SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE
ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

18-30 YAŞ ARALIĞINDAKİ GENÇ YETİŞKİNLERİN HPV VE HPV AŞISI HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİ VE TUTUMLARI

Dr. Ayşenur Doğan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE
ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

18-30 YAŞ ARALIĞINDAKİ GENÇ YETİŞKİNLERİN HPV VE HPV AŞISI HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİ VE TUTUMLARI

Dr. Ayşenur Doğan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Güzin Zeren Öztürk

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR v

SİMGE VE KISALTMALAR vi

TABLO LİSTESİ viii

ŞEKİL LİSTESİ ix

ÖZET x

ABSTRACT xi

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 2

2.1. Human Papillomavirus (HPV) 2

2.1.1 Human Papillomavirus Tarihçesi 2

2.1.2. Human Papillomavirus Virolojisi 3

2.1.3. Human Papillomavirus Patogenezi ve İmmünite 4

2.1.4. Human Papillomavirus Enfeksiyonu Epidemiyolojisi 8

2.1.5. Human Papillomavirus Bulaş Yolları 10

2.2. Human Papillomavirus Enfeksiyonu Kliniği ve İlişkili Hastalıklar 12

2.2.1. Serviks Kanseri 13

2.3. Human Papillomavirus Tanı Yöntemleri 15

2.4. Human Papillomavirus Aşıları 17

3. GEREÇ VE YÖNTEM 19

3.1. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ 19

3.1.1 Örneklem Büyüklüğü 19

3.2. ÇALIŞMADA KULLANILAN FORMLAR VE VERİLERİN TOPLANMASI 20

3.2.1 Human Papillomavirus Bilgi Ölçeği 20

3.3. İSTATİKSEL ANALİZ 20

3.4. ETİK KURUL ONAYI 21

4. BULGULAR 21

4.1. GENÇ YETİŞKİNLERİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ 21

4.2. HUMAN PAPILLOMAVIRUS BİLGİ ÖLÇEĞİ PUANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 24

4.3. HUMAN PAPILLOMAVIRUS VE AŞI HAKKINDAKİ TUTUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ 35

5. TARTIŞMA 38

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 46

7. KAYNAKLAR 49

8.EKLER ..... **Error! Bookmark not defined.**

8.1.EK-1.ETİK KURUL ONAYI ..... **Error! Bookmark not defined.**

8.2.EK-2.ANKET FORMU ..... **Error! Bookmark not defined.**

8.3.EK-3.ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ .. **Error! Bookmark not defined.**

TEŞEKKÜR

Asistanı olmaktan onur ve gurur duyduğum, engin tecrübe ve bilgileriyle her daim bize yol gösteren kıymetli hocam Doç. Dr. Güzin Zeren Öztürk'e,

Asistanlığımda tanışmış ve beraber çalışmış olduğum için kendimi şanslı hissettiğim aile hekimliği kliniğimizdeki tüm uzmanlarımıza, hemşirelerimize, sekreterlerimize, personellerimize, güvenlik görevlilerimize ve diğer sağlık personellerimize,

Uzmanlık eğitimimizde aynı yollardan düşe kalka beraberce yürüdüğümüz, çokça güzel anılar biriktirdiğim, destek ve dostluklarıyla aile gibi hissettiren başta Dr. Feyza Özkan, Dr. Merve Cançetin, Dr. Mücella Germeç, Dr. Fatma Büşra Öztürk ve Dr. Tuğba Özdemir olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca her yardıma ihtiyacım olduğunda yanımda ve her aldığım kararda arkamda olan, sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim aileme, annem Kader Doğan'a, babam Ahmet Doğan'a, ablam Kübra Karabağ'a, kardeşlerim Sadık Tufan Doğan, Nehir Tuana Doğan'a ve dostum Hande Cumurcu'ya

Sonsuz teşekkürlerimle.

Dr. Ayşenur Doğan

SİMGE VE KISALTMALAR

%: Yüzde

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AÖ: Alt Ölçek

APC: Argon Plazma Koagülasyon

BCC: Bazal Hücreli Karsinom

CDC: Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi

CGIN: Servikal Glandüler İntraepitelyal Neoplazi

CIN: Servikal İntraepitelyal Neoplazi

CKC: Konizasyonu Soğuk Bıçak Konizasyonu

DNA: Deoksiribo nükleik asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

HIV: İnsan İmmünyetmezlik Virüsü

HPV: Human Papillomavirus

HSIL: Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon

ICTV: Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi

LAST: Alt Anogenital Skuamöz Terminoloji

LCR: Uzun Kontrol Bölgesi

LEEP: Loop Elektrocerrahi Eksizyon Prosedürü

LETZ: Large Excision of the Transformation Zone

LSIL: Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon

n: Sayı

NMSC: Melanom Dışı Cilt Kanseri

ORF: Açık Okuma Bölgesi

ort: Ortalama

pA: Poliadenilasyon

Pap: Papanicolau

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Rb: Retinoblastoma

SAGE: Bağışıklama Uzmanları Stratejik Danışma Grubu

SCC: Skuamöz Hücreli Karsinom

SIL: Skuamöz İntraepitelyal Lezyon

SS: Standart Sapma

VEGF: Vasculer Endotelial Growth Factor

WHO: World Health Organization

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. HPV Tiplerinin Malignite Oluşturma Potansiyellerine Göre Sınıflandırılması(13) 4
Tablo 2. HPV Tipleri ve Sebep Oldukları Klinikler(55)..... 13
Tablo 3. Katılımcılara Ait Bazı Sağlık Verileri 23
Tablo 4. Katılımcıların HPV'yi duyma Oranları 24
Tablo 5. HPV Bilgi Ölçeği'ne Verilen Yanıtlar 25
Tablo 6.Ölçek ve Alt Ölçeklerden Alınan Puanlara Ait Betimsel İstatistikler (n=192)..... 27
Tablo 7. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Yaş Açısından Karşılaştırılması 27
Tablo 8. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması 28
Tablo 9. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Medeni Durum Açısından Karşılaştırılması 29
Tablo 10. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Gelir Açısından Karşılaştırılması 30
Tablo 11. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Sigara Kullanımı Açısından Karşılaştırılması 31
Tablo 12. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Alkol Kullanımı Açısından Karşılaştırılması 32
Tablo 13. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Madde Kullanımı Açısından Karşılaştırılması 33
Tablo 14. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının İlaç Kullanımı Açısından Karşılaştırılması 33
Tablo 15. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Olma Durumu Açısından Karşılaştırılması 34
Tablo 16. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Kronik Hastalık Açısından Karşılaştırılması 34
Tablo 17. HPV aşısı yaptırma ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması . 35

Tablo 18.Bugüne Kadar HPV'yi Duydunuz Mu? ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması 36
Tablo 19. HPV Testini Hiç Duydunuz Mu? ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması 37
Tablo 20. Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu? ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması 37
Tablo 22. Anket Sonu Değerlendirme 38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. E6 ve E7 proteinlerinin p53 ve Rb' ye bağlanması(20) 6
Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı 21
Şekil 3. Katılımcıların Medeni Durum Dağılımı 22
Şekil 4. Katılımcıların Gelir Durumu Dağılımı 23

ÖZET

Amaç: Genç yetişkinlerin HPV hakkında bilgi düzeylerini saptamak ve bilgi düzeyleri ile sosyodemografik özelliklerinin HPV aşı uygulama sıklığına etkisini ortaya koymak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 2 ay boyunca Aile Hekimliği Polikliniğimize başvuran 18-30 yaş arası genç yetişkinlere yapılmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların sosyodemografik bilgilerini içeren sorular ve HPV Bilgi Ölçeği ile oluşturulan anket formu yüz yüze doldurulmuştur. İstatistiksel analizde SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamız 192 hasta ile yapılmış olup; hastaların yaş aralığı 18-30 yaş arasıdır. Katılımcıların yaş dağılımına bakıldığında 18-24 yaş arası %50 (n=96) birey, 24-30 yaş arası %50 (n=96) oranındadır. Katılımcıların %79,2'sinin (n=152) kadın olduğu, %83,3'ünün (n=160) bekar/boşanmış/dul olduğu saptanmıştır. Bugüne kadar HPV'yi duymuş olanların oranı %82.9'dur. HPV Bilgi Ölçeği'nde, birinci alt boyut puan ortalaması 8,93±3,96, ikinci alt boyut puan ortalaması 2,03±1,86, üçüncü alt boyut puan ortalaması 2,44±1,85, dördüncü alt boyut puan ortalaması 1,47±1,46 olarak hesaplanmıştır. Toplam ölçek puan ortalaması ise 14,88±8,02 olarak bulunmuştur. HPV aşısı yaptırma oranı %9,4'dür. Çalışmamızda katılımcılara aşı yaptırmama sebepleri soruldu en fazla verilen yanıtlar: "Aşı hakkında bilgilendirilmediğim için" , "Aşı pahalı olduğu için", "Yan etkileri bilmediğim , "Ulusal aşı takviminde olmadığı için".

Sonuç: 18-30 yaş arası genç yetişkinlerde HPV bilgi düzeyi literatürdeki diğer çalışmalar tarandığında nispeten yüksek ancak aşı yaptırma oranları düşüktü. HPV aşısına ilgili olma ve önem verme durumunun kadınlarda daha fazlaydı. Aşı uygulanması önündeki en büyük engeller kişilerin aşı hakkında bilgilendirilmemesi, aşının pahalı olması, yan etkilerin bilinmemesi ve aşının ulusal aşı takviminde olmamasıydı. Bilgi eksikliğinin giderilmesi ve aşını sigorta kapsamına alınması ile HPV aşısına ilginin ve farkındalığın artacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: HPV aşıları, HPV bilgi ölçeği, serviks kanseri

ABSTRACT

Aim: To determine the knowledge level of young adults about HPV and to uncover the effects of knowledge levels and sociodemographic characteristics on the frequency of HPV vaccination.

Materials and Methods: The study was conducted on young adults aged 18-30 years who applied to Family Medicine Outpatient Clinic within 2 months. The questionnaire form that was created with the HPV Knowledge Scale and contained questions about sociodemographic information, was filled face-to-face with the patients participating in the study. SPSS 25.0 package program was used for statistical analysis.

Results: This study was conducted with 192 patients. The age range of the patients were between 18-30 years. Considering the age distribution of the participants, 50% (n=96) of individuals were between the ages of 18-24 and 50% (n=96) of individuals were between the ages of 24-30. It was determined that 79.2% (n=152) of the participants were women, and 83.3% (n=160) were single/divorced/widowed. The rate of those who have heard about HPV so far was 82.9%. In the HPV Knowledge Scale, the first subscale mean score was calculated as 8.93±3.96, the second subscale mean score was calculated as 2.03±1.86, the third subscale mean score was calculated as 2.44±1.85, the fourth subscale mean score was calculated as 1.47±1.46. The mean total scale score was calculated as 14.88±8.02. The rate of HPV vaccination was 9.4%. In this study, the participants were asked about the reasons for not getting vaccinated and the most common answers for the question were: "Because I was not informed about the vaccine", "Because the vaccine is expensive", "I do not know about the side effects", "Because it is not in the national vaccination calendar".

Conclusion: Compared to other studies in the literature, the level of HPV knowledge in young adults aged 18-30 was relatively high, but vaccination rates were low. The state of being interested and giving importance to HPV vaccine was higher in women. The biggest obstacles to vaccination were the lack of informing about the vaccine, the expensiveness of the vaccine, the unknown side effects of the vaccine,

and the fact that the vaccine was not in the national vaccination calendar. It is thought that interest and awareness in HPV vaccine will increase with the elimination of the lack of information and inclusion of the vaccine within the scope of insurance.

Key Words: HPV vaccines, HPV knowledge scale, cervical cancer

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Human papillomavirüs (HPV), cinsel yolla bulaşan ve çok yaygın görülen bir enfeksiyondur. Neredeyse tüm erkekler ve kadınlar hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olurlar. Çoğu enfeksiyon asemptomatiktir ve zamanla tespit edilemez hale gelir. Ancak bazıları yaşamın ilerleyen dönemlerinde hem kadınlarda hem de erkeklerde kansere sebep olabilir. Deride, kutanöz ve mukozal yüzeylerde çeşitli lezyonlar oluşturabilir ve alt tipine göre kansere ilerleyebilir(1). Neredeyse tüm serviks kanserleri HPV ile ilişkilidir. Vajinal, vulvar, penis ve anal kanserler dahil olmak üzere anogenital kanserler, baş ve boyun kanserleri, özellikle orofaringeal kanser de HPV enfeksiyonu ile bağlantılı olabilir.

Kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser serviks kanseridir. Gelişmiş ülkelerde kadınlarda kanser tanılarının %3,6'sını, gelişmemiş ülkelerde ise %15'ini serviks kanseri oluşturmaktadır. Ülkemizde invaziv serviks kanseri tanısı almış kadınların %65'i 40–60 yaş grubundadır. Ancak en sık 50-59 yaş grubunda görülmektedir(2).

Human papillomavirus enfeksiyonunun edinilmesine ve daha sonra HPV ile ilişkili hastalığın gelişmesine karşı korunmak için aşılar geliştirilmiştir. HPV aşısı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tavsiye edilmektedir ve birçok ülkede kullanımı onaylanmıştır. 9-26 yaş arasındaki tüm erkek ve kadınlara HPV aşısı yapılmalıdır. Aşı, 9-14 yaş arası erkek ve kadınlara iki doz halinde verilir. 15 yaşından 45 yaşına kadar, tam bağışıklık için üç doz gereklidir. HPV aşısı, HPV ile ilişkili genital siğilleri, çoğu servikal, anal, vajinal ve vulvar kanserleri önler ve HPV ile ilişkili boğaz kanserlerinin çoğunun riskini azaltır(3).

Aşı, HPV türlerinin hepsine karşı koruyucu değildir. Bu nedenle HPV aşısı olmuş kadınların da serviks kanseri açısından taranması gerekir. Papanicolaou (Pap) testi ile servikal sitoloji yapılarak hücresel anormallikler değerlendirilir, HPV testi dokuda HPV'nin oluşumunu denetler(4). 21 ile 29 yaş arasındaki kadınların Pap testini 3 yılda bir yaptırmaları önerilir. 30 ila 65 yaş arasındaki kadınların HPV/Pap testini 5 yılda bir yaptırmaları önerilir. Düzenli taramalarını yaptıran ve negatif teşhis edilen 65

yaş üstü kadınların serviks kanseri taraması yaptırılmasının şart olmadığı söylenebilir. Ancak, son test sonuçları anormal ise taramaya devam edilmesi gerekir(3).

Human papillomavirus aşısı kanserleri önleme açısından çok önemli bir yere sahiptir. Aşı ile kanserleri önlemek ülkemizdeki önemli morbidite ve mortalite nedenlerini azaltabilir. Çalışmamızda genç yetişkinlerin HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeylerini, tutumlarını belirlemek ve bu konudaki farkındalığı artırmak amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Human Papillomavirus (HPV)

2.1.1 Human Papillomavirus Tarihçesi

Hipokrat döneminde (MÖ 460-377) antik dünyanın doktorları genital siğiller hakkında fikir sahibiydi. Yunanca kökenli bir kelime olan kondilom, o zamanlardan beri genital siğiller için kullanılan, "anüs çevresinde yuvarlak şişlik" anlamına gelen bir terimdir. Ayrıca Roma döneminde cilt siğilleri bilinmekteydi. Siğiller, Antik çağlardan beri eşcinsel erkeklerin anal bölgesinde sık görüldüğünden cinsel birliktelik ile ilişkilendirilmiştir(5).

1842 yılında, İtalyan bilim insanı Domenico Rigoni-Stern, 1760-1839 yıllarında uterus kanseri sebebiyle ölen kadınları incelemiştir. Uterus kanserinin bekarlarda ve rahibelerde; evli ve dul kadınlara göre daha az görüldüğü sonucuna ulaştı. Böylece serviks kanserinin etiyolojisine ilişkin ilk rapor ortaya çıktı(6).

1970'lerde Harald zur Hausen,siğil virüsü olarak bilinen HPV'nin iyi huylu tümörlerin (siğiller, kondilomata acuminata) ve hayvanların malignitelerinin etiyolojisinde yer aldığını ortaya çıkardı. Koilositlerde preneoplastik servikal lezyonlara patognomonik olan papillomavirüs partiküllerinin keşfiyle virüsün tümör gelişimindeki rolü doğrulandı(6).

1980 yılında Zur Hausen, serviks kanseri vakalarında HPV tip 16 ve 18'i belirledi. Teknolojideki ilerlemeler sayesinde, daha sonra birçok vakada HPV DNA'sı saptandı. 1996'da Zur Hausen ve 2006'da Lowy tarafından HPV aşılarından

bahsedilmiştir. Zur Hausen bu alandaki çalışmaları sebebiyle 2008 Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülmüştür(7).

2.1.2. Human Papillomavirus Virolojisi

Human papillomavirus, papillomaviridae ailesine ait bir DNA virüsüdür. 50-55 nm çapındaki genomu zarfsız, çift zincirli, ikozahedral nükleokapsitlidir. Deri ve mukozal yüzeylerdeki bazal epitelyal tabaka hücrelerini enfekte eder(8).

Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi'ne (ICTV) göre, insanlardan izole edilen 189 tip HPV tanımlanmıştır. Papillomaviridae ailesinde 30 cins yer almaktadır(9). Alfa, beta, gamma, mu ve nu cinsleri ve hayvan papilloma virüsleri oluşturan başka cinsler mevcuttur(10).

Viral genomlar arasındaki homolojinin DNA hibridizasyonu ile tespit edilmesiyle HPV'ler sınıflandırılmaktadır. HPV'lerin filogenetik sınıflandırılması de DNA sekanslarına göre yapılmaktadır. Papillomavirüslerinin alt tipleri ve varyantlarının taksonomik sınıflandırılmasında, majör viral protein L1 gen bölgesinin homolojisi göz önünde bulundurulmaktadır(10).

Alfa-papillomavirüsler insanlarda ve primatlarda mukozal ve kutanöz bazı lezyonlara sebep olur. Biyolojik verilere bağlı olarak yüksek ve düşük riskli olarak sınıflandırılmıştır. Yüsek riskli tipler insan keratinositlerini ölümsüzleşmesini sağlayarak maligniteye sebep olabilir. Düşük riskli tipler iyi huylu lezyonlara sebep olur(11).

Beta-papillomavirüslerin oluşturduğu kutanöz enfeksiyonların gözle görülmemesi tipiktir. Genel popülasyonda latent olan Beta-papillomavirüsler, immün supresyonda aktif hastalığa dönüşebilir(12).

