T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SANCAKTEPE
ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

KLİNİĞİMİZDE YÜKSEK RİSKLİ SERVİKAL DEĞİŞİKLİK NEDENİYLE LEEP KONİZASYON OPERASYONU YAPILAN HASTALARIN OPERASYON SONRASI KISA DÖNEM CO-TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE LEEP OPERASYONUNUN HPV ERADİKASYONU ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Diyar Canan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İstanbul /2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SANCAKTEPE
ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

KLİNİĞİMİZDE YÜKSEK RİSKLİ SERVİKAL DEĞİŞİKLİK NEDENİYLE LEEP KONİZASYON OPERASYONU YAPILAN HASTALARIN OPERASYON SONRASI KISA DÖNEM CO-TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE LEEP OPERASYONUNUN HPV ERADİKASYONU ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Diyar CANAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Arzu Bilge TEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

İÇİNDEKİLER iv

TEŞEKKÜR vi

SİMGELER VE KISALTMALAR vii

TABLOLAR LİSTESİ viii

ŞEKİLLER LİSTESi ix

ÖZET x

ABSTRACT xiii

1. Giriş 1

2. Genel Bilgiler 3

2.1. SERVİKSİN ANATOMİK YAPISI 3

2.2. SERVİKSİN HİSTOLOJİK VE EMBRİYOLOJİK YAPISI 4

2.2.1. SKUAMOKOLUMNAR BİLEŞKE 5

2.2.2. TRANSFORMASYON ZONU VE SERVİKAL NEOPLAZİ 6

2.2.3. SKUAMÖZ METAPLAZİ 6

2.3. SERVİKSİN İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİLERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ 7

2.3.1. Cinsel Aktivite 7

2.3.2. Multiparite 7

2.3.3. Sigara Kullanımı 7

2.3.4. HPV 7

2.3.4.1. HPV VE SERVİKAL KARSİNOGENEZ 9

2.4. SERVİKS LEZYONLARI 9

2.4.1. Serviksin Benign Lezyonları 9

2.4.2. SERVİKSİN PREMALİGN LEZYONLARI 12

2.4.2.1. Tanımlamalar ve Sınıflamalar 12

2.5. SİTOLOJİK DEĞERLENDİRME 14

2.6. KOLPOSKOPİ 14

2.7. LEEP 15

2.8. SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİLERİN İNCELENMESİ 16

2.9. TEDAVİ YAKLAŞIMLARI 16

2.10. İZLEM 17

2.11. LEEP SONRASI PERSİSTAN VE REKÜRREN HASTALIK .. 17

3. GEREÇ VE YÖNTEM 18

4. BULGULAR 19

5. TARTIŞMA 36

6. SONUÇLAR 38

KAYNAKÇA 39

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanması sürecinde yalnızca akademik bilgi ve deneyimiyle değil, aynı zamanda yol göstericiliği ve desteğiyle her zaman yanımda olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Arzu Bilge Tekin'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez konusunun oluşmasında ve bu çalışmanın şekillenmesinde katkılarıyla bana yeni bir bakış açısı kazandıran Op. Dr. Atınç Özer'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve destekleriyle mesleki gelişimime katkı sağlayan Prof. Dr. Ahmet Kale, Prof. Dr. Niyazi Tuğ ,Prof. Dr. Meral Aban Doç. Dr. Koray Gök, Doç. Dr. Özge Kahramanoğlu, Op. Dr. Oktay Tosun, Op. Dr. Sevil Çankaya, Op. Dr. Turan Şahin, ve Dr. Seher Koyuncuya şükranlarımı sunarım.

Bu uzun ve emek gerektiren süreçte başta ailem ve asistan arkadaşlarım olmak üzere yanımda olan, destekleriyle bana güç veren herkese gönülden teşekkür ederim.

Dr. Diyar CANAN

İstanbul-2026

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

AGH: Atipik Granüler Hücreler

AIS: Adenokarsinoma in Situ

ASC: Atipik Skuamöz Hücre

ASSCP: Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Birliği

ASCUS: Önemi bilinmeyen atipik skuamöz hücreler

ASC-H: Yüksek dereceli lezyonun dışlanamadığı atipik skuamöz hücreler

CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasm

CIS: Carsinoma In Situ

DM: Diabetes Mellitus

ECC: Endo Cervical Curettage

HPV: Human Papilloma Virus

HSIL: High-grade Squamous Intraepithelial Lesions (Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon)

LEEP: Loop Elektrocerrrahi Eksizyon Prosedürü

LSIL: Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions (Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon)

OKS: Oral Kontraseptif

P: p değeri, probability, olasılık, istatistiksel anlamlılık

PAP: Papanicolaou

PCR: Polymerase Chain Reaction

TZ: Transformasyon zonu

WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

TABLOLAR LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo.1 Demografik, Obstetrik değişkenler ve Kronik Hastalık Öyküsü
Tablo 2. Leep öncesi, smear sitoloji, HPV ve Kolposkpoi sonuçları
Tablo 3. Leep patoloji sonuçları
Tablo 4. HPV tiplendirmelerine göre persistans ve eradikasyon oranları
Tablo.5 LEEP sonrası Smear sitoloji sonuçları
Tablo 6. HPV eradikasyon durumuna göre sitolojik regresyon ve progresyon oranları
Tablo 7. Maternal sürekli değişkenlere göre HPV eradikasyon ve persistans durumu
Tablo 8. Kronik hastalık varlığına göre persistans ve eradikasyon durumu
Tablo 9. LEEP öncesi ve sonrası Smear sitolojilerinin karşılaştırılması
Tablo 10. LEEP öncesi ve sonrası HPV durumunu karşılaştırılması
Tablo 11-A. Kolposkopi bulgularının LEEP patoloji sonuçları ile karşılaştırılması
Tablo 11-B Kolposkopi bulgularının LEEP patoloji sonuçları ile karşılaştırılması Kappa analizi
Tablo 12-A.HPV eradikasyonunu etkileyen faktörlere yönelik Lojistik Regresyon
Tablo 12-B. Lojistik Regresyon uyum testi
Tablo 13. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre sitolojik değişimin karşılaştırması
Tablo 14-A. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre LEEP öncesi Smear sitolojilerinin karşılaştırması
Tablo 14-B. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre sonrası Smear sitolojilerinin karşılaştırması
Tablo 15-A. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre Kolposkopi bulgularının karşılaştırılması
Tablo 15-B. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre LEEP patoloji bulgularının karşılaştırılması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Serviksin anatomisi ve komşulukları

Şekil 2: skuamokolumnar bileşke

Şekil 3: HPV yapısı

Şekil 4: serviksin benign lezyonları

Şekil 5: serviksin premalign lezyonları

Şekil 6: kolposkopi işlemi

Şekil 7: leep operasyonu

ÖZET

Amaç: Human Papilloma Virüs (HPV), özellikle serviks kanseri başta olmak üzere anogenital ve orofaringeal kanserlerin gelişiminde önemli rol oynayan yaygın bir virüstür. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar arasında en sık görülen etkenlerden biri olup, çoğu birey yaşamının bir döneminde HPV ile karşılaşmaktadır. HPV'nin 200'den fazla tipi tanımlanmıştır ve bunlar düşük riskli ve yüksek riskli tipler olarak sınıflandırılır. Düşük riskli tipler (özellikle HPV 6 ve 11) genellikle genital siğillere yol açarken, yüksek riskli tipler (özellikle HPV 16 ve 18) servikal intraepitelyal neoplazi ve serviks kanseri ile güçlü ilişki gösterir. HPV enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu bağışıklık sistemi tarafından temizlenirken, persistan enfeksiyonlar malign dönüşüm açısından risk taşır. Bu nedenle HPV enfeksiyonunun erken tanınması ve uygun şekilde izlenmesi büyük önem taşır. Servikal kanser tarama programları, HPV ilişkili lezyonların erken dönemde saptanmasını sağlayarak mortaliteyi azaltmaktadır. HPV'den korunmada en etkili yöntemlerden biri aşılamadır ve özellikle cinsel aktivite başlamadan önce uygulanması önerilmektedir. Bunun yanı sıra düzenli tarama testleri (Pap smear ve HPV DNA testi) erken tanı açısından kritik rol oynar. Kondom kullanımı bulaş riskini azaltmakla birlikte tam koruma sağlamaz. Cinsel partner sayısının sınırlandırılması ve güvenli cinsel davranışlar da korunmada önemlidir. Tüm korunma yöntemlerine rağmen Hpv bulaşı ve sitolojide yüksek riskli değişiklik olduğunda en önemli müdahele serviksin sirküler şekilde çıkarıldığı LEEP konizasyon işlemi olmaktadır. Bu çalışmada amaç LEEP operasyonu sonrası kısa dönemde (6.ay) Cotest sonuçlarının değerlendirilmesi ve bu operasyonun sitolojik regresyon ile birlikte hpv eradikasyonuna katkı sağlayıp sağlamadığını görmektir.

Gereç ve Yöntem: Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Mayıs 2020 ve 1 Mayıs 2025 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum kliniğimizde LEEP operasyonu yapılan ve postoperatif 6.ay smear kontrolü yapılan 90 hastanın cotest sonuçlarını inceledik.Bu incelemede operasyon sonrası sitolojide iyileşme, hpv eradikasyonu yüzdelerini hesapladık.

Bulgular : Bu çalışmada toplam 90 hastada LEEP işleminin sitolojik, histopatolojik ve HPV eradikasyonu üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda LEEP sonrası hem sitolojik iyileşme hem de HPV eradikasyonu

sağlanmış olup, HPV eradikasyon oranı % 84.4 ve sitolojik regresyon oranı %74.4 olarak bulunmuştur. Preoperatif ve postoperatif smear sonuçları ile HPV dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanması, LEEP işleminin sitolojik ve virolojik açıdan etkinliğini göstermektedir. LEEP sonrası histopatolojik incelemede hastaların %61.1'inde yüksek dereceli lezyon (CIN2–CIN3) saptanmıştır. Kolposkopi bulguları ile LEEP patoloji sonuçları arasında anlamlı bir ilişki ve uyum bulunmamış, kolposkopinin lezyon derecesini belirlemede sınırlı doğruluğa sahip olabileceği gösterilmiştir. HPV tipi ile kolposkopi ve patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamış olmakla birlikte, HPV 16 pozitif hastalarda yüksek dereceli lezyon oranlarının nispeten daha yüksek olduğu dikkat çekmiştir. Yaş, gravida ve parite gibi demografik değişkenlerin HPV eradikasyonu ile ilişkili olmadığı bulunmuştur. Lojistik regresyon analizinde diyabetes mellitus ile HPV eradikasyonu arasında zayıf bir ilişki gözlenmiş ancak bu ilişki çok değişkenli analizde anlamlılığını kaybetmiştir. LEEP öncesi sitolojik bulgular HPV eradikasyonu ile ilişkili bulunmazken, LEEP sonrası sitolojik durumun HPV persistansı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Genel olarak LEEP işleminin servikal lezyonların tedavisinde ve HPV enfeksiyonunun kontrolünde etkili bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada HPV tipine göre LEEP sonrası eradikasyon durumları değerlendirildiğinde, yüksek riskli HPV pozitif hastaların büyük çoğunluğunda eradikasyon sağlandığı, daha düşük oranda ise persistans izlendiği saptanmıştır. HPV 16 pozitif hastalarda eradikasyon oranının diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğu, buna karşılık HPV 18/45 pozitif hastaların tamamında eradikasyon sağlandığı görülmüştür. Bununla birlikte genel değerlendirmede hastaların %84.4'ünde HPV eradikasyonu sağlanmış olup, HPV tipi ile eradikasyon oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

LEEP sonrası sitolojik değerlendirmede hastaların büyük çoğunluğunda normal sitoloji izlenirken, daha düşük oranlarda servisit, ASCUS, LSIL ve nadiren HSIL saptanmıştır. LEEP öncesi ve sonrası smear sitoloji dağılımları karşılaştırıldığında, postoperatif dönemde sitolojik sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular LEEP işleminin yalnızca

histopatolojik değil, aynı zamanda sitolojik açıdan da etkin bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

HPV durumu ile sitolojik değişim arasındaki ilişki incelendiğinde, HPV eradikasyonu sağlanan hastalarda sitolojik regresyon oranının belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Genel dağılımda hastaların çoğunluğunda sitolojik regresyon gözlenirken, daha az sayıda hastada stabil seyir ve progresyon izlenmiştir. Bu durum, HPV eradikasyonunun sitolojik iyileşme ile yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu doğrultuda, HPV persistansı olmayan hastalarda postoperatif takip sıklığının azaltılabileceği yönünde klinik değerlendirmeler yapılabilir.

