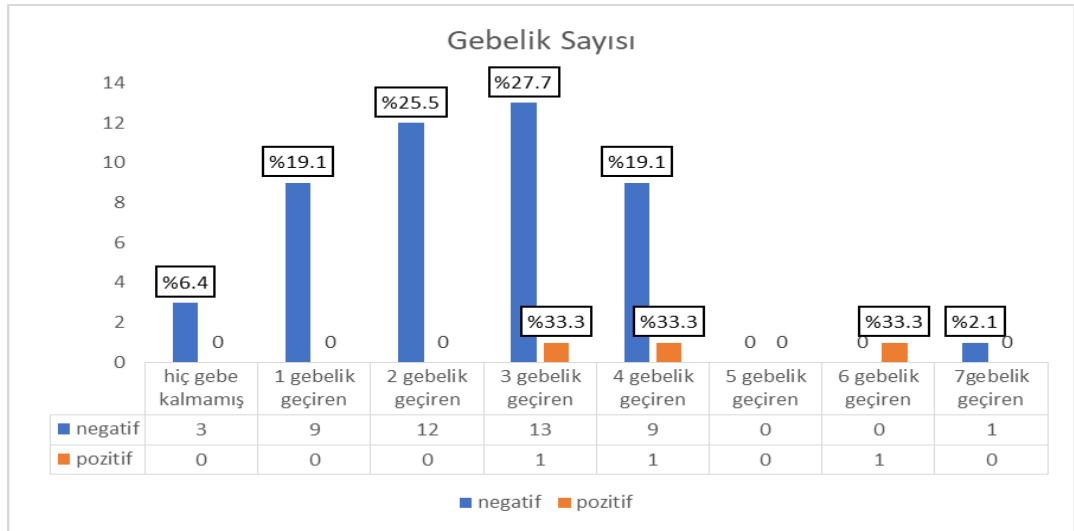
**Şekil 9.** Medeni Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların evlilik sayısına bakıldığında ilk evliliği olan 46; ikinci evliliği olan dört hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının evlilik sayısına göre dağılımı incelendiğinde ilk evliliği olan üç hasta HPV-DNA pozitif olduğu bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların evlilik sayısı Şekil 10’da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların evlilik sayısı ile HPV-DNA pozitifliği arasında ilişki olduğu görülmüş ancak düşük pozitif örnek sayısı nedeniyle anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Şekil 10.** Evlilik Sayısının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların gebelik sayısına bakıldığında hiç gebe kalmamış üç; bir gebelik geçiren dokuz; iki gebelik geçiren 12; üç gebelik geçiren 14; altı gebelik geçiren bir; yedi gebelik geçiren bir hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının gebelik sayısına göre dağılımı incelendiğinde üç gebelik geçiren bir; dört gebelik geçiren bir; yedi gebelik geçiren bir hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların gebelik sayısı Şekil 11’de gösterilmiştir.



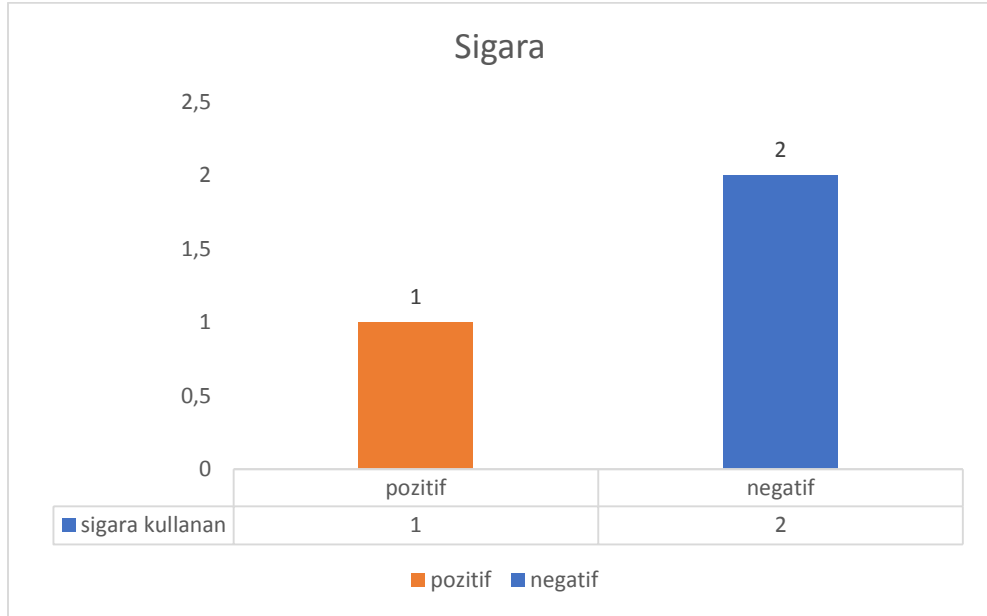
**Şekil 11.** Gebelik Sayısının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan olguların gebelik sayıları HPV sonuçları ile karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ). (Tablo 5).

**Tablo 5.** Çalışmaya katılan olguların HPV-DNA sonuçları-gebelik sayıları ilişkisi.

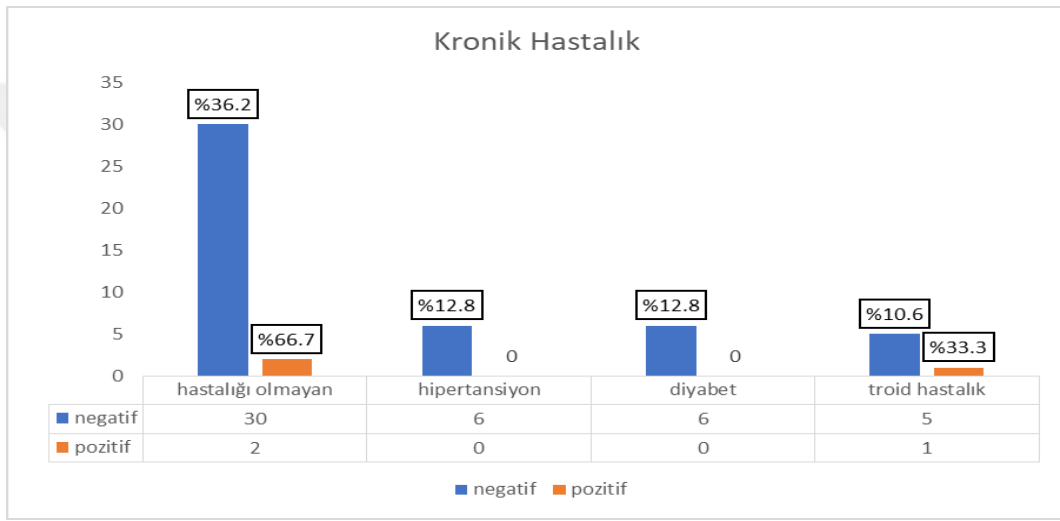
HPV	n= 50 (%100)	Medyan (Min-Max)	P
<b>Pozitif</b>	3 (%6)	5 (4-6)	0,037
<b>Negatif</b>	47 (%94)	2 (0-7)	

Çalışmaya katılan kadınların sigara kullanma durumuna bakıldığında sigara kullanan 19; sigara kullanmayan 31 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının sigara kullanma durumuna göre dağılımı incelendiğinde sigara kullanan bir; sigara kullanmayan iki hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan HPV-DNA pozitif çıkan kadınların sigara kullanma durumu Şekil 12’de gösterilmiştir. Sigara kullanan kadınlarda HPV DNA pozitifliği yüzde olarak yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Şekil 12.** Sigara Kullanma Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

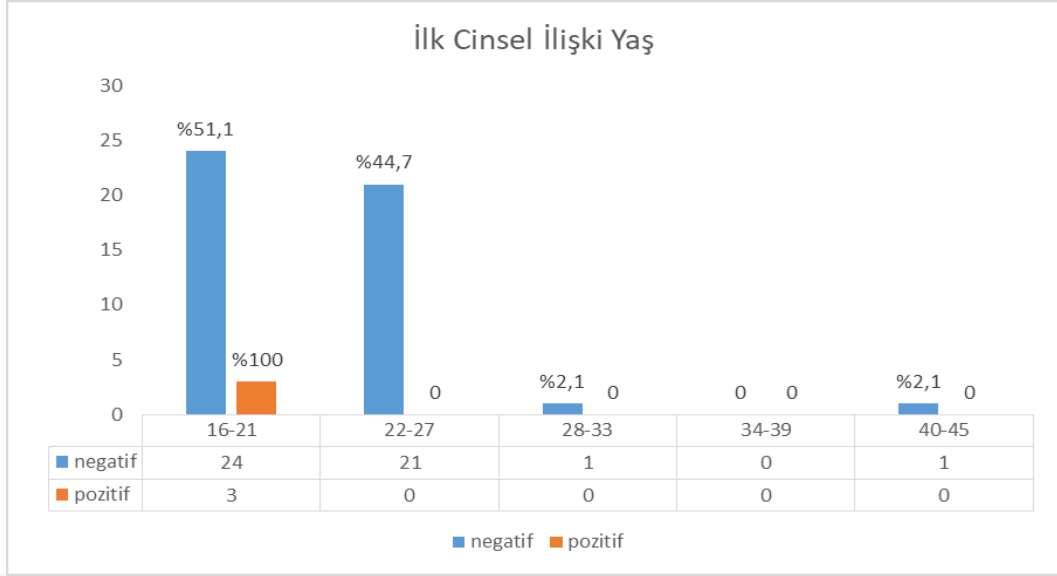
Çalışmaya katılan kadınların kronik hastalık varlığı durumuna bakıldığında hastalığı olmayan 32; hipertansiyon hastalığı olan altı; diyabet hastalığı olan altı; troid hastalığı olan altı hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının kronik hastalık varlığına göre dağılımı incelendiğinde kronik hastalığı olmayan iki, kronik hastalığı olan (troid) bir hasta HPV DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların kronik hastalık varlığı durumu Şekil 13'te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların kronik hastalık durumu ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Şekil 13.** Kronik Hastalık Varlığının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