Gamma-papillomavirüsler, Mu-papillomavirüsler, Nu-papillomavirüsler kanser sebebi olmayan kutanöz papillomlara ve verrukalara sebep olur(12). Gamma-papillomavirüsler diğerlerinden farklı olarak histolojik olarak ayırt edici bir özelliğe sahiptir. Tipine özgü intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri histolojik olarak tespit edilebilir(11).

Tablo 1. HPV Tiplerinin Malignite Oluşturma Potansiyellerine Göre Sınıflandırılması(13)

Risk grubu	**HPV Tipleri**
Yüksek Riskli	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
Muhtemel Yüksek Riskli	26, 53, 66
Düşük riskli	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

2.1.3. Human Papillomavirus Patogenezi ve İmmünite

Human papillomavirusun ikozahedral şeklindeki kapsidi, 72 kapsomeri oluşturan iki yapısal proteinden oluşur ve çapı 50 ila 55 nm'dir. Yaklaşık 7900-8000 baz çiftine sahip HPV genomu sirkülerdir. Yaklaşık 5 × 106 Da. ağırlığındaki HPV DNA'sı yedi ya da sekiz erken geni (E1-E8) ve iki geç (yapısal) geni (L1-L2) kodlar(8).

Papilloma virüsler küçük boyutları olmasına rağmen, oldukça karmaşık bir moleküler yapıya sahip virüslerdir. Moleküler yapıları üç bölgeye ayrılırlar: Fonksiyonel olarak erken bölge (early: E), geç bölge (late: L) ve uzun kontrol bölgesi (long control region: LCR). Bu üç bölgeyi iki adet poliadenilasyon (pA) bölgesi ayırmaktadır: Erken pA ve geç pA. Open reading frame (ORF-açık okuma bölgesi) sekiz adettir ve viral hayat siklusunda meydana gelen gen ekspresyonu sırasına gör erken ya da geç olarak adlandırılır. Erken bölgede altı adet ORF, geç bölgede ise iki adet ORF bulunur. Tüm ORF'ler virüsün tek bir sarmalı üzerinde yer alır(10). Erken ORF'ler (E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7 ve E8) viral replikasyon ve hücre proliferasyonu ile ilgili proteinleri kodlar. Geç ORF'ler (L1 ve L2) 72 kapsomerden oluşan ikozahedral kapsidin oluşturulması ile ilgili proteinleri kodlar(14). Major kapsid proteinini L1 geni, minör kapsid proteinini L2 geni kodlar(15). L1 genleri, sekansı birbirinden en az derecede farklılık gösterdiğinden, HPV'nin taksonomik durumunu belirleyen gendir(16).

Viral entegrasyonun meydana geldiği bölgeler E1 ve E2'dir(17). Viral gen ekspresyonu ve replikasyonunu düzenleyen proteinleri kodlayan genler bunlardır. E1 proteini helikaz aktivitesine sahip olduğundan viral replikasyonun başlamasında çok önemli bir rol oynar(18). E1 proteini ayrıca replikasyonun meydana geldiği bölgeye bağlanan kısmı içeren majör bir proteindir(8).

E2 proteini erken bölgenin transkripsiyonunu baskılayan ve arttıran iki protein kodlamaktadır(18). Transkripsiyon ve replikasyon regülasyonu sağlayarak viral yaşam siklusunda merkezi rol oynayan regülatör bir proteindir(8).

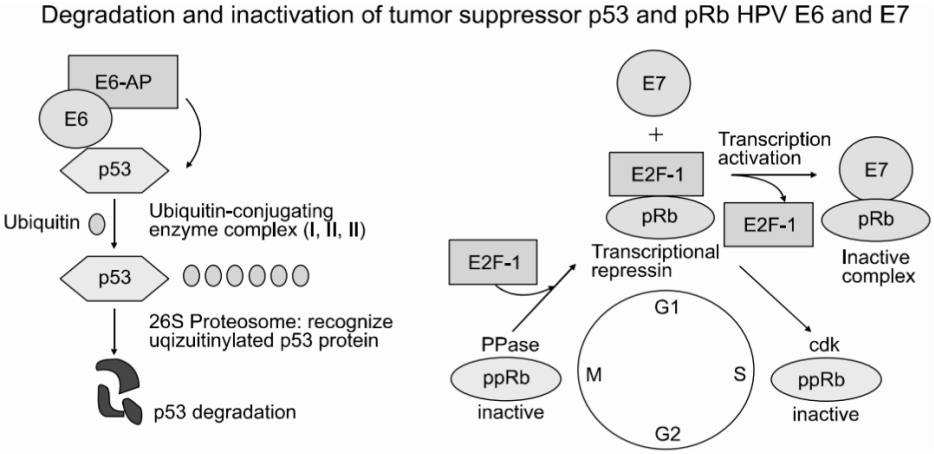
Human papillomavirus DNA integrasyonu sırasında genellikle E2'de kırılma meydana gelir, bu durum servikal kanser gelişiminde önemli rol oynar. E2'deki kırılma, normalde inhibisyonuna sebep olduğu onkoproteinlerinin (E6 ve E7) gen ekspresyonunun artmasına sebep olur. Dolayısıyla onkogenez başlamış olur(19). E6 ve E7 genlerinin ekspresyonunu bu integresyon meydana gelmese de gerçekleşebilir(17). E6 ve E7 proteinleri tümör supressör proteini p53 ve retinoblastoma (Rb) ile ilişkilidir ve bu proteinlere sahip HPV tipleri malignite açısından yüksek risk taşır(20).

E6 proteininin, E6AP ya da E6BP ye bağlanarak oluşturduğu kompleks in vitro koşullarda p53'e bağlanır(8). Bağlanma sonucu, tümör supressör p53 proteininin parçalanması uyarılır. Hücre siklusunun ilerlemesi bozulur ve tümör hücre gelişiminde artış başlar(20). E6 proteini, vasculer endotelial growth factor (VEGF)'in transkripsiyonunu destekleyerek büyüyen tümörün beslenmesi için gerekli olan kan damarlarının oluşumunu sağlar. Ayrıca E6 proteini, E6AP ile oluşturduğu kompleks ile bir proapoptik olan Bak proteinine bağlanarak, onun parçalanmasını sağlar(8).

E6 proteininin başka bir önemli işlevi de, integre olduğu hücrelerde telomerazın aktivasyonunu sağlamasıdır(21). Telomeraz aktivitesi ile tümör hücresinin kontrolsüz üremesi arasında doğru bir orantı vardır. Normalde hücreler bölündükçe telomerik DNA ucunda kısalma meydana gelir. Hücre siklusunda bulunan "checkpoint" isimli kontrol noktası, döngüyü yönetir. Bu kontrol noktası, telomer uzunluğundaki kısalma belli bir kritik noktaya geldiğinde hücre bölünmesini durdurur(22).

E7 proteini, E6 ile işbirliği yaparak ya da E6 proteininden bağımsız olarak çoğalmayı ve hücre dönüşümünü teşvik eder. Yüksek riskli HPV tipleri (HPV 16, HPV 18) tarafından kodlanır. E7'nin Rb'ye güçlü bir affinitesi vardır. Rb'nin 'cep domaini' denilen bölgesinden ona bağlanır. Cep domain dizisinin tümör supressör fonksiyonları vardır. Rb'nin önemli tümör baskılayıcı özelliği E2F-transkripsiyon faktörlerine

bağlanarak replikasyonu destekleyen enzim genlerinin ekspresyonunu inhibe etmektir(23).



Şekil 1. E6 ve E7 proteinlerinin p53 ve Rb' ye bağlanması(20)

Enfeksiyonun daha sonraki aşamalarında E4 proteini, viryonlar bir araya gelirken gen ekspresyonunu sağlayarak virion olgunlaşmasında rol oynar. Sitoplazmik sitokeratin ağının çökmesine sebep olarak, hücre iskeletine zarar verir. Böylece keratinositlerden virion salınması sağlanır(18).

E5 proteini, enfeksiyonun ilk aşamalarında oldukça önemli bir role sahiptir. Transformasyonda görev yapan en küçük proteindir ve transformasyonda rol oynayan E6, E7'nin etkinliklerini arttırır. Epidermal büyüme faktörünün aktivitesini arttırarak hücre büyümesini uyarır. Hücre büyümesindeki etkisini de trombositleri aktive edici büyüme faktör reseptörü ve koloni uyarıcı faktör-1 reseptörü ile de kompleks oluşturarak arttırır(12). HPV enfeksiyonu sebebiyle meydana gelen serviks kanseri lezyonlarında genellikle episomal DNA konak hücrenin DNA'sına entegrasyon sağlar ve genomun E5'i kodlayan dizisi delesyona uğrar. Bu durumda E5'in karsinogenezin geç evrelerinde önemli bir rolü olmadığı sonucuna ulaşmaktayız(16,17).

Transkripsiyon ve replikasyonda rol oynayan E8 geninin, bir parçası olan E8-E2 füzyon proteini HPV 1 ve HPV 31'de tespit edilmiştir. E8 açık okuma bölgesi ise HPV 1 ve HPV 31 dışında çoğu tavşan HPV tiplerinde onkogen olarak belirlenmiştir(24). E8-E2 füzyon proteini, E2'nin C terminal bölgesine bağlanır.

Human papillomavirusun viral transkripsiyonunun başka alternatif bir yoldan meydana gelmesini sağlar(25). Viral yaşam siklusunun ilk evrelerinde, E8-E2C'nin HPV DNA replikasyonunda negatif düzenleyici olarak rol oynadığı düşünülmektedir(26).

Viral genom amplifikasyonu sona erdikten sonra papillomavirüsler, enfekte dokunun üst katmanlarında eksprese edilen yapısal proteinler olan L1 ve L2'yi kodlar. L1 ve L2, E4'ün eksprese edildiği hücrelerin bir alt kümesinde üretilir. Epitelin üst katmanlarında, L1 bulaşıcı partiküllerin bir araya gelmesine izin verir ve L2'den sonra eksprese edilir(27).

Keratinosit farklılaşması, vejetatif viral siklusun tamamlanmasını ve enfeksiyonun oluşmasını sağlar. HPV, ilk evrelerde öncül bazal keratinositlere enfekte olur. Yalnızca keratinositlerde viral gen sentezinin meydana geldiği görülmüştür. Bazal hücrede meydana gelen virüs enfeksiyonu ve oluşturulan düşük kopya sayısı daha sonra artarak 50-100 kopya/hücre sayısına ulaşır. Sonrasında enfekte hücre ayrılarak epitelin başka tabakalrına ilerler. Sadece skuamöz epitelin stratum spinosum ve granulosum tabakalarında, viral proteinler yüksek seviyede sentez olur ve viral ürünler bir araya toplanır(27).

Enfekte hücre, epitelin diğer tabakalarına ulaştığında hücre döngüsünden ayrılır. Viral gen ifadesi etkili bir şekilde regüle edilir ve viral DNA replikasyonu meydana gelir. Viral DNA kopya sayısı en az 1000 kopya/hücre kadar oluşur. E6 ve E7 genlerinin fazla sayıda ekspresyonu ve geç genlerin ekspresyonu meydana gelir(28).

Enfekte bazal hücrelerde viral proteinlerin düşük seviyelerde eksprese edilmesi lokal immun yanıtın oluşmasını engeller. Bu durum, E2 proteininin transkripsiyonu sağlayan faktörlerini promotora erişimini engelleyerek ve kromatin yapısını farklılaştırarak baskılaması ile meydana gelir(29).

Öncü papillomavirüslerin litik özellikleri yoktur, bazal hücreden epitel yüzeyine ilerleyene kadar salınmazlar. Virüs antijenleri epitelin en üst tabakalarına gelene kadar hücre içinde tutulur. Çünkü HPV, epitelin alt tabakalarında mevcut viral

epitoplarının salınmasını ve virüs antijenlerinin immun siteme sunulmasını engelleyen moleküler bazı mekanizmalara sahiptir. Bu nedenle virüsün immun tespiti zorlaşır(27).

Human Papillomavirus entegrasyon ve çoğalma döngüsü uzun bir süreçtir. Keratinositlerin tamamen farklılaşarak pul pul dökülmesi için geçen zaman 3 hafta olduğundan, bu süreç en az 3 hafta sürer. Ancak enfeksiyonun gelişmesi ve lezyonların ortaya çıkışı haftalar ya da aylar sürebilir. Bu süre oldukça değişkendir. Virüs enfeksiyonun ilk evrelerinde keratinositlerde ilkel bazal bir hücredir ve çoğalma yolculuğu farklılaşmış bi skuamöz hücre olana kadar devam eder. HPV'nin kan yoluyla enfekte olunan bir aşaması (viremi) yoktur. Virüs, konakçı için bir nevi görünmezdir. Uzun süreler konakçı virüsten haberdar olmadığı ve minimum miktarda immun sa vunmaya maruz kaldığından, viral enfeksiyon kalıcı ve kronik hale gelebilir(30).

2.1.4. Human Papillomavirus Enfeksiyonu Epidemiyolojisi

Dünyada cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görüleni HPV enfeksiyonudur. Epidemiyolojik çalışmalara göre cinsel aktif tüm insanların %75'i hayatları boyunca bir noktada HPV ile enfekte olacaktır. 15-24 yaşındaki populasyon, aktif cinsel hayatı olan insanların %25'ini temsil etse de bildirilen cinsel yolla bulaşan hastalıkların yaklaşık %50'si bu yaş grubunda görülmektedir(31). Bir araştırmaya göre, başlangıçta HPV negatif olan ergenlerin HPV ile üç sene içerisinden enfekte olma oranı %55'tir(32). Bir üniversiteye kayıtlı kadınlar üzerinde yapılan araştırma sonucuna göre, daha önce hiç cinsel ilişkiye girmemiş kadınların cinsel ilişkiye başladıktan sonra 12 ay içerisinde HPV edinme oranı %30'dur. Dört yıl içerisinde kadınların HPV pozitif olma oranı ise %50'den fazla bulunmuştur(33). Bu sonuçlar adolesanlarda ve genç yetişkin kadınlarda HPV'nin cinsel yolla bulaşının çok kolay olduğunu göstermektedir. Ayrıca çocuk ve ergenlerin, cinsel yaşamları başlamadan önce aşı uygulanmasını hedefleyen kampanyaların ne kadar önemli olduğunun altını çizmektedir(31).

Human papillomavirus enfeksiyonunun yaygınlık oranları erkeklerde daha azdır. Erkeklerde HPV DNA testine yönelik örnek alınmasındaki zorluk, tanımlanma zorluğu oluşturmaktadır(34). Erkeklerde de kadınlarda olduğu gibi HPV

enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik seyretmektedir. Erkekler ayrıca genital siğil, invaziv penil kanser, anal kanser gibi HPV ile ilişkili hastalıklar açısından risk altındadır(35).

Epidemiyolojik çalışmalara göre hazırlayıcı koşullar ve risk faktörleri cinsel aktiviteyle yakından ilgilidir. Yüksek riskli HPV tipi, immun sistemin baskılanmış olması, Herpes simpleks, klamidya, gonokok gibi diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların da varlığı enfeksiyonun kalıcı olmasını destekleyen durumlardır(8). Epidemiyolojik çalışmalar cinsellik yaşının daha genç olması, gebelik sayısının fazla olması, sigara kullanımı ve erkeklerde sünnet olunmaması gibi durumlarla daha az tutarlı sonuçlanmıştır(36).

Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde duyarlılık daha fazladır. Yapılan çalışmalara göre HIV enfekte kadınlarda birden fazla HPV tipi mevcut bulunmuştur ve daha yüksek kalıcı bir HPV enfeksiyonu prevelansı tespit edilmiştir. HIV enfekte kadınlarda enfeksiyonun yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) ve maligniteye ilerleme riski daha yüksektir(8).

Çalışmalar arası ve bilgeler arası önemli farklılıklar bulunmasına rağmen küresel olarak tahmin edilen HPV enfeksiyonu prevelansı %11.7'dir. Özellikle Afrika ve Okyanusya'da yüksek HPV prevalansı görülmektedir. Küresel olarak HPV prevalansı en yüksek genç kadınlardadır. Tüm dünyada 25 yaş altında olan kadınlarda HPV prevelansında pik görülmektedir ve ileri yaşlarda prevelans azalmaktadır. İleri yaşlarda görülen bu azalma Avrupa ve Amerika'da belirgindir. Afrika ve Asya'da prevelansta bu şekilde net bir düşüş görülmemiştir. Buna karşılık, Batı Afrika, Orta ve Güney Amerika'da yaşlı kadınlarda HPV tespitinde ikinci mütevazi bir pik zirvesi gözlenmiştir(37).

Human papillomavirus tiplerinin görülme sıklığı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Buna rağmen küresel olarak, normal sitolojiye sahip kadınlarda %3,2 oranıyla en sık saptanan onkojenik tip HPV 16'dır. Bunu takiben HPV 18 %1,4, HPV 52 %0,9, HPV 31 %0,8 ve HPV 58 %0,7 oranında izlenmiştir(37).

Dünya çapında serviks malignitelerinin %70'inden HPV 16 ve 18 sorumludur. HPV 31, 33, 35, 45, 52 ve 58 ise olguların %20'sinden sorumludur(38).

Yapılan son çalışmalarda, olguların HPV DNA pozitiflik oranları tahmini vajinal malignitelerde %64-91; vajinal intraepitelyal neoplazi grade 3 lezyonlarda %82-100 saptanmıştır. Vulva maligniteleri ve erkeklerde penis maligniteleri ile HPV %40-50 oranda ilişkilendirilmiştir. Her iki cinsiyette HPV ile anal kanser ilişkisi tahmini %88-94 oranındadır. Orofaringeal malignitede HPV DNA pozitiflik oranı %35-50. Ağız boşluğunun geri kalanında gelişen malignitelerin HPV DNA pozitiflik oranı %5-15'tir. Serviks kanseri dışındaki tüm HPV ile ilişkili kanserlerde en sık görülen tip HPV 16'dır. Daha sonra HPV 18, 31, 33,45 en sık izlenen tiplerdir. HPV 6 ve 11 ise genital siğiller ve tekrarlayan solunum yolu papillomatozu ile yakından ilgilidir(38).

2.1.5. Human Papillomavirus Bulaş Yolları

Cinsel aktif yetişkinlerin çoğu hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olur, ancak semptom ve bulguları olmadığından farkında olmaz. HPV enfeksiyonu bulaşı cinsel temas, perinatal geçiş, nesnelerden temas ya da inhalasyon ile meydana gelebilir. HPV'nin en sık bulaş sebebi vajinal ya da anal ilişkidir. Ayrıca oral ilişki ile de bulaşabilir(39).