Demografik özellikler açısından değerlendirildiğinde, HPV eradikasyonu olan ve olmayan hastalar arasında yaş ve gravida bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kronik hastalıklar incelendiğinde ise diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, ancak hipertansiyon, tiroid hastalıkları, astım ve diğer kronik hastalıklar ile anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bu bulgular, bazı sistemik hastalıkların HPV persistansı üzerinde etkili olabileceğini düşündürmekle birlikte, bu ilişkinin daha geniş örneklemli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, LEEP işleminin HPV eradikasyonu ve sitolojik iyileşme üzerinde yüksek oranda etkili olduğu, HPV tipinin tek başına belirleyici olmadığı ve HPV eradikasyonunun sitolojik düzelme ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, LEEP sonrası takip stratejilerinin bireyselleştirilmesi açısından klinik olarak önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: LEEP, HPV, smear

ABSTRACT

Evaluation of Short-Term Postoperative Co-testing Results and the Effect of LEEP Conization on HPV Eradication in Patients Undergoing LEEP Conization for High-Grade Cervical Lesions at Our Clinic

Introduction:: Human Papillomavirus (HPV) is a common virus that plays an important role in the development of anogenital and oropharyngeal cancers, especially cervical cancer. It is one of the most common sexually transmitted infections, and most individuals encounter HPV at some point in their lives. More than 200 types of HPV have been identified and are classified as low-risk and high-risk types. Low-risk types (particularly HPV 6 and 11) are generally associated with genital warts, whereas high-risk types (especially HPV 16 and 18) are strongly associated with cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. While most HPV infections are cleared by the immune system, persistent infections carry a risk of malignant transformation. Therefore, early detection and appropriate follow-up of HPV infection are of great importance. Cervical cancer screening programs reduce mortality by enabling early detection of HPV-related lesions. One of the most effective methods of protection against HPV is vaccination, which is especially recommended before the onset of sexual activity. In addition, regular screening tests (Pap smear and HPV DNA testing) play a critical role in early diagnosis. Although condom use reduces the risk of transmission, it does not provide complete protection. Limiting the number of sexual partners and practicing safe sexual behaviors are also important for prevention. Despite all preventive measures, when HPV infection occurs and high-risk cytological changes are detected, the most important intervention is the LEEP conization procedure, in which the cervix is excised in a circular manner. The aim of this study is to evaluate the co-test results at the short-term (6th month) follow-up after LEEP operation and to determine whether this procedure contributes to HPV eradication along with cytological regression.

Materials and Methods: We evaluated the co-test results of 90 patients who underwent LEEP procedures in the Department of Obstetrics and Gynecology at Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital between May 1,

2020, and May 1, 2025, and who had a postoperative 6-month smear follow-up. In this analysis, postoperative cytological improvement and HPV eradication rates were calculated.

Results: In this study, the effects of LEEP on cytological, histopathological, and HPV eradication outcomes were evaluated in a total of 90 patients. In the majority of patients, both cytological improvement and HPV eradication were achieved after LEEP, with an HPV eradication rate of 84.4% and a cytological regression rate of 74.4%. The statistically significant differences between preoperative and postoperative smear results and HPV distributions indicate that LEEP is effective both cytologically and virologically. Histopathological examination after LEEP revealed high-grade lesions (CIN2–CIN3) in 61.1% of patients. No significant correlation or agreement was found between colposcopic findings and LEEP pathology results, suggesting that colposcopy may have limited accuracy in determining lesion grade. Although no statistically significant relationship was found between HPV type and colposcopy or pathology results, a relatively higher rate of high-grade lesions was observed in HPV 16-positive patients. Demographic variables such as age, gravida, and parity were not associated with HPV eradication. Logistic regression analysis showed a weak association between diabetes mellitus and HPV eradication; however, this association lost significance in multivariate analysis. While pre-LEEP cytological findings were not associated with HPV eradication, post-LEEP cytological status was significantly associated with HPV persistence. Overall, LEEP was found to be an effective method for the treatment of cervical lesions and control of HPV infection.

Conclusion: When post-LEEP eradication status was evaluated according to HPV type, eradication was achieved in the majority of high-risk HPV-positive patients, while persistence was observed at a lower rate. The eradication rate was lower in HPV 16-positive patients compared to other groups, whereas complete eradication was observed in HPV 18/45-positive patients. However, overall, HPV eradication was achieved in 84.4% of patients, and no statistically significant relationship was found between HPV type and eradication rates. In post-LEEP cytological evaluation, normal cytology was observed in most patients, while cervicitis, ASCUS, LSIL, and rarely HSIL were detected at lower rates. Comparison of preoperative and postoperative

smear cytology distributions revealed a statistically significant improvement in postoperative cytological outcomes. These findings indicate that LEEP is an effective treatment method not only histopathologically but also cytologically. When the relationship between HPV status and cytological changes was examined, cytological regression was significantly higher in patients with HPV eradication. Overall, most patients showed cytological regression, while fewer exhibited stable disease or progression. This suggests that HPV eradication is closely associated with cytological improvement. Accordingly, it may be considered to reduce the frequency of follow-up in patients without HPV persistence. No statistically significant differences were found between patients with and without HPV eradication in terms of age and gravida. Among chronic diseases, only diabetes mellitus was significantly associated with HPV eradication, whereas no significant associations were found with hypertension, thyroid diseases, asthma, or other chronic conditions. These findings suggest that some systemic diseases may influence HPV persistence; however, this relationship requires confirmation in studies with larger sample sizes. In conclusion, LEEP was found to be highly effective in achieving HPV eradication and cytological improvement, HPV type alone was not a determining factor, and HPV eradication was closely associated with cytological regression. These findings are clinically important for the individualization of post-LEEP follow-up strategies.

Keywords: LEEP, HPV, smear

1. GİRİŞ

Serviks kanseri, gelişmiş ülkelerde tarama programlarının yaygınlaşmasıyla birlikte insidans ve mortalite açısından azalma göstermiş olsa da, jinekolojik maligniteler arasında önemini korumaktadır. Sitolojik tarama yöntemlerinin yeterince uygulanmadığı bölgelerde ise serviks kanseri halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde kadınlarda en sık görülen dördüncü kanser türü olup, önemli mortalite nedenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

Serviks kanseri, önlenebilir maligniteler arasında yer almaktadır. Hastalığın gelişimi genellikle servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) olarak tanımlanan prekürsör lezyonlar üzerinden ilerlemektedir. Özellikle yüksek dereceli lezyonların (CIN 2 ve CIN 3) tedavi edilmemesi durumunda invaziv servikal kansere dönüşüm riski artmaktadır. Bu nedenle yüksek dereceli lezyonların erken tanı ve tedavisi büyük önem taşımaktadır.

Serviks kanseri etiyolojisinde yüksek riskli Human Papilloma Virüs (HPV) enfeksiyonu temel rol oynamaktadır. Bu bağlamda HPV DNA tiplendirmesi, hem tanı hem de takip süreçlerinde önemli bir araç olarak kullanılmaktadır.

Servikal intraepitelyal neoplazilerin taranmasında Pap smear testi yaygın olarak kullanılan, maliyet etkin ve non-invaziv bir yöntemdir. Gerekli durumlarda tanıyı desteklemek amacıyla HPV DNA analizi ve kolposkopi gibi ileri tanı yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Tedavi seçenekleri arasında loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), kriyoterapi, lazer ablasyon ve soğuk konizasyon yer almakta olup, bu yöntemler yüksek başarı oranlarına sahiptir. Ayrıca HPV aşısı, serviks kanseri riskini azaltmada etkinliği kanıtlanmış koruyucu yaklaşımlar arasında yer almaktadır.

LEEP yöntemi, güncel uygulamalarda hem tanısal hem de tedavi edici özellikleri nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntem ile servikal lezyonların eksizyonu sağlanmakta ve aynı zamanda histopatolojik değerlendirme yapılabilmektedir.

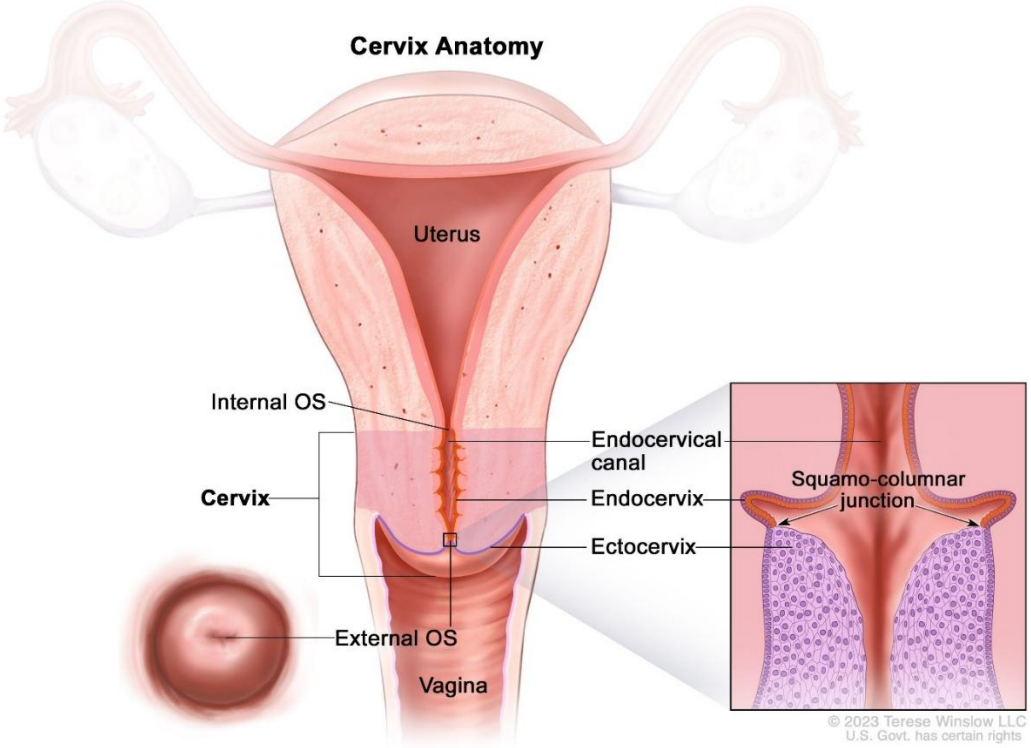
Bu çalışmanın amacı, yüksek riskli servikal değişiklik nedeniyle LEEP operasyonu yapılan hastalarda postoperatif 6. Ayda yapılan cotest sonuçlarının ve bu operasyonun sitolojik iyileşme ve hpv eradikasyonuna etkisinin değerlendirilmesidir

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serviksin Anatomik Yapısı

Uterus anatomik olarak serviks, korpus ve istmus olmak üzere üç ana bölümden oluşmaktadır. Serviks, uterin yapının en alt kısmını oluşturmakta olup anterior komşuluğunda mesane, posterior komşuluğunda ise rektum yer almaktadır.

Serviks iki ana bölümden oluşmaktadır: vajen içine uzanan kısmı **portio vajinalis (ektoserviks)**, vajen üzerinde kalan kısmı ise **portio supravajinalis** olarak tanımlanmaktadır. Serviksin uterin kaviteye açılan kısmı **internal os**, vajene açılan kısmı ise **eksternal os** olarak adlandırılmaktadır. Bu iki yapı arasında yer alan yaklaşık 2–3 cm uzunluğundaki kanal **endoservikal kanal** olarak tanımlanır.(şekil 1)



Şekil 1: Serviksin anatomisi ve komşulukları (98)

Ektoserviks, spekulum muayenesi ile doğrudan gözlemlenebilen bölgedir. Vajen ile serviks arasında yer alan boşluklar **vajinal forniksler** olarak adlandırılır ve anterior, posterior ve lateral forniksler şeklinde sınıflandırılır (1).

Serviksin posterior yüzünde periton bulunmakta olup, lateralinde damar, sinir ve lenfatik yapıların yer aldığı parametrium bulunmaktadır. Serviks, özellikle kardinal ve uterosakral ligamentler aracılığıyla desteklenmektedir.