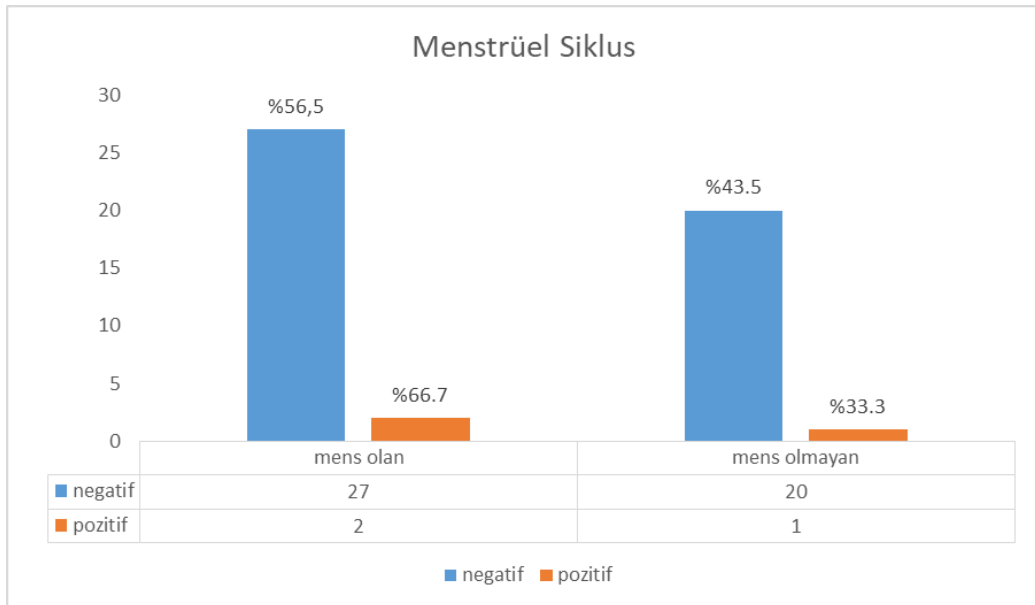
Çalışmaya katılan kadınların ilk cinsel ilişki yaşına bakıldığında 16-21 yaş arası 27; 22-27 yaş arasında 21; 28-32 yaş arasında bir; 37-42 yaş arasında bir hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının ilk cinsel ilişki yaşına göre dağılımı incelendiğinde HPV-DNA pozitif üç hastanın da ilk koit yaşının 16-21 yaş olduğu görülmüştür. Çalışmaya katılan kadınların ilk cinsel ilişki yaş durumu Şekil 14'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların koit yaşı ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ).





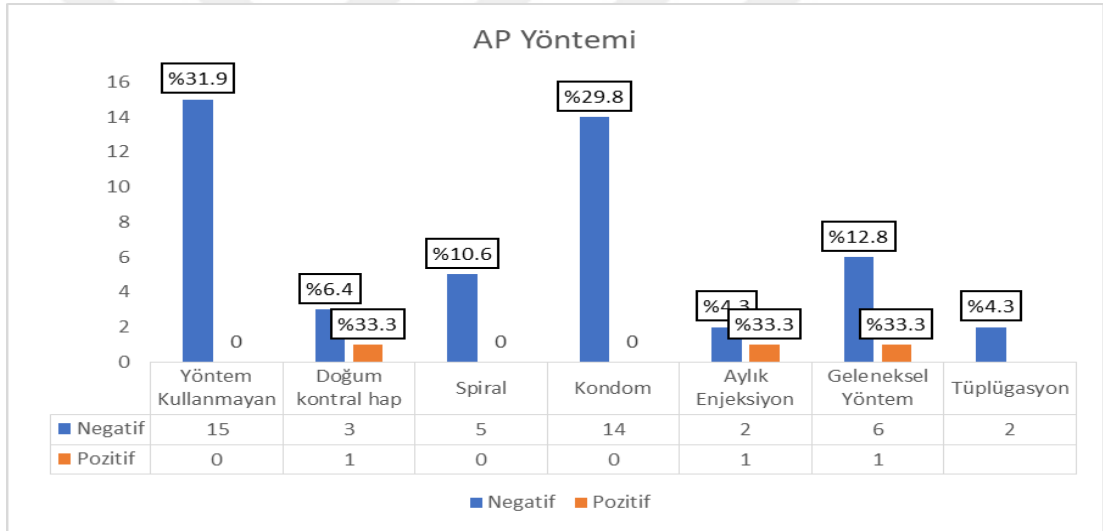
**Şekil 14.** İlk Cinsel İlişki Yaş Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınlar, düzenli adet olma durumuna göre; düzenli olan 29; düzenli olmayan 21 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının menstrüel sıklusa göre dağılımı incelendiğinde düzenli adet olan iki; düzenli adet olmayan bir hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların adet döngüsü Şekil 15’te gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların menstrüel siklus durumu ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



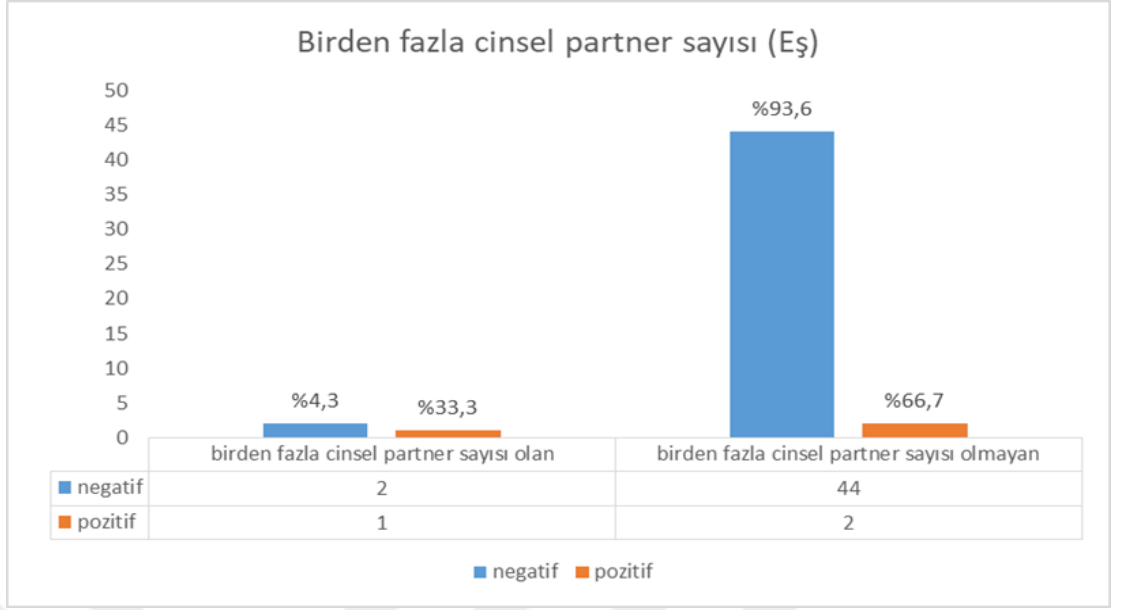
**Şekil 15.** Menstrüel Siklusun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların aile planması (korunma) yöntemlerine bakıldığında yöntem kullanmayan 15; kondom 14; geleneksel yöntem (geri çekme) 7; spiral beş; doğum kontrol hapi dört; aylık enjeksiyon üç; tüp lügasyon yöntemi kullanan iki hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının aile planlaması yöntemine göre dağılımı incelendiğinde doğum kontrol hapi ile korunan bir; aylık enjeksiyon ile korunan bir; geri çekme ile korunan bir hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. HPV bulaş riski açısından en güvenli kabul edilen kondom ile korunan hiçbir kadında HPV DNA pozitifliği görülmemiştir. Çalışmaya katılan kadınların korunma yöntemi Şekil 16'da gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların kullandığı korunma yöntemi (kondom kullanımı) ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p<0.05$ ).



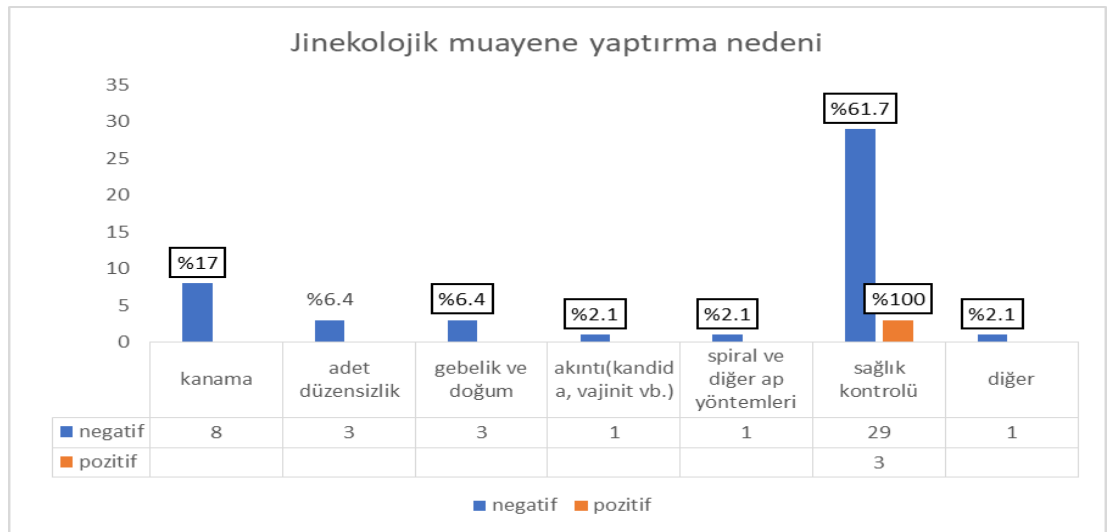
**Şekil 16.** Korunma Yönteminin HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların eşinin partner sayısına bakıldığında eşin birden fazla cinsel partneri olan üç; bilinen farklı partneri olmayan 47 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının eşin birden fazla cinsel partner ilişkisine göre dağılımı incelendiğinde birden fazla cinsel partneri olan bir; bilinen farklı cinsel partneri olmayan iki hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların eşlerinin cinsel partner durumu ile HPV DNA pozitifliği Şekil 17'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların eşlerinin cinsel partner durumu ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



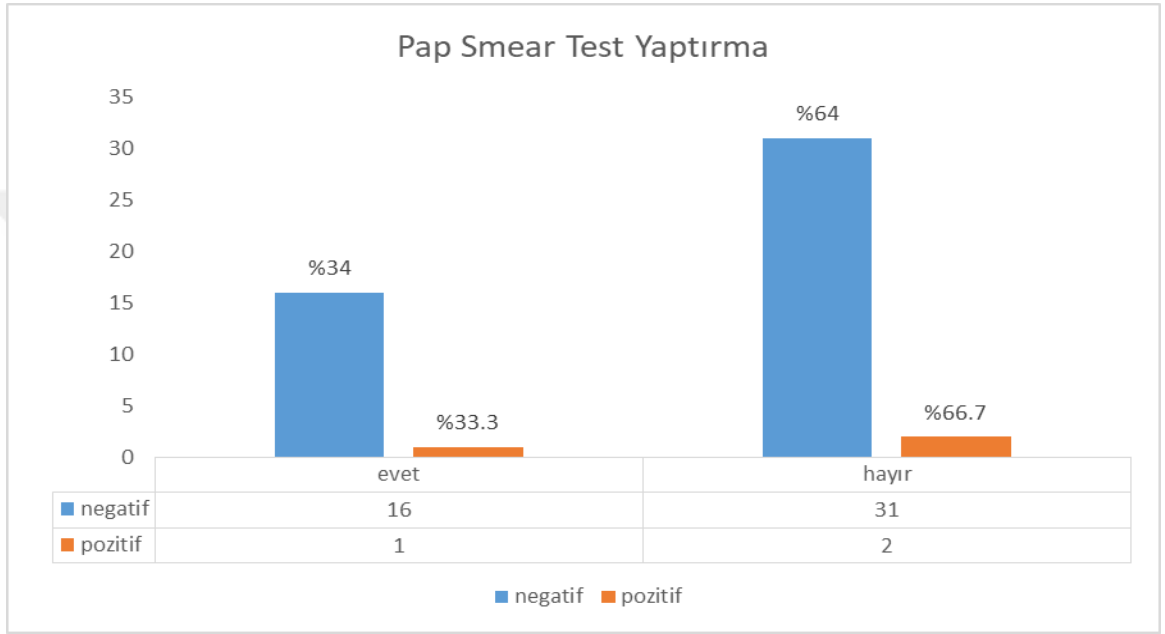
**Şekil 17.** Eşin Birden Fazla Cinsel Partner Sayısının HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi

Çalışmaya katılan kadınların jinekolojik muayene yaptırma nedenlerine bakıldığında kanama sekiz; adet düzensizliği üç; gebelik ve doğum üç; akıntı (kandida, vajinit vb.) bir; sağlık kontrolü 31; diğer neden bir hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının jinekolojik muayene yaptırma nedenine göre dağılımı incelendiğinde sağlık kontrolü nedeni ile yaptıran üç hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların jinekolojik muayene yaptırma nedeni Şekil 18’de gösterilmiştir.



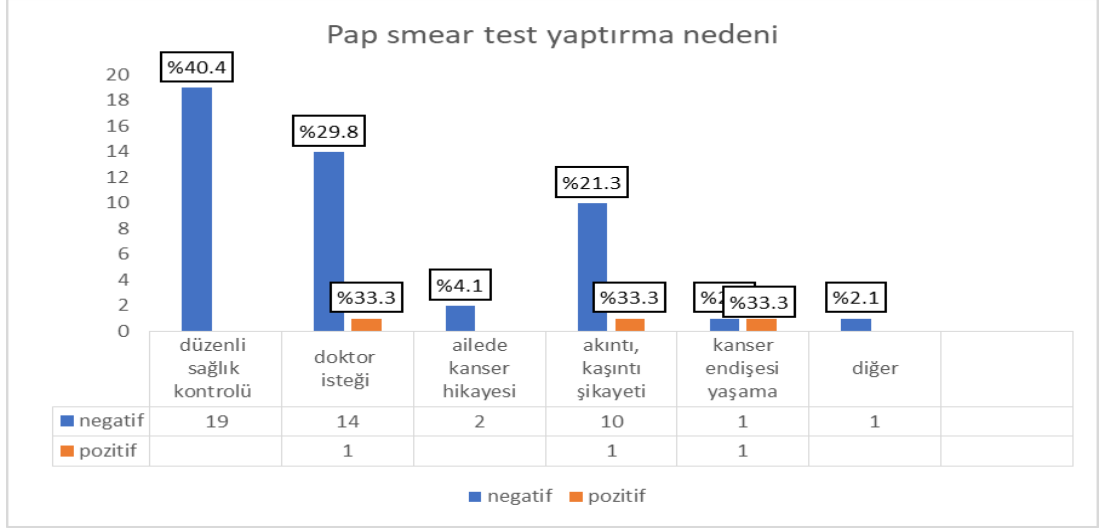
**Şekil 18.** Jinekolojik Muayene Yaptırma Nedeni HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların pap smear testi yaptırma durumuna bakıldığında pap smear testi yaptıran 17; pap smear testi yaptırmayan 33 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının pap smear testi yaptırıp yaptırmadığına göre dağılımı incelendiğinde daha önce pap smear testi yaptıran bir; yaptırmayan iki hasta HPV DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların pap smear test yaptırma durumu Şekil 19’da gösterilmiştir.



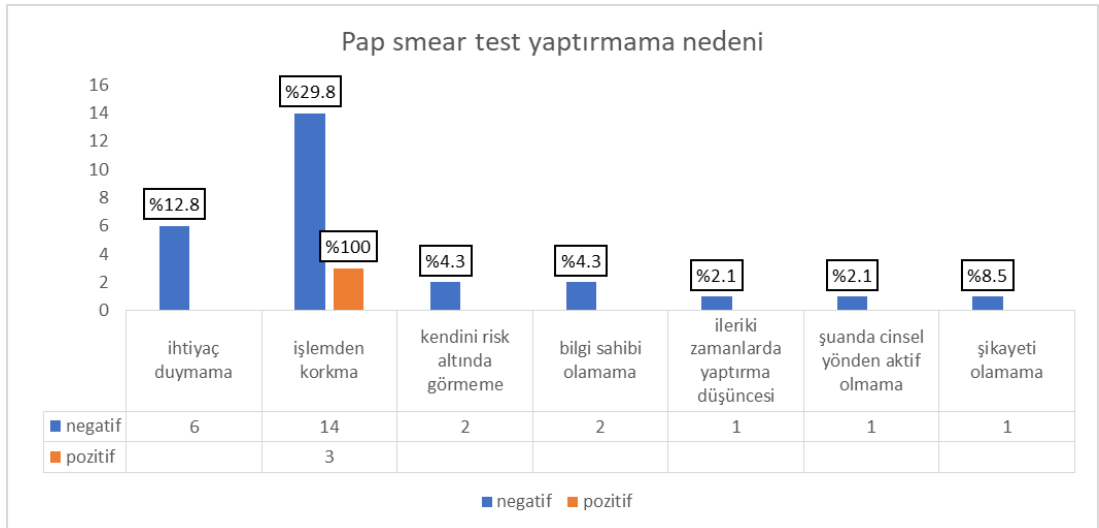
**Şekil 19.** Pap Smear Testi Yaptırma Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların pap smear testi yaptırma nedenlerine bakıldığında düzenli sağlık kontrolü 19; doktor isteği 14; akıntı şikayeti 11; ailede kanser öyküsü iki; kanser endişesi yaşama iki; diğer neden bir hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının pap smear testi yaptırma nedenine göre dağılımı incelendiğinde doktor isteği bir; akıntı şikayeti bir; kanser endişesi yaşama bir hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların pap smear test yaptırma nedeni Şekil 20’de gösterilmiştir.



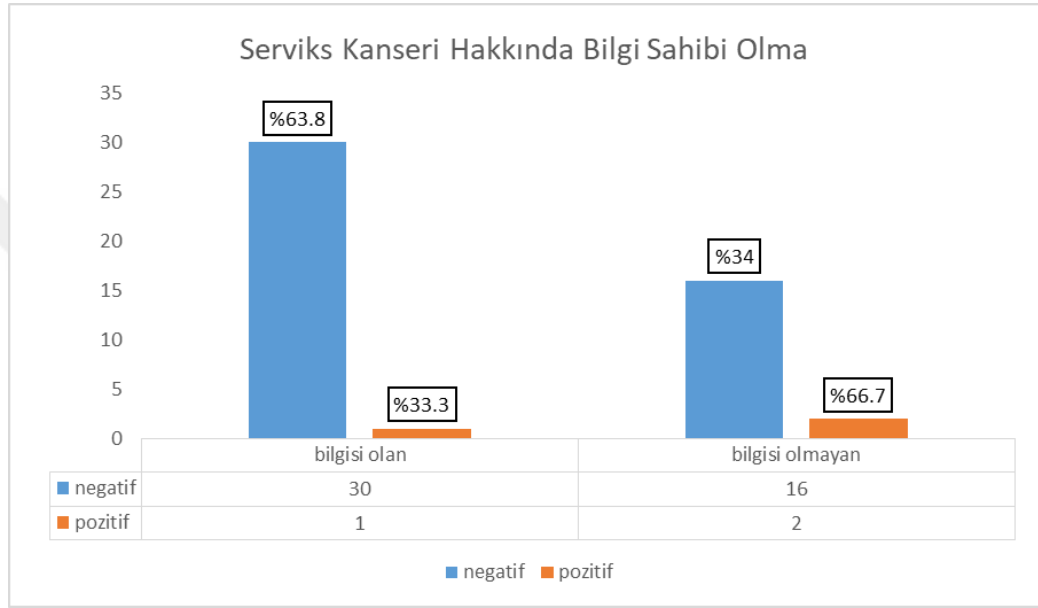
**Şekil 20.** Pap smear Testi Yaptırma Nedeninin HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların pap smear testi yaptırmama nedenlerine bakıldığında işlemden korkma 17; ihtiyaç duymama altı; kendini risk altında görmeme iki; bilgi sahibi olmama iki; ileri zamanlarda yaptırma düşüncesi bir; şu anda cinsel aktif olmama bir; şikayeti olmama bir hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının pap smear testi yaptırmama nedenine göre dağılımı incelendiğinde işlemden korkma diyen üç hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların pap smear teti yaptırmama nedeni Şekil 21’de gösterilmiştir.



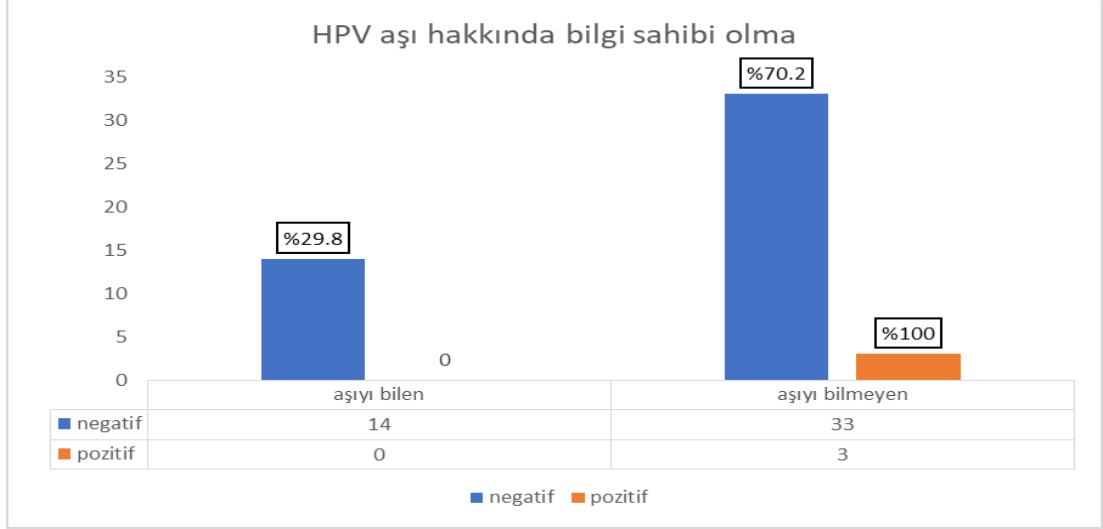
**Şekil 21.** Pap Smear Testi Yaptırmama Nedeninin HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olma durumuna bakıldığında bilgi sahibi olan 31; bilgi sahibi olmayan 18 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olma durumuna göre dağılımı incelendiğinde bilgi sahibi bir; bilgi sahibi olmayan iki hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olma durumu Şekil 22’de gösterilmiştir.