Human papillomavirus bulaşının araştırıldığı, heteroseksüel çiftlerde yapılan 5 prospektif çalışmada erkekten kadına bulaş oranının, kadından erkeğe bulaşma oranından anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, erkeklerde enfeksiyonun daha az alıcı olduğunu, viral yükün onlarda daha az olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca erkeklerde HPV enfeksiyonu açısından daha düşük serokonversiyon oranı olduğu tespit edilmiştir(40).

Sadece bir partneri olan kadınlarda 3 yıl sonra HPV enfeksiyonu bulaşı kümülatif riski %46'dır(41). Genital siğillerin cinsel partnere bulaşma riski son derece yüksek, %64'tür(42)Yapılan başka bir çalışmada HPV ile enfekte olmak için 1,6 kez cinsel ilişki gerekliliği belirtilmiştir. Genital siğil tedavi edildikten sonra, siğil görülmese de cinsel partnere HPV bulaşı olabilir. Cinsel partnerden HPV bulaşının olması sadakatsizlik kanıtı değildir(43).

Oral HPV bulaşının sebeplerinden biri oral sekstir ve orofarengeal kanserlerin nedeni %50-75 oranında HPV'dir. Yapılan bir çalışmada 34 heteroseksüel çift

arasında olan HPV tipleri uyum karşılaştırmasında, oral HPV'ye sahip 9 çiftten 1'inde uyum mevcuttu. Genital-genital HPV tip uyumu %35 (12/34) saptanmıştır. Erkek oral HPV tipi ile vajinal HPV tipi uyumu yüksek bulunmuştur. HPV bulaşında vaginal-oral bulaş, penil-oral bulaşa göre çok daha fazladır(44).

Homoseksüel erkeklerde yapılan çalışmalarda penisten anüse bulaş riskinin, anüsten penise bulaş riskinden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada 200 homoseksüel erkeklerde bir yıllık izlem süresince, anüste 48, peniste 10 HPV enfeksiyonu belirlenmiştir(45).

İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfekte insanlarda, CD4 sayısının düşük olması HPV enfekte olma riskini arttırmaktadır(46).

Nesnelerden HPV bulaşının olup olmadığı tartışmalı bir konudur. Ortak tuvalet ya da banyo kullanımının HPV bulaşına sebep olduğuna dair belgelenmiş bir vaka bildirimi olmamıştır. Ancak genital siğil tedavisi sırasında kullanılan araçlarda sterilizasyon öncesi ve sonrası HPV DNA oranı arasında ciddi farklılık saptanmıştır. Anogenital yolun el ile muayenesinde eldiven değişiminin önemi vurgulanmıştır. Vajinal ultrason proplarının yüksek düzeyli dezenfeksiyonu önerilmiştir(47).

Human papillomavirus lezyonlarının tedavisinde kullanılan argon plazma koagülasyon (APC), lazer, elektrokoter işlemleri sırasında ortama yayılan dumanda HPV DNA belirlenmiştir. Nazofarenks ve ellere bulaş prevelansı yüksek bulunmuştur. İşlemler sırasında maske, eldiven, gözlük, önlük kullanılması önerilmiştir. Ayrıca dumanı ortamdan uzaklaştıracak sistemlerin kullanılması gereklidir(48). Yapılan işlemlerde ortama yayılan parçacıkların aerodinamik boyutları elektrokoterle 70 nm lazerle ise 310 nm'dir. Cerrahi maskeler 5000 nm altındaki partikülleri tutamaz(49).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 300 nm büyüklüğündeki partiküllerin en az % 95'ini N95 maskelerin bloke edebildiğini belirtmektedir. ABD'de Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) bu işlemler sırasında ortama yayılan partikülleri bloke edebilmek amacıyla solunum sisteminin korunması için üretilen bir N95 maskesi kullanımının önemini belirtmektedir(50).

Doğum esnasında, HPV ile enfekte anneden bebeğe bulaş meydana gelebilir. Bebekte laringeal ve konjuktival papillomların oluşmasına sebep olabilir. Transplasentel geçiş, latent HPV taşıyan spermin fertilizasyonu sırasında ve maternal genital sistemin HPV enfekte salgılarından asendan ilerlemesiyle gerçekleşebilir(51) HPV testi sperm donörleri taramasının bir parçası değildir. Birçok kadının donör inseminasyon aracılığıyla HPV bulaş riskinin olduğu düşünülmektedir(52).

2.2. Human Papillomavirus Enfeksiyonu Kliniği ve İlişkili Hastalıklar

Human papillomavirus enfeksiyonu kliniği HPV tipine, enfeksiyon lokalizasyonuna, kişinin immünolojisine ve enfekte epitelin yapısına göre farklılık gösterir. HPV vulvar, vajinal, anal, penis, baş-boyun kanserlerine, siğillere sebep olabilir(53).

Epidermodisplasia verrusiformis, genellikle çocukluk döneminde görülen siğillerdir. Yaş ilerledikçe, güneşe maruziyet malign transformasyona sebep olabilir(53).

Kutanöz verrüler, el ve ayaklarda daha sık olmak üzere vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilir. Kuruluğa dirençli olduklarından uzun süre canlılığını muhafaza eder ve cilt bariyerinde bütünlük bozulursa enfeksiyona sebep olabilir(54).

Anogenital verrüler, cinsel aktif genç erişkinlerde sık görülmektedir. Erkeklerde penis ve anüs çevresinde, kadınlarda ise perineum ve anüste yaygın dağılımda ekzofitik lezyonlardır. Ağrı, yanma, kaşıntı gibi semptomlara sebep olabilir(53).

Genital bölgeye enfekte olan mukozal HPV tipleri burada stratifiye skuamöz epiteli de enfekte ederek vulvar, vajinal ve penil malignitelere sebep olabilmektedir(53)

Anal kanser kadınlarda daha sık görülmekle birlikte erkekler arasında da prevelans artmaktadır. Kadınlardaki anal kanserlerin HPV ile ilişkisi daha fazladıe. Anal kanser riski HIV pozitif homoseksüel erkeklerde çok fazladır(53).

Tablo 2. HPV Tipleri ve Sebep Oldukları Klinikler(55)

Hastalık	**HPV Tipi**
Kutanöz Siğiller	1, 2, 3, 4, 27, 57
Anogenital Siğiller	6,11,53
Mukozal Kanserler	16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68,73,82
Melanom Dışı Cilt Kanserleri	1,5,8,9,17,20,23,38
Bowen Hastalığı	16,18,31,32,34
Epidermodisplazi Verruciformis	5,8,9,12,14,15,17, 19-25,36-38,46,47,49,50

Mukozal kanserler serviks, anüs, orofarenks, vulva, vajina ve penisi etkileyen kanserleri içerir, Melanom dışı cilt kanserleri (NMSC) ise skuamöz hücreli karsinomları (SCC) ve bazal hücreli karsinomları (BCC) içerir.

2.2.1. Serviks Kanseri

Serviks kanseri ABD'de jinekolojik maligniteler içinde 3. en sık kanser teşhisi ve ölüm sebebidir. Serviks kanseri tarama ve önleme uygulamaları yapılamayan ülkelerde ise tüm malignite türleri içinde 2. en yaygın kanser türü ve kanser sebebiyle ölümlerin 3. en yaygın sebebidir(56). Dünyada en sık 50-59 yaşları aralığında görülür, ülkemizde invaziv serviks malignitelerinin %65'i, 40–60 yaş aralığında görülmektedir(2).

Servikal malignitelerin %99,7'sinde HPV tespit edilebilir. Servikal malignitelerin %70'inden fazlasında ise HPV 16 ve 18 tespit edilir(56).

Serviks kanseri risk faktörleri genellikle HPV enfeksiyonu edinme veya virüse karşı bağışıklık ile ilgilidir. Erken başlayan cinsel aktivite, yüksek riske sahip cinsel partner, başka cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, immunsupresyon ya da vajinal, vulvar malignite öyküsü risk faktörleri arasındadır. Yapılan çalışmalarda oral kontraseptif kullanımının serviks kanseri geliştirme riskini arttırdığı tespit edilmiştir(2) Sigara ise skuamöz hücreli kanser gelişim riskini arttırır, adenokarsinom geliştirme riski ile ilişkisi görülmemiştir(56).

Serviks kanserinin histolojik olarak en çok görülen tipleri %70 oranında skuamöz hücreli, %25 oranında ise adenokarsinomdur(56).

Serviks kanseri, erken evrede asemptomatiktir. Tarama erken evrede teşhis açısından çok önemlidir. Anormal vajinal kanama ve vajinal akıntı prezentasyonda görülen semptomlardır. Tanı biyopsi ile konur. Görünür lezyon yok, semptomatik ve anormal servikal sitolojiye sahip hastalara biyopsi, kolposkopi ile tanısal konizasyon yapılmalıdır(56).

2.2.1.1. Servikal İntraepitelyal Lezyonlar

Serviksin premalign skuamöz değişikliklerini tanımlarken kullanılan terminoloji sitolojik (Pap testinde) ve histolojik (biyopside) bulgular için farklıdır. "Skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL)" terimiyle sitolojik bulgular, "servikal intraepitelyal neoplazi (CIN)" terimiyle ise histolojik değişiklikler tanımlanmıştır. Amerikan Patoloji Koleji ve Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği 2012 yılında Alt Anogenital Skuamöz Terminoloji (LAST) projesi ile anogenital sistemin HPV ile ilişkili skuamöz lezyonlarını histolojik ve sitolojik servikal bulguları aynı terminoloji ile tanımlayarak düşük dereceli ya da yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL ya da HSIL) terimleriyle sınıflandırmıştır(57). CIN olarak adlandırılan, transformasyon bölgesinde meydana gelen atipik skuamöz değişiklikler, serviksin en yaygın premalign lezyonudur. Derinliklerine göre hafif, orta veya şiddetli değişiklikler tanımlanır (CIN 1, 2 veya 3). CIN ilerleyen aşamalarda skuamöz kansere dönüşür. Çok daha nadir görülen servikal glandüler intraepitelyal neoplazi (CGIN) ise ilerlediğinde servikal adenokarsinoma dönüşür(58).

CIN 1, epitelin alt üçte birinde meydana gelen hafif atipik hücresel değişikliklerdir. Koilositotetik atipi yani HPV'nin sitopatik etkisi sıklıkla mevcuttur. Önceki terminoloji sisteminde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL) olarak isimlendirilmektedir(57).

CIN 2 epitelin bazal üçte ikisinde meydana gelen orta dereceli atipik hücresel değişikliklerdir. Epitelin olgunlaşması muhafaza edilir. Yüksek dereceli bir lezyon olarak ifade edilir. CIN 2'de prekanseröz lezyonlar p16 immün boyama tekniğiyle tabakalandırılır. CIN 2 lezyonlarının tekrarlanabilirliği zayıftır, yüksek ihtimalle CIN 1 ve 3 lezyonlarının da mevcut olduğu heterojen bir karışım halinde görülür. CIN 2'

de p16 negatif ise lezyonun adlandırılması LSIL şeklinde; p16 pozitif ise yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (HSIL) şeklinde isimlendirilir(57).

CIN 3 epitelin üçte ikisinden fazlasını kapsar ve atipik hücresel değişiklikler ciddi derecededir. Tam kalınlıkta, yüksek dereceli bir lezyondur. HSIL olarak isimlendirilen CIN 3, daha önce ciddi displazi ya da karsinom in situ şeklinde isimlendirilmiştir(57).

CIN 2'nin zayıf tekrarlanabilir olması CIN 2 ve 3'ün CIN 2,3 olarak birlikte sınıflandırılmasına sebep olabilmektedir(57).

Tedavi edilmediği takdirde LSIL vakalarının %60'ı 2-3 yıl içinde geriler. HSIL ise tedavi edilmediği takdirde %15'i 3-4 yıl içinde geriler, %12'si 10 yıl içinde ilerler(59).

Servikal intraepitelyal neoplazi için uygulanan tedavilerde, ablatif yöntemler in vivo olarak etkilenen servikal dokuyu yok eder; eksizyonel yöntemler ise etkilenen dokuyu çıkarır. Ablatif yöntemler soğuk koagülasyon, kriyoterapi ve lazer ablasyondur. Eksizyonel yöntemler lazer konizasyon ve elektrocerrahi iğne konizasyonu soğuk bıçak konizasyonu (CKC), loop elektrocerrahi eksizyon prosedürüdür (LEEP). Eksizyonel yöntemler, patolojik inceleme yapılabilecek doku örneği sağladıklarından yaygın olarak uygulanmaktadır, ancak CIN'i ortadan kaldıracak üstün bir teknik yoktur(58).

2.3. Human Papillomavirus Tanı Yöntemleri

Human papillomavirus teşhisinden kullanılan yöntemler fizik muayene, pap smear testi, kolposkopi ve HPV DNA testidir. Fizik muayenede inspeksiyonda herhangi bir siğil ya da siğil benzeri lezyon saptanabilir. Siğiller cilt, orofaringeal bölge, serviks, vajina, anüste görülebilir. Genellikle iyi huylu olan siğillerin herhangi bir malignite şüphesinde ileri tetkik yapılmalıdır. Kolposkopideki birçok servikal bulgu yol göstericidir. Asetobeyaz değişiklikleri, mozaikizm ve anormal damarlar görülebilir. Penil lezyolarında esas sebeplerinden en önemlisi HPV'dir ve penil malignitelerinin %50'si HPV kaynaklıdır(60).

Kolposkopi uygulaması serviks malignitelerinin insidansını ve bu sebeple olan ölüm oranlarının son 50 yılda ciddi ölçüde azaltmıştır. Kolposkopi transformasyon zonun CIN ve invaziv malignitelerinin saptanması amacıyla serviksin görüntülenip değerlendirilmesi için geliştirilmiş özel bir yöntemdir. Anormal sonuçlanan serviks kanseri tarama testleri, pelvik muayenede saptanan şüpheli servikal anormallik, anormal genital kanamalar ya da sebebi bilinemeyen servikovajinal akıntı varlığında ve sitolojik ya da patolojik anogenital sistem anormalliği olan hastalarda kolposkopik muayene yapılır(61).

Servikovajinal hücrelerde viral enfeksiyonun varlığına yönelik sitolojik değişikliklerin Papanicolau boyası ile saptanması yöntemi Pap smear olarak bilinmektedir. Servikovajinal hücrelerde gecikmiş maturasyon, nükleer atipi, parakeratozis, hiperkeratosiz ve yüksek dereceli sitolojik değişikliklerin görülmesi invaziv serviks maligniteleri için tanı koydurucudur. Histolojik incelemelerde kesin tanı için konizasyon, endoservikal küretaj, Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), LETZ (Large Excision of the Transformation Zone), punc biyopsi gibi yöntemlerle elde edilen dokunun patolojik olarak değerlendirilmesi gereklidir. Bu tekniklerin duyarlılığı düşük olduğundan kesin tanı amacıyla immünolojik ya da nükleik asit tanı yöntemleri uygulanmaktadır. HPV varlığının belirlenmesinde iki ana teknik polimeraz zinciri reaksiyonu (PCR) ve hibrid yakalama (Hybrid Capture-HC) yöntemleridir(10).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan birçok HPV testi en sık görülen onkojenik genotiplerin 13-14 tanesini içermektedir. Sitoloji neticesi ASC-US olan hastalarda kolposkopi gerekliliğini saptamak amacıyla HPV testi çok önemlidir. 30-65 yaş ve daha üstü kadınlarda rutin servikal kanser taramasında sitolojiye ek olarak (kotest) yapılır. 25 yaş ve üstü kadınlarda tek başına servikal kanser taramasında da HPV testi kullanılmaktır. HPV testinde düşük riskli HPV tiplerinin saptanmasının klinik rolü yoktur, sadece yüksek riskli HPV tipleri çalışılmalıdır(62).

Ülkemizde aile hekimleri takip sistemiyle HPV veya Pap-smear testi her beş yılda bir tekrarlanır. Tarama son iki HPV veya Pap-smear testi negatif olan 65 yaş ve üstü kadınlarda kesilmelidir(63).

2.4. Human Papillomavirus Aşıları

Human papillomavirus enfeksiyonu süresince zayıf bir antikor cevabı meydana gelir. Oluşan bu cevap geçicidir. Bu sebeple HPV'ye karşı doğal bağışıklık meydana gelmez. Yani enfeksiyon geçirmiş kişiler tekrar HPV ile enfekte olmaya ve kansere gidişata karşı korunmamaktadır. Lokal bağışıklığın da HPV enfeksiyonunda bir önemi yoktur(64). Bu sebeple HPV enfeksiyonundan korunmak ve kanseri önlemek açısından aşı uygulaması çok önemlidir.

Günümüzde, iki valanlı (HPV tip 16-18 içerir), dört valanlı (HPV tip 6-11-16-18 içerir) ve dokuz valanlı (HPV tip 6-11-16-18-31-33-45-52-58 içerir) HPV aşısı olmak üzere üç tür aşı mevcuttur. Yapılan çalışmalar HPV aşısının serviks malignitesi mortalitesini %76, ve HPV tip 16 ve 18 ile ilişkili yüksek riskli lezyonların oranını %95 azaltabileceğini öngörmektedir(65). ACIP tarafından yayınlanan rehber 11-12 yaşındaki tüm çocuklara HPV aşısını önermektedir. Aşılamaya 9 yaşından itibaren başlanabileceği belirtilmiştir. Daha önce aşılanmamış kişiler için kadınlarda 26, erkeklerde 21 yaşa kadar tavsiye edilmiştir. Ancak FDA 45 yaşına kadar HPV aşılamasını onaylamıştır. ACIP kadınlar da 45 yaşa kadar HPV aşısının yaptırılmasının faydalı olabileceğini belirtmiştir. Ancak 27-45 yaş aralığında HPV aşı uygulanması kararı klinik olarak değerlendirilmelidir. 45 yaş üzerine aşı uygulaması ruhsatlı değildir(66). 15 yaşından önce yaptırılan aşılamalar 6-12 ay ara ile iki doz önerilmiştir. Dozlar arasında en az 5 ay olması gerektiği belirtilmiştir. 15 yaş sonrası aşılamalarda üç doz aşı gerekmektedir. 1. Ve 2. Dozlar arasında en az 4 hafta, ortalama 1-2 ay süre olmalıdır. 2. ve 3. Dozlar arasındaki süre en az 12 haftadır. 1. Ve 3. Doz arasında ortalama 6 ay süre bulunur(67). Gebelerde HPV aşı uygulaması yapılmaz, ancak aşı uygulamadan önce rutinde beta HCG bakılmaz. Emziren kadınların aşılanmasında bi sakınca yoktur(66).