Serviksin vaskülarizasyonu uterin arterin desendan dalı ve vajinal arterin servikal dalları ile sağlanmaktadır. Venöz drenaj bu arteriyel yapıya paralel seyrederek hipogastrik pleksusa açılmaktadır. Lenfatik drenaj ise sakral, eksternal iliak, obturator, parametrial ve hipogastrik lenf nodlarının yanı sıra ileri aşamalarda paraaortik ve inguinal lenf nodlarına uzanım gösterebilmektedir. Bu lenfatik yayılım paterni, serviks kanserinin evrelenmesi ve tedavi planlaması açısından klinik önem taşımaktadır (2,3-4).

2.2. Serviksin Histolojik ve Embriyolojik Yapısı

Serviks, ağırlıklı olarak fibröz yapıdan oluşmakla birlikte elastik ve düz kas liflerini de içermektedir. Düz kas lifleri serviksin yaklaşık %10–15'ini oluşturmakta olup en yoğun olarak endoservikal bölgede bulunmaktadır.

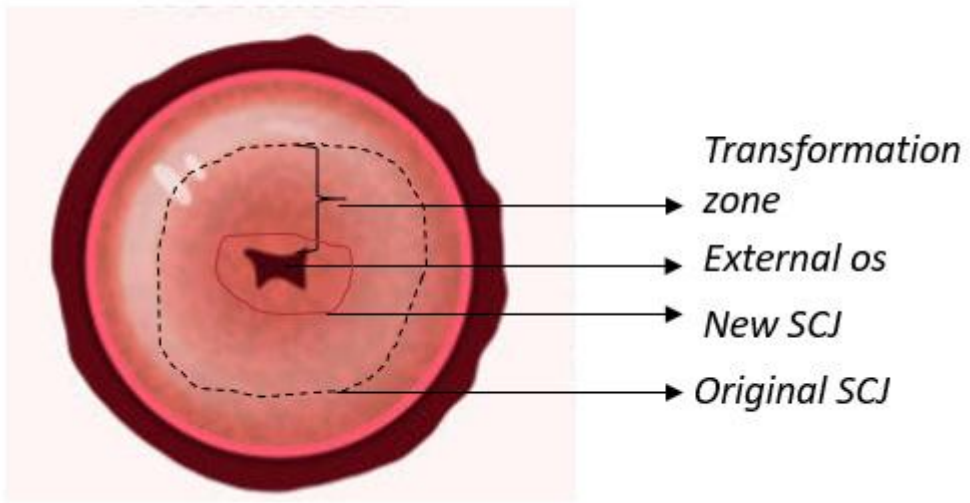
Serviks epitel yapısı iki ana tipten oluşmaktadır: **kolumnar epitel** ve **skuamöz epitel**. Endoservikal kanal, mukus salgılayan tek katlı kolumnar epitel ile kaplıdır. Bu mukus, vajinal ortamın nemli kalmasını sağlamakta ve aynı zamanda enfeksiyonlara karşı bariyer görevi görmektedir.

Ektoserviks ise çok katlı, non-keratinize, glikojenden zengin skuamöz epitel ile kaplıdır. Bu epitel dört tabakadan oluşmaktadır: bazal, parabazal, intermediate ve süperfisiyal tabakalar. Hücreler bazal tabakadan yüzeye doğru farklılaşırken çekirdek/sitoplazma oranı azalmakta ve hücre maturasyonu gerçekleşmektedir.

Östrojen etkisi altında süperfisiyal tabaka kalınlaşmakta, menopoz döneminde ise epitel atrofiye uğramaktadır. Pap smear testi, bu yüzeyel hücrelerin dökülmesi esasına dayanmaktadır (3).

2.2.1. Skuamokolumnar Bileşke

Skuamöz ve kolumnar epitelin birleştiği bölge **skuamokolumnar bileşke** olarak tanımlanmaktadır. (şekil 2) Bu bölge hormonal değişikliklere oldukça duyarlı olup puberte, gebelik ve menopoz dönemlerinde dinamik değişiklikler göstermektedir.



Şekil 2: skuamokolumnar bileşke (98)

Puberte döneminde artan östrojen etkisi ile skuamöz epitelde glikojen birikimi artmakta, laktobasiller tarafından laktik asit üretimi sonucu vajinal ortam asidik hale gelmektedir. Bu asidik ortam, kolumnar epitel altında skuamöz metaplaziyi tetiklemektedir.

Zaman içerisinde metaplazinin ilerlemesi ile skuamokolumnar bileşke daha proksimale yer değiştirir ve transformasyon zonu oluşur.

2.2.2. Transformasyon Zonu ve Servikal Neoplazi

Servikal neoplazilerin büyük çoğunluğu **transformasyon zonu** içerisinde gelişmektedir. Bu bölge, özellikle metaplastik ve immatür hücrelerin yoğun olduğu bir alan olup HPV enfeksiyonuna karşı daha hassastır (27).

Adölesan dönem ve gebelik gibi skuamöz metaplazinin aktif olduğu dönemlerde, bu hücrelerin HPV ve diğer ko-karsinojenlere maruziyeti artmakta ve neoplastik dönüşüm riski yükselmektedir (5).

2.2.3. Skuamöz Metaplazi

Skuamöz metaplazi, kolumnar epitelin yerini skuamöz epitelin alması sürecini ifade etmektedir. Bu fizyolojik süreç, serviksin asidik vajinal ortama adaptasyonu açısından önemlidir.

Metaplazinin erken evrelerinde oluşan immatür hücreler, HPV enfeksiyonuna daha duyarlıdır. Bu hücrelerde viral enfeksiyon sonucunda displastik değişiklikler gelişebilmekte ve süreç ilerlediğinde invaziv kansere dönüşüm söz konusu olabilmektedir (7).

Metaplazi sürecinde başlangıçta oluşan immatür hücreler zamanla diferansiye olarak olgun skuamöz epitele dönüşmektedir. Ancak bazı durumlarda bu süreç tamamlanamaz ve premalign değişiklikler gelişebilir (8).

2.3. Serviksin İntraepitelyal Neoplazilerinde Risk Faktörleri

2.3.1. Cinsel Aktivite

Erken yaşta cinsel aktivite başlangıcı, çoklu cinsel partner varlığı ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar serviks kanseri için önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu durum, HPV enfeksiyonu ile ilişkilidir ve servikal karsinogenez sürecinde önemli rol oynamaktadır.

2.3.2. Multiparite

Multiparite, servikal epitelde metaplazi sürecini artırarak neoplazi gelişim riskini yükseltebilmektedir. Ayrıca erken yaşta gebelik ve ilk cinsel ilişki yaşı da risk artışı ile ilişkilendirilmektedir (9).

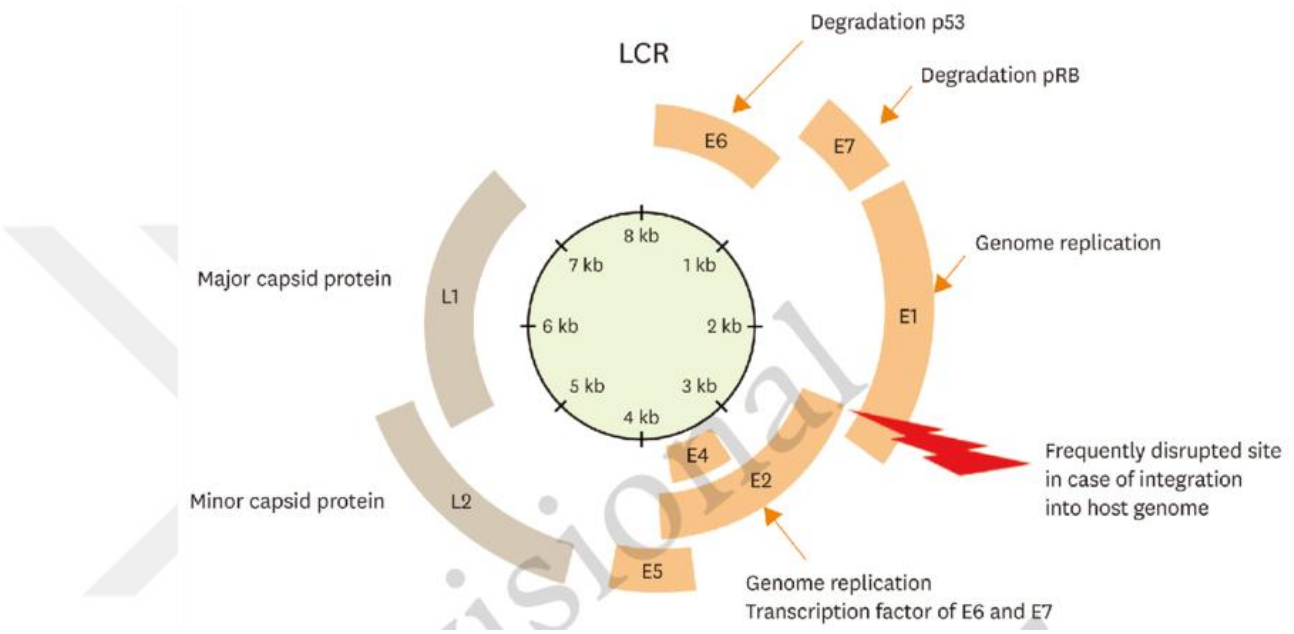
2.3.3. Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı, serviks kanseri gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Sigara dumanındaki karsinojen maddeler, özellikle HPV ile enfekte hücrelerde neoplastik dönüşümü artırabilmektedir.

Sigara kullanım süresi ve miktarı ile risk arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Ayrıca servikal mukusta yüksek düzeyde bulunan nikotin metabolitlerinin, HPV ile enfekte hücrelerde malign dönüşüm riskini artırdığı gösterilmiştir (10,11).

2.3.4. HPV

Human Papilloma Virüs (HPV), servikal neoplazilerin gelişiminde temel etiyolojik faktördür. Çift sarmallı DNA virüsü olan HPV'nin 150'den fazla alt tipi bulunmakta olup yaklaşık 40 tanesi genital sistem enfeksiyonlarından sorumludur.(şekil 3)



Şekil 3: HPV yapısı (99)

HPV enfeksiyonu, skuamöz ve metaplastik hücreleri enfekte ederek hücresel proliferasyon ve displaziye yol açmaktadır.(10)

2.3.4.1. HPV ve Servikal Karsinogenez

HPV enfeksiyonu üç aşamada incelenmektedir:

- **Latent dönem:** Virüs hücre içine girer ancak aktif çoğalma görülmez
- **Subklinik dönem:** Hücresel proliferasyon ve displazi gelişir
- **Klinik dönem:** Kondilom, premalign lezyon ve invaziv kanser gelişimi görülür

Yüksek riskli HPV tipleri (özellikle 16 ve 18), viral DNA'nın konak genomuna entegrasyonu ile **E6 ve E7 onkoproteinlerinin aktivasyonu** sonucu p53 ve Rb tümör baskılayıcı genlerini inhibe ederek malign dönüşüme yol açmaktadır (16,17).

2.4. Serviks Lezyonları

2.4.1. Serviksin Benign Lezyonları

2.4.1.1. Serviks Enfeksiyonları

Servikal enfeksiyonlar, jinekolojik pratikte sık karşılaşılan patolojiler arasında yer almakta olup akut ve kronik formlarda görülebilmektedir. Akut servisit sıklıkla bakteriyel ajanlara bağlı gelişmekte olup gonokoklar, klamidya ve çeşitli aerob/anaerob mikroorganizmalar etiyolojide rol oynamaktadır.

Histopatolojik olarak akut servisit; stromal ödem, polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ve mukozal yüzeyde hasar ile karakterizedir. Kronik servisit ise daha çok mononükleer hücre infiltrasyonu ile tanımlanmakta olup multipar kadınlarda daha sık gözlenmektedir.

Klinik olarak pürülan akıntı, servikal hassasiyet, postkoital kanama ve disparoni gibi bulgularla seyredebilir (18).

2.4.1.2. Kondilomlar

Kondilomlar, düşük riskli HPV tipleri (özellikle tip 6 ve 11) ile ilişkili benign lezyonlardır. Histolojik olarak akantoz, papillomatoz ve koilositoz ile karakterizedir.