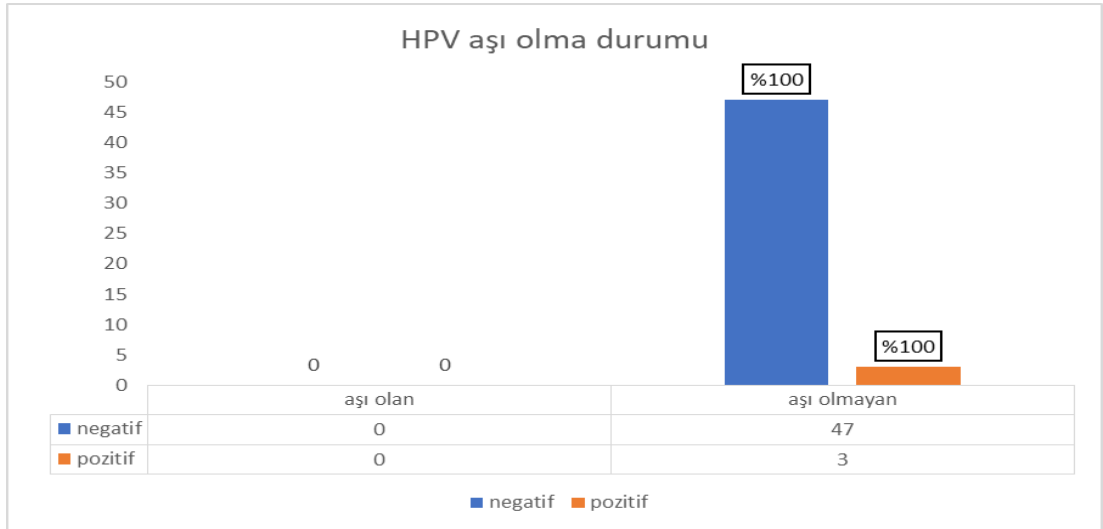
**Şekil 22.** Serviks Kanserine Hakkında Bilgi Sahibi Olmanın HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların HPV aşısı hakkında bilgi sahibi olma durumuna bakıldığında HPV aşısını bilen 14; HPV aşısını bilmeyen 36 hastadan oluşmaktadır. HPV-DNA sonuçlarının HPV aşısı hakkında bilgi sahibi olma durumuna göre dağılımı incelendiğinde HPV aşısını bilmeyen üç hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların HPV aşısı hakkında bilgi sahibi olma durumu Şekil 23’de gösterilmiştir.



**Şekil 23.** HPV Aşısı Hakkında Bilgi Sahibi Olmanın HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

Çalışmaya katılan kadınların HPV aşısını yaptırap yaptırmama durumuna bakıldığında çalışmaya katılan tüm hastaların HPV aşısı yaptırmadığı görülmüştür. HPV-DNA sonuçlarının HPV aşısı yaptırap yaptırmama durumuna göre dağılımı incelendiğinde aşı yaptırmayan üç hasta HPV-DNA pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan kadınların HPV aşı olma durumu Şekil 24’te gösterilmiştir.



**Şekil 24.** HPV Aşı Olma Durumunun HPV-DNA Pozitifliği ile İlişkisi.

## 5. TARTIŞMA

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında HPV oldukça sık görülür. Cinsel aktif olan bireylerin %70'inde bu enfeksiyon görülmektedir. Aile planlaması yöntemi, sigara kullanımı, ilk cinsel aktivite yaşı, beslenme, sosyoekonomik durum gibi birçok faktör HPV'ye neden olmaktadır (Ege 2015). Kanselerde risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmalar arasında Brezilya'dan Eluf-Neto ve ark.'nin yaptığı çalışmada 199 servikal kanser vak'asının %84'ünde HPV-DNA bulunmuş olup yaş, HPV varlığının yanı sıra koit yaşının erken olması, paritenin fazla olması ve oral kontraseptif kullanımının da servikal kanser ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Yaş HPV'ye etki eden temel etmenlerdendir. Yaş ile HPV-DNA pozitifliği ters orantılıdır. Yurt dışında yapılan çalışmalarda HPV'nin en çok 25 yaş altındaki kadınlarda görüldüğü belirtilmektedir. Dunne vd.'nin 2007'de yapmış olduğu çalışmada 25 yaş altında HPV-DNA pozitifliği %32-34; ABD'de yapılan bir çalışmada ise %44,8 ile en sık 20-24 yaş arasında olduğu bildirilmiştir. Ancak Eren vd.'nin 2013'teki çalışmasında HPV pozitif vakaların yaş ortalaması 36,89 olarak belirlemiştir. Satılmışoğlu vd.'nin 2018'de yapmış olduğu çalışmada HPV yaş ortalamasını %33,9; Keskin 2006'da yapmış olduğu çalışmada HPV-DNA pozitif hastaların yaş ortalamasının en fazla 33-37 yaş arasında olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı tarafından yapılan tarama programları da 30-65 yaş arasındaki kadınlarda yapılmıştır. Çalışmamıza 30-65 yaş arası kadınlar dahil edilmiş, çalışma sonucunda HPV-DNA pozitifliğinin ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu olarak 35-39 yaş arasında olduğu görülmüştür.

Türkiye'de farklı yöntemlerle yapılmış olan çalışmalarda HPV görülme sıklığının %2-14 arasında olduğu görülmüştür. İnal ve arkadaşları HPV prevalansını %2,1 (n= 1353); Tuncer ve arkadaşları %4 (n=1032); Özçelik ve arkadaşları %6,1 (n=230); Seçkin ve arkadaşları %2,2 (n=134); Safi ve arkadaşları %3,3 olarak tespit etmiştir. 2018 yılında Gültekin vd.'nin Ulusal Kanser Tarama Programı kapsamında



değerlendirilen 1 milyon kadında HPV-DNA testleri ile HPV sıklığı %3,5 olarak belirlenmiştir (Gültekin vd. 2018). Erdoğan'ın 2019'da yaptığı çalışmada HPV prevalansının %13,9; Dura'nın 2018'de yaptığı çalışmada HPV prevalansının %10,9 olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda HPV DNA görülme sıklığı %6 olarak tespit edilmiş olup, literatür bulgularını desteklemektedir.

Serviks kanseri gelişiminde en yaygın görülen tipler HPV 16 ve 18 tipleridir. Sağlık Bakanlığı Kanser Daire Başkanlığı tarafından yapılan serviks kanseri tarama programında 3 milyon kadın tarama programına dahil edilmiş olup en sık HPV tip 16, 51, 31, 52, 56, 39, 58, 45, 33, 18 görülmüştür (Selçuk ve Engin Üstün 2019). Erdoğan'ın 2019'daki çalışmada HPV 16 (%49,7) en sık görülen tiptir (Erdoğan 2019). Kaleli vd.'nin 2019'daki çalışmada da en sık görülen tip HPV 16'dır (Kaleli vd. 2019). Çalışmamızda benzer şekilde en yaygın bulunan tip %66,6 ile HPV 16 olmuştur. Fındık vd.'nin çalışmada HPV 31 %22,7 bildirilmiştir. Çalışmamızda HPV 31 %33,3 bulunmuş olup literatürü destekler niteliktedir.

HPV'ye etki eden faktörden bir diğeri ise paritedir. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında; Yıldırım vd. (2013)'nin doğum yapmamış kadınlarda %11,1; bir doğum yapanlarda %6,3; birden fazla doğum yapanlarda %5,7 olarak bulunmuştur. Türkmen Köse'nin 2019'da yapmış olduğu çalışmada parite sayısı ortalama %2,3 çıkmıştır. Ege'nin 2015'te yaptığı çalışmada parite ile HPV DNA pozitifliği arasında ters ilişkili çıkmıştır. Brezilya'da yapılan bir çalışmada multiparitenin HPV DNA pozitifliği için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, parite ile HPV DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup doğum sayısı arttıkça HPV DNA pozitifliğinin arttığı tespit edilmiştir. Paritenin risk faktörü olması ülkeler arasında değişiklik göstermektedir. Bunun nedeninin ise coğrafi ve bireysel farkların olmasının olabileceği düşünülmektedir.

Serviks kanserine neden olan risk faktörlerden biri de aktif veya pasif içici olarak sigara kullanmadır. Servikal mukus içerisinde, servikal hücrelerde DNA hasarına neden olarak serviks kanseri gelişiminde etkili olabilecekleri bilinen, sigaradaki bazı kimyasal maddeler görülmüştür (Dönmez 2013). Sigara ile HPV arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve sigaranın serviks kanserine neden olduğunu

gösteren çalışmalar mevcuttur (Appleby et al 2006; Xavier et al 2006). Winkelstein ve ark. 1977'de ilk defa sigara kile serviks kanseri ilişkisini göstermişlerdir. Trimble ve ark. pasif içiciliği bile serviks kanserine neden olarak göstermişlerdir. IARC (Ulusal Kanser Araştırma Ajansı) çalışmalarına göre sigara içen ya da belli bir dönemde içip bırakanlarda bile sigara içmenin serviks kanserini iki kat artırdığını ve miktar arttıkça riskin daha fazla olduğu bildirilmiştir. HPV pozitif kadınların sigara içme oranını Eren ve ark. %67,9, Nishino ve ark. %47,1, Güdücü ve ark. %28,7, Dönmez ve ark. %23,1 Yıldırım ve ark. %11,5 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda HPV-DNA pozitif hastaların sigara kullanma oranı %33,3 olarak bulunmuş olup literatür bulgularını desteklemektedir.

HPV ile enfekte olmada en önemli faktör enfeksiyonun vücuda alındığı yaştır. Özellikle ilk koit yaşının erken olması, HPV ile enfekte olmakta ve daha sonradan gelişecek olan malignite açısından önemlidir (Alp Avcı 2013). İlk koit yaşının HPV pozitifliği ile ilişkinin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde koit yaşının HPV enfeksiyonu üzerindeki etkisi ile farklı sonuçlar da bulunmaktadır (Eren vd. 2013). Bauer ve ark. çalışmalarında erken koit yaşının HPV riskini arttıran faktörlerden biri olduğunu bildirmiştir. O'Keefe ve ark. ise 16-19 yaşları arasında seksüel aktif kadınları dahil ettikleri çalışmalarında ilk koit yaşı ile HPV DNA arasında anlamlı bir ilişkiye ulaşmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda HPV pozitif çıkan kadınlarda ilk koit yaşı ortalama 19 olarak bulunmuş olup ilk koit yaşının erken olmasının HPV ile enfekte olmada önemli olduğunu destekler niteliktedir.