Sene 2006'da FDA tarafından onaylanan aşı Gardasil, ilk kez 2007'de Avustralya'da aşı takvimine konulmuştur(68). 2009 yılında Cervariks onay almıştır ve tüm dünyada serviks kanseriyle mücadelede uygulanmasının önemi vurgulanmıştır(69).

Human papillomavirus aşısı ile ilgili ilk klinik çalışmalar üç dozluk programı değerlendirmiş olsa da daha sonraki çalışmalar iki dozluk programın da üç doza kıyasla benzer immunojenisiteye sebep olduğunu söylemektedir. Ayrıca dörtlü aşının iki dozunun genital siğillere karşı üç doz kadar etkili olduğu görünmektedir. Ancak immünolojik yanıt sebebiyle 15 yaş üstü kişilere hala üç doz önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada, 6 ya da 12 ay arayla iki aşı dozu uygulanan 9-14 yaş arası erkek ve kadın bireylerin HPV antikor titrelerinin, 6 ay boyunca 3 aşı dozu uygulanan 16-26 yaş arası kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak iki dozluk programı doğrudan değerlendirecek klinik çalışmaları henüz yeterli değildir(70).

İnsan bağışıklık yetmezliği virüsüne veya immun sistemi tehlikede olabilecek koşullara sahip hastalar HPV ile ilişkili hastalıklar açısından yüksek risk altındadır. Bu kişilere 0, 1 ya da 2 ve 6. aylarda üç dozluk HPV aşılaması önerilir(70).

Ülkemizde, HPV için ulusal bir aşılama programı bulunmamaktadır. Türkiye'de iki tip HPV aşısı bulunmaktadır: Bivalan (Cervarix) ve kuadrivalan (Gardasil). Dokuz valanlı aşı henüz ülkemizde bulunmamaktadır.

Nisan 2022'de DSÖ'ye bağlı Bağışıklama Uzmanları Stratejik Danışma Grubu (SAGE), HPV aşısının tek dozunun yeterli ve iyi bir koruma sağladığını duyurdu(71). Klinik çalışmalar 3 doz aşılanmadan 10 yıl sonrasında dahi antikor yanıtının olduğunu gösteriyor. Bu antikor yanıtının tek doz aşılama sonrasında da olduğu bazı klinik çalışmalar göstermiştir. Ancak yapılan çalışmalar tek dozun koruyuculuğunun yeterli olup olmaması konusunda hala kesinleşmemiştir Ülkeler kendi sağlık danışma kurullarında böyle bir karar almamıştır, DSÖ de uygulamada henüz bir değişiklik yapmamıştır.

SAGE, HPV doz programlarının aşağıdaki gibi güncellenmesini önerir(71):

- 9-14 yaş arası kızların birincil hedefi için bir veya iki dozluk program
- 15-20 yaş arası genç kadınlar için bir veya iki dozluk program
- 21 yaşından büyük kadınlar için 6 aylık aralıklarla iki doz

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ

Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran hastaların sosyodemografik bilgilerini içeren sorular ve HPV Bilgi Ölçeği ile oluşturulan anket formumuz hasta başında uygulanacaktır. Sonrasında anket verileriyle HPV aşısı uygulanma sıklığı ile HPV bilgi düzeyi ve sosyodemografik özellikler arasında anlamlı farklılık olup olmadığı değerlendirilecektir.

Bu çalışmanın tek merkezli, kesitsel nitelikte olması planlandı.

Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran hastaların

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri:

1- 18-30 yaş aralığında olan bireyler
2- İletişim engeli olmayan bireyler
3- Çalışmaya katılmayı kabul edenler

Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

1- 18-30 yaş aralığının dışında olan bireyler
2- İletişim engeli olanlar
3- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler

3.1.1 Örneklem Büyüklüğü

Çalışmamız ile ilgili G*power 3.1 programı ile yapılan güç analizinde çalışma grubunda HPV virüsü bilirliği için etki büyüklüğü 0,09 bulunmuş (Human Papilloma Virüsü (Hpv) Bilgi Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik Ve Güvenirliği) (alfa hata olasılığı=0.05); güç değeri 0.8 alınarak yapılan örneklem genişliği analizinde toplam alınması gerekli örnek sayısı 192 olarak bulundu.

3.2. ÇALIŞMADA KULLANILAN FORMLAR VE VERİLERİN TOPLANMASI

3.2.1 Human Papillomavirus Bilgi Ölçeği

Çalışmamızda katılımcılara HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemek için Human Papilloma Virüsü (HPV) Bilgi Ölçeği kullanılmıştır. 2013 yılında Waller ve arkadaşlarının oluşturduğu "HPV Knowledge Scale", 2019 yılında Feyza Demir tarafından Türkiye için geçerlilik ve güvenirlilik çalışması yapılarak 'Human Papilloma Virüsü Bilgi Ölçeği' uygulanmıştır(72,73) 33 maddeden oluşan ölçekte, her bir doğru cevap, "1" ile, yanlış cevaplar ile "Bilmiyorum" ifadeleri "0" ile puanlanmaktadır. Ölçekten elde edilen toplam puan 0-33 arasındadır ve puanın yüksek olması, HPV tarama testleri ve HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. Demir, ölçeğin Cronbach alfa değerini 0,96 olarak bulmuştur(73)Demir'den ölçek kullanımı için izin alınmıştır.

3.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada veri analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanılacaktır Katılımcıların klinik bilgilerine dair tanımlayıcı veriler frekanslar için (N ve %), Sayısal değişkenler için ise Mean±SD ya da Median (min-max) tabloları şeklinde verilecektir.

Çalışmanın verileri normallik varsayımları (Kolmogorow Simirnov ve Shapiro Wilk) açısından incelenecek olup, verilerin normal dağılım göstermesi halinde HPV Bilgi düzeyleri ile HPV aşı uygulama sıklıkları ve sosyodemografik değişkenler arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığının belirlenmesi amacıyla Independent t test ve ANOVA test, normal dağılım göstermemesi halinde ise Mann Whitney U test ve Kruskall Wallis testi kullanılacaktır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Chi Square test ya da Fisher's exact testbkullanılacaktır. $p<0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edilecektir.

3.4. ETİK KURUL ONAYI

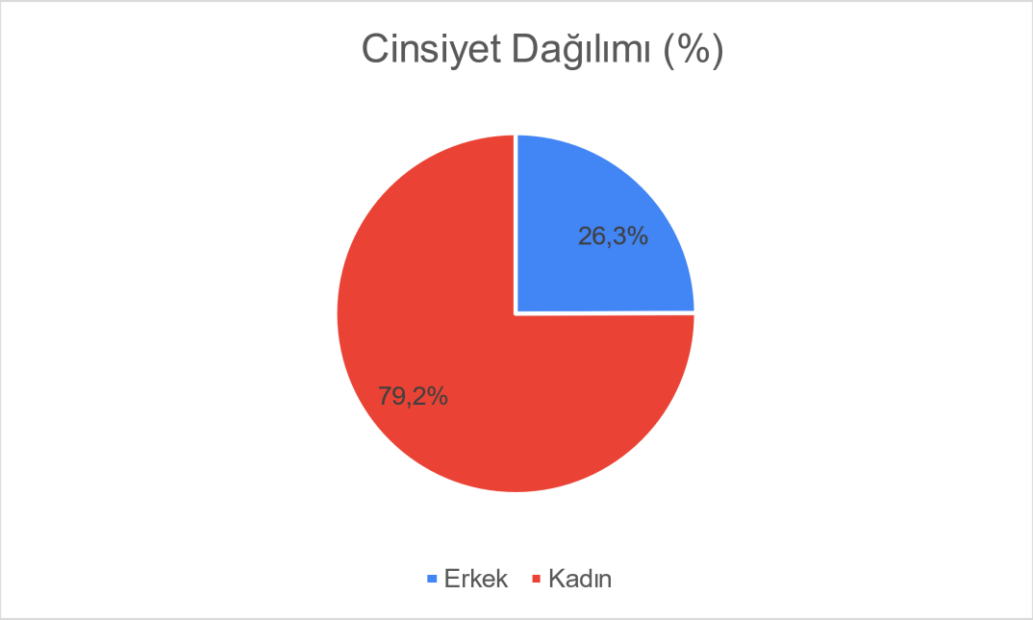
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 18/10/2022 tarihli ve 2157 protokol onay numarası ile etik kurul onayı alınmış olup, Ek-1'de sunulmuştur.

4. BULGULAR

4.1. GENÇ YETİŞKİNLERİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza 18-30 yaş arası 192 yetişkin katılmıştır. Katılımcıların yaş dağılımına bakıldığında 18-24 yaş arası %50 (n=96) birey, 24-30 yaş arası %50 (n=96) oranındadır.

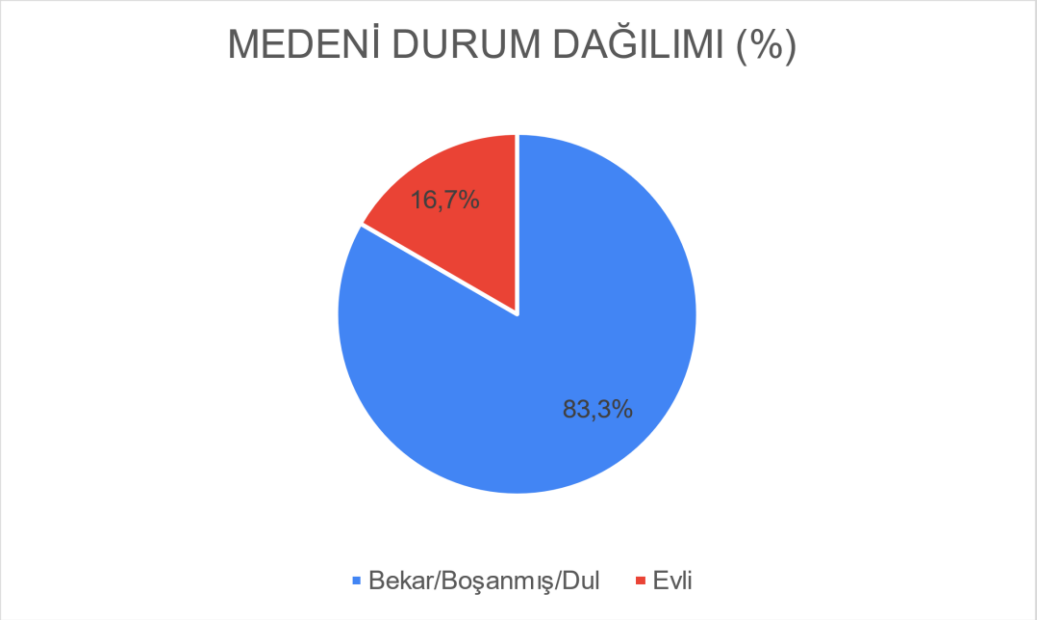
Katılımcıların cinsiyet dağılımları Şekil 2'de gösterilmiştir. İncelendiğinde ise %79,2'sinin (n=152) kadın olduğu, %20,8'inin (n=40) erkek olduğu saptanmıştır.



Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı

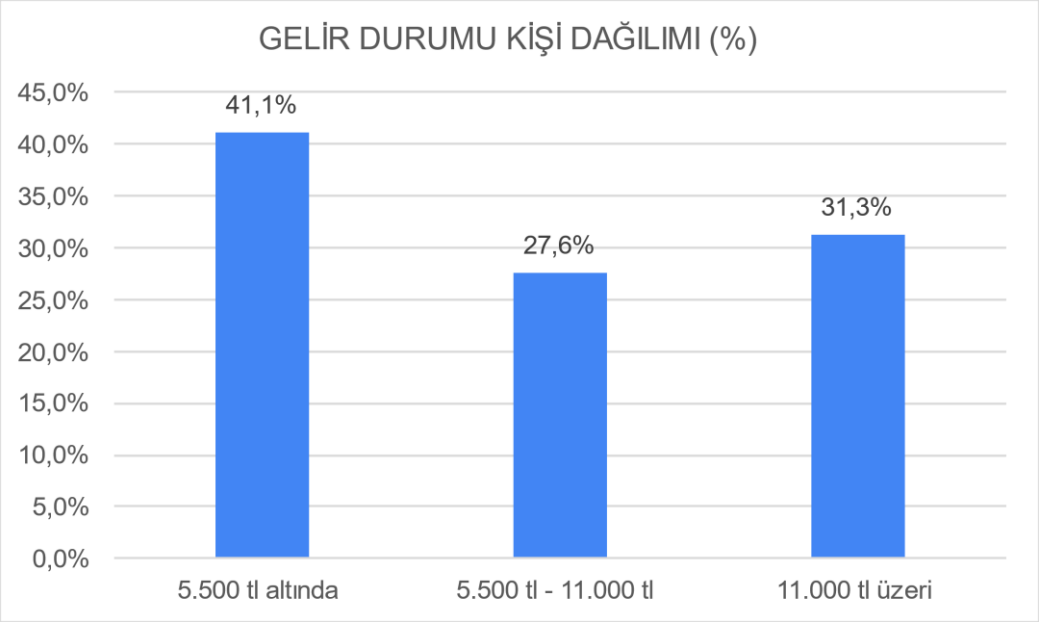
Katılımcıların eğitim durumlarına baktığımızda aralarında lise altının 1 kişi, lise ve üstünün 191 kişi olduğu tespit edildi.

Katılımcılar medeni durum dağılımları Şekil 3'te gösterilmiştir. İncelendiğinde; bekar/boşanmış/dul olanların oranı %83,3 (n=160), evli olanların oranı ise %17,7 (n=32) olarak bulunmuştur.



Şekil 3. Katılımcıların Medeni Durum Dağılımı

Gelir düzeylerine baktığımızda katılımcıların %41,1'inin (n=79) 5.500 TL altında aylık kazancının olduğunu, %27,6'sının (n=53) 5.500 ile 11.000 TL arası ve %31,3'ünün (n=60) 11.000 TL üzeri geliri olduğu tespit edildi. Gelir durumları dağılım grafiği Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Katılımcıların Gelir Durumu Dağılımı

Katılımcıların aile ve yakın çevresinde serviks kanseri tanısı almış olan kişi oranı %7,8 (n=15) olarak tespit edildi.

Katılımcılara ait bazı sağlık durumları verileri Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Katılımcılara Ait Bazı Sağlık Verileri

Demografik değişkenler		N	%
Sigara Kullanımı	Hayır	130	67,7
	Evet	62	32,3
Alkol Kullanımı	Hayır	112	58,3
	Evet	80	41,7
Madde Kullanımı	Hayır	187	97,4
	Evet	5	2,6
İlaç Kullanımı	Hayır	166	86,5
	Evet	26	13,5
Kronik Hastalık	Hayır	174	90,6
	Evet	18	9,4

4.2. HUMAN PAPILLOMAVIRUS BİLGİ ÖLÇEĞİ PUANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Genç yetişkinlere HPV ile ilgili sorular yöneltilmiştir. “Bugüne kadar HPV’yi duymuş muydunuz?” sorusunda katılımcıların %82.9’u “Evet” cevabını verirken, %13.5’i “Hayır”, %3,6’sı “Bilmiyorum” cevabını vermiştir. “HPV testini hiç duymuş muydunuz?” sorusuna ise %66,1’i “Evet”, %28,1’i “Hayır”, %5,8’i ise “Bilmiyorum” cevabını vermiştir. Öğrencilere “Bugüne kadar, hiç HPV aşısını duymuş muydunuz?” sorusu yöneltildiğinde ise %57,5’i “Evet”, %31,7’si “Hayır”, %10,8’i “Bilmiyorum” cevabını vermiştir. Katılımcılara HPV ile ilgili sorulan sorular ve cevap yüzdeleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Katılımcıların HPV'yi duyma Oranları

		N	%
Bugüne Kadar HPV’yi Duydunuz Mu?	Evet	159	82,9
	Hayır	26	13,5
	Bilmiyorum	7	3,6
HPV Testini Hiç Duydunuz Mu?	Evet	127	66,1
	Hayır	54	28,1
	Bilmiyorum	11	5,8
Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu?	Evet	127	66,1
	Hayır	56	29,2
	Bilmiyorum	9	4,7

Katılımcılara yöneltilen 33 soruluk HPV Bilgi Ölçeği soruları ve bu sorulara verdikleri yanıtlar Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. HPV Bilgi Ölçeği'ne Verilen Yanıtlar

Değişken	Bilmiyorum		Evet		Hayır	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
1. HPV, rahim ağzı kanserine neden olabilir.	37	19,3	154	80,2	1	0,5
2. Bir kişi, kendisinde HPV olduğunu bilmeden, yıllarca yaşayabilir.	44	22,9	138	71,9	10	5,2
3. Birden fazla cinsel eşe sahip olmak, HPV bulaşma riskini arttırır.	18	9,4	170	88,5	4	2,1
4. HPV çok nadir görülür.	59	30,7	16	8,3	117	60,9
5. HPV cinsel ilişki sırasında bulaşabilir.	25	13,0	162	84,4	5	2,6
6. HPV'nin her zaman gözle görülür belirti ve bulguları vardır.	68	35,4	13	6,8	111	57,8
7. Prezervatif kullanmak HPV bulaşma riskini azaltır.	45	23,4	134	69,8	13	6,8
8. HPV, HIV/AIDS'e neden olabilir.	82	42,7	61	31,8	49	25,5
9. HPV cinsel bölgedeki ciltten- cilde, temas ile bulaşabilir.	44	22,9	137	71,4	11	5,7
10. HPV erkeklere bulaşmaz.	57	29,7	9	4,7	126	65,6
11. Erken yaşta cinsel ilişkiye girmek, HPV bulaşma riskini arttırır.	75	39,1	62	32,3	55	28,6
12. HPV'nin birçok tipi vardır.	86	44,8	100	52,1	6	3,1
13. HPV cinsel bölgede siğillere neden olabilir.	62	32,3	126	65,6	4	2,1
14. HPV antibiyotiklerle tedavi edilebilir.	100	52,3	12	6,3	80	41,7
15. Cinsel açıdan aktif olan kişilerin çoğuna, yaşamlarının bir döneminde HPV bulaşacaktır.	82	42,7	39	20,3	71	37,8
16. HPV'de genellikle herhangi bir tedaviye gerek yoktur.	55	28,6	10	5,2	127	66,1
17. Eğer bir kadının HPV testi pozitifse kesinlikle rahim ağzı kanserine yakalanacaktır.	78	40,6	6	3,1	108	56,3
18. HPV testi, simir (pap-smear) testi ile aynı anda yapılabilir.	118	61,5	61	31,8	13	6,7

19. HPV testi size ne kadar zamandan beridir, HPV enfeksiyonunuz olduğunu söyler.	110	57,3	18	9,4	64	33,3
20. HPV testi, HPV aşısının gerekli olup olmadığını belirlemek için kullanılır.	77	40,1	48	25,0	67	34,9
21. HPV testi yaptırdığınız zaman sonuçlarınızı aynı gün içinde alabilirsiniz.	134	69,8	14	7,3	44	22,9
22. HPV testi bir kadında HPV olmadığını gösteriyorsa, o kadının rahim ağzı kanserine yakalanma riski düşüktür.	100	52,0	46	24,0	46	24,0
23. HPV aşısı olan kızların ileri yaşlarında simir testi yaptırmasına gerek yoktur.	87	45,3	6	3,1	99	51,6
24. HPV aşılarından birisi cinsel bölgedeki siğillere karşı koruma sağlar.	104	54,2	69	35,9	19	9,9
25. HPV aşıları cinsel yolla bulaşan tüm enfeksiyonlara karşı koruma sağlar.	74	38,5	24	12,5	94	49,0
26. HPV aşısı yapılmış olan bir kişi rahim ağzı kanserine yakalanmaz.	84	43,8	19	9,8	89	46,4
27. HPV aşıları, rahim ağzı kanser türlerinin birçoğundan korur.	70	36,5	117	60,9	5	2,6
28. HPV aşısının üç doz yapılması gerekir.	116	60,4	69	35,9	7	3,6
29. HPV aşılarının en etkili olduğu bireyler hiç cinsel ilişkide bulunmamış olanlardır.	98	51,0	56	29,2	38	19,8
30. HPV aşısı 11-26 yaşlar arasındaki tüm kadınlara önerilir.	82	42,7	101	52,8	9	4,7
31. HPV aşısı 30-45 yaşlarındaki kadınlar için lisanslıdır (ruhsatlıdır-izinlidir).	128	66,7	52	27,1	12	6,3
32. Mevcut olan her iki HPV aşısı da (Gardasil ve Cervarix) hem cinsel bölge siğillerine hem de rahim ağzı kanserine karşı koruma sağlar.	97	50,5	87	45,3	8	4,2
33. HPV aşısının 11-26 yaşlar arasındaki erkeklere yapılmasına izin verilmiştir.	141	73,4	37	19,3	14	7,3

* 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 11., 12., 13., 14., 15. ve 16. sorular genel HPV bilgisi içeren birinci alt boyutu, 17., 18., 19., 20., 21., 22. sorular HPV tarama testi bilgisi içeren ikinci alt boyutu, 23., 24., 25., 26. ve 27. sorular HPV aşı bilgisi içeren üçüncü alt boyutu, 28., 29., 30., 31., 32. ve 33. sorular mevcut HPV aşılama programına yönelik bilgiyi içeren dördüncü alt boyutu oluşturmaktadır.

Katılımcıların HPV Bilgi Ölçeği sorularına verdikleri her bir doğru cevap "1", yanlış cevaplar ile "Bilmiyorum" ifadeleri "0" ile puanlanarak toplam skor ve alt boyut skor puanları oluşturulduğunda, birinci alt boyut puan ortalaması 8,93±3,96, ikinci alt boyut puan ortalaması 2,03±1,86, üçüncü alt boyut puan ortalaması 2,44±1,85, dördüncü alt boyut puan ortalaması 1,47±1,46 olarak hesaplanmıştır. Toplam ölçek puan ortalaması ise 14,88±8,02 olarak bulunmuştur.

Tablo 6'da Ölçek ve alt boyut puanından alınan sonuçlara ilişkin betimsel istatistikler verilmiştir.

Tablo 6.Ölçek ve Alt Ölçeklerden Alınan Puanlara Ait Betimsel İstatistikler (n=192)

	Min	Max	Ortalama	Std. Sapma
HPV Toplam	0	31	14,88	8,02
AÖ1	0	16	8,93	3,96
AÖ2	0	6	2,03	1,86
AÖ3	0	5	2,44	1,85
AÖ4	0	6	1,47	1,46

Tablo 7. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Yaş Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Yaş	N	Ort±SS	T	P
HPV Toplam	18-24 Yaş Arası	96	13,03±6,32	-3,267	**0.001**
	25-30 Yaş Arası	96	16,72±9,08		
AÖ1	18-24 Yaş Arası	96	8,30±3,23	-2,227	**0.027**
	25-30 Yaş Arası	96	9,56±4,51		
AÖ2	18-24 Yaş Arası	96	1,49±1,48	-4,211	**<0.001**
	25-30 Yaş Arası	96	2,57±2,04		
AÖ3	18-24 Yaş Arası	96	2,06±1,77	-2,867	**0.005**
	25-30 Yaş Arası	96	2,81±1,85		
AÖ4	18-24 Yaş Arası	96	1,18±1,26	-2,868	**0.005**
	25-30 Yaş Arası	96	1,77±1,59		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 7'de katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları Yaş açısından karşılaştırılmıştır. HPV Toplam puanı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV Toplam puanı 18-24 yaş arasına kıyasla 25-30 yaş arasında daha yüksek bulunmuştur (t=-3,267 p=0.001).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ1" puanı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ1" puanı 18-24 yaş arasına kıyasla 25-30 yaş arasında daha yüksek bulunmuştur (t=-2,227 p=0.027).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı 18-24 yaş arasına kıyasla 25-30 yaş arasında daha yüksek bulunmuştur (t=-4,211 p<0.001).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ3" puanı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ3" puanı 18-24 yaş arasına kıyasla 25-30 yaş arasında daha yüksek bulunmuştur (t=-2,867 p=0.005).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ4" puanı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ4" puanı 18-24 yaş arasına kıyasla 25-30 yaş arasında daha yüksek bulunmuştur (t=-2,868 p=0.005).

Tablo 8. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsiyet	N	Ort±SS	T	P
HPV Toplam	Kadın	152	14,87±8,03	-0,022	0.982
	Erkek	40	14,90±8,09		
AÖ1	Kadın	152	8,87±3,94	-0,435	0.664
	Erkek	40	9,18±4,08		
AÖ2	Kadın	152	2,02±1,88	-0,167	0.868
	Erkek	40	2,08±1,80		
AÖ3	Kadın	152	2,51±1,84	1,107	0.270
	Erkek	40	2,15±1,87		
AÖ4	Kadın	152	1,47±1,44	-0,126	0.900
	Erkek	40	1,50±1,57		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 8'de görüldüğü gibi katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları ile cinsiyet arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo 9'da katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları Medeni Durum açısından karşılaştırılmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı ile medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı bekar/boşanmış/dullara kıyasla evlilerde daha yüksek bulunmuştur (t=2,210 p=0.028).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ4" puanı ile medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ4" puanı bekar/boşanmış/dullara kıyasla evlilerde daha yüksek bulunmuştur (t=2,254 p=0.025).

Tablo 9. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Medeni Durum Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Medeni Durum	N	Ort±SS	t	P
HPV Toplam	Evli	32	16,91±8,90		
	Bekar/Boşanmış/Dul	160	14,47±7,79	1,576	0.117
AÖ1	Evli	32	9,47±4,63		
	Bekar/Boşanmış/Dul	160	8,83±3,82	0,738	0.465
AÖ2	Evli	32	2,69±1,93		
	Bekar/Boşanmış/Dul	160	1,90±1,82	2,210	**0.028**
AÖ3	Evli	32	2,75±1,85		
	Bekar/Boşanmış/Dul	160	2,38±1,85	1,049	0.296
AÖ4	Evli	32	2,00±1,68		
	Bekar/Boşanmış/Dul	160	1,37±1,39	2,254	**0.025**

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 10. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Gelir Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Gelir (TL)	N	Ort±SS	F	P	Post - Hoc
HPV Toplam	(1) 5.500 Altı	79	12,89±7,05	15,970	**<0.001**	**1-2 2-3**
	(2) 5.500 – 11.000	53	12,74±7,09			
	(3) 11.000 Üstü	60	19,38±8,25			
AÖ1	(1) 5.500 Altı	79	8,14±3,63	11,377	**,<0.001**	**1-2 2-3**
	(2) 5.500 – 11.000	53	7,94±3,76			
	(3) 11.000 Üstü	60	10,85±3,94			
AÖ2	(1) 5.500 TL	79	1,53±1,58	14,025	**<0.001**	**1-2 2-3**
	(2) 5.500 – 11.000	53	1,66±1,70			
	(3) 11.000 Üstü	60	3,02±1,97			
AÖ3	(1) 5.500 Altı	79	2,06±1,84	10,475	**<0.001**	**1-2 2-3**
	(2) 5.500 – 11.000	53	2,02±1,62			
	(3) 11.000 Üstü	60	3,30±1,78			
AÖ4	(1) 5.500 Altı	79	1,15±1,28	12,661	**<0.001**	**1-2 2-3**
	(2) 5.500 – 11.000	53	1,11±1,28			
	(3) 11.000 Üstü	60	2,22±1,57			

F= One Way ANOVA; Post-Hoc=LSD; p<0.05

Tablo 10'da katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları Gelir açısından karşılaştırılmıştır. HPV Toplam puanı ile gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV Toplam puanı diğer gelir durumlarına kıyasla 11.000 TL üstü olanlarda daha yüksek bulunmuştur (F=15,970 p<0.001). Yapılan post-hoc testi sonucunda "5.500 TL Altı" ve "5.500 TL – 11.000 TL" (p<0.001), "5.500 TL – 11.000 TL" ve "11.000 TL Üstü" (p<0.001) arasında HPV Toplam puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

HPV alt ölçeklerinden "AÖ1" puanı ile gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ1" puanı diğer gelir durumlarına kıyasla 11.000 TL üstü olanlarda daha yüksek bulunmuştur (F=11,377 p<0.001). Yapılan post-hoc testi sonucunda "5.500 TL Altı" ve "5.500 TL – 11.000 TL" (p<0.001), "5.500 TL – 11.000 TL" ve "11.000 TL Üstü" (p<0.001) arasında HPV alt ölçeklerinden "AÖ1" puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı ile gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı diğer gelir durumlarına kıyasla 11.000 TL üstü olanlarda daha yüksek bulunmuştur (F=14,025

p<0.001). Yapılan post-hoc testi sonucunda “5.500 TL Altı” ve “5.500 TL – 11.000 TL” (p<0.001), “5.500 TL – 11.000 TL” ve “11.000 TL Üstü” (p<0.001) arasında HPV alt ölçeklerinden “AÖ2” puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

HPV alt ölçeklerinden “AÖ3” puanı ile gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden “AÖ3” puanı diğer gelir durumlarına kıyasla 11.000 TL üstü olanlarda daha yüksek bulunmuştur (F=10,475 p<0.001). Yapılan post-hoc testi sonucunda “5.500 TL Altı” ve “5.500 TL – 11.000 TL” (p<0.001), “5.500 TL – 11.000 TL” ve “11.000 TL Üstü” (p<0.001) arasında HPV alt ölçeklerinden “AÖ3” puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

HPV alt ölçeklerinden “AÖ4” puanı ile gelir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden “AÖ4” puanı diğer gelir durumlarına kıyasla 11.000 TL üstü olanlarda daha yüksek bulunmuştur (F=12,661 p<0.001). Yapılan post-hoc testi sonucunda “5.500 TL Altı” ve “5.500 TL – 11.000 TL” (p<0.001), “5.500 TL – 11.000 TL” ve “11.000 TL Üstü” (p<0.001) arasında HPV alt ölçeklerinden “AÖ4” puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 11. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Sigara Kullanımı Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Sigara Kullanımı	N	Ort±SS	T	P
HPV Toplam	Hayır	130	15,02±8,23	0,351	0.726
	Evet	62	14,58±7,61		
AÖ1	Hayır	130	8,93±4,09	-0,008	0.994
	Evet	62	8,94±3,71		
AÖ2	Hayır	130	2,08±1,87	0,492	0.623
	Evet	62	1,94±1,84		
AÖ3	Hayır	130	2,48±1,81	0,511	0.610
	Evet	62	2,34±1,92		
AÖ4	Hayır	130	1,52±1,51	0,673	0.501
	Evet	62	1,37±1,37		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 11'de görüldüğü gibi katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları ile Sigara Kullanımı arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo 12. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Alkol Kullanımı Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Alkol Kullanımı	N	Ort±SS	T	P
HPV Toplam	Hayır	112	13,63±7,66	-2,575	**0.011**
	Evet	80	16,61±8,22		
AÖ1	Hayır	112	8,50±3,89	-1,799	0.074
	Evet	80	9,54±4,00		
AÖ2	Hayır	112	1,79±1,74	-2,141	**0.034**
	Evet	80	2,38±1,98		
AÖ3	Hayır	112	2,14±1,80	-2,657	**0.009**
	Evet	80	2,85±1,84		
AÖ4	Hayır	112	1,21±1,34	-3,080	**0.002**
	Evet	80	1,85±1,55		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 12'de katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları alkol kullanımı açısından karşılaştırılmıştır. HPV Toplam puanı ile alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV Toplam puanı alkol kullanmayanlara kıyasla kullananlarda daha yüksek bulunmuştur (t=-2,575 p=0.011).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı ile alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" puanı alkol kullanmayanlara kıyasla kullananlarda daha yüksek bulunmuştur (t=-2,141 p=0.034).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ3" puanı ile alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ3" puanı alkol kullanmayanlara kıyasla kullananlarda daha yüksek bulunmuştur (t=-2,657 p=0.009).

HPV alt ölçeklerinden "AÖ4" puanı ile alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. HPV alt ölçeklerinden "AÖ4" puanı alkol kullanmayanlara kıyasla kullananlarda daha yüksek bulunmuştur (t=-3,080 p=0.002).

Tablo 13. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Madde Kullanımı Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Madde Kullanımı	N	Ort±SS	T	P
HPV Toplam	Hayır	187	14,92±8,07	0,472	0.637
	Evet	5	13,20±5,76		
AÖ1	Hayır	187	8,94±4,00	0,190	0.850
	Evet	5	8,60±2,61		
AÖ2	Hayır	187	2,06±1,86	1,259	0.210
	Evet	5	1,00±1,41		
AÖ3	Hayır	187	2,44±1,86	0,291	0.772
	Evet	5	2,20±1,30		
AÖ4	Hayır	187	1,48±1,46	0,114	0.909
	Evet	5	1,40±1,67		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 13'de görüldüğü gibi katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları ile Madde Kullanımı arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo 14. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının İlaç Kullanımı Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	İlaç Kullanımı	N	Ort±SS	T	p
HPV Toplam	Hayır	166	14,83±8,01	-0,217	0.829
	Evet	26	15,19±8,20		
AÖ1	Hayır	166	8,93±3,97	0,013	0.990
	Evet	26	8,92±4,02		
AÖ2	Hayır	166	2,03±1,82	-0,021	0.983
	Evet	26	2,04±2,14		
AÖ3	Hayır	166	2,40±1,85	-0,642	0.522
	Evet	26	2,65±1,83		
AÖ4	Hayır	166	1,46±1,46	-0,386	0.700
	Evet	26	1,58±1,47		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo14'de görüldüğü gibi katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları ile İlaç Kullanımı arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo 15. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Olma Durumu Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Aile-Çevrede Serviks Kanseri	N	Ort±SS	T	p
HPV Toplam	Hayır	177	14,97±8,08	0,540	0.590
	Evet	15	13,80±7,37		
AÖ1	Hayır	177	8,99±3,94	0,677	0.499
	Evet	15	8,27±4,25		
AÖ2	Hayır	177	2,07±1,88	0,936	0.351
	Evet	15	1,60±1,64		
AÖ3	Hayır	177	2,45±1,85	0,372	0.710
	Evet	15	2,27±1,91		
AÖ4	Hayır	177	1,46±1,48	-0,531	0.596
	Evet	15	1,67±1,18		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 15'de görüldüğü gibi katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları ile Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Olma Durumu arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo 16. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Kronik Hastalık Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Kronik Hastalık	N	Ort±SS	T	p
HPV Toplam	Hayır	174	15,07±7,96	1,043	0.298
	Evet	18	13,00±8,57		
AÖ1	Hayır	174	9,03±3,91	1,049	0.296
	Evet	18	8,00±4,45		
AÖ2	Hayır	174	2,04±1,85	0,208	0.836
	Evet	18	1,94±1,98		
AÖ3	Hayır	174	2,49±1,84	1,191	0.235
	Evet	18	1,94±1,92		
AÖ4	Hayır	174	1,51±1,47	1,107	0.270
	Evet	18	1,11±1,32		

t= Independent Samples Test; p<0.05

Tablo 16'da görüldüğü gibi katılımcıların ölçek ve alt ölçek puanları ile Kronik Hastalık arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

4.3. HUMAN PAPILLOMAVIRUS VE AŞI HAKKINDAKİ TUTUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda katılımcılardan %9,4'ü (n:18) aşı yaptırdığını, %53,1'i (n:102) yaptırmayı düşündüğünü, %37,5'i (n:72) ise yaptırmayı düşünmediğini ifade etti.

Çalışmamızda katılımcılara aşı yaptırmama sebepleri soruldu birden fazla yanıt verebilecekleri söylendi. "Aşı hakkında bilgilendirilmediğim için" yanıtı 75 kez, "Aşı pahalı olduğu için" yanıtı 43 kez, "Yan etkileri bilmediğim için" yanıtı 33 kez, "Ulusal aşı takviminde olmadığı için" yanıtı 14 kez, "Gereksiz bulduğum için" yanıtı 12 kez, "Aşıyı güvenli bulmadığım için" yanıtı 10 kez verildi. Sadece bir kişi yaptırmama sebebi için inançları gereği olduğunu söyledi. Ve sadece bir kişi aşının koruyucu olduğunu düşünmediği için yaptırmadığını ifade etti.

Tablo 17. HPV aşısı yaptırma ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması

		HPV aşısı yaptırdınız mı?			
		Evet	**Hayır (yaptırmayı düşünü-yorum)**	**Hayır (yaptır-mayı düşün-müyorum)**	**p**
Demografik değişkenler		**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	
Yaş	18-24 Yaş Arası	5 (5,3)	50 (52,6)	41 (42,1)	0.094
	25-30 Yaş Arası	13 (13,5)	52 (54,2)	31 (32,3)	
Cinsiyet	Kadın	17 (11,3)	88 (58,3)	46 (30,5)	**0.001**
	Erkek	1 (2,5)	14 (35)	26 (62,5)	
Medeni Durum	Evli	5 (15,6)	10 (31,3)	17 (53,1)	**0.021**
	Bekar/Boşanmış/Dul	13 (8,1)	92 (57,9)	55 (34)	
Gelir	5500 TL Altı	2 (2,6)	47 (60,2)	30 (37,2)	0.090
	5500 TL – 11000	7 (13,2)	25 (47,2)	21 (39,6)	
	11000 TL Üstü	9 (15)	30 (50)	21 (35)	
Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı	Hayır	13 (7,4)	95 (54)	68 (38,6)	**0.004**
	Evet	5 (33,3)	7 (46,7)	4 (20)	
Bugüne Kadar HPV'yi Duydunuz Mu?	Evet	17 (10,8)	86 (54,4)	56 (34,8)	0.112*
	Hayır	1 (3,8)	10 (38,5)	15 (57,7)	
	Bilmiyorum	0 (0)	6 (85,7)	1 (14,3)	
HPV Testini Hiç Duydunuz Mu?	Evet	16 (12,7)	76 (60,3)	35 (27)	**<0.001 ***
	Hayır	1 (1,9)	19 (35,2)	34 (63)	
	Bilmiyorum	1 (9,1)	7 (63,6)	3 (27,3)	
Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu?	Evet	17 (13,4)	79 (62,2)	31 (24,4)	**<0.001 ***
	Hayır	0 (0)	17 (30,9)	39 (69,1)	
	Bilmiyorum	1 (11,1)	6 (66,7)	2 (22,2)	

Chi square test; *Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 17'de görüldüğü gibi HPV aşısı yaptırdınız mı? Değişkeni ile cinsiyet (p=0.001), medeni durum (p=0.021), Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı (p=0.004), HPV Testini Hiç Duydunuz Mu? (p<0.001), Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu? (p<0.001) anlamlı iken yaş (p=0.094), gelir durumu (p=0.090), Bugüne Kadar HPV'yi Duydunuz Mu? (p=0.112) değişkenleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 18.Bugüne Kadar HPV'yi Duydunuz Mu? ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması

		Bugüne Kadar HPV'yi Duydunuz Mu?			
		Evet	**Hayır**	**Hayır**	**p**
Demografik Değişkenler		**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	
Yaş	18-24 Yaş Arası	76 (79,2)	16 (16,7)	4 (4,2)	0.366*
	25-30 Yaş Arası	83 (86,5)	10 (10,4)	3 (3,1)	
Cinsiyet	Kadın	129 (84,9)	17 (11,2)	6 (3,9)	0.170
	Erkek	30 (75)	9 (22,5)	1 (2,5)	
Medeni Durum	Evli	27 (84,4)	4 (12,5)	1 (3,1)	1.000
	Bekar/Boşanmış/Dul	132 (82,5)	22 (13,8)	6 (3,8)	
Gelir	5500 TL Altı	66 (83,5)	6 (7,6)	7 (8,9)	**<0.001***
	5500 TL – 11000	38 (71,7)	15 (28,3)	0 (0)	
	11000 TL Üstü	55 (91,7)	5 (8,3)	0 (0)	
Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı	Hayır	147 (83,1)	24 (13,6)	6 (3,4)	0.571*
	Evet	12 (80)	2 (13,3)	1 (6,7)	

Chi square test; *Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 18'de görüldüğü gibi Bugüne Kadar HPV'yi Duydunuz Mu? Değişkeni ile gelir durumu (p<0.001) anlamlı iken yaş (p=0.366), cinsiyet (p=0.170), medeni durum (p=1.000), Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı (p=0.571) değişkenleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 19'da görüldüğü gibi HPV Testini Hiç Duydunuz Mu? Değişkeni ile yaş (p=0.0059) cinsiyet (p=0.065), medeni durum (p=0.587), Gelir durumu (p=0.205), Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı (p=0.118) değişkenleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 19. HPV Testini Hiç Duydunuz Mu? ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması

		HPV Testini Hiç Duydunuz Mu?			
		Evet	**Hayır**	**Hayır**	**P**
Demografik değişkenler		**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	
Yaş	18-24 Yaş Arası	63 (65,6)	31 (32,3)	2 (2,1)	.059
	25-30 Yaş Arası	64 (66,7)	23 (24)	9 (9,4)	
Cinsiyet	Kadın	101 (66,4)	40 (26,3)	11 (7,2)	0.065
	Erkek	26 (65)	14 (35)	0 (0)	
Medeni Durum	Evli	20 (62,5)	11 (34,4)	1 (3,1)	0.587
	Bekar/Boşanmış/Dul	107 (66,9)	43 (26,9)	10 (6,3)	
Gelir	5500 TL Altı	52 (65,8)	23 (29,1)	4 (5,1)	0.205
	5500 TL – 11000	31 (58,5)	20 (37,7)	2 (3,8)	
	11000 TL Üstü	44 (73,3)	11 (18,3)	5 (8,3)	
Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı	Hayır	114 (64,4)	53 (29,9)	10 (5,6)	0.118*
	Evet	13 (86,7)	1 (6,7)	1 (6,7)	

Chi square test; *Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 20. Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu? ile çeşitli değişkenlerin karşılaştırılması

		Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu?			
		Evet	**Hayır**	**Hayır**	**P**
Demografik değişkenler		**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	
Yaş	18-24 Yaş Arası	55 (57,3)	37 (38,5)	4 (4,2)	**0.015***
	25-30 Yaş Arası	72 (75)	19 (19,8)	5 (5,2)	
Cinsiyet	Kadın	105 (69,1)	39 (25,7)	8 (5,3)	0.103
	Erkek	22 (55)	17 (42,5)	1 (2,5)	
Medeni Durum	Evli	20 (62,5)	11 (34,4)	1 (3,1)	0.728
	Bekar/Boşanmış/Dul	107 (66,9)	45 (28,1)	8 (5)	
Gelir	5500 TL Altı	50 (63,3)	25 (31,6)	4 (5,1)	0.143*
	5500 TL – 11000	30 (56,6)	20 (37,7)	3 (5,7)	
	11000 TL Üstü	47 (78,3)	11 (18,3)	2 (3,3)	
Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı	Hayır	116 (65,5)	53 (29,9)	8 (4,5)	0.473*
	Evet	11 (73,3)	3 (20)	1 (6,7)	

Chi square test; *Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 20'de görüldüğü gibi Bugüne Kadar Hiç HPV Aşısını Duydunuz Mu? Değişkeni ile yaş (p=0.015) anlamlı iken cinsiyet (p=0.103), medeni durum (p=0.728),

Gelir durumu (p=0.143), Aile ve Çevrede Rahim Ağzı Kanseri Var Mı (p=0.473) değişkenleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 22'de katılımcılara anketimizin bilgi düzeylerini arttırıp arttırmadığı soruldu. Katılımcıların %78,1'i (n=50) anket sonunda HPV bilgi düzeyinin arttığını ifade etti.

Çalışmamızda katılımcılara HPV hakkında kimsen bilgi almak istedikleri sorulduğunda %56,8 oranında aile hekimi, %24 oranında diğer hekimler, %6,8 oranında hemşire ya da diğer sağlık çalışanı ve %12,4 oranında aile ya da yakın çevre cevabı verilmiştir.

Tablo 21. Anket Sonu Değerlendirme

		N	%
HPV Bilgi Düzeyi Arttı Mı?	Hayır	42	21,9
	Evet	50	78,1
HPV Hakkında Eğitim Almak İster Misin?	Hayır	36	18,8
	Evet	156	81,3
HPV Hakkında İlk Kimden Bilgi Almak İstersin?	Aile Hekimi	109	56,8
	Diğer Hekimler	46	24
	Hemşire/Sağlık Çalışanı	13	6,8
	Aile/Yakın Çevre	24	12,4

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 18-30 yaş arası genç yetişkinlerin HPV hakkında bilgi, tutum ve davranış düzeyleri incelenmiştir.

Hong Kong'da yürütülen bir çalışmada HPV enfeksiyonunu duyma oranının %68.5 olduğu, Amerika'dan yapılan bazı çalışmalarda ise bu oraın %49 ile %91.7 arasında seyrettiği saptanmıştır(74,75). Kanada'da Olivie ve arkadaşları tarafından bildirilen bir çalışmada ise bu oran %92,7'dir(76). Ülkemizde Özyer ve arkadaşlarının

yürüttükleri bir çalışmada %41.6, Durusoy ve arkadaşlarının çalışmasında ise %24,1 HPV duyma oranı saptanmıştır(77). Çin'de Abudukadeer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada orada yaşayan 5000 Uygur kadını arasında HPV aşısını duyma oranı %6 saptanmıştır(78). Bu oranların farklılık göstermesinin nedeni, toplumların farkındalıklarının coğrafya, kültür, inanç, eğitim düzeyi ve gelişmişlik gibi sosyodemografik özelliklere göre değişmesidir. Bizim çalışmamızda katılımcıların %82,9'u (n=159) "Bugüne kadar HPV'yi duymuş muydunuz?" sorusuna evet yanıtını vermişlerdir. Bizim çalışmamızda HPV enfeksiyonunu duyanların oranının yüksek olmasının nedeni, çalışmanın daha genç popülasyonda yapılması ve katılımcılardan bir kişi hariç hepsinin lise ve üstü eğitimi tamamlamış olması olabilir.

Çalışmamızda katılımcıların yaşlarına, medeni durumlarına, aile ve çevrede serviks kanseri olmasına göre HPV enfeksiyonunu duymaları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermezken gelir durumlarına göre HPV aşısını duymaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Gelir düzeyi 5500 TL – 11000 arasında olan katılımcıların HPV'yi duyma oranı; gelir durumu 5.500 TL'nin altında ve 11.000 tl ve üzerinde olan katılımcılara kıyasla daha az saptanmıştır. Ancak artan gelir düzeyi ile HPV'yi duyma oranı doğru orantılı değildir. Bizim çalışmamızdaki katılımcıların biri hariç lise ve üstü eğitim gördüğünden HPV'yi duyma durumu ile eğitim durumunun karşılaştırması güvenilir olmamıştır.

Çalışmamıza katılan katılımcıların yarısından fazlası önceden HPV aşısını duyduğunu belirtmiştir (%66,1). Ülkemizde yapılan başka çalışmalara bakacak olursak İlhan ve arkadaşlarının Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi'nde kadın hastalıkları polikliniğine gelen kadınlar ile yaptığı bir çalışmada hastaların HPV aşısını duyma oranı %62 olarak saptandı(79). Akdeniz Üniversitesi'nde Avcı ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada öğrencilerin %57,5'i HPV aşısını duyduğunu iade ediyordu(80). Hatay'da Turhan ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada HPV aşısını bilme oranı %23'tü(81). Ankara'da Çelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu oran %20,3 olarak saptandı(82). Erdoğan ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada ise HPV aşısını bilme oranı %47,9'du(83). Örenli var arkadaşlarının bildirdiği çalışmada ise kız çocuğu olan annelerin HPV aşısını duyma oranı %38 olarak saptandı(84). Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğince HPV aşısının

bilinme durumunun farklı bölge ve popülasyonlara göre değişkenlik gösterdiği, genel olarak bilinme oranının yeterli olmadığını ifade edebiliriz.

Kanada'da Wilson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada HPV aşısının bilinme oranı %30 saptanmıştır(85). Kanada'da yapılan başka bir araştırmaya göre ise 2025 ebeveynden %90'dan fazlası HPV aşısı hakkında bilgi sahibiydi(86). Hong Kong'da Choi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada HPV bilinme oranı %43,7 idi(87).

Örneklemimizde HPV aşısının bilinme oranının yüksek olmasının sebebi katılımcıların biri hariç eğitim seviyesinin lise ve üstü olması, çalışmanın genç popülasyonda yapılmış olması olabilir. Çalışmamızda HPV aşısını duyma oranı ile yaş anlamlı iken, medeni durum, gelir durumu, ailede ve yakın çevrede serviks kanseri olması değişkenleri istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. HPV'yi duyma oranı 24-30 yaş arasındaki katılımcılarımızda, 18-30 yaş arasındaki katılımcılarımıza göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda HPV Bilgi Ölçeği'ndeki sorulara verilen her doğru cevap 1, her yanlış cevap ile "Bilmiyorum" ifadesi ise 0 ile puanlandı ve toplam skor, alt boyut skor puanları oluşturuldu. Toplam ölçek puan ortalaması 14,88±8,02, genel HPV bilgisi alt boyut (AÖ1) puan ortalaması 8,93±3.96, HPV tarama testi bilgisi alt boyut (AÖ2) puan ortalaması 2,03±1,86, genel HPV aşılama bilgisi alt boyut (AÖ3) puan ortalaması 2,44±1,85, mevcut HPV aşılarının bilgisi alt boyut puan (AÖ4) ortalaması 1,47±1,46 olarak hesaplanmıştır. Üniversite öğrencilerinin HPV ve HPV aşısı hakkında bilgi düzeylerini değerlendiren bir çalışmada toplam ölçek puan ortalaması 14,3±9,7 AÖ1 puan ortalaması 8,7±5,3, AÖ2 puan ortalaması 1,9±1,8, AÖ3 puan ortalaması 2,4±2,0, AÖ4 puan ortalaması 1,2±1,7 olarak hesaplanmıştır(88). Bu çalışmadaki puan değerleri bizim çalışmamızdaki değerlere yakınlık göstermektedir. Bu çalışmanın yaş ortalaması 21,4'tür ve katılımcılar arsında tıp öğrencileri de mevcuttur. Bizim çalışmamız da 18-30 yaş arasında genç yetişkin popülasyona yapılmıştır ve eğitim düzeyi bir kişi hariç lise ve üstüdür. Benzerliğin ve literatürdeki diğer çalışmalar ve bilgi ölçekleri tarandığında nispeten yüksek puan değerlerinin sebebinin bu olabileceği düşünülmüştür.

İngiltere'de rutin aşılamaya girmiş genç kadınlar arasında Bowyer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %80'i HPV'yi duyduğunu belirtmiştir(89). HPV'yi duyan katılımcılara 21 maddelik ölçek soruları sorulmuştur, ortalama toplam puan 21 puan üzerinden 8,3 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada HPV'yi duyma oranının yüksek olmasının nedeni, aşılanan grup üzerinde çalışma yapılası olabilir. HPV'den haberdar olunmasına rağmen bilgi düzeyinin düşük olmasının nedeninin grubun yaş ortalamasının 15,8 olmasıyla ilgili olduğu düşünülmüştür(89). ABD, İngiltere ve Avustralya'da Marlow ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada katılımcıların %61,1'inin HPV'yi duyduğu belirtilmiş olup sorulan 15 maddelik ölçek sorusuna verilen doğru yanıtlar ortalama 8,44 olarak bulunmuştur. HPV'yi duyduğunu ifade eden katılımcıların %79.1'i HPV aşısını duyduğunu belirtmiş olup HPV aşısı ile ilgili 7 maddelik sorulara erkekler ortalama 3,71 doğru cevap, kadınlar ise ortalama 4,13 doğru cevap vermiştir. Üç ülkede yapılan bu çalışmada HPV'den haberdar olma oranı düşük saptanmış olup, yaş ortalamaları ABD'de 46, Avustralya'da 48, İngiltere'de 41'dir(90).

Bizim çalışmamızda HPV Toplam puanı ve AÖ1, AÖ2, AÖ3, AÖ4 puanları ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Hesaplanan tüm bu puanlar 18-24 yaş arasına kıyasla 25-30 yaş arasında daha yüksek bulunmuştur. Çin'de Zhao ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada kadınlarda yaş arttıkça HPV bilgi düzeyinin de arttığı saptanmıştır(91). Üniversite öğrencilerinin HPV ve HPV aşısı hakkında bilgi düzeylerini değerlendiren, yine HPV bilgi Ölçeği uygulanan bir çalışmada yaş ile ölçek puanları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır, ancak bu ilişki zayıf bulunmuştur(88). Literatür tarandığında yaş ile HPV bilgisi arasında ilişki kurulamamıştır(92).

Çalışmamızda HPV alt ölçeklerinden "AÖ2" ve "AÖ4" puanı ile medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. AÖ2 ve AÖ4 puanları bekar/boşanmış/dullara kıyasla evlilerde daha yüksek bulunmuştur. Üniversite öğrencilerinin HPV ve HPV aşısı hakkında bilgi düzeylerini değerlendiren, yine HPV bilgi Ölçeği uygulanan bir çalışmada AÖ1 ve AÖ3 puanı bekarlarda, evlilere kıyasla yüksek bulunmuştur(88). Tıp fakültesi öğrencilerine yönelik yapılan bir çalışmada medeni durum ile HPV hakkında bilgi sahibi olma düzeyi istatiksel

olarak anlamlı farklılık göstermiş, evli öğrencilerde bekarlara kıyasla daha yüksek saptanmıştır(93). Tıpta uzmanlık öğrencileri ile yapılan başka bir çalışmada ise bilgi düzeyi sorularına verilen doğru cevap sayısı bekarlarda anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir(94). Çalışmalar arasında farklılıklar mevcuttur. Bunun sebebinin gruplar arasındaki farklılıklar ve bilgi düzeyini başka faktörlerin daha çok etkileyebileceği olarak düşünülmüştür.

ABD'de Wisk ve arkadaşlarının yürüttüğü ergen anne-babaları arasında HPV farkındalığını ölçen çalışmada, daha yüksek gelire sahip ebeveynlerde bilgi düzeyi ve haberdar olma durumu daha yüksek saptanmıştır(95). Görkem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir üniversite hastanesinin kadın doğum polikliniğine başvuran hastalardan gelir düzeyi yüksek olanların HPV aşısı hakkında bilgi düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir(96). Çalışmamızda kişiler gelir durumuna göre değerlendirildiğinde ise gelir durumunu 11.000 TL ve üzeri olarak ifade edenlerde, toplam puan ve alt ölçek puanları ortalaması anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Gelir düzeyi 5500 TL altında ve 5.500-11.000 TL arasında olarak ifade eden bireylerde ise tüm puan türleri arasında anlamlı farklılık saptanmış ancak bilgi düzeyi durumlarını karşılaştırdığımızda tüm puan değerlendirmelerinde farklılık göstermiştir. Gelir durumunu 11.000 TL ve altında olan katılımcıların HPV ile ilgili bilgi düzeyinin yüksek saptanmasının muhtemel sebeplerinden biri, geçim derdine sahip kişilerin sağlıkla ilgili konuları daha fazla göz ardı etmek zorunda kalmaları veya maddi yetersizlik sebebiyle sağlık hizmetlerine ulaşmada zorluk yaşamaları olabilir.

Çalışmamıza katılan yetişkinler alkol kullanımına göre sınıflandırıldığında ise alkol kullanan bireylerde toplam puan, AÖ2, AÖ3 ve AÖ4 alt boyut puan ortalamaları anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Üniversite öğrencilerinin HPV ve HPV aşısı hakkında bilgi düzeylerini değerlendiren bir çalışmada alkol kullananlarda AÖ1 ve AÖ2 alt boyut puan ortalamaları anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir(88).

Bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapılan çalışmada kadın sağlık çalışanları arasında alkol kullananlar HPV ile ilgili soruları anlamlı olarak daha çok doğru yanıtlamıştır(97). Bu çalışmaların verileri bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda katılımcılara HPV aşısı yaptırma durumları sorulduğunda %9,4'ü yaptırdığını, %53,1 yaptırmadığını ancak yaptırmayı düşündüğünü, %37,5'i yaptırmadığını ve yaptırmayı düşünmediğini ifade etmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında Yörük ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlık ile ilgili bölümlerde okuyan üniversite öğrencilerinin %0,9'u aşı olmuştu(98). Durusoy ve arkadaşlarının İzmir'de üniversite öğrencilerine yönelik yaptığı çalışmada 717 kişi arasında HPV aşısını duyma oranı %25 olmasına rağmen, aşı yaptıran kişi sayısı 4'idi(77). Japonya Shiki'de Hayashi ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada 2011 yılından itibaren 15 yaşında olan kızlara 1. Doz aşı uygulanma oranı %90 bulunmuştur(99). Malezya'da Naggar ve arkadaşlarının çalışmasında düşük gelir ve düşük eğitim düzeyindeki ebeveynlerin kız çocukları tarandığında çocukların %77.9'unun aşılandığı, bunların %77'sinin aşılamasının okulda yapıldığı belirlenmiştir(100). Norveç'te Hansen ve arkadaşlarının çalışmasında 90.842 kız çocuğu tarandığında %78,2 oranında ilk doz uygulandığı, %74,6'sının üç dozu tamamladığı tespit edilmiştir(101). Kanada'da Ogilvia ve arkadaşlarının çalışmasında 2025 ebeveynden %65'inin kız çocuklarına 1.doz HPV aşısı yaptırdığı belirlenmiştir(86). Grabiel ve arkadaşlarının çalışmasında 253 çocuk arasında %33'ünün aşılandığı, %11'inin asla aşılanmayacağı, %28'inin de beklemek istediği saptanmıştır(102).

Çalışmamızda aşı yaptırma oranı ve yakın çevrede serviks kanseri tanısı alma durumu arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Yakın çevresinde kanser tanısı almış kişilerin aşılanma oranı almamış kişilere kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Ancak yakın çevresinde serviks kanseri tanısı almış kişilerden sadece %33'3'ü aşı olduğunu ifade etmiştir. Bir üniversite hastanesinde ebeveynler ile yapılan bir çalışmada akrabalarında serviks kanseri tanısı almış grup ile almamış grup arasında bilgi düzeyi açısında anlamlı farklılık saptanmamıştır(103) Bu durum, riskli gruba aşı hakkında yeterli bilgilendirme yapılmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda katılımcıların aşı yaptırma durumları ile cinsiyet ve medeni durum arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Katılımcılarda aşı yaptırma oranı

kadınlarda erkeklere kıyasla, evlilerde ise bekar, boşanmış ya da dullara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda HPV aşısı yaptıran kadınların oranı %17, erkeklerin oranı %1 bulunmuştur. Aşı yaptırmayan ancak yaptırmayı düşünenlerin oranı ise erkeklerde %88 kadınlarda %14 saptanmıştır. Rathfisch ve arkadaşlarının 2015 yılında Türkiye'de yürüttüğü çalışmada üniversite öğrencisi olan kadınların %44,4'ü, erkeklerin %25,8'i aşı olmayı düşüneceklerini söylemiştir(104). Antalya'da 2019 yılında İneli ve arkadaşlarının erişkin bağışıklama ile ilgili yürüttüğü çalışmada HPV aşısı yaptırma oranları 19-26 yaş aralığındaki kadınlarda %2,5, erkekler %0 saptanmıştır(105). HPV aşısına ilgili olma ve önem verme durumunun kadınlarda daha fazla olması literatürdeki çalışmalar ile uyumludur. Bunun en önemli nedeni halk arasında HPV hakkında en yaygın bilinen bilginin serviks kanserine sebep olduğu ve serviks kanserinin kadınlara özgü bir kanser türü olmasıdır. Çalışmamızda ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda aşı yaptırma sayısının az olmasının sebebi kuvvetle muhtemel HPV aşısının ulusal aşılama programında olmaması ve ücretli bir aşı olmasıdır.

Çalışmamızda katılımcılara aşı yaptırmama sebepleri soruldu birden fazla yanıt verebilecekleri söylendi. "Aşı hakkında bilgilendirilmediğim için" yanıtı 75 kez, "Aşı pahalı olduğu için" yanıtı 43 kez, "Yan etkileri bilmediğim için" yanıtı 33 kez, "Ulusal aşı takviminde olmadığı için" yanıtı 14 kez, "Gereksiz bulduğum için" yanıtı 12 kez, "Aşıyı güvenli bulmadığım için" yanıtı 10 kez verildi. Sadece bir kişi yaptırmama sebebi için inançları gereği olduğunu söyledi. Ve sadece bir kişi aşının koruyucu olduğunu düşünmediği için yaptırmadığını ifade etti.

Bir üniversite hastanesinde ebeveynler ile yapılan bir çalışmada aşı karşısında en büyük engeller aşı hakkında bilgi eksikliği olması, maddi yetersizlikler, aşı temininin zor olması, kız çocuklarının HPV aşısı uygulanması açısından yaşlarının küçük olduğunun düşünmeleriydi(103). 16 Avrupa ülkesinde yürütülen 70 çalışma Lopez ve arkadaşları tarafından yapılan literatür taramasına dahil edildiğinde aşı yapılması karşısındaki en büyük engelin aşı hakkında yeterli bilgilerinin olmaması ve aşıya karşı güvensizlik olduğu saptandı(106). Dibble ve arkadaşlarının çalışmasında

saptanan en büyük engeller ise HPV aşısı hakkında yetersiz bilgi ve aşı teminindeki maddi zorluklardı(107). Galbraith ve arkadaşlarının yaptığı literatür taramasında saptanan engeller cinsel yaşam ile alakalı endişeler, kız çocuğuna bulaşmasına ilişkin algılanan düşük risk ve aşıya karşı güven duyulmaması idi(108)

Bonanni ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada HPV aşısına bağlı herhangi bir ölüm bildirilmediği, aşının genellikle güvenli ve iyi tolere edildiği, en sık bildirilen yan etkinin aşı yerine bağlı lokal komplikasyonlar olduğu bildirilmiştir. Ciddi bir yan etki nadir bildirilmiş, ciddi sekel saptanmamıştır. Bilimsel kanıtlara rağmen yan etkiler konusunda ciddi bir korku olması aşı önünde önemli bir engeldir. Medya ve internette yayılan doğruluğu kanıtlanmamış yanlış bilgiler birçok kadını HPV enfeksiyonuna ve bu enfeksiyon sebepli kansere karşı savunmasız bırakmaktadır(109).

Birçok ülke son yıllarda HPV aşısını ulusal aşı takvimine dâhil etmiştir(110). Avusturalya'da 2007-2009 yılları arasında yürütülen HPV aşılama programı sayesinde 2009 yılında 12-17 yaş arasındaki kız adolesanların %70'nin aşılı olduğu görülmüştür. Ulusal aşı politikalarının toplumun aşı yaptırma oranındaki etkisi çok büyüktür. 2015 yılından itibaren Avrupa kıtasında bulunan 34 ülke rutin aşılama takvimine HPV aşısını dahil etmişlerdir(111). Ülkemizde de HPV aşılamasına verilen önemi arttırmak için ulusal bir programa ihtiyaç duyulmaktadır. Aşı kampanyaları da HPV aşılamasını arttıran önemli bir faktördür(86). Aşının sigorta kapsamına alınması da bu konuda yapılabilecek müdahalelerdendir. Aşının sigorta kapsamında hastalara sunulması maddi yetersizlik sebebiyle aşı yaptıramayan kişilerin aşı yaptırmasına imkan sunar ve bireylerde aşının güvenilir olduğuna dair iyi bir algı oluşturabilir.

Bizim çalışmamızda kişilerin gelir durumu ile aşı yaptırma oranları arasında ilişki saptanmamıştır. Aşı yaptıran kişi sayısının az olması bu durumun açıklanabilir sebeplerindendir. Onan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada aşının sigorta kapsamına girmesi halinde aşıyı yaptıracaklarının söyleyen kadınların oranı %11 idi(112) ABD'de sağlık sigortası olmayan kişilerin aşı yaptırma oranlarının düşü olduğu saptanmıştır(113). Danimarka'da aşılar sağlık programları kapsamındadır, ancak sosyoekonomik düzey ile aşılanma oranı arasında bir ilişki gözlenmiştir(114).

Norveç'te de sosyoekonomik düzeyi düşük kişilerin aşı yaptırma oranının daha az olduğu saptanmıştır(101). Literatür tarandığında birçok çalışmada aşının yapılmamasının nedeni aşının pahalı olmasıdır.

Çalışmamızda katılımcılara HPV hakkında kimden bilgi almak istedikleri sorulduğunda %56,8 oranında aile hekimi, %24 oranında diğer hekimler, %6,8 oranında hemşire ya da diğer sağlık çalışanı ve %12,4 oranında aile ya da yakın çevre cevabı verilmiştir.

Toplumun bilgi edinim kaynağının güvenilir olmasının önemi büyüktür. Hasta algılarını irdeleyen çalışmalara bakıldığında hekimlerden edinilen bilgilerin daha güvenilir bulunduğu saptanmıştır. Hekim tavsiyesine ihtiyaç duyulmasının önemli bir nedeni aşı güvenliği ile ilgili endişeler olabilir. Çeşitli çalışmalar incelendiğinde hekim tavsiyesinin aşı hakkında endişelerin giderilmesinde çok etkili olduğu bildirilmiştir(115,116). Her ne kadar ülkemizde hekimlere yönelik olumsuz algılar oluşmuş olsa da hala en güvenilir bilgi kaynağı hekimler olarak görülmektedir(117,118). Bu nedenle aşı uygulanması konusunda olumsuz tutumun giderilmesinde hekimlere düşen görevler çok önemlidir. Ancak ülkemizde sağlık çalışanları ile yapılan çalışmada farkındalık ve bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu saptanmış olup, bilgi düzeyinin arttırılmasına yönelik çalışmalar yapılması önerilmiştir(119,120).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda 18-30 yaş arası genç yetişkinlerin HPV hakkında bilgi, tutum ve davranış düzeyleri incelenmiştir.

Katılımcıların %82,9'u (n=159) "Bugüne kadar HPV'yi duymuş muydunuz?" sorusuna evet yanıtını vermişlerdir. Bu oranın literatürdeki diğer çalışmalardan yüksek olmasının sebebi kuvvetle muhtemel çalışmanın daha genç popülasyonda yapılması ve katılımcılardan bir kişi hariç hepsinin lise ve üstü eğitimi tamamlamış olmasıdır.

HPV'yi duyma oranı 24-30 yaş arasındaki katılımcılarımızda, 18-30 yaş arasındaki katılımcılarımıza göre daha yüksek bulunmuştur.

HPV Bilgi Ölçeği'ne bakıldığında çalışmamızda toplam ölçek puan ortalaması 14,88±8,02, genel HPV bilgisi alt boyut (AÖ1) puan ortalaması 8,93±3.96, HPV tarama testi bilgisi alt boyut (AÖ2) puan ortalaması 2,03±1,86, genel HPV aşılama bilgisi alt boyut (AÖ3) puan ortalaması 2,44±1,85, mevcut HPV aşılarının bilgisi alt boyut puan (AÖ4) ortalaması 1,47±1,46 olarak hesaplanmıştır.

Bizim çalışmamız da 18-30 yaş arasında genç yetişkin popülasyona yapılmıştır ve eğitim düzeyi bir kişi hariç lise ve üstüdür. Literatürdeki diğer çalışmalar ve bilgi ölçekleri tarandığında nispeten yüksek puan değerlerinin sebebinin bu olabileceği düşünülmüştür.

Katılımcılar arasında alkol kullananlar HPV ile ilgili soruları anlamlı olarak daha çok doğru yanıtlamıştır

Çalışmamızda katılımcılara HPV aşısı yaptırma durumları sorulduğunda %9,4'ü yaptırdığını, %53,1 yaptırmadığını ancak yaptırmayı düşündüğünü, %37,5'i yaptırmadığını ve yaptırmayı düşünmediğini ifade etmiştir.

Yakın çevresinde kanser tanısı almış kişilerin aşılanma oranı almamış kişilere kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Ancak yakın çevresinde serviks kanseri tanısı almış kişilerden sadece %33'3'ü aşı olduğunu ifade etmiştir. Bu durum, riskli gruba aşı hakkında yeterli bilgilendirme yapılmadığını göstermektedir.

Katılımcılarda aşı yaptırma oranı kadınlarda erkeklere kıyasla, evlilerde ise bekar, boşanmış ya da dullara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

HPV aşısına ilgili olma ve önem verme durumunun kadınlarda daha fazla olması literatürdeki çalışmalar ile uyumludur. Bunun en önemli nedeni halk arasında HPV hakkında en yaygın bilinen bilginin serviks kanserine sebep olduğu ve serviks kanserinin kadınlara özgü bir kanser türü olmasıdır.

Çalışmamızda katılımcıların HPV hakkında bilgi almak istedikleri kişi %56,8 oranında aile hekimi, %24 oranında diğer hekimler, %12,4 oranında aile ya da yakın çevre ve %6,8 oranında hemşire ya da diğer sağlık çalışanı cevabı verilmiştir.

Çalışmamızda ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda aşı yaptırma sayısının az olmasının sebebi kuvvetle muhtemel HPV aşısının ulusal aşılama programında olmaması ve ücretli bir aşı olmasıdır.

Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğince HPV aşısının bilinme durumunun farklı bölge ve popülasyonlara göre değişkenlik gösterdiği, genel olarak bilinme oranının yeterli olmadığını ifade edebiliriz.

Aşı uygulanması önündeki en büyük engeller kişilerin aşı hakkında bilgilendirilmemesi, aşının pahalı olması, yan etkilerin bilinmemesi ve aşının ulusal aşı takviminde olmamasıydı.

Ülkemizde de HPV aşılamasına verilen önemi arttırmak için ulusal bir programa ihtiyaç duyulmaktadır. Aşının sigorta kapsamına alınması da bu konuda yapılabilecek müdahalelerdendir. Aşının sigorta kapsamında hastalara sunulması maddi yetersizlik sebebiyle aşı yaptıramayan kişilerin aşı yaptırmasına imkan sunar ve bireylerde aşının güvenilir olduğuna dair iyi bir algı oluşturabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Luria L, Cardoza-Favarato G. Human Papillomavirus. 2022.
2. Mavi Aydoğdu SG, Özsoy Ü. Serviks kanseri ve HPV. Androloji Bülteni. 2018;
3. Szymonowicz KA, Chen J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. Vol. 17, Cancer Biology and Medicine. Cancer Biology and Medicine; 2020. p. 864–78.
4. serviks kanseri tarama [Internet]. [cited 2022 Oct 13]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer-in-resource-rich-settings?search=Cervical%20cancer%20screening&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. cejph_cjp-200888-0003.
6. Development of prophylactic vaccines [Internet]. Available from: www.aerzteblatt.de
7. Sonra A, Baharat A, Mısır'da ZA, Vincent K, Gogh V, Tasarımında İ, et al. Human Papilloma Virus (HPV).
8. Özler NB, Luboteni R, Agabegova B. HPV İlişkili Kanserlere Karşı Mücdelede HPV Aşıları Hakkında Derleme. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Dergisi. 2021 Jul 1;2(2):89–98.
9. Morshed K, Polz-Gruszka D, Szymañski M, Polz-Dacewicz M. Human Papillomavirus (HPV) - Structure, epidemiology and pathogenesis. Vol. 68, Otolaryngologia Polska. Urban and Partner; 2014. p. 213–9.
10. Alp Avci G, Bozdayi G. Human Papillomavirus. Kafkas Journal of Medical Sciences [Internet]. 2013;3(3):136–44. Available from: http://www.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdir=kafkas&plng=tur&un=KJMS-52724
11. HUMAN PAPILLOMAVIRUSES 1. Human Papillomavirus (HPV) Infection.
12. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. Vol. 110, Clinical Science. 2006. p. 525–41.
13. Bosch FX, de Sanjosé S, Reg C. Chapter 1: Human Papillomavirus and Cervical Cancer-Burden and Assessment of Causality BURDEN OF HPV INFECTION, CERVICAL NEOPLASIA, AND CERVICAL CANCER Prevalence of HPV-DNA in Cervical Specimens from the General Population [Internet]. Vol. 31, Journal of the National Cancer Institute Monographs. 2003. Available from: https://academic.oup.com/jncimono/article/2003/31/3/951054

14. Thomison J, Thomas LK, Shroyer KR. Human papillomavirus: molecular and cytologic/histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. Hum Pathol. 2008 Feb;39(2):154–66.

15. Howley PM. The Molecular Biology of Papillomavirus Transformation Warner-Lambert Parke-Davis Award Lecture.

16. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Vol. 324, Virology. 2004. p. 17–27.

17. Üniversitesi Tıp Fakültesi G, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı T, -Hitit Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu A, Bölümü M. İnsan Papillomavirusunun Genomik Yapısı ve Proteinleri Genomic Organization and Proteins of Human Papillomavirus Gülçin ALP AVCI.

18. Motoyama S, Ladines-Llave CA, Villanueva SL, Maruo T. The Role of Human Papilloma Virus in the Molecular Biology of Cervical Carcinogenesis. Vol. 50, Kobe J. Med. Sci. 2004.

19. Kadaja M, Isok-Paas H, Laos T, Ustav E, Ustav M. Mechanism of genomic instability in cells infected with the high-risk human papillomaviruses. PLoS Pathog. 2009 Apr;5(4).

20. Yim EK, Park JS. The Role of HPV E6 and E7 Oncoproteins in HPV-associated Cervical Carcinogenesis. Vol. 37, Cancer Res Treat. 2005.

21. Hebner CM, Laimins LA. Human papillomaviruses: Basic mechanisms of pathogenesis and oncogenicity. Vol. 16, Reviews in Medical Virology. 2006. p. 83–97.

22. YILMAZ MİROĞLU Emine DIRAMAN Zafer EREN Ondokuz Mayıs Üniversitesi Y, Fakültesi FE, Bölümü B. Telomer ve Telomeraz [Internet]. Available from: www.nobel.gen.tr

23. Tomaić V. Functional roles of E6 and E7 oncoproteins in HPV-induced malignancies at diverse anatomical sites. Vol. 8, Cancers. MDPI AG; 2016.

24. Zheng ZM, Baker CC. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. Vol. 11, Frontiers in Bioscience. 2006.

25. Fertey J, Ammermann I, Winkler M, Stöger R, Iftner T, Stubenrauch F. Interaction of the Papillomavirus E8∧E2C Protein with the Cellular CHD6 Protein Contributes to Transcriptional Repression. J Virol. 2010 Sep 15;84(18):9505–15.

26. Stubenrauch F, Zobel T, Iftner T. The E8 Domain Confers a Novel Long-Distance Transcriptional Repression Activity on the E8^E2C Protein of High-Risk Human Papillomavirus Type 31. J Virol. 2001 May;75(9):4139–49.

27. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. Vol. 32, Journal of Clinical Virology. Elsevier; 2005. p. 7.

28. milde-langosch2000.

29. Graham S v. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: A comprehensive review. Vol. 131, Clinical Science. Portland Press Ltd; 2017. p. 2201–21.

30. Stanley MA, Pett MR, Coleman N. HPV: from infection to cancer [Internet]. Available from: www.biochemsoctrans.org

31. Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. Vol. 37, Journal of Adolescent Health. Elsevier USA; 2005. p. S3.

32. Moscicki AB, Hills N, Ma S, Shiboski K, Powell N, Jay E, et al. Risks for Incident Human Papillomavirus Infection and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Development in Young Females [Internet]. Vol. 285, JAMA. 2001. Available from: www.jama.com

33. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol. 2003 Feb 1;157(3):218–26.

34. Koutsky L. Epidemiology of Genital Human Papillomavirus Infection PREVALENCE OF GENITAL HPV INFECTION. Vol. 102, Am J Med. by Excerpta Medica, Inc; 1997.

35. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural History of Anogenital Human Papillomavirus Infection and Neoplasia [Internet]. Available from: https://academic.oup.com/jncimono/article/2003/31/14/951055

36. Human Papillomavirus [Internet]. Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html

37. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. Vol. 47, Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 14–26.

38. HPV Prevention At a Glance. [cited 2022 Oct 31]; Available from: https://hpvcentre.net/hpvatglance.php

39. Lipke MM. An Armamentarium of Wart Treatments [Internet]. Vol. 4, Clinical Medicine & Research. Available from: http://www.clinmedres.org

40. Liu M, He Z, Zhang C, Liu F, Liu Y, Li J, et al. Transmission of genital human papillomavirus infection in couples: A population-based cohort study in rural China. Sci Rep. 2015 Jul 23;5.

41. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi A, de las Heras-Alonso ME, Majewski S, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2019 Jun 1;33(6):1006–19.

42. A Contemporary Review of HPV and Penile Cancer. Available from: https://www.cancernetwork.com/view/contemporary-review-hpv-and-penile-cancer

43. Fanfair RN, Workowski KA. Clinical update in sexually transmitted diseases-2014. Vol. 81, Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2014. p. 91–101.

44. Vogt SL, Gravitt PE, Martinson NA, Hoffmann J. Concordant oral-genital HPV infection in South Africa couples: 1 evidence for transmission 2 Running Title: Oral-genital HPV: Evidence for transmission 3 4 Total number of words 2,4402,652.

45. Zou H, Tabrizi SN, Grulich AE, Hocking JS, Bradshaw CS, Cornall AM, et al. Site-specific human papillomavirus infection in adolescent men who have sex with men (HYPER): An observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2015 Jan 1;15(1):65–73.

46. Mbulawa ZZA, Johnson LF, Marais DJ, Coetzee D, Williamson AL. The impact of human immunodeficiency virus on human papillomavirus transmission in heterosexually active couples. Journal of Infection. 2013 Jul;67(1):51–8.

47. Ma STC, Yeung AC, Chan PKS, Graham CA. Transvaginal ultrasound probe contamination by the human papillomavirus in the emergency department. Emergency Medicine Journal. 2013 Jun;30(6):472–5.

48. Ilmarinen T, Auvinen E, Hiltunen-Back E, Ranki A, Aaltonen LM, Pitkäranta A. Transmission of human papillomavirus DNA from patient to surgical masks, gloves and oral mucosa of medical personnel during treatment of laryngeal papillomas and genital warts. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2012 Nov;269(11):2367–71.

49. Okoshi K, Kobayashi K, Kinoshita K, Tomizawa Y, Hasegawa S, Sakai Y. Health risks associated with exposure to surgical smoke for surgeons and operation room personnel. Vol. 45, Surgery Today. Springer Tokyo; 2015. p. 957–65.

50. Coia JE, Ritchie L, Adisesh A, Makison Booth C, Bradley C, Bunyan D, et al. Guidance on the use of respiratory and facial protection equipment. Vol. 85, Journal of Hospital Infection. 2013. p. 170–82.

51. Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Transplacental transmission of human papillomavirus. Virol J. 2008;5.

52. Laprise C, Trottier H, Monnier P, Coutlée F, Mayrand MH. Prevalence of human papillomaviruses in semen: A systematic review and meta-analysis. Human Reproduction. 2014 Apr 1;29(4):640–51.

53. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. [cited 2022 Nov 3]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-

epidemiology-and-disease-associations?search=HPV%20ili%C5%9Fkili%20hastal%C4%B1klar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

54. Gunter J. Genital and perianal warts: New treatment opportunities for human papillomavirus infection. Am J Obstet Gynecol. 2003 Sep 1;189(3 SUPPL.):S3.

55. Brianti P, de Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers.

56. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. [cited 2022 Nov 3]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=serviks%20kanseri&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

57. Cervical intraepithelial neoplasia: Terminology, incidence, pathogenesis, and prevention. [cited 2022 Nov 2]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-terminology-incidence-pathogenesis-and-prevention

58. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO, Keep SL. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. In: Martin-Hirsch PP, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010. Available from: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001318.pub2

59. Wright TC, Schiffman M. Adding a Test for Human Papillomavirus DNA to Cervical-Cancer Screening [Internet]. Vol. 348, n engl j med. 2003. Available from: www.nejm.org

60. Hathaway JK. HPV: Diagnosis, Prevention, and Treatment [Internet]. Available from: www.clinicalobgyn.com

61. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, Guido RS, Mathews C, Moscicki AB, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. J Low Genit Tract Dis. 2017 Oct 1;21(4):223–9.

62. Updated Cervical Cancer Screening Guidelines. [cited 2022 Nov 5]; Available from: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/04/updated-cervical-cancer-screening-guidelines

63. Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. [cited 2022 Nov 5]; Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html

64. HPV Aşılarıyla İlgili Güncel Bilgilendirme. [cited 2022 Nov 5]; Available from: https://www.tjod.org/hpv-asilariyla-ilgili-guncel-bilgilendirme/

65. Kohli M, Ferko N, Martin A, Franco EL, Jenkins D, Gallivan S, et al. Estimating the long-term impact of a prophylactic human papillomavirus 16/18 vaccine on the burden of cervical cancer in the UK. Br J Cancer. 2007 Jan 15;96(1):143–50.

66. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human papillomavirus vaccination for adults: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. American Journal of Transplantation. 2019 Nov 1;19(11):3202–6.

67. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vol. 30, Vaccine. Elsevier Ltd; 2012.

68. Patel C, Brotherton JML, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: What additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? Vol. 23, Eurosurveillance. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2018. p. 30–40.

69. LaMontagne DS, Bloem PJN, Brotherton JML, Gallagher KE, Badiane O, Ndiaye C. Progress in HPV vaccination in low- and lower-middle-income countries. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2017 Jul 1;138:7–14.

70. Human papillomavirus vaccination. [cited 2022 Nov 13]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-vaccination?search=hpv%20a%C5%9F%C4%B1s%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=1~84&usage_type=default&display_rank=1

71. Roxanne Nelson RB. Single Dose of HPV Vaccine Is "Game Changer," Says WHO. 2022 Jul 27 [cited 2022 Nov 30]; Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/978064?reg=1#vp_3

72. Waller J, Ostini R, Marlow LAV, McCaffery K, Zimet G. Validation of a measure of knowledge about human papillomavirus (HPV) using item response theory and classical test theory. Prev Med (Baltim). 2013 Jan;56(1):35–40.

73. Demir F. Human Papilloma Virüsü (HPV) Bilgi Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenirliği. Yükseklisans Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara. 2019;

74. Bastani R, Glenn BA, Tsui J, Chang LC, Marchand EJ, Taylor VM, et al. Understanding suboptimal human papillomavirus vaccine uptake among ethnic minority girls. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2011 Jul;20(7):1463–72.

75. Perkins RB, Clark JA, Apte G, Vercruysse JL, Sumner JJ, Wall-Haas CL, et al. Missed opportunities for HPV vaccination in adolescent girls: A qualitative study. Pediatrics. 2014 Sep 1;134(3):e666–74.

76. Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, Pielak K, Dawar M, et al. A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: Parental factors associated with HPV vaccine receipt. PLoS Med. 2010 May;7(5).

77. Durusoy R YMTMEIAMPH. HPV Vaccine Awareness and Willingness of First-Year Students Entering University in Western Turkey.

78. Abudukadeer A, Azam S, Mutailipu AZ, Qun L, Guilin G, Mijiti S. Knowledge and attitude of Uyghur women in Xinjiang province of China related to the prevention and early detection of cervical cancer. World J Surg Oncol. 2015 Mar 14;13(1).

79. lhan N. GY. Health beliefs about HPV and HPV vaccine of woman who applied to obstetrics outpatient clinic. 2021;

80. Yıldız Alper B. Avcı H.H. Knowledge levels and attitudes of university students about human papi llomavirus (HPV) and HPV vaccine. 2021;

81. Turhan E., Çetin Ş., Çetin M AF. Hatay'da 18 Yaş ve Üzeri Bireylerin Human Papillomavirus (HPV) ve HPV Aşısı Konusunda Farkındalık ve Bilgi Düzeyleri.

82. Çelik P., İÖS. HPV Aşısı Hakkında Ailelerin Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. 2018;

83. Tuzcular Vural, Z EM. Knowledge and attitudes about cervical cancer and hpv vaccine, and the cervical cancer screening status of women applying to A Family Health center. 2020;

84. Örenli G., KM. Mothers of secondary school female students knowledge attitude behaviours about cervical cancer and HPV vaccine. 2015;

85. Wilson LA, Quan AML, Bota AB, Mithani SS, Paradis M, Jardine C, et al. Newcomer knowledge, attitudes, and beliefs about human papillomavirus (HPV) vaccination. BMC Fam Pract. 2021 Dec 1;22(1).

86. Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, Pielak K, Dawar M, et al. A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: Parental factors associated with HPV vaccine receipt. PLoS Med. 2010 May;7(5).

87. Horace C W Choi, Gabriel M Leung, Pauline P S Woo, Mark Jit, Joseph T Wu. Acceptability and uptake of female adolescent HPV vaccination in Hong Kong: a survey of mothers and adolescents. 2013;

88. ALPER YILDIZ Betül. ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN HUMAN PAPİLLOMAVİRUS (HPV) VE HPV AŞISI HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ VE TUTUMLARI. UZMANLIK TEZİ,AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI. 2021;

89. Bowyer HL, Marlow LAV, Hibbitts S, Pollock KG, Waller J. Knowledge and awareness of HPV and the HPV vaccine among young women in the first routinely vaccinated cohort in England. Vaccine. 2013 Feb 4;31(7):1051–6.

90. Marlow LAV, Zimet GD, McCaffery KJ, Ostini R, Waller J. Knowledge of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: An international comparison. Vaccine. 2013 Jan 21;31(5):763–9.

91. Zhao FH, Tiggelaar SM, Hu SY, Zhao N, Hong Y, Niyazi M, et al. A Multi-center Survey of HPV Knowledge and Attitudes Toward HPV Vaccination among Women, Government Officials, and Medical Personnel in China HHS Public Access. Vol. 13, Asian Pac J Cancer Prev. 2012.

92. Klug SJ, Hukelmann M, Blettner M. Knowledge about infection with human papillomavirus: A systematic review. Prev Med (Baltim). 2008 Feb;46(2):87–98.

93. Ayazöz Y. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin HPV Enfeksiyonu ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa. 2020;

94. Dane Kocasaraç R. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Öğrencilerinin Serviks Kanseri ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Samsun. 2018;

95. Wisk LE, Allchin A, Witt WP. Disparities in human papillomavirus vaccine awareness among US parents of preadolescents and adolescents. Sex Transm Dis. 2014 Feb;41(2):117–22.

96. Görkem Ü., Arslan E., Toğrul C., Güngör T. Human Papilloma Virüs Enfeksiyonu Farkındalığı Açısından Kimler Hedef Kitle Olmalıdır? . Anket Çalışması Türk Jinekolojik Onkol Derg. 2015;

97. Ermiş Güven S. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Görev Yapan Kadın Sağlık Çalışanlarının Human Papillomavirus (HPV) ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul,. 2020;

98. Yörük S., EG. Kız üniversite öğrencilerinin rahim ağzı kanseri, insan papilloma virüsü ve aşısı ile ilgili bilgi düzeyleri, tutum ve davranışlarının belirlenmesi.

99. Hayashi Y, Shimizu Y, Netsu S, Hanley S, Konno R. High HPV vaccination uptake rates for adolescent girls after regional governmental funding in Shiki City, Japan. Vaccine. 2012 Aug 10;30(37):5547–50.

100. Redhwan Ahmed Al-Naggar, Yuri V Bobryshev, Karim Al-Jashamy, Mahfoudh Al-Musli. Practice of HPV vaccine and associated factors among school girls in Melaka, Malaysia. 2012;

101. Hansen BT, Campbell S, Burger E, Nygård M. Correlates of HPV vaccine uptake in school-based routine vaccination of preadolescent girls in Norway: A register-based study of 90,000 girls and their parents. Prev Med (Baltim). 2015;77:4–10.

102. Grabiel M, Reutzel TJ, Wang S, Rubin R, Leung V, Ordonez A, et al. HPV and HPV vaccines: The knowledge levels, opinions, and behavior of parents. Vol. 38, Journal of Community Health. 2013. p. 1015–21.

103. MUTLU Nurçiçek. BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİNE BAŞVURAN EBEVEYNLERİN HPV AŞISI İLE İLGİLİ TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. 2021;

104. Rathfisch G, Güngör İ, Uzun E, Keskin Ö, Tencere Z. Human Papillomavirus Vaccines and Cervical Cancer: Awareness, Knowledge, and Risk Perception Among Turkish Undergraduate Students. Journal of Cancer Education. 2015 Mar 1;30(1):116–23.

105. The Assessment of the Knowledge About Adult Vaccine, And Vaccination Coverage in Adults Aged 18 and Older In Turkey. International Journal of Scientific and Technological Research. 2019 May;

106. López N, Garcés-Sánchez M, Panizo MB, de La Cueva IS, Artés MT, Ramos B, et al. HPV knowledge and vaccine acceptance among European adolescents and their parents: A systematic literature review. Vol. 41, Public Health Reviews. BioMed Central Ltd; 2020.

107. Dibble KE, Maksut JL, Siembida EJ, Hutchison M, Bellizzi KM. A systematic literature review of HPV vaccination barriers among adolescent and young adult males. Vol. 8, Journal of Adolescent and Young Adult Oncology. Mary Ann Liebert Inc.; 2019. p. 495–511.

108. Galbraith K v., Lechuga J, Jenerette CM, Moore LTCAD, Palmer MH, Hamilton JB. Parental acceptance and uptake of the HPV vaccine among African-Americans and Latinos in the United States: A literature review. Vol. 159, Social Science and Medicine. Elsevier Ltd; 2016. p. 116–26.

109. Bonanni P, Zanella B, Santomauro F, Lorini C, Bechini A, Boccalini S. Safety and perception: What are the greatest enemies of HPV vaccination programmes? Vaccine. 2018 Aug 28;36(36):5424–9.

110. Poljak M. Prophylactic human papillomavirus vaccination and primary prevention of cervical cancer: Issues and challenges. Vol. 18, Clinical Microbiology and Infection. Blackwell Publishing Ltd; 2012. p. 64–9.

111. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: National surveillance data. BMJ (Online). 2013 May 11;346(7907).

112. Knowledge on and Attitude Toward Human Papillomavirus Infection and Its Vaccine in a Turkish Subpopulation. 2009.

113. Fisher H, Trotter CL, Audrey S, MacDonald-Wallis K, Hickman M. Inequalities in the uptake of human papillomavirus vaccination: A systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol. 2013 Jun;42(3):896–908.

114. Slåttelid Schreiber SM, Juul KE, Dehlendorff C, Kjær SK. Socioeconomic predictors of human papillomavirus vaccination among girls in the danish childhood immunization program. Journal of Adolescent Health. 2015 Apr 1;56(4):402–7.

115. Zimet GD, Weiss TW, Rosenthal SL, Good MB, Vichnin MD. Reasons for non-vaccination against HPV and future vaccination intentions among 19-26 year-old women [Internet]. 2010. Available from: http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/

116. Reiter PL, Katz ML, Paskett ED. Correlates of HPV vaccination among adolescent females from Appalachia and reasons why their parents do not intend to vaccinate. Vaccine. 2013 Jun 28;31(31):3121–5.

117. Caskey R, Lindau ST, Alexander GC. Knowledge and Early Adoption of the HPV Vaccine Among Girls and Young Women: Results of a National Survey. Journal of Adolescent Health. 2009 Nov;45(5):453–62.

118. Yeganeh N, Curtis D, Kuo A. Factors influencing HPV vaccination status in a Latino population; and parental attitudes towards vaccine mandates. Vaccine. 2010 Jun 7;28(25):4186–91.

119. Ozsurekci Y, Oncel EK, Bayhan C, Celik M, Ozkaya-Parlakay A, Arvas M, et al. Knowledge and attitudes about human papillomaviruses and immunization among Turkish pediatricians. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2013;14(12):7325–9.

120. Tolunay O, Celik U, Karaman SS, Celik T, Resitoglu S, Donmezer C, et al. Awareness and attitude relating to the human papilloma virus and its vaccines among pediatrics, obstetrics and gynecology specialists in Turkey. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014;15(24):10723–8.