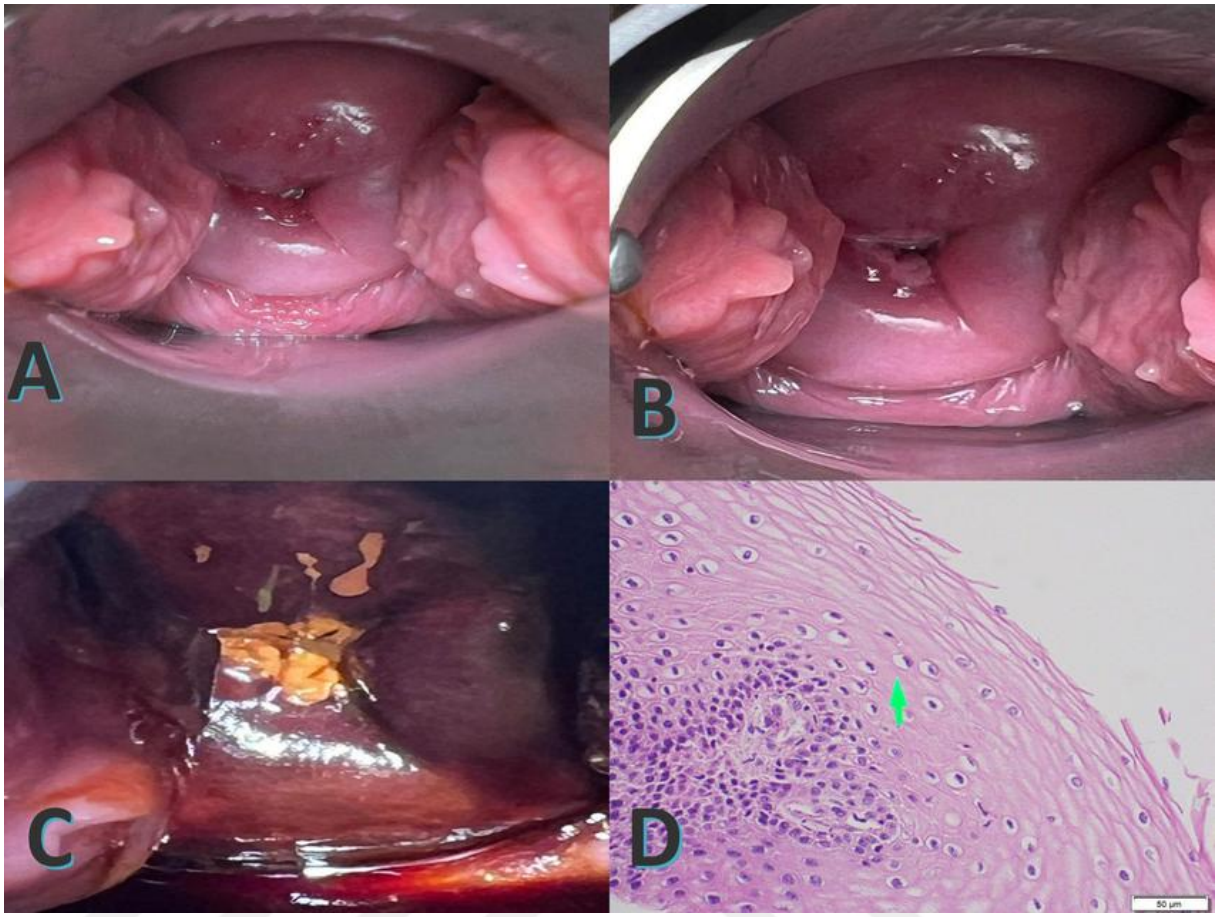
Bu lezyonlar genellikle ekzofitik büyüme gösterir ve malign transformasyon riski düşüktür (19).

2.4.1.3. Serviks Polipleri ve Kistleri

Servikal polipler, endoservikal mukozanın hiperplastik proliferasyonları olarak değerlendirilmekte olup en sık görülen benign servikal oluşumlardır.

Polipler genellikle pediküllü yapıdadır ve mekanik olarak kolaylıkla çıkarılabilmektedir. Gebelikte desidual değişiklik gösterebilirler.(şekil 4)

Servikal kistler arasında en sık görülen **Nabothi kistleri**, mukus retansiyonu sonucu oluşmaktadır ve çoğunlukla klinik öneme sahip değildir (20,21).



Şekil 4: serviksin benign lezyonları (100)

2.4.1.4. Serviks Leiomyomları

Servikal leiomyomlar, uterin myomların küçük bir kısmını oluşturmakta olup genellikle asemptomatik seyretmektedir.

Büyük boyutlara ulaştığında komşu organlara bası yaparak üriner ve gastrointestinal semptomlara yol açabilmektedir.(21)

2.4.1.5. Serviks Ektopisi (Erozyon)

Servikal ektopi, kolumnar epitelin ektoservikste yer alması durumudur. Günümüzde "ektopi" veya "eritroplaki" terimleri tercih edilmektedir.

Kolumnar epitelin enfeksiyonlara daha duyarlı olması nedeniyle ikincil enfeksiyonlar gelişebilmektedir.(21)

2.4.1.6. Serviks Lökoplaki

Serviks lökoplakisi, keratinizasyon sonucu oluşan beyaz plaklar şeklinde izlenir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte HPV enfeksiyonu ve kronik irritasyon ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.(20)

2.4.2. Serviksin Premalign Lezyonları

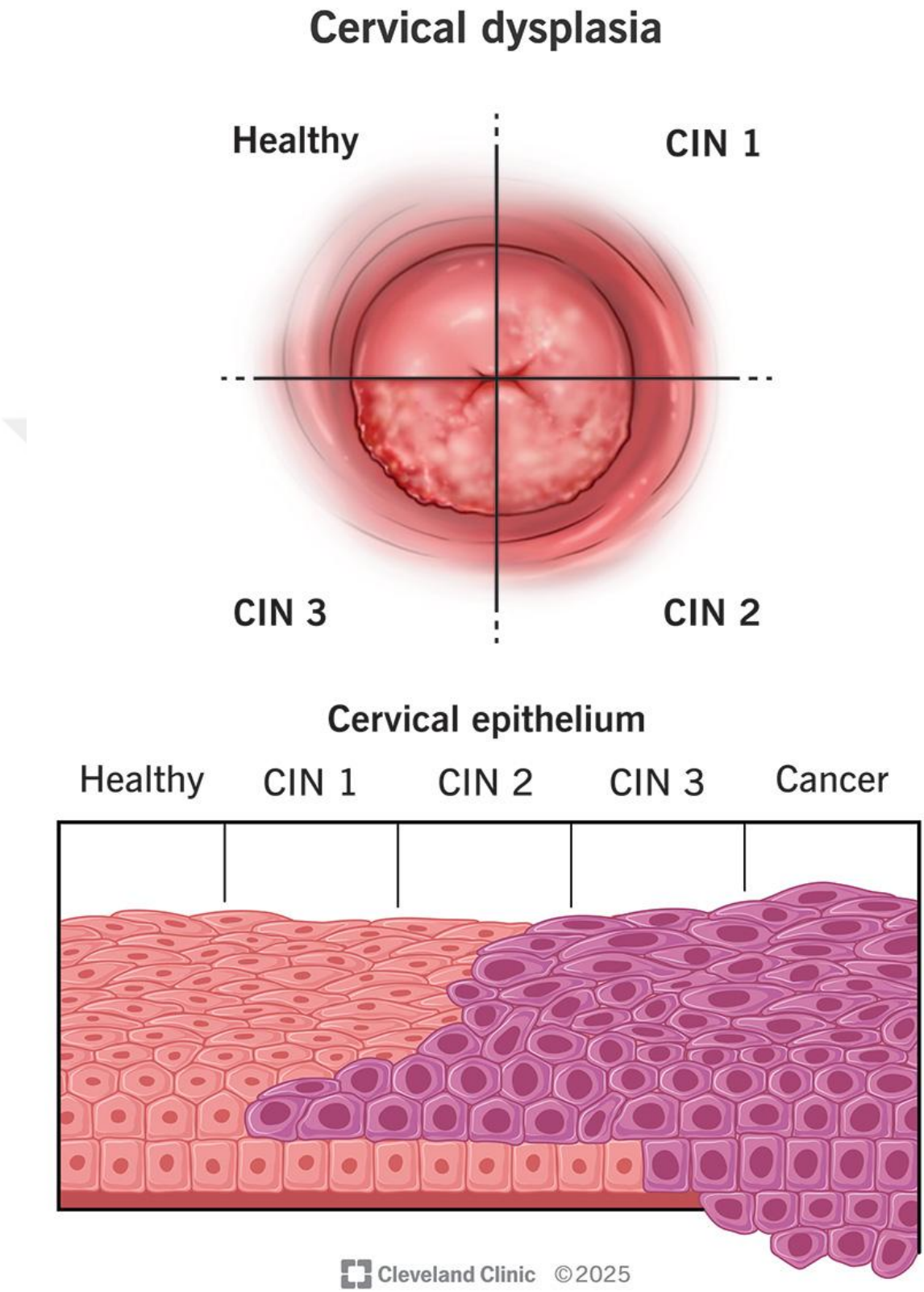
2.4.2.1. Tanımlamalar ve Sınıflamalar

Serviks kanseri, prekanseröz lezyonlar zemininde gelişen bir hastalık olup, bu lezyonlar servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) olarak tanımlanmaktadır.

Pap smear testinin klinik kullanıma girmesi ile birlikte serviks kanseri insidansında belirgin azalma gözlenmiştir (23).

CIN lezyonları histolojik olarak üç dereceye ayrılmaktadır:

- **CIN 1:** Hafif displazi
- **CIN 2:** Orta dereceli displazi
- **CIN 3:** Ağır displazi / karsinoma in situ (şekil 5)



Şekil 5: serviksin premalign lezyonları (101)

2.5. Sitolojik Değerlendirme

Servikal sitoloji, serviks kanseri taramasında temel yöntemlerden biridir. Pap smear testi, servikal epitelden dökülen hücrelerin incelenmesine dayanır.

Bethesda sistemi, sitolojik değerlendirmede standart sınıflama yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Sitolojik bulgular genel olarak şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

- ASCUS
- LSIL
- HSIL
- AGC

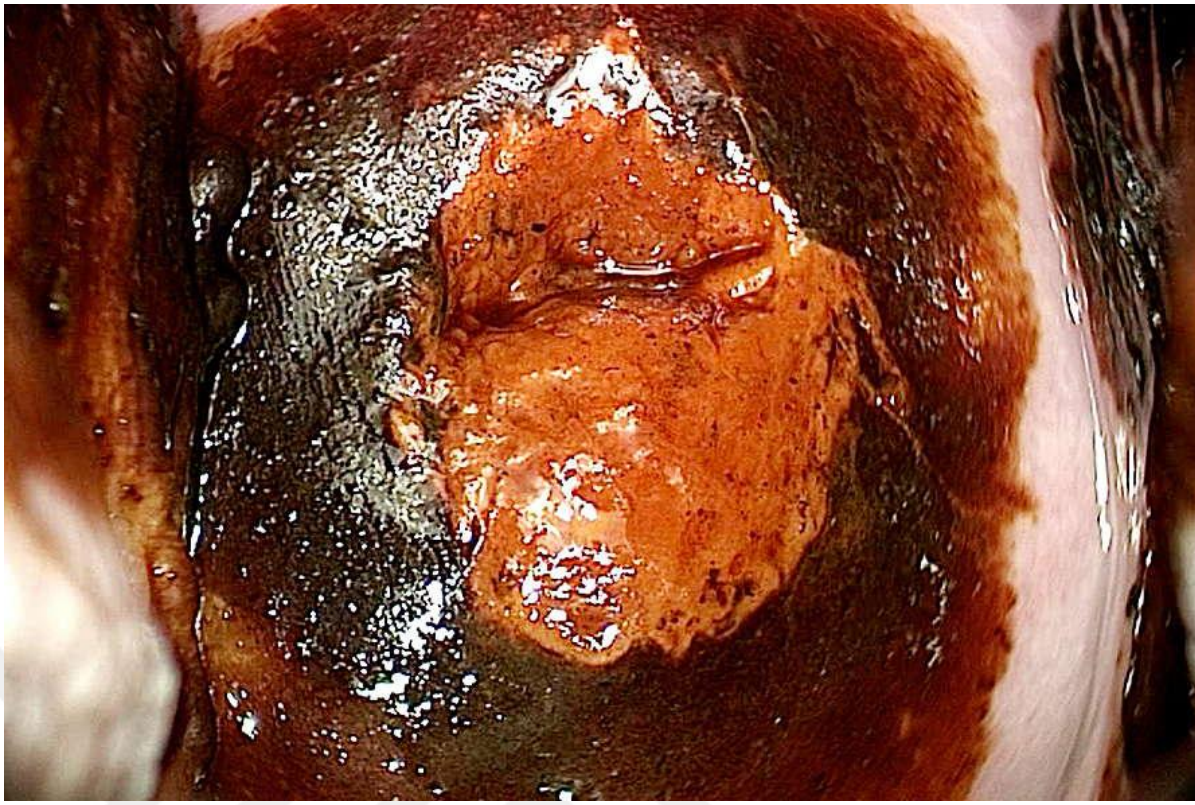
Bu sınıflama, hastaların yönetiminde belirleyici rol oynamaktadır.(23)

2.6. Kolposkopi

Kolposkopi, serviksin büyütülerek incelenmesini sağlayan tanısal bir yöntemdir.