Serviks kanseri ile oral kontraseptif kullanımı arasında ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar vardır. IARC verilerine göre oral kontraseptif kullanımı ile servikal kanser arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Smith ve ark. 2003'te yapmış olduğu bir çalışmada oral kontraseptif kullanım süresi arttıkça servikal kanser riskinin arttığı bildirilmiştir. Uluocak ve ark. çalışmasında 5 yıldan uzun süre oral kontraseptif kullanımını %31,8; Alkış Koçtürk'ün 2010' da yaptığı çalışmasında oral kontraseptif kullanımını %20 oranla risk faktörü olarak bildirmiştir. Çalışmamızda HPV-DNA pozitif kadınların oral kontraseptif kullanım oranı %33,3 olup literatürü desteklemektedir.

Cinsel özellik davranışları sıkı olan dindar ülke toplumlarında; düzenli tek partnerle cinsel ilişkinin olması nedeniyle servikal kansere yakalanma düşük risklidir. Fakat bu toplumlarda tarama programlarının yeterli seviyede olmaması ve doğum sayısının fazlalığı servikal kanser yönünden riski artıran unsurlardır (Keskin 2006). Tek partnerle uzun süre monogami ve erkeğin sünnetli olması HPV enfeksiyon riskini azaltan en etkili korunma şekilleridir (Castellsague et al 2002; Svare et al 2002). HPV-DNA pozitif olan hastaların tamamının korunma yöntemi olarak kondom kullanımı dışındaki yöntemleri tercih ettiği görülmüş, kondom kullananlarda HPV'ye rastlanmamıştır. Çalışmamız cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan korunmada en etkili yöntem olarak tavsiye edilen kondom kullanımının koruyucu etkisi anlaşılmıştır.

Pap smear testi servikal malignitenin erken tespitinde önemli bir tan testi olup Pap smear test yaptırma oranı Dünya'da %82,4-%24,4 arasında, gelişmekte olan ülkelerde %78-%59,2 arasındadır. (Savaş Çimke 2016). Çalışmamızda tüm katılımcılarda pap smear testi yaptırma oranı %34; HPV-DNA pozitif hastalarda ise pap smear testi yaptırma oranı %33,3'tür. Çalışmamızda tespit edilen pap smear testi yaptırma oranının gelişmekte olan ülkelere kıyasla oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu veriler serviks kanseri tarama programının istenilen seviyeye gelmediğini göstermektedir.

HPV profilaksisi için kullanılan en etkili yöntem aşıdır. Aşının etkili olması için cinsel aktivite olmadan yapılması gerekmektedir. Ülkemizde HPV aşısı Sağlık Bakanlığı Ulusal Aşı Programına dahil değil iken Amerika, Avustralya ve çoğu Avrupa ülkelerinde ulusal aşı kapsamında yer almaktadır. HPV aşısı bilgi düzeyi ile ilgili çalışmalarda Altinel Açoğlu vd.'nin 2019'da yapmış olduğu çalışmada bilgi düzeyi %30,9, Çift vd.'nin 2019'da yapmış olduğu çalışmada bilgi düzeyi %13,3 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda HPV aşısı bilgi düzeyi %28 olup henüz aşı bilgi düzeyi konusunda yapılan çalışmaların yeterli olmadığı düşünülmüştür.

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

### **6.1. Sonuçlar**

Çalışmamızda Bağlar Aile Sağlığı Merkezine başvuran 30-65 yaş arası 50 kadında HPV-DNA sıklığı ve etkileyen faktörler incelenmiş olup bu çalışma Karabük ilinden servikal sürüntü örneğinde moleküler yöntemler ile HPV DNA varlığının ve sıklığının araştırıldığı ilk çalışma olmuştur.

Çalışmamızda 30-65 yaş arası kadınlarda HPV-DNA sıklığı %6 (3/50) olarak tespit edilmiş olup iki örnek HPV 16; bir örnek HPV 31 olarak tiplendirilmiştir.

HPV-DNA pozitifliğini etkileyen faktörler incelendiğinde; parite, ilk koit yaşı ve korunma yöntemi (kondom kullanımı) ile HPV-DNA pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

HPV aşısının hiçbir katılımcı tarafından yaptırılmamış olması nedeniyle, HPV aşısı bilgi düzeyinin istenilen seviyeye gelinemediği sonucuna varılmıştır.

### **6.2. Öneriler**

Ülkemizde kanser ile ilgili tedbir ve taramalar yapılmaktadır. Serviks kanseri önlenilecek kanserler arasında yer almaktadır. Serviks kanserine neden olan faktörlerin bilinmesi, serviks kanserinden korunmada ve alınacak önlemler için önemli bir yere sahiptir.

Ülkemizde üç tür kanser taraması yapılmaktadır. Bunlar serviks kanseri, kolorektal kanser ve meme kanseridir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde kanser taramaları önemli yere sahiptir. Burada çalışan doktor ve aile sağlığı çalışanlarına önemli görevler düşmektedir. Tüm hastalara ve özellikle risk gördüğü bireylere bu

taramaların önemleri anlatılmalıdır. Pozitif çıkan hastalara tedavisi için yönlendirme yapılmalıdır. Serviks kanseri ile ilgili eğitimler yapılmalı, risk faktörleri anlatılmalı, tarama testlerinin ne kadar önemli olduğu vurgulanmalı ve farkındalıklar artırılmalıdır. Eğer bu taramalar istenen seviyeye çıkarsa kanserle mücadele de güzel yerlere geleceğimizi öngörmekteyiz.

Serviks kanserinin aşısı olduğunu çoğu kişi bilmemektedir. Aşı hakkında kişilerin bilgi düzeylerinin artırılması hedeflenebilir. Bu amaçla tedaviden önce etkin bir korunmayı teşvik etmek amacı ile sağlık çalışanlarının eğitim ve iletişim becerilerini artırmak da hedefler arasında olmalıdır. Sağlık Bakanlığı aşı takvimine eklenmesi ya da belli yaş grubunun bu konuda bilinçlendirilmesi gelecek nesiller için etkili bir korunma sağlayacaktır. Bunun yanı sıra özellikle son yıllarda ülkemizde ulusal aşı programındaki aşular da dahil olmak üzere ebeveynler arasında aşı karışıklığı giderek artmaktadır. Bu konudaki bilgi eskisliği ve bilgi kirliliği de engellenmelidir.

Türkiye’de HPV bildirim zorunlu olan hastalıklar içinde yer almadığından prevalansının resmi kayıtları yoktur. HPV prevalansı hakkında ülkemizde yapılan bilimsel çalışmalar aracılığıyla bilgi sahibi olunmakta ve çalışmalar sonucunda HPV sıklığının özellikle son yıllarda giderek artan bir insidans gösterdiği anlaşılmaktadır. Dolayısıyla HPV enfeksiyonları bildirim zorunlu olan hastalıklar içine alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Acar N. (2014). Birinci Basamakta Çalışan Hekim ve Aile Sağlığı Elemanlarının Serviks Kanseri ile Human Papilloma Virüs Algisına İlişkin Bilgi Düzeyleri. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Denizli, (Danışman: Doç. Dr. A Özşahin).
- Açıkgöz A. (2010). Meme ve Serviks Kanser Risk Düzeyler ve Erken Tanı Hizmetler Kullanımı İlişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, (Danışman: Prof. Dr. G Ergör).
- Adams C, Colimbo M, Collins D, Williams N. (2009). Fundamentals of Cervical Cancer. Australia.
- Ak M, Canbal M, Turan S, Gürbüz N. (2010). Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Kadınlarda Papsmear Testinin Farkındalığının Değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi*, 2(2), s. 1-4.
- Akın A. (2009). Halk Sağlığı Yaklaşımı İle ‘Servikal Kanser’. *HÜKSAM Yayınları, Ankara*, s. 6-36.
- Akyüz A, Güvenç G, Yavan T, Çetintürk A, Kök G. (2006). Kadınların Papsmear Yaptırma Durumları ile Bunu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 48, s. 25-29.
- Alkış Koçtürk S. (2010). Menopoz Öncesi ve Sonrası Kadınlarda İnsan Papilloma Virüs (HPV) DNA’sının Araştırılması. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kahramanmaraş, (Danışman: Doç. Dr. M Gül).
- Alp Avcı G, Bozdayı G. (2013). İnsan Papilloma Virüsü. *Kafkas J Med Sci*, 3(3), s. 136–144.
- Altınel Açoğlu E, Oğuz MM, Şenel S. (2019). Ebeveynlerin HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri ve Yaklaşımları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2, s.78-82.
- Amanda, T. Alison, F. (2007). Human Papillomavirus (including vaccines). *Obstetr Gynecol Reprod Med*, 17, p. 324-329.
- Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, Colin D, Franceschi S, Goodill A, et al. (2006). Carcinoma Of The Cervix And Tobacco Smoking: Collaborative Reanalysis Of Individual Data On 13,541 Women With Carcinoma Of The Cervix And 23,017 Women Without Carcinoma Of The Cervix From 23 Epidemiological Studies. *Int J Cancer*, 118(6), p. 1481-1495.
- Atasü T, Şahmay S, eds. (2001). Jinekoloji (Kadın Hastalıkları). 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, s. 257-85.
- Ayhan A, Dursun P, Gültekin M, Taşkiran Ç. (2013). *Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 28, s. 251.