Anormal sitoloji varlığında lezyonun lokalizasyonu ve biyopsi alınacak alanın belirlenmesinde kullanılır.

Asetik asit ve lugol solüsyonu kullanılarak epitel değişiklikleri daha belirgin hale getirilmektedir.(23)(şekil 6)

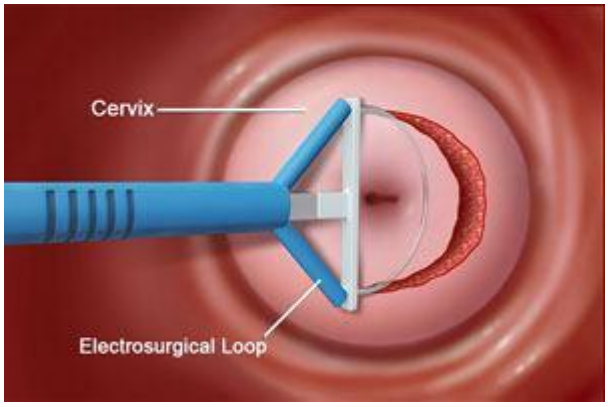


Şekil 6: kolposkopi işlemi (102)

2.7. LEEP

Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), servikal lezyonların hem tanısal hem de tedavi edici amaçla çıkarılmasını sağlayan bir yöntemdir.(şekil 7)

Bu yöntemde elektrik akımı ile çalışan tel halka kullanılarak transformasyon zonu eksize edilir.



Şekil 7: leep operasyonu (103)

LEEP, minimal invaziv olması, kolay uygulanabilirliği ve yüksek başarı oranı nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir.(24)

2.8. Servikal İntraepitelyal Neoplazilerin İncelenmesi

CIN lezyonlarının değerlendirilmesinde sitoloji, kolposkopi ve histopatolojik inceleme birlikte kullanılmaktadır.

Lezyonun derecesi, yaygınlığı ve hastanın klinik özellikleri tedavi planını belirlemektedir.

2.9. Tedavi Yaklaşımları

Tedavi, lezyonun derecesine göre değişmektedir:

- **CIN 1:** Genellikle izlem
- **CIN 2-3:** Eksizyonel veya ablasyon yöntemleri

LEEP, kriyoterapi ve konizasyon en sık kullanılan yöntemlerdir.

2.10. İzlem

Tedavi sonrası hastaların düzenli aralıklarla smear ve HPV testi ile izlenmesi gerekmektedir.

Erken dönemde nüks veya persistan hastalık tespiti açısından takip büyük önem taşımaktadır.

2.11. LEEP Sonrası Persistan ve Rekürren Hastalık

LEEP sonrası bazı hastalarda rezidüel veya rekürren hastalık gelişebilmektedir.

Risk faktörleri arasında:

- Pozitif cerrahi sınır
- Yüksek riskli HPV varlığı
- Yüksek dereceli lezyon

bulunmaktadır.(25.26)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada HPV eradikasyonu, LEEP sonrası HPV testinin negatifleşmesi olarak tanımlanırken, HPV persistansı HPV pozitifliğinin devam etmesi olarak kabul edildi. Sitolojik değişim; LEEP sonrası sitoloji sonucunun daha düşük dereceli lezyona gerilemesi durumunda regresyon, aynı kategoride kalması durumunda stabil ve daha yüksek dereceli lezyona ilerlemesi durumunda progresyon olarak sınıflandırıldı. Ayrıca histopatolojik değerlendirmede servisit ve CIN1 düşük dereceli lezyon, CIN2 ve CIN3 ise yüksek dereceli lezyon olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi uygulandı; beklenen hücre sayısının düşük olduğu durumlarda Fisher-Freeman-Halton Exact testi ve Monte Carlo simülasyonu kullanıldı.

LEEP öncesi ve sonrası sitolojik dağılımların karşılaştırılmasında McNemar–Bowker simetri testi, HPV dağılımındaki değişimin değerlendirilmesinde ise Marginal Homogeneity testi kullanıldı. Kolposkopi ve LEEP patoloji sonuçları arasındaki uyum Kappa analizi ile değerlendirildi. HPV eradikasyonunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla univariate ve multivariate lojistik regresyon analizleri gerçekleştirildi ve sonuçlar odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlandı. Modelin uygunluğu Hosmer–Lemeshow testi ile değerlendirilirken, açıklayıcılık düzeyi Nagelkerke R^2 ile belirlendi. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Çalışma Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulundan alınan 2025/267 sayı numaralı onay ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

Tablo.1 Demografik, Obstetrik değişkenler ve Kronik Hastalık Öyküsü

Değişken	Değer (n=90)
Yaş (yıl)	
Ortalama ± SS	**42.89 ± 10.05**
Min–Max	**24 – 69**
Gravida	
Ortalama ± SS	**2.93 ± 2.27**
Min–Max	**0 – 16**
Parite	
Ortalama ± SS	**2.28 ± 1.45**
Min–Max	**0 – 8**
Doğum şekli	n (%)
Normal vajinal doğum (NSD)	**55 (61.1)**
Sezaryen (CS)	**16 (17.8)**
Hem NSD hem CS	**10 (11.1)**
Doğum yok	**9 (10.0)**
Kronik hastalıklar	n (%)
Diabetes mellitus	**7 (7.8)**
Hipertansiyon	**14 (15.6)**
Tiroid hastalığı	**11 (12.2)**
Astım	**5 (5.6)**
Diğer	**12 (13.3)**
Kronik hastalık yok	**50 (55.6)**

Çalışmaya toplam **90 hasta** dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri **Tablo 1**'de sunulmuştur. Hastaların ortalama yaşı **42.89 ± 10.05 yıl** olup yaş aralığı **24–69 yıl** arasında değişmekteydi. Ortalama **gravida sayısı 2.93 ± 2.27 (0–16)** ve **parite 2.28 ± 1.45 (0–8)** olarak saptandı.

Doğum şekilleri incelendiğinde hastaların **%61.1'i (n=55)** normal vajinal doğum, **%17.8'i (n=16)** sezaryen ile doğum yapmıştı. **%11.1 (n=10)** hastada hem vajinal doğum hem sezaryen öyküsü bulunurken **%10.0 (n=9)** hastanın doğum öyküsü yoktu (**Tablo 1**).

Kronik hastalık dağılımına bakıldığında hastaların **%55.6'sında (n=50)** herhangi bir kronik hastalık bulunmazken, **%15.6'sında (n=14)** hipertansiyon, **%12.2'sinde (n=11)** tiroid hastalığı, **%7.8'inde (n=7)** diabetes mellitus ve

%5.6'sında (n=5) astım mevcuttu. **%13.3 (n=12)** hastada ise diğer kronik hastalıklar saptandı (**Tablo 1**).

Tablo 2. Leep öncesi, smear sitoloji, HPV ve Kolposkopi sonuçları

Değişken	n =90 (%)
LEEP öncesi smear sitoloji	
Normal	**19 (21.1)**
Servisit	**2 (2.2)**
ASCUS	**33 (36.7)**
ASC-H	**14 (15.6)**
LSIL	**10 (11.1)**
HSIL	**11 (12.2)**
AGC	**1 (1.1)**
LEEP öncesi HPV tipi	
HR HPV	**47 (52.2)**
HPV 16	**39 (43.3)**
HPV 18/45	**4 (4.4)**
Kolposkopi sonucu	
Servisit	**7 (7.8)**
CIN1	**14 (15.6)**
CIN2	**45 (50.0)**
CIN3	**24 (26.7)**

Hastaların LEEP öncesi sitoloji, HPV tipi ve kolposkopi sonuçları **Tablo 2**'de gösterilmiştir. LEEP öncesi sitolojik incelemede hastaların **%36.7'sinde (n=33)** ASCUS, **%21.1'inde (n=19)** normal sitoloji, **%15.6'sında (n=14)** ASC-H, **%12.2'sinde (n=11)** HSIL ve **%11.1'inde (n=10)** LSIL saptandı. Servisit **%2.2 (n=2)** hastada, AGC ise **%1.1 (n=1)** hastada görüldü (**Tablo 2**).

LEEP öncesi HPV tipleri incelendiğinde hastaların **%52.2'sinde (n=47)** yüksek riskli HPV (HR HPV), **%43.3'ünde (n=39)** HPV 16 ve **%4.4'ünde (n=4)** HPV 18/45 tespit edildi (**Tablo 2**).

Kolposkopi sonuçlarına göre hastaların **%50.0'sinde (n=45)** CIN2 ve **%26.7'sinde (n=24)** CIN3 saptandı. **%15.6 (n=14)** hastada CIN1 ve **%7.8 (n=7)** hastada servisit bulguları izlendi (**Tablo 2**).

Tablo 3. Leep patoloji sonuçları

LEEP patoloji sonucu	**n=90**	**%**
Servisit	7	7.8
CIN1	28	31.1
CIN2	20	22.2
CIN3	35	38.9
Toplam	**90**	**100.0**

LEEP materyalinin histopatolojik sonuçları **Tablo 3**'te gösterilmiştir. Histopatolojik incelemede en sık saptanan patoloji **CIN3** olup hastaların **%38.9'unda (n=35)** görülmüştür. Bunu **%31.1 (n=28)** oranı ile **CIN1** ve **%22.2 (n=20)** oranı ile **CIN2** izlemektedir. **Servisit** bulguları ise hastaların **%7.8'inde (n=7)** saptanmıştır (**Tablo 3**).

Genel olarak değerlendirildiğinde LEEP sonrası patoloji sonuçlarının **%61.1'inde (n=55)** yüksek dereceli lezyon (**CIN2–CIN3**) ve **%38.9'unda (n=35)** düşük dereceli lezyon veya benign bulgular (**CIN1 veya servisit**) tespit edilmiştir (**Tablo 3**).

Tablo 4. HPV tiplendirmelerine göre persistans ve eradikasyon oranları

HPV tipi	**Persistans n (%)**	**Eradikasyon n (%)**	**Toplam**	**P Değeri**
HR HPV (n=47)	6 (12.8)	41 (87.2)	47	
HPV 16 (n=39)	8 (20.5)	31 (79.5)	39	
HPV 18/45 (n=4)	0 (0.0)	4 (100)	4	
Toplam (n=90)	**14 (15.6)**	**76 (84.4)**	**90**	**0.418**

HPV tipine göre LEEP sonrası HPV eradikasyon durumları **Tablo 4**'te gösterilmiştir. HR HPV pozitif hastaların **%87.2'sinde (n=41)** HPV eradikasyonu sağlanırken **%12.8'inde (n=6)** HPV persistansı saptandı. HPV 16 pozitif hastalarda eradikasyon oranı **%79.5 (n=31)** olup **%20.5 (n=8)** hastada HPV persistansı gözlendi. HPV 18/45 pozitif hastaların ise tamamında **(%100, n=4)** HPV eradikasyonu saptandı (**Tablo 4**).

Genel olarak değerlendirildiğinde çalışmaya dahil edilen **90 hastanın 76'sında (%84.4)** LEEP sonrası HPV eradikasyonu sağlanırken **14 hastada (%15.6)** HPV persistansı devam etmiştir. HPV tipi ile eradikasyon oranı arasında yapılan ki-kare analizinde **istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($\chi^2 = 1.745$, p = 0.418)** (**Tablo 4**).

Tablo.5 LEEP sonrası Smear sitoloji sonuçları

Sitoloji sonucu	n	%
Normal	55	61.1
Servisit	21	23.3
ASCUS	10	11.1
LSIL	3	3.3
HSIL	1	1.1
Toplam	90	100

LEEP sonrası sitolojik sonuçların dağılımı **Tablo 5**'te gösterilmiştir. Postoperatif smear değerlendirmesinde hastaların **%61.1'inde (n=55)** normal sitoloji saptanmıştır. Hastaların **%23.3'ünde (n=21)** servisit, **%11.1'inde (n=10)** ASCUS ve **%3.3'ünde (n=3)** LSIL tespit edilmiştir. HSIL ise yalnızca **%1.1 (n=1)** hastada gözlenmiştir (**Tablo 5**).

Genel olarak değerlendirildiğinde LEEP sonrası sitolojik bulguların büyük çoğunluğunun normal veya düşük dereceli sitolojik bulgulara gerilediği görülmektedir. Bu durum LEEP işleminin sitolojik iyileşme açısından yüksek oranda etkili olduğunu göstermektedir (**Tablo 5**).

Tablo 6. HPV eradikasyon durumuna göre sitolojik regresyon ve progresyon oranları

HPV durumu	Sitolojik regresyon (n=67) (%)	Stabil sitoloji (n=15) (%)	Sitolojik progresyon (n=8) (%)	Toplam (n=90) (%)	P Değeri
HPV eradikasyonu (n=76)	60 (66.7)	12 (13.3)	4 (4.4)	76 (84.4)	
HPV persistansı (n=14)	7 (7.8)	3 (3.3)	4 (4.4)	14 (15.6)	
Toplam (n=90)	67 (74.4)	15 (16.7)	8 (8.9)	90 (100)	0.46

HPV durumu ile sitolojik değişim arasındaki ilişki **Tablo 6**'da gösterilmiştir. HPV eradikasyonu sağlanan hastaların **%66.7'sinde (n=60)** sitolojik regresyon saptanırken **%13.3'ünde (n=12)** sitolojik bulgular stabil kalmış ve **%4.4'ünde (n=4)** sitolojik progresyon gözlenmiştir (**Tablo 6**).

HPV persistansı bulunan hastalar incelendiğinde ise **%7.8 (n=7)** hastada sitolojik regresyon, **%3.3 (n=3)** hastada stabil sitoloji ve **%4.4 (n=4)** hastada sitolojik progresyon saptanmıştır (**Tablo 6**).

Genel dağılım değerlendirildiğinde hastaların **%74.4'ünde (n=67)** sitolojik regresyon, **%16.7'sinde (n=15)** stabil sitoloji ve **%8.9'unda (n=8)** sitolojik progresyon gözlenmiştir. Bu bulgular, LEEP sonrası hastaların büyük çoğunluğunda hem **HPV eradikasyonu** hem de **sitolojik iyileşme** gerçekleştiğini göstermektedir (**Tablo 6**).

Tablo 7. Maternal sürekli değişkenlere göre HPV eradikasyon ve persistans durumu

Değişken	Persistans (n=14) Ortalama ± SS	Eradikasyon (n=76) Ortalama ± SS	p
Yaş (yıl)	45.00 ± 12.37	42.50 ± 9.61	0.395
Gravida	2.86 ± 1.99	2.95 ± 2.33	0.892
Parite	2.14 ± 1.41	2.30 ± 1.47	0.708

HPV eradikasyonu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, gravida ve parite değişkenleri açısından fark olup olmadığı **bağımsız örneklem t-testi** ile değerlendirildi (**Tablo 7**).

HPV persistansı bulunan hastalarda ortalama yaş **45.00 ± 12.37 yıl**, HPV eradikasyonu sağlanan hastalarda ise **42.50 ± 9.61 yıl** olarak saptandı. Gruplar arasında yaş açısından **istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p = 0.395)** (**Tablo 7**).

Gravida sayısı HPV persistansı olan grupta **2.86 ± 1.99**, HPV eradikasyonu olan grupta **2.95 ± 2.33** olarak bulundu ve iki grup arasında **istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p = 0.892)** (**Tablo 7**).

Benzer şekilde parite sayısı HPV persistansı olan grupta **2.14 ± 1.41**, HPV eradikasyonu olan grupta **2.30 ± 1.47** olarak hesaplandı ve gruplar arasında **istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p = 0.708)** (**Tablo 7**).

Bu bulgular yaş, gravida ve parite değişkenlerinin **LEEP sonrası HPV eradikasyonu ile ilişkili olmadığını** göstermektedir (**Tablo 7**).

Tablo 8. Kronik hastalık varlığına göre persistans ve eradikasyon durumu

Kronik hastalık	Persistans (n=14) (%)	Eradikasyon (n=76) (%)	Toplam (n=90) (%)	p
Diabetes mellitus (n=7)	3 (42.9)	4 (57.1)	7 (7.8)	**0.038**
Hipertansiyon (n=14)	1 (7.1)	13 (92.9)	14 (15.6)	0.345
Tiroid hastalığı (n=11)	3 (27.3)	8 (72.7)	11 (12.2)	0.252
Astım (n=5)	0 (0)	5 (100)	5 (5.6)	0.323
Diğer kronik hastalıklar (n=12)	2 (16.7)	10 (83.3)	12 (13.3)	0.909
Kronik hastalık yok (n=50)	7 (14.0)	43 (86.0)	50 (55.6)	0.649

Kronik hastalıkların HPV eradikasyonu ile ilişkisi **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde,

diyabeti olmayan hastaların **%86.7'sinde (n=72)** HPV eradikasyonu sağlanırken **%13.3'ünde (n=11)** HPV persistansı gözlenmiştir. Diyabetes mellitus bulunan hastalarda ise **%57.1 (n=4)** oranında HPV eradikasyonu saptanırken **%42.9 (n=3)** hastada HPV persistansı devam etmiştir. Yapılan ki-kare analizinde diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasında **istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\chi^2 = 4.307$, $p = 0.038$)** (**Tablo 8**).

Diğer kronik hastalıklar değerlendirildiğinde hipertansiyon (**$p = 0.345$**), tiroid hastalıkları (**$p = 0.252$**), astım (**$p = 0.323$**) ve diğer kronik hastalıklar (**$p = 0.909$**) ile HPV eradikasyonu arasında **istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$)** (**Tablo 8**).

Bu bulgular diyabetes mellitus varlığının HPV eradikasyon oranlarını olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürürken, değerlendirilen diğer kronik hastalıkların HPV eradikasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir (**Tablo 8**).

Tablo 9. LEEP öncesi ve sonrası Smear sitolojilerinin karşılaştırılması

Test	χ^2 (Ki-kare)	df	p değeri	Yorum
McNemar–Bowker Symmetry Test	58.27	10	< 0.001	SMEAR_pre ve SMEAR_post dağılımları arasında anlamlı asimetri vardır

LEEP öncesi ve sonrası smear sitoloji sonuçlarının dağılımları arasındaki değişim **McNemar–Bowker simetri testi** ile değerlendirildi (**Tablo 9**). Analiz sonucunda preoperatif ve postoperatif smear dağılımları arasında **istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($\chi^2 = 58.27$, $df = 10$, $p < 0.001$)**.

Bu sonuç, **LEEP sonrası smear sitoloji kategorilerinin dağılımının LEEP öncesi döneme göre anlamlı şekilde değiştiğini**, yani sitolojik sonuçlarda belirgin bir yönlü değişim (asimetrik değişim) olduğunu göstermektedir (**Tablo 9**). Bu

bulgu LEEP işleminin sitolojik sonuçlar üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu desteklemektedir.

Tablo 10. LEEP öncesi ve sonrası HPV durumunu karşılaştırılması

Test	İstatistik	p değeri
Marginal Homogeneity Test	8.182	<0.001

LEEP öncesi ve sonrası HPV sonuçlarının dağılımı **Marginal Homogeneity testi** ile karşılaştırıldı (**Tablo 10**). Analiz sonucunda HPV dağılımında LEEP sonrası **istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptandı (MH istatistiği = 8.182, p < 0.001)**. Bu sonuç LEEP öncesi ve sonrası HPV kategorilerinin dağılımının anlamlı şekilde farklı olduğunu göstermektedir (**Tablo 10**).

LEEP öncesi HPV pozitif olan hastaların önemli bir kısmında işlem sonrası HPV negatifleşmesi gözlendi. Çalışmaya dahil edilen **90 hastanın 76'sında (%84.4)** LEEP sonrası HPV eradikasyonu sağlanırken **14 hastada (%15.6)** HPV persistansı devam etti.

Bu bulgular LEEP işleminin yalnızca servikal lezyonların tedavisinde değil, aynı zamanda **HPV enfeksiyonunun eradikasyonunda da anlamlı bir etkiye sahip olduğunu** göstermektedir (**Tablo 10**).

Tablo 10. LEEP öncesi ve sonrası HPV durumunu karşılaştırılması

Kolposkopi	LEEP-Servisit (n=7) (%)	LEEP-CIN1 (n=28) (%)	LEEP-CIN2 (n=20) (%)	LEEP-CIN3 (n=35) (%)	Toplam
Servisit (n=7)	1 (14.3)	1 (14.3)	2 (28.6)	3 (42.9)	7
CIN1 (n=14)	3 (21.4)	4 (28.6)	5 (35.7)	2 (14.3)	14
CIN2 (n=45)	2 (4.4)	18 (40.0)	8 (17.8)	17 (37.8)	45
CIN3 (n=24)	1 (4.2)	5 (20.8)	5 (20.8)	13 (54.2)	24
Toplam (n=90)	7 (7.8)	28 (31.1)	20 (22.2)	35 (38.9)	90

Kolposkopi bulguları ile LEEP patoloji sonuçları karşılaştırıldığında (**Tablo X**), gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Pearson χ^2=12.761, p=0.174; Monte Carlo p=0.171).

Kolposkopide servisit olarak değerlendirilen hastaların önemli bir kısmında LEEP patolojisinde daha yüksek dereceli lezyonlar saptanmış olup, bu grupta **CIN3 oranı %42.9** olarak bulunmuştur (**Tablo 11-A**). Kolposkopide CIN1 saptanan hastalarda ise LEEP sonuçlarının heterojen dağıldığı ve %35.7 oranında CIN2 saptandığı görülmüştür.

Kolposkopide CIN2 saptanan hastaların yalnızca %17.8'inde LEEP ile CIN2 doğrulanırken, önemli bir kısmında **CIN1 (%40.0)** ve **CIN3 (%37.8)** tespit edilmiştir (**Tablo 11-A**). Benzer şekilde kolposkopide CIN3 olarak değerlendirilen hastaların %54.2'sinde LEEP ile CIN3 doğrulanmış, ancak kalan hastalarda daha düşük dereceli lezyonlar saptanmıştır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, **kolposkopi bulguları ile LEEP patoloji sonuçları arasında uyumun sınırlı olduğu ve kolposkopinin lezyon derecesini hem düşük hem de yüksek yönde hatalı tahmin edebildiği** görülmektedir (**Tablo 11-A**).

Tablo 11-A. Kolposkopi bulgularının LEEP patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

Kolposkopi sonucu	LEEP yüksek derece (n=55) (%)	LEEP düşük derece (n=35) (%)	Toplam (n=90) (%)
Yüksek derece	43 (62.3)	26 (37.7)	69 (76.7)
Düşük derece	12 (57.1)	9 (42.9)	21 (23.3)
Toplam	55 (61.1)	35 (38.9)	90 (100)

Tablo 11-B Kolposkopi bulgularının LEEP patoloji sonuçları ile karşılaştırılması Kappa analizi

Ölçüt	Değer	p
Kappa	0.042	0.670

Kolposkopi bulguları ile LEEP patoloji sonuçları arasındaki ilişki **Tablo 11**'de gösterilmiştir. Kolposkopide yüksek dereceli lezyon saptanan **69 hastanın 43'ünde (%62.3)** LEEP patolojisinde de yüksek dereceli lezyon doğrulanırken **26 hastada (%37.7)** düşük dereceli lezyon tespit edilmiştir. Kolposkopide düşük dereceli lezyon saptanan **21 hastanın 12'sinde (%57.1)** LEEP patolojisinde yüksek dereceli lezyon, **9'unda (%42.9)** ise düşük dereceli lezyon saptanmıştır (**Tablo 11-B**).

Kolposkopi ile LEEP patoloji sonuçları arasındaki uyum **Kappa analizi** ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda uyum katsayısı **Kappa = 0.042** olarak bulunmuş olup bu değer **çok düşük düzeyde uyuma** işaret etmektedir. Ayrıca bu uyum **istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0.670)** (**Tablo 11-B**).

Bu bulgular kolposkopi ile elde edilen lezyon derecelendirmesinin LEEP patoloji sonuçları ile **sınırlı düzeyde uyum gösterdiğini** ortaya koymaktadır (**Tablo 11-B**).