- Baran M. (2013). Meme ve Serviks Kanseri Konusunda Kadınların Bilgi ve Bilinç Düzeyleri ( Diyarbakır İl Merkezi Örneği). Beykent Üniversitesi, Sosyal Bilimleri Enstitüsü, İşletme Yönetimi Anabilim Dalı / Hastane ve Sağlık Kur. Yön. Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, ( Danışman: Prof. Dr. MF Gezgin).
- Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, Glass AG, Rush BB, Scott DR, et al. (1993). Determinants Of Genital Human Papillomavirus Infection In Lowrisk Women In Portland, Oregon. *Sex Transm Dis*, 20(5), p. 274-278.
- Bayramov V, Şükür YE, Tezcan S. (2011). Anormal Papsmear Sonucu Yönetiminde Kolposkopi, Yüksek Riskli HPV DNA ve Histopatolojik İncelemenin Önemi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi*, 8, s. 272- 278.
- Belshe RB. (1991) Textbook of Human Virology. *Mosby year book, INC. ST. Louis, USA*, p. 947-991.
- Bernard HU, Chan SY, Delius H. (1994). Evolution of Papillomaviruses. *Current Topics in Microbiology and Immunolgy*, 186, p. 33-53.
- Beşe T, Yılmaz Z. (2007). Human Papilloma Virus (HPV) Enfeksiyonları. Tabak, F.(Ed.). Jinekolojik ve Obstetrik Enfeksiyonlar. *İstanbul: Elma Basım*, s. 283-296.
- Bilge Y. (2002). Adli Bilimler Sözlüğü. *Palme Yayıncılık*, s. 55-56.
- Boncz W, Richman RC. Papillomaviruses. Mandell GL, Bennett JE, Dolin RR ed. Nandell, Douglas. (1994). Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. *Philadelphia, Pennsylvania. Churchill Livingston*, p. 1630-1640.
- Bosch F, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. (1995). Prevalence of Human HPV in Cervical Cancer: A Worldwide Perspective. *J. Natl. Cancer Inst*, 87, p.796-802.
- Burd EM. (2003). Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clin. Microbiol. Rev*, 16, p. 1-17.
- Bülbül S, Yalçın S, Çöl Araz N, Turgut M, Ekici İ, Doğan A, Yeltekin S. (2013). Anadolu'da 0-15 Yaş Çocuk Annelerinin Rahim Ağzı Kanseri ve Human Papilloma Virüs Aşılama Hakkındaki Düşünceleri. *Türkiye Çocuk Hast Dergisi*, 2, s. 73-78.
- Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, Scott DR., Sherman ME, Glass AG, Rush BB, Sshussler JE, Schiffman M. (2002). A prospective study of highgrade cervical neoplasia risk among human papillomavirus-infected women. *J Natl Cancer Inst.*, 94, p. 1406-1414.
- Clarke B, Chetty R. (2002). Postmodern Cancer: The Role of Human Immunodeficiency Virus in Uterine Cervical Cancer. *Mol Pathol*, 55(1), s. 19-24.
- Çift T, Korkmazer E, Temur M, Karataş S, Özdemir H, Güçlü T, Üstünyurt E. (2019). Hastanede Çalışan Ebe ve Hemşirelerin Human Papilloma Virüs Aşılı Hakkında Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. *Ankara Eğt. Arş. Hast. Dergisi*, 52(1), s. 49-52.
- Dağlı AF. (2006). Servikal Smear Tarama Programımızda Sınırlılık/Yetersizlik Oranları ve Nedenleri (1322 Olgu). *Fırat Tıp Dergisi*, 11(3), s. 166-169.
- Demirgöz Bal M. (2014). Kadınların Pap Smear Testi Yaptırma Durumlarının Sağlık İnanç

Modeli Ölçeği ile Değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4, s. 3.

Dönmez A. (2013). HPV(+) Kadınlarda Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları(SYBD) Geliştirmenin Serviks Kanseri Önlemeye Etkisi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, (Danışman: Doç. Dr. B Karaca Saydam).

Dunne EF, Unger ER, Stenberg M, McQuillan G et al. (2007). Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA*, 297(8), p. 813-819.

Dura MC. (2018). HPV Prevelansı ve Servikal Kansere Tarama Testleri Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Samsun, ( Danışman: Doç. Dr. H ÇELİK).

Dursun P, Ayhan A, Mutlu L, Çağlar M, Haberal A, Güngör T, Özat M, Özgü E, Onan A, Taşkıran C, Güner H, Yetimlar H, Kasap B, Yüce K, Salman MC, Sayal B, Doğan S, Harma M, Basaran M, Aydoğmuş H, Ergün Y, Şehirli S, Gültekin E, Köse S, Yıldırım Y, Yenen M, Dede M, Alanbay I, Karaca R, Metindir J, Keskin L, Üstüner I, Avşar F, Yüksel H, Kırdar S. (2013). HPV Types in Turkey: Multicenter Hospital Based Evaluation of 6388 Patients in Turkish Gynecologic Oncology Group Centers. *Türk Patoloji Dergisi*, 29(3), s. 210-216.

Ege S. (2014). Gebe Kadınlarda Human Papilloma Virüs Sıklığının Araştırılması. Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yüksek lisans tezi, Zonguldak, ( Danışman: Prof. Dr. Mİ Harma).

Eluf-Neto J, Booth M, Munoz N, Bosch FX, Meijer CJLM, Walboomers JMM. (1994). Human papillomavirus and invasive cervical cancer in Brasil. *Br. J. Cancer*, 69, p. 114-119.

Erdoğan İH. (2019). Moleküler Hpv Uygulanan Olgularda Hpv Sonuçları ile Patolojik Materyallerin Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*, 46 (1), s. 167-172.

Eren H, Özgüneş N, Bayram Y, Güzin K, Parlak M. (2013). Serviksin Prekanseröz Lezyonlarında Human Papilloma Virüs(HPV) Tiplerinin Belirlenmesi. *Van Tıp Dergisi*, 20(2), s. 70-75.

Erkılınçoğlu M. (2004). Endometriyum Karsinomunun Tanısında Histeroskopinin Yeri. TC Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul (Klinik Şefi: Op. Dr. YT Ayanoglu).

Ersin N, Akbaba M, Koyuncu H, Savaş N, Karaca B. (2010). Hatay İli Kisecik Bölgesinde 35-40 Yaş Arası Kadınlarda Serviks Kanseri Taraması. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 9(5), s. 471-474.

Follen M, Richards Kortum R. (2000). Emerging Technologies and Cervical Cancer. *J Natl CancerInst*, 92(5), p. 363-365.

Geoffey M, Coope, Robert E. Hausman. (2006). Hücre Moleküler Yaklaşım, 3. baskı, *Tıp Kitapevi*, İzmir, p. 592-640.



- Gıran AG. (2009). İnsan Papilloma Virüsünün (HPV) Servikal Kanser Gelişimi Üzerinde Oluşturduğu Genetik Değişikliklerin Hibridizasyon floresan in situ (FISH) Yöntemiyle İncelenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. B Durak Aras).
- Giles M, Garland S. (2006). A Study of Women's Knowledge Regarding Human Papillomavirus Infection, Cervical Cancer and Human Papillomavirus Vaccines. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 46(49), p. 311–315.
- Gonca S, Aydoğdu M, Özsoy Ü. (2018). Serviks Kanseri ve HPV. *Androl Bul*, 20, s. 25-29.
- Gökaslan H, Uyar E. (2004). Papsmear ile Servikal Kanser Taraması. *Türk Aile Derg*, 8(3), s. 105-110.
- Göze İ, Çolak A. (1996). Gebelik Döneminde Des (Dietilstilbestrol) Verilen Fareler ve Yavrularında, Ada (Adenozin Deaminaz) Enzim Aktivitesi ile Kromozal Değişimler ve Msp I Enzimi ile Bant Alanlarının Saptanması. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*, 2(3-4), s. 73-78.
- Gultekin M, Zayıfoğlu Karaca M, Kucukyıldız I, Dundar S, Boztas G, Semra Turan H, et al. (2018). Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *Int J Cancer*, 142(9), p. 1952-1958.
- Güner H, Taşkıran AA. (2007). Epidemiology Of Cervical Cancer And The Role Of Human Papilloma Virus. *J Turk Soc Obstet Gynecol*, 4(1), p. 11-9.
- Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. (1998). Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women. *N Engl J Med*, 338(7), p. 423-428.
- Howley PM, Lowy DR. (2007). Papillomaviruses Fields virology Knipe DM, Howley PM (eds) Papillomaviruses. *Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia*, s. 2231-2264.
- Inal MM, Kose S, Yıldırım Y, Özdemir Y, Toz E, Ertopcu K, Özelmas I, Tınar S. (2007). The Relationship Between Human Papillomavirus Infection and Cervical Intraepithelial Neoplasia in Turkish Women, *Int J Gynecol Cancer*.
- İnce U, Akar M, Ildız N. (2017). Human Papilloma Virüs (HPV) Güncel Tedavi ve Korunma Yöntemleri. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 26(2).
- Juneja A, Sehgal A, Mitra AB, Pandey A. (2003). A survey on Risk Factors Associated with Cervical Cancer. *Indian J Cancer*, 40(1), p. 15-22.
- Kaleli İ, Aksoy L, Demir M, Mete E, Önder S Z, Bir F, Kaleli B. (2019). Jinekoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda İnsan Papillomavirüs Prevalansı ve Genotip Dağılımı. *Mikrobiyol Bul*, 53(2), s. 170-178.
- Kamau G. (2011). Cervical cancer; test and prevention (Bachelor's thesis). *Finland, Turku University of Applied Sciences*, .
- Kanbur A. (2011). Servikal Kanserden Korunma, Erken Tanı-Tarama Yöntemleri ve Ebe/Hemşirenin Rolü. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*, s. 61-72.

- Karaahmet Ö. (2008). Ascus ve LGSIL’de Yüksek Onkogenik Riskli HPV DNA Testi ve Kolposkopik Biyopsi Sonuçları. T. C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, ( Danışman: Doç. Dr. N Yücel).
- Keskin İ. (2006). Zekai Tahir Burak Doğumevi Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH) Polikliniği Hastalarında Human Papilloma Virüs (HPV) DNAsının Araştırılması ve Genotiplendirilmesi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Ö Kendi).
- Kızılcı Çakaloz D, Öztürk G, Çoban A, Karaçam Z. (2018). Ebelik Öğrencilerinin Servikal Kanser ve HPV Aşısı Hakkında Bilgi ve Düşüncelerinin Belirlenmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2(2), s. 55-64.
- Köksal MO. (2007). Jinekoloji Kliniğine Başvuran Hastalarda Human Papilloma Virüs Sıklığının Araştırılması. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. A Ağaçfidan).
- Kulasingam SL, Hughes JP, Kiviat NB, Mao C, Weiss NS, Kuypers JM, et al. (2002). Evaluation of Human Papillomavirus Testing in Primary Screening for Cervical Abnormalities: Comparison of Sensitivity, Specificity, and Frequency of Referral. *JAMA*, 288, p. 1749-1757.
- Kurt AS, Canbulat N, Savaşer S. (2013). Adolesan Dönem Cinselliğiyle Öne Çıkan Serviks Kanseri ve Risk Faktörleri. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 9(2).
- Lie AK, Kristensen G. (2008). Human Papillomavirus E6/E7 mRNA Testing as a Predictive Marker for Cervical Carcinoma. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 8, p. 405-415.
- Mehmet C. (2012). Human Papillomavirus (HPV) Aşıları. *Klinik Gelişim*, 25, s. 36-39.
- Milde-Langosch K, Riethdorf S, Löning T, et al. (2000). Association of Human Papillomavirus İnfection with Carcinoma of The Cervix Uteri and Its Precursor Lesions: Theoretical and Practical İmplications. *Virchows Arch*, 437, p. 227-233.
- Modis Y, Trus BL and Harrison SC. (2002). Atomic Model of The Papillomavirus Capsid. *EMBO J*, 21, p. 4754-4762.
- Morales-Peza N, Auewarakul P, Juarez V. (2002). In vivo tissuespecific regulation of the human papilloma virus type 18 early promoter by estrogen, progesterone and their antagonists. *Virology*, 294, p. 135–140.
- Nazlıcan E, Akbaba M, Koyuncu H, Savaş N, Karaca B. (2010). Hatay İli Kisecik bölgesinde 35–40 Yaş Arası Kadınlarda Serviks Kanseri Taraması. *TAF Prev Med Bull*, 9(5), s. 471-474.
- Nishino K, Sekine M, Kodama S, Sudo N, Aoki Y, Seki N, Tanaka K. (2008). Cigarette Smoking and Glutathione S-Transferase M1 Polymorphism Associated with Risk for Uterine Cervical Cancer. *J Obstet Gynaecol Res*, 34, p. 994-1001.
- O’Keefe EJ, Gardner A, Currie MJ, Garland S, Tabrizi S, Bowden FJ. (2006). Prevalence Of Genital Human Papillomavirus DNA İn A Sample Of Senior