Tablo 12-A.HPV eradikasyonunu etkileyen faktörlere yönelik Lojistik Regresyon

Değişken	Univariate OR (95% GA)	p	Multivariate OR (95% GA)	p
Yaş	0.98 (0.93–1.04)	0.39	0.98 (0.93–1.04)	0.595
Diyabetes mellitus (var vs yok)	4.49 (1.02–19.79)	0.038	4.48 (0.85–23.52)	0.077

Tablo 12-B. Lojistik Regresyon uyum testi

Ölçüt	Değer
Omnibus χ^2	3.586
p	0.166
Hosmer–Lemeshow p	0.562
Nagelkerke R^2	0.067

HPV eradikasyonunu etkileyen faktörler **lojistik regresyon analizi** ile değerlendirildi ve sonuçlar **Tablo 12**'de gösterildi. Univariate analizde diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasında **istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (OR = 4.49, %95 GA: 1.02–19.79, p = 0.038)**. Buna karşılık yaş ile HPV eradikasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (**OR = 0.98, %95 GA: 0.93–1.04, p = 0.39**) (**Tablo 12-A**).

Multivariate lojistik regresyon analizinde yaş ve diyabetes mellitus değişkenleri birlikte modele dahil edildiğinde hiçbir değişken HPV eradikasyonu ile **bağımsız olarak anlamlı ilişkili bulunmadı**. Diyabetes mellitus için hesaplanan odds oranı **4.48 (%95 GA: 0.85–23.52, p = 0.077)** olup istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı. Yaş değişkeni de HPV eradikasyonu ile anlamlı ilişki göstermedi (**OR = 0.98, %95 GA: 0.93–1.04, p = 0.595**) (**Tablo 12-A**).

Model uyumu değerlendirildiğinde **Hosmer–Lemeshow testi anlamlı bulunmadı (p = 0.562)** ve modelin veri ile uyumlu olduğu görüldü. Modelin açıklayıcılık düzeyi **Nagelkerke R^2 = 0.067** olarak hesaplandı. Ayrıca **Omnibus test sonucu χ^2 = 3.586 (p = 0.166)** olup modelin genel olarak istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görüldü (**Tablo 12-B)**.

Tablo 13. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre sitolojik değişimin karşılaştırması

HPV tipi	Regresyon (n=67) (%)	Stabil (n=15) (%)	Progresyon (n=8) (%)	Toplam (n=90)
HR HPV (n=47)	38 (80.9)	6 (12.8)	3 (6.4)	47
HPV 16 (n=39)	27 (69.2)	7 (17.9)	5 (12.8)	39
HPV 18/45 (n=4)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	4
Toplam (n=90)	67 (74.4)	15 (16.7)	8 (8.9)	90

HPV tipleri ile sitolojik değişim arasındaki ilişki incelendiğinde (**Tablo X**), hastaların büyük çoğunluğunda **sitolojik regresyon (%74.4)** gözlenmiş, bunu **stabil seyir (%16.7)** ve **progresyon (%8.9)** izlemiştir.

HR HPV pozitif hastalarda sitolojik regresyon oranı **%80.9** ile en yüksek bulunmuş, stabil seyir **%12.8** ve progresyon **%6.4** olarak saptanmıştır (**Tablo X**). HPV 16 pozitif hastalarda ise regresyon oranı daha düşük (**%69.2**) olup stabil (**%17.9**) ve progresyon (**%12.8**) oranlarının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (**Tablo 13**).

HPV 18/45 pozitif hastalarda hasta sayısı sınırlı olmakla birlikte, hastaların yarısında regresyon (**%50.0**) ve yarısında stabil seyir (**%50.0**) izlenmiş, progresyon gözlenmemiştir (**Tablo 13**).

Genel olarak değerlendirildiğinde, **HPV 16 pozitif hastalarda sitolojik iyileşmenin daha düşük ve progresyon oranının daha yüksek olduğu**, buna karşılık HR HPV grubunda daha yüksek oranda regresyon izlendiği görülmektedir (**Tablo 13**).

Tablo 14. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre LEEP öncesi ve sonrası Smear sitolojilerinin karşılaştırması

Sitoloji	**HR**	**HPV 16**	**HPV 18/45**	**Toplam**
Normal Pre |Post (n=19) | (n=55)	7 | 30	10 | 22	2 | 3	19 | 55
Servisit Pre |Post (n=2) | (n=21)	1 | 12	1 | 8	0 | 1	2 | 21
ASCUS Pre |Post (n=33) | (n=10)	22 |5	9 | 5	2 | 0	33 | 10
ASC-H Pre |Post (n=14) | (n=0)	7 | 0	7 | 0	0 | 0	14 | 0
LSIL Pre |Post (n=10) | (n=3)	4 | 0	6 | 3	0 | 0	10 | 3
HSIL Pre |Post (n=11) | (n=1)	5 | 0	6 | 1	0 | 0	11 | 1
AGC Pre |Post (n=1) | (n=0)	1 | 0	0 | 0	0 | 0	1 | 0

Sitoloji (post)	**HR**	**HPV 16**	**HPV 18/45**	**Toplam**
Normal	30	22	3	55
Servisit	12	8	1	21
ASCUS	5	5	0	10
ASC-H	0	0	0	0
LSIL	0	3	0	3
HSIL	0	1	0	1
AGC	0	0	0	0

Tablo 14-A. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre LEEP öncesi Smear sitolojilerinin karşılaştırması

Sitoloji	HPV negatif n (%)	HR n (%)	HPV 16 n (%)	Toplam	p değeri
LEEP öncesi (SMEAR_pre)					**0.568***
Normal (n=19)	18 (94.7)	0 (0.0)	1 (5.3)	19	
Servisit (n=2)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2	
ASCUS (n=33)	27 (81.8)	4 (12.1)	2 (6.1)	33	
ASC-H (n=14)	11 (78.6)	1 (7.1)	2 (14.3)	14	
LSIL (n=10)	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	10	
HSIL (n=11)	8 (72.7)	3 (27.3)	0 (0.0)	11	
AGC ((n=1)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1	
Toplam (n=90)	76 (84.4)	9 (10.0)	5 (5.6)	90	

a: Fisher Exact testi

LEEP öncesi sitolojik bulgular ile işlem sonrası HPV durumu karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Pearson χ^2=9.640, p=0.647; Monte Carlo p=0.568) (**Tablo 14-A**).

Tüm sitolojik gruplarda HPV negatifleşme oranlarının yüksek olduğu görülmüştür. Normal sitolojiye sahip hastaların %94.7'sinde HPV negatifliği saptanırken, ASCUS (%81.8), ASC-H (%78.6), LSIL (%90.0) ve HSIL (%72.7) gruplarında da benzer şekilde yüksek eradikasyon oranları izlenmiştir (**Tablo 14-A**).

Bu bulgular, LEEP öncesi sitolojik derecenin HPV eradikasyonu üzerinde belirleyici olmadığını göstermektedir (**Tablo X**).

Tablo 14-B. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre sonrası Smear sitolojilerinin karşılaştırması

Sitoloji	**HPV negatif n (%)**	**HR n (%)**	**HPV 16 n (%)**	**Toplam**	**p değeri**
LEEP sonrası (SMEAR_post)					**0.001*a**
Normal (n=55)	50 (90.9)	4 (7.3)	1 (1.8)	55	
Servisit (n=21)	19 (90.5)	1 (4.8)	1 (4.8)	21	
ASCUS (n=10)	6 (60.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	10	
ASC-H (n=0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	
LSIL (n=3)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0.0)	3	
HSIL (n=1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1	
AGC (n=0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	
Toplam	76 (84.4)	9 (10.0)	5 (5.6)	90	

a: Fisher Exact testi; *:p<0,0001

LEEP sonrası sitolojik bulgular ile HPV durumu karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Pearson χ^2=35.946, p<0.001; Monte Carlo p=0.001) (**Tablo 14-B**).

LEEP sonrası normal sitolojiye sahip hastaların %90.9'unda HPV negatifliği görülürken, servisit grubunda bu oran %90.5 olarak saptanmıştır. Buna karşılık ASCUS grubunda HPV negatiflik oranı %60.0'a düşmekte, LSIL grubunda %33.3'e kadar gerilemektedir. HSIL saptanan hastada HPV pozitifliğinin devam ettiği gözlenmiştir (**Tablo 14-B**).

HPV pozitifliği özellikle sitolojik anormalliği devam eden hastalarda daha yüksek oranlarda izlenmiştir (**Tablo 14-B)**.

LEEP öncesi sitolojik bulgular HPV eradikasyonu ile ilişkili bulunmazken, LEEP sonrası sitolojik durum HPV persistansı ile güçlü şekilde ilişkili bulunmuştur

(**Tablo 14-A ve Tablo 14-B**). Bu durum, HPV eradikasyonunun başlangıç sitolojik şiddetinden ziyade tedavi sonrası sitolojik yanıt ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Tablo 15-A. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre Kolposkopi bulgularının karşılaştırılması

HPV tipi	**Servisit (n=7) (%)**	**CIN1 (n=14) (%)**	**CIN2 (n=45) (%)**	**CIN3 (n=24) (%)**	**Toplam**	**p değeri**
HR HPV (n=47)	2 (4.3)	8 (17.0)	25 (53.2)	12 (25.5)	47	
HPV 16 (n=39)	5 (12.8)	5 (12.8)	17 (43.6)	12 (30.8)	39	
HPV 18/45 (n=4)	0 (0.0)	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0.0)	4	
Toplam (n=90)	7 (7.8)	14 (15.6)	45 (50.0)	24 (26.7)	90	**0.551[a]**

[a]: Fisher Exact Testi

Tablo 15-B. LEEP öncesi HPV tiplendirmesine göre LEEP patoloji bulgularının karşılaştırılması

HPV tipi	**Servisit (n=7) (%)**	**CIN1 (n=28) (%)**	**CIN2 (n=20) (%)**	**CIN3 (n=35) (%)**	**Toplam (n=90)**	**p değeri**
HR HPV (n=47)	4 (8.5)	16 (34.0)	7 (14.9)	20 (42.6)	47	
HPV 16 (n=39)	3 (7.7)	9 (23.1)	13 (33.3)	14 (35.9)	39	
HPV 18/45 (n=4)	0 (0.0)	3 (75.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	4	
Toplam	7 (7.8)	28 (31.1)	20 (22.2)	35 (38.9)	90	**0.198 [a]**

[a]:Fisher Exact Testi

HPV tipleri ile kolposkopi bulguları karşılaştırıldığında (**Tablo 15-A**), gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (χ^2=5.070, p=0.535; Monte Carlo p=0.551). HR HPV pozitif hastalarda kolposkopide en sık **CIN2 (%53.2)** saptanırken, HPV 16 pozitif hastalarda CIN2 (%43.6) ve CIN3 (%30.8) oranlarının benzer olduğu görülmüştür. HPV 18/45 grubunda ise olgu sayısı sınırlı olmakla birlikte çoğunlukla CIN2 (%75.0) saptanmıştır.

HPV tipleri ile LEEP patoloji sonuçları karşılaştırıldığında (**Tablo 15-B**), gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (χ^2=8.401, p=0.210; Monte Carlo p=0.198). HR HPV grubunda en sık **CIN3 (%42.6)** saptanırken, HPV 16 grubunda **CIN2 (%33.3)** ve **CIN3 (%35.9)** oranlarının daha dengeli dağıldığı izlenmiştir. HPV 18/45 grubunda ise çoğunlukla CIN1 (%75.0) görülmüştür.

Genel olarak değerlendirildiğinde, **HPV tipi ile hem kolposkopi bulguları hem de LEEP patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır** (**Tablo 14-B**). Bununla birlikte HPV 16 pozitif hastalarda yüksek dereceli lezyon oranlarının nispeten daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Mayıs 2020 ve 1 Mayıs 2025 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum kliniğimizde yüksek riskli servikal değişiklik olup LEEP yapılan ve postoperatif 6.ay smear/Hpv kontrolü değerlendirilen yaşları 24 ile 69 arasında değişen 90 hasta ile yapılmıştır.

Çalışmamız yüksek riskli servikal değişiklik nedeniyle LEEP ile tedavi edilmiş hastalarda tedavi etkinliği tespit edilmesi, hastaların demografik özelliklerinin ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve hastaları risklerden haberdar etme üzerine tasarlanmıştır.