- School-Aged Women In The Australian Capital Territory. *Sex Health*, 3(2), p. 91-94.
- Ortaç F, Beker B. (2006). Genital Sistem Kanserlerinin Epidemiyolojisi. Çiçek NM, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A, eds. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, s. 1063-1068.
- Ozan H, Çetinkaya Demir B, Atik Y, Gümüş E, Özerkan K. (2011). Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Başvuran Hastaların Human Papilloma Virüs ve Hpv Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 37(3), s. 145-148.
- Ozçelik B, Serin IS, Gökahmetoğlu S, Başbuğ M, Erez R. (2003). Human Papillomavirus Frequency of Women at Low Risk of Developing Cervical Cancer: A Preliminary Study from a Turkish University Hospital. *Eur J Gynaecol Oncol*, 24(2), p. 157-159.
- Önsüz MF, Topuzoğlu A, Bilgi Z, Yılmaz M, Amuk N, Fahridin F. (2011). Bir Tıp Fakültesinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Stajını Yapmış Öğrencilerin HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 10(5).
- Örenli G. (2015). İlköğretim İkinci Kademedede Öğrenim Gören Kız Öğrencilerin Annelerinin Rahim Ağzı Kanseri ve HPV Aşısı Konusunda Bilgi Tutum Davranışları. Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak, (Danışman: Prof. Dr. MA Kurçer).
- Özdemir Ö, Bilgili N. (2010). Bir Eğitim Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Meme ve Serviks Kanserlerinin Erken Tanısındaki Bilgi ve Uygulamaları. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 9(6).
- Özmen Ö. (2017). Diyarbakır İlindeki Adölesanların Human Pailloma Virüs(HPV) Enfeksiyonu ve HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri ve Tutumları. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, (Danışman: Doç. Dr. A Gözü Pirinçioğlu).
- Özsoy M. (2013). Erken Evre Serviks Kanseri. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 1*, s. 1-4.
- P Boyle, B.L. (2008). Editors, Screening for Cervical Cancer. *World Cancer Report.Lyon: International Agency for Research on Cancer*, p. 288-296.
- Pınar G, Algier L, Doğan N, Kaya N. (2008). Jinekolojik Kanserli Bireylerde Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. *UHOD*, 4:18.
- Reis N. (2006). Jinekolojik Kanserlerde Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Faktörler. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 9, s. 2.
- Saslow D, Runowicz CD, Solomon D et al. (2002). American Cancer Society. American Cancer Society Guideline for The Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin*, 52, p. 342-362.
- Savaş Çimke V. (2016). Farklı Meslek Gruplarındaki Kadınların HPV, Servikal Kanser ve Pap Smear Testi Bilgi Düzeyiyle Davranışlarının Belirlenmesi. Mersin Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Mersin, ( Danışman: Doç. Dr. Gülay Bögrekci).

- Savaş N. (2015). HIV/AIDS (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü/ Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu). *Türkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics*, 1(3).
- Sedlacek, TV. (1999). Advances In The Diagnosis and Treatment of Human Papillomavirus Infections. *Clin Obstet Gynecol*, 42, s. 206-207.
- Selçuk İ, Engin Üstün Y. (2019). Gelecekte Nonavalent (9-valent) HPV Aşısının Türkiye İçin Kullanılabilirliği. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 16(1), s. 41-44.
- Seven A, Koçak C, Yüksel K, Kucur S, Gözükara İ, Erbakıcı N, Kesin N. (2015). Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Başvuran Hastaların Servikal Smear Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, Volume 7, Number 1, s. 1-4.
- Smith JS, Green J, De Gonzalez AB, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. (2003). Cervical Cancer and Use Of Hormonal Contraceptives: A Systematic Review. *The Lancet*, 361(9364), p. 1159-1167.
- Soylu B. (2016). Eş Zamanlı HPV Yapılan Smear Örneklerinde HPV Pozitifliğinin Sitomorfolojik Yansımaları. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. G Türkcü).
- Stoler MH. (2000). Human Papillomaviruses and Cervical Neoplasia: A Model for Carcinogenesis. *International Journal of Gynecological Pathology*, 19, p. 16-28.
- Svare EI, Kjaer SK, Worm AM, Osterlind A, Meijer CJ, Van Den Brule AJ. (2002). Risk factors for genital HPV DNA in men resemble those found in women: a study of male attendees at a Danish STD clinic. *Sex Transm Infect*, 78, p. 215-218.
- Şahiner F, Şener K. (2013). Human Papillomavirüs Enfeksiyonları, Risk Faktörleri ve Koruyucu Önlemler. *TAF PrevMedBull*, 12(6), s. 715-722.
- Şenyiğit G. (2014). Linear Array Yöntemi ile Human Papilloma Virüsünün (HPV) Tiplendirilmesinin Adli Tıp Açısından Öneminin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Fen Bilimleri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. İ Onaran).
- Taşlı H, Sayan M. (2009). Santral Sinir Sistemi Herpesvirüs İnfeksiyonlarının Tanısı İçin Bir Múltipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu Denemesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 23(1), s. 9-12.
- Trimble CL, Genkinger JM, Burke AE, Hoffman SC, Helzlsouer KJ, DienerWest M, et al. (2005). Active and Passive Cigarette Smoking and The Risk Of Cervical Neoplasia. *Obstetrics and gynecology*, 105(1), p. 174.
- Trio J, Meissner H, Kobrin S, Chollette V. (2015). What Do Women in the U.S. Know about Human Papillomavirus and Cervical Cancer? *CancerEpidemiology,Biomarkers&Prevention*, 24(2).
- Türkmen Köse A. (2019). Servikal Kanser Tarama Programında Servikal Sitoloji Sonucu Normal Olarak Değerlendirilip HPV(+) Tespit Edilen Hastaların HPV Tiplerine Göre Kolposkopi Sonuçlarının Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde

- Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Tıpta Uzmanlık tezi, Ankara, (Danışman: Doç. Dr. Fulya Kayıkçıoğlu).
- Uluocak T, Bekar M. (2012). Kadın Sağlık Çalışanlarının Servikal Kansere İlişkin Bilgi Ve Tutumlarının Belirlenmesi. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 15(2), s. 50-57.
- Vatansver G. (2010). Sağlık Çalışanlarının Human Papilloma Virüs (HPV) Aşı ve HPV ile Servisk Kanseri İlişkisi Hakkında Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi. Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Manisa, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Y Yıldırım).
- Williamson, AL, Marais, D, Passmore, JA, Rybicki E. (2002). Human Papillomavirus Infection in Southern Africa: Prevalance, İmmunity, And Vaccine Prospects, *IUBMB Life*, 53, p. 253-258.
- Winkelstein Jr W. (1977). Smoking and Cancer Of The Uterine Cervix: Hypothesis. *American journal of epidemiology*,106(4), p. 257.
- Wong L, Sam I. (2010). Ethnically diverse Female University Students' Knowledge and Attitudes Toward Human Papillomavirus (HPV), HPV Vaccination and Cervical Cancer. *European Journal Of Obstetrics&Gynecology and Reproductive Biology*, 148(1), p. 90-95.
- Xavier BF, You- Lin Q, Xavier C. (2006). CHAPTER 2 The Epidemiology Of Human Papillomavirus İnfection And Its Association With Cervical Cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 94(S1), p. 8-21.
- Yıldırım D, Yıldırım MK, Bakıcı MZ. (2013). Sivas Bölgesinde Yaşayan Kadınlarda Servikal Örneklerde Human Papillomavirus Pozitifliği ve Genotiplerinin Sıklığı. *Fırat Tıp Dergisi*, 18(2), s. 94-97.
- Yılmaz C. (2008). Üreme Sağlığını Korumaya Yönelik Davranışlar Açısından Human Papilloma Virüs (HPV) Pozitif ve Negatif Kadınların İncelenmesi. GATA, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Ankara, ( Danışman: Yrd. Doç. Dr. A Akyüz).
- Yöntem M, Gümüş A, Abalı R, Öznur M, Erci F, Selman Erdoğan. (2019). Human Papilloma Virüs (HPV) Varlığının Cinsel Aktif Kadınlarda Moleküler Metodlarla Değerlendirilmesi. *Academic Platform Journal of Engineering and Science*, 7(2), s. 217-221.
- Yüce K. (2007). Human Papilloma Virus (HPV) ve Serviks Kanseri ile İlişkisi. Serviks Kanseri ve Önlenmesi. *İstanbul Matbaa Çözümleri*, s. 16-40.
- Yüksel KB, Şencan H, Kabil Kucur S, Gözükar İ, Seven A, Polat M, Keskin N. (2015). Human Papilloma Virus (HPV) Enfeksiyonu ve HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyi ve Genel Eğilimler; Dumlupınar Üniversitesi - Evliya Çelebi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'ndeki Doktor, Hemşire ve Sağlık Personellerini İçeren Anket Taraması. *Jinokoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 12, 2, s. 64-67.
- Zur Hausen H. (1977). Human Papillomaviruses and Their Possible Role in Squamous Cell Carcinomas. *Curr Top Microbioloji İmmunoloji*, 78, p. 1-30.

İnternet: American Cancer Society. Cervical Cancer Overview.  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003042pdf.pdf>. (Erişim tarihi: 12 Mart 2014).

İnternet: <http://www.tjod.org/hpv-asilariyla-iligili-guncel-bilgilendirme/> Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği.



## EKLER

### Ek 1. Etik Kurul İzni



T.C.  
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Gürişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 77192459-050.99-E.11467  
Konu : 2018/8-10 nolu karar

03/08/2018

SAYIN DR. ÖĞR.ÜYESİ MERYEM ÇOLAK

Etik kurulumuza sunmuş olduğunuz "Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlarda Human Papilloma Virus (HPV) Sıklığının ve Etkileyen Faktörlerin Araştırılması" başlıklı çalışmanız incelenmiş olup etik olarak uygun olduğuna kurulumuz üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz ve rica ederim.







e-imzalıdır  
Prof. Dr. Bünyamin ŞAHİN  
Kurul Başkanı

Adres: Karabük Üniversitesi Deniz Çelik Kampüsü Merkez/Karabük  
Telefon: (370) 418 7160 Faks:(370) 418 7161  
e-Posta: giroetik@karabuk.edu.tr Elektronik Ağ: <http://tip.karabuk.edu.tr/giroetik>

Bilgi için: İrfan SENCAR  
Unvanı: Bilişayar İşletmeni

**Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır**

Ek 2. Kurum İzni

		<p>T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI KARABÜK İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ TOPLANTI FORMU</p>	
<p>KONU: Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlarda Human Papilloma Virus(HPV)Sıklığının ve Etkileyen Faktörlerin Araştırılması</p>			
<p>TOPLANTI YERİ: Karabük İl Sağlık Müdürlüğü</p>			
<p>TOPLANTI TARİHİ: .../09.../2018</p>		<p>TOPLANTI SAATİ:</p>	
<p>TOPLANTIYA KATILANLAR VE TOPLANTI GÜNDEMİ</p>			
<p>ADI SOYADI</p>		<p>İmza</p>	<p>TOPLANTI GÜNDEMİ</p>
<p>1. Uzm. Dr. Sedat ÖZDEMİR (Sağlık Hizmetleri Bşk.)</p>			<p>Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr.Öğr. Üyesi Meryem ÇOLAK'ın danışmanlığında yürütülmekte olan Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Merve KARTAL DEMİR'in "Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlarda Human Papilloma Virus(HPV)Sıklığının ve Etkileyen Faktörlerin Araştırılması" konulu tez çalışmasını Müdürlüğümüze bağlı Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde yapabileme talebi</p>
<p>2. Dr. Turhan SARICI (Bşk.Yrd.)</p>			
<p>3. Süleyman YALÇIN (Uzman)</p>			
<p>4. Mehmet KARAPINAR (Şube Müdürü-İdari Hizmetler Birim Sorumlusu)</p>			
<p>5. EHF TAŞKIRAN AKBIYIK (Hemşire-Eğitim Birimi)</p>			
<p>6.</p>			
<p>7.</p>			
<p>8.</p>			
<p>9.</p>			
<p>10.</p>			
<p>11.</p>			
<p>12.</p>			
<p>13.</p>			
<p>14.</p>			
<p>ALINAN KARARLAR</p>			<p>SORUMLUSU</p>
<p>Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı öğretim elemanı Dr.Öğr. Üyesi Meryem ÇOLAK'ın danışmanlığında yürütülmekte olan Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Merve KARTAL DEMİR'in "Aile Sağlığı Merkezine Başvuran Kadınlarda Human Papilloma Virus(HPV)Sıklığının ve Etkileyen Faktörlerin Araştırılması" konulu tez çalışmasını Müdürlüğümüze bağlı Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezinde yapabileme talebi uygun görülmüştür.</p>			



### Ek 3. Veri Toplama Formu

#### VERİ TOPLAMA FORMU

“Human papilloma virus enfeksiyonunun epidemiyolojisini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Araştırmanın amacına ulaşması için anket sorularına samimiyetle doğru cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır. Araştırmadan elde edilecek veriler yalnızca akademik amaçla kullanılacak olup, kişisel bilgiler gizli tutulacaktır. Katılım ve katkılarınız için teşekkür ederiz.

Karabük Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Ebelik Yüksek Lisans ğrencisi  
Merve KARTAL DEMİR

1. Kaç yasındasınız?.....

2. Eğitim durumunuz nedir?

a) Okuryazar değil      b) okuryazar    c) ilkokul ( 5yıl )    d) İlköğretim ( ortaokul  
8 yıl )

e) Lise                      f) niversite ve daha zeri

3. Eşinizin eğitim durumu nedir?

a) Okuryazar değil      b) okuryazar      c) ilkokul ( 5yıl )    d) İlköğretim ( ortaokul 8 yıl )

e) Lise                      f) niversite ve daha zeri

4. Medeni durumunuz nedir?

a) Bekar                      b) Evli                      c) Dul (eşi ölmüş)      d) Dul ( boşanmış )

5.Boyunuz..... Kilonuz:.....

6.Evli iseniz kaçınıcı evliliğiniz? Lütfen yazınız.....

7.Gebelik sayısı:..... Doğum sayısı:.....

Küretaj sayısı:.....Düşük sayısı:.....

8.Oturduğunuz yer:.....

9.Mesleğiniz?

a) Evhanımı  
yazınız.).....

b) Çalışıyor( Lütfen işinizi

10.Eşinizin mesleği nedir? Lütfen yazınız.....

11.Sosyoekonomik durumunuzu nasıl değerlendiriyorsunuz?

a)İyi

b)Orta

c)Kötü

12.Sosyal güvenceniz var mı?

a)SGK(ES, Bağkur,ssk) b)Yeşilkart c) Özelsigorta d)Sosyalgüvencem yok

13.Sigara kullanıyor musunuz?

a) Evet ( Lütfenyazınız).....(Paket-Adet/ Yıl)

b)Hayır

c) Bıraktım

14.Emzirme durumunuz var mı?

a)Evet

b)Hayır

15.Kronik bir hastalığınız var mı?

a)Hipertansiyon

b)Şeker hastalığı

c) Troidhastalığı

d)Kalp hastalığı

e) Diğer (Lütfen hastalığınızı yazınız):.....

16.Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?

a) Evet

b) Hayır

17.Cevabınız “ Evet” ise ne ilacı kullanıyorsunuz?.....

18.Düzenli-dengeli beslenir misiniz?

a) Evet

b) Hayır

19.Fazla süt ve süt ürünleri tüketir misiniz?

a) Evet

b)Hayır

20.İlk cinsel ilişki yaşınız?.....

21.Cinsel ilişki sonrası kanamanız oluyor mu?

a)Evet

b)Hayır

22.Ara kanamanız oluyor mu?

a)Evet

b)Hayır

23.İlk kaç yaşında mens oldunuz?.....

24.Düzenli mens olur musunuz?

a) Evet

b)Hayır

25.Cevabınız “Hayır” ise kaç günde bir mens olursunuz?.....

26.Menopoz durumunuz var mı?

a)Evet b)Hayır

27.Cevabınız “Evet” ise kaç yaşında menopoza girdiniz?.....

28.Herhangi bir aile planlaması yöntemi kullanıyor musunuz?

a) Evet b) Hayır

29. Yanıtınız ”Evet ”ise hangi yöntemi kullanıyorsunuz?

a) Oral kontraseptif f)Derialtı implant  
b)Rahimiçiaraç g)Gelenekselyöntem ( Geri çekme)  
c) Kondom h)Tüp lügasyon  
d)Aylık enjeksiyon ı) Diğer ( Lütfen yazınız).....

e) Üç aylık enjeksiyon

30.Birden fazla cinsel partneriniz (eşiniz) var mı?

a)Evet b)Hayır

31.Eşinizin sizden başka ilişkisi / şüpheniz var mı?

a) Evet b)Hayır

32.Cinsel yolla bulaşan hastalık geçirdiniz mi?

a)Evet b) Hayır

33.Jinekolojik muayeneye gitme ile ilgili düşünceleriniz nasıldır?

- a)Sıkıntılarım dayanılmaz olduğunda muayene olurum
- b)Herhangi bir şikayetim olduğunda muayene olurum
- c)Rutin olarak muayene olurum

34.Jinekolojik muayeneyi hangi nedenlerden dolayı yaptırınız?

- a)Kanama
- b)Mens Düzensizliği
- c)Ağrı
- d)Gebelik ve Doğum
- e)Akıntı (candida, vajinit, PID, trikomonas vb.üreme sistemi enfeksiyonları)
- f)Düşük yada küretaj
- g)RİA ve diğer aile planlanması yöntemleri
- h)Sağlık kontrolü için
- ı)Diğer (belirtiniz.....)

#### **PAP SMEAR TEST ( Rahim ağzından sürüntü aldırma) YAPTIRMA DURUMU**

35.Bu muayeneden önce Pap smear test (rahim ağzından sürüntü aldırma) yaptırınız mı?

- a)Evet( Ne zaman yaptırınız, Açıklayınız).....
- b)Hayır

36.Pap smear test yaptırma nedenleriniz nelerdir?

- a)Düzenli sağlık kontrolü için

- b)Doktor isteği ile
- c)Ailede kanser hikayesi olduğu için
- d)Akıntı, kaşıntı ve kanama Şikayeti ile
- e)Kanser endişesi yaŐadığım için
- f)Diğer (belirtiniz.....)

37. Pap smear test yaptırmama nedenleriniz nelerdir?

- a) İhtiyaç duymadım
- b)Pelvik muayeneden çekiniyorum
- c)İŞlemden korkuyorum
- d)Kendimi risk altında görmüyorum
- e)Bu konuda yeterli bilgiye sahip değilim (zaman, sıklık, yer)
- f)İleriki zamanlarda yaptırmayı düşünüyorum
- g)Őuanda cinsel yönden aktif değilim
- h)Őuana kadar herhangi bir Şikayetim olmadı
- ı)Diğer (belirtiniz.....)

38.Serviks kanseri(Rahim ağzı kanseri) ile ilgili bilgi aldınız mı?

- a)Evet (Nereden aldınız açıklayınız).....
- b)Hayır

39.Kendinizi serviks kanseri için riskli görüyor musunuz?

- a)Evet
- b)Hayır
- c)Bilmiyorum

40. Ailenizde, birinci ve ikinci derece akrabalarınızda kanser tanısı alan var mı?

a)Evet                      b) Hayır

41.Cevabınız evetse kimler kanser tanısı aldı?.....

42.Hangi kanser tanısını aldılar?.....

43. Ailenizde, birinci ve ikinci derece akrabalarınızda Rahim ağzı kanseri tanısı alan var mı?

a) Evet                      b) Hayır

44.Hpv aşısının olduğunu biliyor musun?

a) Evet                      b) Hayır

45. Hpv aşısı oldunuz mu?

a) Evet                      b )Hayır

46. Son yapılan pap smear testinin sonucu nedir?.....

ANKET BİTTİ..

TEŞEKKÜRLER...

## ÖZGEÇMİŞ

Merve KARTAL DEMİR 1988 yılında Karabük'te doğdu. 2006 yılında Fevzi Çakmak Lisesi Yabancı Diller Bölümü'nden, 2012 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü'nden mezun oldu. Halen Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Ana Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans yapmaktadır. 2012 yılında Özel Karabük Vatan Hastanesi, 2012-2013 yılları arasında Karabük Safranbolu Ovacuma Sağlıkkevi, 2014 yılından itibaren Karabük Safranbolu Bağlar Aile Sağlığı Merkezi'nde görev yapmaktadır. Evli ve 1 çocuk annesidir.

### **ADRES BİLGİLERİ**

Adres : Esentepe Mah. Poyraz Sok. Cankent Sit. D Blok Kat:2 No:3  
Karabük/Safranbolu

Tel : 0507 320 68 48

e-posta : mervekartaldemir@gmail.com