Yaptığımız çalışmada yüksek riskli (HR) HPV pozitif hastaların %87.2'sinde (n=41) HPV eradikasyonu sağlanırken, %12.8'inde (n=6) HPV persistansı saptanmıştır. HPV 16 pozitif hastalarda eradikasyon oranı %79.5 (n=31) olup, %20.5 (n=8) hastada HPV persistansı gözlenmiştir. HPV 18/45 pozitif hastaların tamamında (%100, n=4) HPV eradikasyonu saptanmıştır Genel değerlendirmede, çalışmaya dahil edilen 90 hastanın 76'sında (%84.4) LEEP sonrası HPV eradikasyonu sağlanmış, 14 hastada (%15.6) HPV persistansı devam etmiştir.Venturoli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada altı ay sonunda %51.4 oranda HPV pozitifliği saptanmıştır. Prato ve arkadaşlarının takiplerinde tedavi sonrası HPV pozitifliği %56.5) (95,96). Bu iki çalışmaya bakıldığında kliniğimizde yaptığımız çalışmada daha yüksek HPV eradikasyon oranı olduğu görülmüştür.HPV persistansının multifaktöriyel olması nedeniyle her iki çalışmadaki farklı bulgular normal olarak değerlendirilmiştir.

Yaptığımız çalışmada LEEP sonrası 6.ay sitolojik sonuçların dağılımında **%84^ünde de** normal sitoloji saptanmıştır. **%11.1'inde** ASCUS ve **%3.3'ünde** LSIL tespit edilmiştir. HSIL ise yalnızca **%1.1** hastada gözlenmiştir.Nobbenhuis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada postoperatif 6.ay smear kontrollerinde % 89.1 oranında normal sitolojik bulgular görülmüş olup sonuçlar kliniğimizin sonuçlarıyla benzerdir.(97)

HPV persistansı bulunan hastalarda ortalama yaş **45.00 ± 12.37 yıl**, HPV eradikasyonu sağlanan hastalarda ise **42.50 ± 9.61 yıl** olarak saptandı. Gruplar arasında yaş açısından **istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı** . Chen L. ve ark.'ının yaptığı çalışmada LEEP uygulanan ve LEEP sonrası HPV bakılan hastalarda 50 yaş üstü olmanın HPV persistansını belirgin arttırdığı vurgulanmıştır ve bu yönüyle çalışmamızla karşılaştırıldığında korelasyon görülmemiştir. (81)

Çalışmamıza dahil edilen hastalardan Diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, diyabeti olmayan hastaların **%86.7'sinde** HPV eradikasyonu sağlanırken **%13.3'ünde** HPV persistansı gözlenmiştir. Diyabetes mellitus bulunan hastalarda ise **%57.1** HPV eradikasyonu saptanırken hastada HPV persistansı devam etmiştir. Yapılan ki-kare analizinde diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasında **istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır .Kim JY ve arkadaşlarının 29557 hasta ile yaptığı çalışmada diabetes mellituslu kadınlarda serviks kanseri prevalansı** %1.89 olup, olmayan kadınlarda %0,80 olarak bulunmuştur.Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda serviks kanseri olgusu yoktur fakat çalışmalar birebir aynı olmasa da diabetes mellitusun serviks patolojilerinde ve HPV persistansında rol aldığı her iki çalışmada körele çıkmıştır.

Çalışmamızda kolposkopi sonucu servisit çıkan 7 hastanın fizik muayenelerinde servikste direkt bakıda şüpheli lezyon olması üzerine yapılan LEEP operasyonlarından sonra patolojilerinde hastaların 3'ünde CIN3 , 2'sinde CIN2 ve birinde CIN1 görülmüş olması kolposkopide servisit sonucunun yeterli görülmeyip serviks direkt bakı muayenesinin önemini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇLAR

HPV tipine göre LEEP sonrası HPV eradikasyon durumları değerlendirildiğinde, yüksek riskli HPV pozitif hastaların büyük çoğunluğunda eradikasyon sağlandığı, daha düşük oranda ise persistans izlendiği saptandı. HPV 16 pozitif hastalarda eradikasyon oranı daha düşük bulunurken, HPV 18/45 pozitif hastaların tamamında eradikasyon gözlendi . Genel olarak hastaların %84.4'ünde HPV eradikasyonu sağlanmış olup, HPV tipi ile eradikasyon oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı

LEEP sonrası sitolojik değerlendirmede hastaların çoğunluğunda normal sitoloji izlenirken, daha düşük oranlarda servisit, ASCUS, LSIL ve nadiren HSIL saptandı. LEEP öncesi ve sonrası smear sitoloji dağılımları karşılaştırıldığında, postoperatif dönemde sitolojik sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olduğu saptandı

HPV durumu ile sitolojik değişim arasındaki ilişki incelendiğinde, HPV eradikasyonu sağlanan hastalarda sitolojik regresyonun daha yüksek oranda olduğu gözlendi. Genel dağılımda hastaların büyük çoğunluğunda sitolojik regresyon saptanırken, daha az sayıda hastada stabil seyir ve progresyon izlendi.Bu nedenle postoperatif takiplerde HPV persistansı olmayan hastalarda takip sıklığının azaltılması tartışılabilir. HPV eradikasyonu olan ve olmayan hastalar arasında yaş ve gravida açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.Kronik hastalıklar değerlendirildiğinde, diyabetes mellitus varlığı ile HPV eradikasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken hipertansiyon, tiroid hastalıkları, astım ve diğer kronik hastalıklar ile anlamlı bir ilişki bulunmadı.

KAYNAKÇA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin: Cervical Cancer Screening and Prevention.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin: Management of Cervical Dysplasia.
3. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Risk-Based Management Consensus Guidelines.
4. Appleby P, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives. Lancet. 2007;370:1609-21.
5. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji. 2. baskı; 2001.
6. Barut MU, Kale A, Kuyumcuoğlu U, et al. Med Sci Monit. 2015;21:3860-3867.
7. Barron BA, Richart RM. J Natl Cancer Inst. 1968;41:1343-53.
8. Beavis AL, Gravitt PE, Rositch AF. Cancer. 2017;123:1044-1050.
9. Beksaç MS, Ayhan A, Demir N, et al. Jinekoloji. 2006.
10. Benard VB, Watson M, Castle PE, et al. Obstet Gynecol. 2012;120:1117-23.
11. Berek & Novak's Gynecology. 16th ed.
12. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, et al. Lancet. 1994;343:32-34.
13. Bollen LJ, Tjong-A-Hung SP, et al. Gynecol Oncol. 1999;72:199-201.
14. Burke L, Antonioli DA, Ducatman BS. Colposcopy Text and Atlas. 1991.
15. Cantor SB, Cárdenas-Turanzas M, et al. Obstet Gynecol. 2008;111:7-14.
16. Castle PE, Solomon D, Schiffman M, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1066-71.
17. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, et al. J Natl Cancer Inst. 2002;94:1406-14.
18. Chan CK, et al. J Oncol. 2019.
19. Chen L, et al. J Low Genit Tract Dis. 2019;23:24-27.
20. Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S. Br J Cancer. 2003;89:101–105.
21. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Br J Cancer. 2003;88:63-73.

22. Coppleson M, Reid B. Obstet Gynecol. 1968;32:432-6.
23. Demarco M, et al. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:144-147.
24. de Villiers EM, et al. Virology. 2004;324:17-27.
25. Di Saia PJ, Creasman WT, Ayhan A. Klinik Jinekolojik Onkoloji. 2003.
26. Egemen D, et al. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:132-143.
27. Flannelly G, et al. BJOG. 2001;108:1025-1030.
28. Gage JC, et al. Am J Obstet Gynecol. 2010;203:481.e1-9.
29. Gomel'in Jinekolojisi. 2007.
30. Hillemanns P, et al. Zentralbl Gynakol. 2000.
31. Kim JY, et al. BMC Cancer. 2021;21:880.
32. Khunnarong J, et al. World J Oncol. 2021;12:111-118.
33. Koshiol J, et al. Am J Epidemiol. 2008;168:123–137.
34. Lock JA, Jones HW. Te Linde's Operative Gynecology. 2017.
35. Luhn P, et al. Gynecol Oncol. 2013;128:265-70.
36. Mao C, et al. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:677-84.
37. Martin-Hirsch PL, et al. Cochrane Database. 2000.
38. Matsukura T, et al. Virology. 1989;172:63-72.
39. McCredie MR, et al. Lancet Oncol. 2008;9:425.
40. Melnikow J, et al. J Natl Cancer Inst. 2009;101:721-728.
41. Moscicki AB. J Adolesc Health. 2005;37:S3-9.
42. Moscicki AB, et al. JAMA. 2001;285:2995-3002.
43. Muñoz N, et al. Lancet. 2002;359:1093-101.
44. Munger K. Front Biosci. 2002;7:d641-9.
45. Nucci MR, Crum CP. Adv Anat Pathol. 2007;14:1-10.
46. Nuovo J, et al. Int J Gynaecol Obstet. 2000;68:25-33.
47. Olsen AO, et al. Epidemiology. 1998;9:346-9.
48. Ortiz AP, et al. JAMA Oncol. 2021;7:456-458.
49. Palefsky JM, Holly EA. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003:41-6.
50. Paraskevaidis E, et al. Obstet Gynecol. 2001.
51. Perkins RB, et al. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:102-131.
52. Peto J, et al. Lancet. 2004;364:249-56.
53. Pinto AP, Crum CP. Clin Obstet Gynecol. 2000;43:352-62.

54. Pratap Kumar, Narendra Malhotra. Jeffcoate's Principles of Gynecology. 2006.
55. Pretorius RG, et al. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:430-4.
56. Rebecca L Siegel, et al. CA Cancer J Clin. 2020.
57. Rebolj M, et al. BMJ. 2012;345:e6855.
58. Robbins Temel Patoloji. 2008.
59. Sankaranarayan R, et al. Int J Cancer. 2004;110:907-.
60. Schiffman MH, et al. J Natl Cancer Inst. 1993;85:958-64.
61. Schmeink CE, et al. Int J Cancer. 2013;133:172-81.
62. Siegel RL, et al. CA Cancer J Clin. 2024.
63. Smith FR. Am J Obstet Gynecol. 1931;21:18-25.
64. Stokes-Lampard H, et al. BJOG. 2006;113:1354-65.
65. Strander B, et al. BMJ. 2007;335:1077.
66. Tangtrakul S, et al. J Obstet Gynaecol Res. 2002.
67. Tainio K, et al. BMJ. 2018;360:k499.
68. Tavassoli AF, Devilee P. WHO Tumours. 2003.
69. Venturoli S, et al. J Med Virol. 2008;80:1434-40.
70. Walboomers JM, et al. J Pathol. 1999;189:12-19.
71. Wang SS, et al. Cancer. 2004;100:1035-1044.
72. Williams Jinekoloji. 2006.
73. Winer RL, et al. Am J Epidemiol. 2003;157:218-26.
74. World Health Organization. Comprehensive Cervical Cancer Control. 2014.
75. World Health Organization. HPV and cervical cancer.
76. Wright TC Jr, et al. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:340-345.
77. Wright TC, Schiffman M. N Engl J Med. 2003;348:489-.
78. Wu D, et al. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011;51:114-118.
79. zur Hausen H, de Villiers EM. Human papillomaviruses.
80. Bigrigg A, et al. Lancet. 1994.
81. Castle PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2002.
82. Olsen AO, et al. Epidemiology. 1998.
83. Castle PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2002.
84. Castle PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005.

85. Ortiz AP, et al. JAMA Oncol. 2021.
86. Siegel RL, et al. CA Cancer J Clin. 2024.
87. Willoughby BJ, et al. J Public Health. 2006.
88. Kim JY, et al. BMC Cancer. 2021.
89. Moscicki AB, et al. J Low Genit Tract Dis. 2019.
90. Perkins RB, et al. J Low Genit Tract Dis. 2020.
91. Pretorius RG, et al. Am J Obstet Gynecol. 2004.
92. Gage JC, et al. Am J Obstet Gynecol. 2010.
93. Khunnarong J, et al. World J Oncol. 2021.
94. Muwonge R, et al. Cancer Causes Control. 2016.
95. Venturoli S, et al. J Med Virol. 2008.
96. Prato B, et al. Int J Gynecol Cancer. 2008.
97. Nobbenhuis MA, et al. Br J Cancer. 2001.
98. World Health Organization. Comprehensive Cervical Cancer Control. 2014.
99. World Health Organization. HPV and cervical cancer.
100. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin.
101. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Guidelines.
102. Berek & Novak's Gynecology.
103. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin.