



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETİNE BAŞVURAN 9-21
YAŞ GRUBU ÇOCUK SAHİBİ EBEVEYNLERİN HPV
ENFEKSİYONU VE HPV AŞISI HAKINDAKİ BİLGİLERİNİN,
KIZ VE ERKEK ÇOCUKLARINA AŞI YAPTIRMAYA İLİŞKİN
TUTUM VE DÜŞÜNCELERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seçil ÇİL

ANTALYA, 2025



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETİNE BAŞVURAN 9-21
YAŞ GRUBU ÇOCUK SAHİBİ EBEVEYNLERİN HPV
ENFEKSİYONU VE HPV AŞISI HAKINDAKİ BİLGİLERİNİN,
KIZ VE ERKEK ÇOCUKLARINA AŞI YAPTIRMAYA İLİŞKİN
TUTUM VE DÜŞÜNCELERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seçil ÇİL

Tez Danışmanı; Prof. Dr. Melahat AKDENİZ

ANTALYA, 2025

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tutum ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen, özverili çalışması ile bizlere örnek olan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Melahat AKDENİZ'e ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan Hüseyin AVCI 'ya,

Beraber çalıştığım Aile Hekimliği Anabilim Dalı hekim arkadaşlarıma, asistanlık sürecinin her gününü birlikte geçirdiğimiz eş kıdemlerim Furkan YUNUSOĞLU, Aslı Demir KOŞAR, Emre Deniz ATILI, Hasibe Çelik Köse ve Anabilim Dalının demirbaşları kıymetli çalışma arkadaşlarım Mine KOCAGÖZ ve Arzu AYDEMİR'e,

Eğitim sürecim ve tez yazım aşamasında her zaman yanımda olan, sabrı, anlayışı ve sevgisiyle bana güç veren, motivasyonumu her daim yüksek tutmamı, bugünlere gelmemi sağlayan, tüm hayatım ve tıp eğitimim boyunca her türlü zorlukta ve başarıda yanımda olan, desteklerini esirgemeyen sevgili anneciğim Fidan ÇİL'e, rahmetli babacığım Ziya ÇİL'e, canım kardeşim Halit Ziya ÇİL'e ve anneannem Makbule ÖZDEMİR'e

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	10
2.1 HPV Tarihçesi	10
2.2 Virüsün Yapısı ve Genel Özellikleri.....	11
2.3 HPV Sınıflandırması	11
2.4 HPV Patojenitesi ve İmmünitesi	13
2.5 HPV Genomik Yapısı ve Proteinleri	14
2.5.1 E1 ve E2 Proteini.....	15
2.5.2 E4 Proteini.....	16
2.5.3 E5 Proteini.....	16
2.5.4 E6 ve E7 Proteini.....	17
2.5.5 L1 ve L2 Proteini.....	17
2.6 HPV Prevelansı.....	18
2.7 HPV Enfeksiyonunda Bulaş.....	21
2.8 HPV Enfeksiyonunun Klinik Belirtileri.....	23
2.9 HPV Enfeksiyonunda İmmün Yanıt.....	25
2.10 HPV İlişkili Hastalıklar	26
2.10.1 Kutanöz Siğiller	26
2.10.2 Anogenital Siğiller	27
2.10.3 Anal Kanseri.....	28
2.10.4 Vulva Kanseri.....	29
2.10.5 Vajinal Kanseri.....	30
2.10.6 Penis Kanseri.....	30
2.10.7 Orofaringeal Kanseri.....	31
2.10.8 Tekrarlayan Respiratuar Papillamatoz.....	32
2.10.9 Epidermodisplazi Verruciformis.....	33
2.10.10 Bowen Hastalığı.....	34

2.11 Serviks Kanseri ve HPV	46
2.11.1 HPV Enfeksiyonu ve Servikal Kanser Risk Faktörleri.....	37
2.12 HPV Enfeksiyonu Tanısında Kullanılan Yöntemler	41
2.12.1 Moleküler Olmayan Teknikler.....	41
2.12.2 Moleküler Teknikler.....	43
2.12.2.1 Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR).....	43
2.12.2.2 HPV Testi.....	43
2.12.2.3 HPV mRNA'sının Belirlenmesi.....	45
2.13 HPV Enfeksiyonunda Tedavi.....	46
2.14 HPV Aşıları.....	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	51
3.1 Araştırmanın Tipi.....	51
3.2 Araştırma Yeri ve Zamanı	51
3.3 Örneklem Seçimi	51
3.4 Etik İzin.....	52
3.5 Veri Toplama Araçları.....	52
3.6 Verilerin Toplanması.....	52
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi	53
4. BULGULAR.....	54
5. TARTIŞMA.....	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	82
7. KAYNAKLAR	86
8. ÖZET.....	105
9. ABSTRACT.....	107
10. EKLER	110

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACIP	Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi
ACOG	Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
AGW	Anogenital Siğiller
AIN	Anal İntraepitelyal Neoplaziye
APC	Argon Plazma Koagülasyon
ASCUS	Belirsiz Öneme Sahip Atipik Skuamöz Hücreler
CIN	Servikal İntraepitelyal Neoplazi
CSCC/SSCC	Servikal Skuamöz Hücreli Karsinomlar
CW	Kutanöz siğiller
CYBH	Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ/WHO	Dünya Sağlık Örgütü
EBV	Ebstein Barr Virüs
EV	Epidermodisplazi Verruciformis
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	Human Papilloma Virüs
HSV	Herpes Simpleks Virüs
HR-HPV	Yüksek Riskli HPV
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
KA	Kondiloma Akuminata
KDa	Kilodalton
KETEM	Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi
LBC	Sıvı Bazlı Sitoloji
LCR	Long Control Region
LEEP	Loop Elektrocerrahi Eksizyon Prosedürü
LETZ	Large Excision of the Transformation Zone
LR-HPV	Düşük Riskli HPV
MHC	Majör Histokompatibilite Kompleksi

NCC	Servikal Sitolojisi Normal
ORF	Open Reading Frame
OSCC	Orofaringeal Skuamöz Hücreli Karsinomların
Pap	Papanicolaou
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PV	Papillomavirüs
PeIN	Penil İntraepitelyal Neoplazi
PSCC	Penil Skuamöz Hücreli Karsinom
Rb	Retinoblastoma
RRP	Tekrarlayan Respiratuar Papillomatoz
SCC	Skuamöz Hücreli Kanser
USA	Amerika Birleşik Devletleri
USACIP	ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi
USPSTF	ABD Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu
VIN	Vulvar İntraepitelyal Neoplazi
VLP	Virüs Benzeri Parçacıklar

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1	Katılımcıların Genel Özellikleri	55
Tablo 4.2	Katılımcılara veya Çocuklarına Dair Klinik Özellikler.....	56
Tablo 4.3	Kronik Hastalıklar ve kanser tipleri.....	57
Tablo 4.4	Katılımcılara Ait Çocuk Sayısı ve Yaşlar	57
Tablo 4.5	HPV Bilgi düzeyi ifadelerinin incelenmesi	59
Tablo 4.6	HPV Aşı Farkındalık ifadeleri.....	60
Tablo 4.7	HPV aşısına karşı tutum düzeyi	61
Tablo 4.8	HPV Aşı Yaptırmama Nedenleri (Çoklu Yanıt).....	61
Tablo 4.9	Alt boyutlara ilişkin betimsel istatistikler	62
Tablo 4.10	HPV aşısı yaptırma durumlarına göre tutum düzeyleri	62
Tablo 4.11	Cinsiyete göre HPV aşısı yaptırma oranları	63
Tablo 4.12	Ölçek puanlarının cinsiyet durumuna göre incelenmesi	64
Tablo 4.13	Diğer demografik özelliklere göre inceleme	65
Tablo 4.14	Klinik Özelliklere Göre İnceleme.....	67
Tablo 4.15	Yaş İle Ölçekler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi	69
Tablo 4.16	Ölçekler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi	70

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan papilloma virüsü (HPV) Papillomaviridae familyasına aittir. Viryonlar zarfsızdır ve çift sarmallı bir DNA genomu içerir. Genetik materyal, sırasıyla L1 ve L2 majör ve minör yapısal proteinlerden oluşan bir ikosahedral kapsid ile çevrelenmiştir. Virüsler oldukça dokuya özgüdür ve hem kutanöz hem de mukozal epiteli enfekte ederler. Temel kapsid proteinini kodlayan gen olan L1'in genomik dizisine dayanarak, 200'den fazla HPV tipi tanımlanmış ve karakterize edilmiştir. HPV türleri, kansere neden olma potansiyellerine göre yüksek riskli ve düşük riskli türler olarak sınıflandırılmıştır. Günümüzde 12 HPV tipi yüksek riskli (onkojenik) olarak tanımlanmakta ve insanlarda kansere neden olmaktadır (tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59); tip 68 de muhtemelen kansere neden olan olarak sınıflandırılır. Onkojenik risk türe göre değişir; HPV16 türü en onkojenik olanıdır (1–5). HPV enfeksiyonlarının çoğunluğu geçicidir ve klinik sorunlara neden olmaz. Yeni enfeksiyonların yaklaşık %70'i bir yıl içinde ve yaklaşık %90'ı iki yıl içinde temizlenmektedir (5).

İnsan papillomavirüsleri oldukça yaygındır ve tıbbi açıdan önemli patojenlerdir. HPV enfeksiyonlarının çoğu (%70-90) asemptomatiktir ve 1-2 yıl içinde kendiliğinden düzelir (2,3). Yüksek riskli türlerdeki kalıcı enfeksiyon, kanser öncesi lezyonlara ilerleyebilmektedir. Bu lezyonlar uygun şekilde tespit edilip tedavi edilmezse enfeksiyon bölgesinde invazif karsinomaya ilerleyebilmekte ve hem erkeklerde hem de kadınlarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (2).

HPV enfeksiyonunun anogenital kanser (servikal, vajinal, vulvar, penil ve anal dahil) ve orofaringeal kanser (dilin arkası, tonsiller), genital siğiller ile ilişkili olduğu saptanmıştır (4). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ve 59 numaralı on iki HPV tipini yüksek riskli kansere neden olan türler olarak tanımlamaktadır (1,2).

HPV kadınlarda serviks kanserinin ana nedenidir ve 150'den fazla HPV genotipinden 13 genotipin serviks kanserine neden olduğu gösterilmiştir

(4). Genital siğil vakalarının yaklaşık %90'ına HPV genotipleri 6 ve 11 neden olmaktadır (2-5). HPV enfeksiyonunun yaygınlığı, yaşa, test sıklığına ve coğrafi konuma göre değişiklik göstermektedir (6).

Erkeklerde insan papilloma virüsü ile ilişkili kanser, kadınlarda HPV ile ilişkili anal ve vulvar kanser olguları giderek artmaktadır (5,7). HPV enfeksiyonu tüm anal skuamöz hücreli kanserlerin %80-90'ıyla ilişkilidir ve HPV ile ilişkili anal kanserlerin çoğunda HPV tip 16 ve 18 bulunur. Penis kanseri vakalarının yaklaşık %50'si HPV enfeksiyonuna atfedilebilir. HPV'nin ayrıca orofaringeal kanserlerin bir nedeni olduğu da bilinmektedir, ancak atfedilebilen fraksiyona ilişkin tahminler büyük ölçüde (%6 ile %71 arasında) değişmektedir (7). HPV tip 16/18 ile ilişkili orofaringeal kanserin prevalansı kadınlarda erkeklere göre daha düşüktür. HPV prevalans çalışmalarının sistematik bir incelemesi, orofaringeal kanser vakalarının genel olarak %47'sinin HPV ile ilişkili olduğunu (her yaştan kadın ve erkek) tahmin etmektedir (7).

Genital siğillerden düşük riskli HPV tipleri sorumludur. HPV tip 6 ve 11, tüm genital siğillerin yaklaşık %90'ına neden olur. HPV tip 5 ve 8, genetik bir immün yetmezlik durumu olan epidermodisplazia verruciformis hastalarında, ciltte birden fazla siğil ve makül oluşumuna yol açarak cilt kanseri riskini artırmaktadır (5).

HPV enfeksiyonunun epidemiyolojisine bakıldığında, asemptomatik enfeksiyonların yüksek oranı, farklı viral tiplerin değişken tablosu ve enfeksiyon ile hastalık arasındaki uzun süre nedeniyle HPV sürveyansının karmaşık olduğu görülmektedir. Dünya çapında tahmini olarak %9-13 yaygınlığa sahip olan genital HPV enfeksiyonu, her yıl yaklaşık 6 milyon kişiye bulaşan en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur (5).

HPV aşılama programının 2008 yılında başlatılmasından önce, yüksek riskli HPV enfeksiyonunun yaygınlığına ilişkin bilgiler, geniş kesitsel çalışmalardan elde edilmekteydi. HPV aşısının uygulanmaya başlanmasından önce seçilmemiş bir popülasyonda Birleşik Krallık'ta 2007 yılında yapılan bir seroprevalans çalışmasında, HPV enfeksiyonlarının 14 yaşın altındaki kızlarda son derece nadir olduğu, ancak ergenlik çağından itibaren keskin bir şekilde arttığı gösterilmiştir.

On ila 29 yaş arası kadınların %11, %3, %12 ve %5'inin sırasıyla HPV tip 6, 11, 16 veya 18 ile enfekte olduklarına dair serolojik kanıtlar vardır (8).

Rutin servikal tarama yaptıran kadınlar üzerinde 2007-2009'da yapılan bir araştırma, servikal tarama uygulanan 25 ila 29 yaş arası kadınların %29'unda yüksek riskli HPV enfeksiyonunun kanıtlarını bulmuştur. Otuz yaşından sonra prevalans yaş arttıkça azalmaktadır. Herhangi bir HPV tipinin ve özellikle HPV 16 veya 18'in prevalansı, anormal sitolojisi olan kadınlarda daha yüksektir (9).

HPV ile ilişkili kanserlerden serviks kanseri dünya çapında kadınlar arasında en yaygın dördüncü kanserdir. Her yıl yaklaşık 528.000 yeni vaka ve 266.000'den fazla serviks kanserinden ölüm olduğu tahmin edilmektedir. Tüm yeni vakaların ve ölümlerin %85'inden fazlası, kısmen rutin serviks kanseri taraması ve tedavisinin yaygın olarak bulunmaması nedeniyle az gelişmiş ülkelerde meydana gelmektedir (1). DSÖ, 2020 yılında ergen kızlarda HPV aşısı alımı, serviks taraması ve yüksek kaliteli kanser tedavisine erken erişim için hedefler belirleyen bir halk sağlığı sorunu olarak serviks kanserinin ortadan kaldırılmasını hızlandırmak için küresel bir strateji başlatmıştır. DSÖ'ne göre serviks kanseri önleme ve kontrol önlemleri başarıyla uygulanmadığı takdirde, 2030 yılına kadar yılda yaklaşık 800.000 yeni serviks kanseri vakasının teşhis edileceği tahmin edilmektedir (2).

Yüksek riskli HPV tipleriyle HPV enfeksiyonu aynı zamanda anüs, vulva ve vajina, penis, baş ve boyun, özellikle de orofarinks kanserlerinin bir kısmının nedenidir. HPV tipleri 16 ve 18, HPV ile ilişkili baş ve boyun kanserlerinin %85'i ve tüm anal kanserlerin %87'si ile ilişkilidir; 2018'de, sırasıyla 52.000 ve 29.000 tahmini vaka ile HPV ile ilişkili ikinci ve üçüncü en sık görülen kanserlerdir (2).

İngiltere'de 2019 Ulusal İstatistiklerine göre yılda yaklaşık 1.550 vulval ve vajinal kanser vakası ve 710 penis kanseri vakası görülmektedir ve 2017 yılında 980 kadın ve 510 erkekte anal kanser tanısı konulmuştur (5). Anal kanser kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olmasına rağmen, aşı olmadığında, özellikle HIV (±) erkeklerde anal kanser riski kadınlara göre daha yüksektir (5). İngiltere'de 2017 yılında erkek ve kadınlarda teşhis edilen orofaringeal kanserlerin sayısı sırasıyla 5.038 ve 2.549'dur. HPV ile ilişkili orofaringeal kanser oranları

son yirmi yılda her iki cinsiyette de önemli ölçüde artmıştır, ancak erkeklerde daha fazla artmıştır (5).

Anogenital HPV enfeksiyonu ayrıca erkeklerde ve kadınlarda anogenital siğiller de dahil olmak üzere iyi huylu cilt ve mukozal tümörlere neden olabilir. Çok çeşitli HPV türleri anogenital siğillere neden olabilirken ve birçok siğilin birden fazla HPV türü içermesine rağmen, çalışmalar tip 6 ve 11'in tüm vakaların %90'ını oluşturduğunu göstermektedir (2).

HPV enfeksiyonu, enfekte genital cilt, mukozalar veya vücut sıvıları ile temas yoluyla yayılır ve oral seks de dahil olmak üzere cinsel ilişki yoluyla bulaşabilir (2,5). HPV'nin bir kişiden diğerine bulaşması için daha düşük oranlarda başka olasılıklar da vardır. Çok nadiren, HPV'nin enfekte bir anneden bebeğine dikey olarak bulaşması, juvenil başlangıçlı tekrarlayan respiratuar papillomatozis adı verilen bir duruma neden olabilmektedir (10).

Enfeksiyon için risk faktörleri diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara (CYBE) benzer. Bunlar, cinsel partner sayısını ve bu cinsel partnerlerin sahip olduğu cinsel partner sayısını içerir. Diğer faktörler yeni partner, erken cinsel ilişki, önceki CYBE, bağışıklık sisteminin baskılanması, diğer HPV aracılı neoplazi öyküsü ve düşük sosyoekonomik durumdur (6). Bazı faktörler HPV bulaşma riskini azaltabilir. Bunlar arasında erkek sünneti, prezervatif kullanımı, erkek cinsiyeti ve aşı yer almaktadır. Kondom ve diğer bariyer yöntemlerinin kullanımı bulaşma riskini azaltabilir, ancak herhangi bir genital temas virüsünün yayılma riskini tamamen ortadan kaldırmaz. Bu nedenle, kondom ve bariyer yöntemlerinin kullanımı %100 koruma sağlamamaktadır (6).

HPV enfeksiyonu için kür sağlayan bir tedavi yoktur. Bu nedenle koruma çok önemlidir. HPV ile ilişkili hastalıkların önlenmesine yönelik ilk aşı 2006 yılında ruhsatlandırılmıştır. Şu anda 6 adet profilaktik HPV aşısının ruhsatı bulunmaktadır (2). Hepsinin mümkünse cinsel aktivitenin başlamasından önce (HPV'ye maruz kalmadan önce) uygulanması önerilmektedir (2,4,5). Tüm aşılar, rekombinant DNA ve hücre kültürü teknolojisi kullanılarak üretilmektedir. HPV aşıları canlı biyolojik ürünler veya viral DNA içermez ve bu nedenle bulaşıcı değildir. HPV aşıları farklı ekspresyon sistemleri kullanır, adjuvanlar içerir ve antibiyotik veya koruyucu madde içermez (2).

Tüm HPV aşıları 9 yaş ve üzeri kadınlarda kullanılmak üzere endikasyonludur ve 26 veya 45 yaşına kadar kullanım için lisanslıdır. Bugüne kadar 125 ülke (%64) kızlara yönelik ulusal aşılama programlarına HPV aşısını dahil etmiştir. Ülkemizde HPV aşısı genişletilmiş bağışıklama programına dahil değildir. HPV aşılamasını erkek çocuklar için onaylayan ülke sayısı ise 47'dir (2).

HPV aşıları ilk olarak 3 dozluk aşılama programı kullanılarak lisanslanmıştır. Ancak daha sonra genç ergenlere yönelik 2 dozluk bir program, immünojenisite ve etkililik verilerine dayanarak onaylanmıştır (2,4). 2 dozluk programın onaylanması, 3 dozluk etkinliğin kanıtlanmış (immün köprüleme) genç yetişkin kadınlarla karşılaştırıldığında bağışıklık tepkisinin daha aşağı olmadığını gösterilmesine dayanmaktadır (2).

ABD'nde üç farklı HPV aşısı lisanslıdır. Bunlar Cervarix, HPV tip 16 ve 18'e odaklanan 2 değerlikli bir aşı; Gardasil 4, HPV tip 6, 11, 16 ve 18'e odaklanan 4 değerlikli bir aşı ve Gardasil 9, HPV tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58'e odaklanan 9 değerlikli bir aşıdır (4,10). İki değerlikli aşı sadece kızlar için önerilmektedir ve ABD'de artık kullanılmamaktadır. Dört değerlikli (Gardasil) ve 9 değerlikli (Gardasil-9) aşılar hem kızlar hem de erkekler için onaylıdır ve erkek ve kadınlarda anogenital siğillere ve 16-26 yaş arası duyarlı erkeklerde anogenital prekanseröz lezyonlara karşı yüksek düzeyde koruma sağlamaktadır (2,5).

DSÖ 2022 yılında yayınladığı bir bildiride tek doz programını önermiştir (2). Gerekçe olarak immünojenisite çalışmalarından, etkililik çalışmalarının post-hoc analizlerinden ve kadınlar arasında lisans sonrası gözlemsel çalışmalardan elde edilen verilerin tek doz HPV aşısının, başlangıçtaki ve kalıcı HPV enfeksiyonuna karşı çok dozlu bir rejimle benzer koruma sağlayan bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarmak için yeterli olduğunu göstermesini işaret etmiştir. Aşılamadan 18 ay sonra, kalıcı yüksek riskli (HPV16/18) enfeksiyona karşı tek doz HPV aşısının etkinliği, 9 valanlı aşı için %97,5 (%95CI 82-100) ve iki değerlikli aşı için %97,5 (%95CI 82-100) bulunmuştur. Sistematik incelemeler, tek doz aşı alan kişiler arasında seropozitifliğin iki veya daha fazla dozdan daha düşük olmadığını göstermiştir (2).

Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Koleji (ACOG) (4), Amerikan Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) (10) ve DSÖ (2) HPV

aşılması için benzer önerilerde bulunmaktadır. Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) 2024 HPV rutin ve yakalama aşıları için aşağıdaki önerileri yapmaktadır:

- HPV aşısı rutin olarak 11-12 yaşında (9 yaşta başlayabilir) yapılır. Uygun olarak aşılanmamış kişilerde yakalama aşısı 18 yaşa kadar önerilir.
- Aşı ilk aşılama yaşına bağlı olarak 2 ya da 3 doz yapılır. İlk aşı 9-14 yaşları arasında yapılmışsa 6-12 ay arayla 2 doz (min interval 5 ay); ilk aşı 15 yaş ve üzerinde yapılmışsa 0, 1-2, 6 aylarda 3 doz olarak yapılır.
- Aşılama programı kesintiye uğrarsa aşılama kaldığı yerden devam eder.
- Önerilen dozlama aralıkları kullanılarak herhangi bir HPV aşısı serisi tamamlandığında ek doz önerilmemektedir.
- HIV enfeksiyonu dahil immün yetersizliği olan kişilerde aşı başlama yaşına bakılmaksızın 3 doz serisi yapılır.
- Cinsel istismar ya da tecavüz durumunda aşılama 9 yaşında başlar.
- Aşılamadan önce gebelik testi gerekli değildir; HPV aşısı gebelik sonrasına kadar önerilmemektedir, gebeyken aşılanırsa müdahale gerekmez.

HPV aşıları, duyarlı kadınların aşının kapsadığı HPV tipleriyle enfeksiyonunu önlemede oldukça etkilidir. Daha önce enfeksiyon kanıtı olmayan genç kadınlarda yapılan klinik çalışmalarda aşılar, HPV tip 16 veya 18 ile ilişkili kanser öncesi lezyonlarını önlemede %99'un üzerinde etkili olmuştur. Erkeklerde HPV aşılmasının etkinliğine ilişkin doğrudan kanıtlar sınırlıdır ancak mevcut kanıtlar, aşının özellikle HPV naif bireylerde genital HPV enfeksiyonuna ve yüksek dereceli anal intraepitelyal lezyonlara karşı güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir (5).

Aşının etkinliğinin kanıtlarına rağmen tüm dünyada HPV aşılarının yapılma oranı düşüktür. HPV'ye bağlı kanser yükünün azaltılması için %80 oranında kapsam gerekmektedir (11). Bruni ve ark. HPV alımına ilişkin global incelemelerinde, Avrupa ve Kuzey Amerika'nın birincil hedef grupta %50'den az alıma sahip olduğunu belirtmişlerdir (12). Avrupa Kanser Örgütü raporuna göre 2020 yılında kız çocukların yaklaşık %29'unun, erkek çocukların ise %5'inin HPV aşısını tamamen yaptırdığı; farklı bölgeler ve ülkeler arasında hala eşitsizlikler mevcut olup, en düşük aşı yaptıurma oranının Doğu Avrupa'da (kızların %3'ü ve

erkeklerin %0'ı tamamen aşılanmıştır) ve en yüksek aşı yaptırma oranını Kuzey Avrupa'da olduğu (kızların %68'i ve erkeklerin %11'i tamamen aşılanmıştır) bildirilmektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre aşı 74 ülkede mevcuttur ancak aşı yaptırma oranı %50'nin altındadır; Avrupa'da %31, Kuzey Amerika'da %35,6, Afrika ve Asya'da %1,1-1,2'dir. İrlanda'da HPV aşısı alımı 2013/2014'te %84,9'dan 2016/2017'de %51'e düşmüştür (13).

Ebeveynlerin ergen kız ve erkek çocuklarına aşı yaptırma da çekincelerine dair araştırmalar aşılamanın önündeki engelleri ortaya koymuştur. Bunlar inanç ve duygular, sosyal etkiler, aşı ücretleri ve güvenliği gibi konularla ilgilidir (14–17). Dahlström ve ark.'nın 2010 yılında İsveç'te yaptığı çalışmada (14) araştırmaya katılan ebeveynlerin yüzde 76'sı, aşının ücretsiz olması durumunda çocuklarına aşı yaptırmaya istekli olduğunu, yüzde 63'ü ise aşının bir bedeli olsa bile aşı yaptırmaya istekli olduğunu belirtmiştir. HPV'yi duymak, HPV'yi hiç duymamış kişilerle karşılaştırıldığında, hem aşı ücretsizse aşılama istekli olma hem de aşı ücretsiz olmasa bile aşılama istekli olma ile ilişkili bulunmuştur. Aşı güvenliği ve etkinliği hakkındaki inançlar aynı zamanda aşılama isteğinin de güçlü bağlantılarıdır.

Smolarczyk ve ark.'nın Polonya'da yaptığı çalışmada ebeveynlerin HPV virüsüne ilişkin bilgisi yetersiz olup cinsiyet, yaş ve eğitime bağlı olduğu bulunmuştur (15). Polonya'da 2023 yılında yapılan bir diğer çalışmada (16), zorunlu aşılama ile HPV aşısı arasındaki ilişki analiz edilmiş ve "çocuklarını zamanında zorunlu aşı ile aşılayan" ebeveynlerin %51'inin çocuklarına HPV'ye karşı aşı yaptırdığını veya yaptıracığını göstermiştir. "Çocuklarına zamanında veya hiç aşı yaptırmayan" ebeveynlerin yalnızca %37'si çocuklarına HPV'ye karşı ek koruma sağladığını veya sağlayacağını bildirmiştir.

Lawles ve ark.'nın Finlandiya'da yaptığı çalışmada (17), ebeveynlerin toplam %68,3'ü HPV virüsü/aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip bulunmuştur. Aşı güvenliğine ilişkin endişeler aşılamanın önündeki temel engel olarak bildirilmiştir.

Hendaus ve ark.'nın 2021 yılında Katar'da yaptığı çalışmada (18). Ebeveynlerin %60'ından fazlasının HPV'nin serviks ve genital kansere neden olabileceğinin farkında olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmada önemli olan bilgi

katılımcıların birinci basamak hekimlerince kendilerinin bilgilendirilmemesinden yakınmalarıdır.

Türkiye’den Güven ve ark.’nın 2023 yılında kız çocuklarının ebeveynleri ile yaptığı çalışmada (19), annelerin %20,2’si, babaların ise %9,1’i HPV aşısından haberdardır ve %22,5’i kızlarını enfeksiyona karşı aşılamaya istekli olduğunu belirtmiştir. Atılı ve Göl’ün 2022 yılında yaptıkları çalışmada (20) ebeveynlerin %73,3’ünün HPV aşısı hakkındaki bilgilerinin yeterli olmadığı; kız çocuklarına HPV aşısı yaptırma oranının %9,3 olduğu saptanmıştır. Ülkemizde Çelik ve ark.’nın (21) Ankara’da 1000 ebeveyn ile yapılan bir çalışmada sadece iki ebeveynin (%0.2) çocuklarını HPV aşısı ile bağışıkladığı bulunmuştur. Antalya’da yapılan bir çalışmada 19-26 yaş arası 81 bireyden 2 kişinin HPV aşısı yaptırdığı belirtilmiştir (22).

Aşılama programını güçlendirmenin ve HPV prevalansının azaltılmasını hızlandırmanın bir yolu erkek çocukların dahil edilmesidir. Literatürde, ebeveynlerin erkek çocuklarına HPV aşısı yaptırma konusundaki tutumlarını araştıran az sayıda çalışma vardır.

Mortensen ve arkadaşlarının yaptığı Avrupa çapında bir araştırmada (23) İngiltere, Almanya ve İtalya’daki ebeveynlerin yaklaşık %75’inin, Fransa’da ise katılımcıların %49’unun oğullarına HPV aşısı yapılmasından yana olduğu bulunmuştur. Çalışma erkek HPV aşısı konusunda şüphesi olan ebeveynlerin, erkeklerdeki HPV hastalıkları ve erkek HPV aşısı hakkında daha fazla bilgiye gereksinimi olduğunu göstermiştir. Reddeden ebeveynler genellikle aşılarla şüpheyile yaklaşan ve aşının yan etkilerinden korkan ebeveynlerdir. Aktif aşılama politikaları olarak çocukluk dönemi aşı takviminde uygulanması zorunlu ülkelerdeki (İngiltere ve İtalya) ebeveynler, ulusal aşılama programlarının önemine güvendiklerini belirtmişlerdir. Pasif aşılama stratejileri olarak çocukluk dönemi aşılarını kapsamayan ülkelerdeki (Almanya ve Fransa) ebeveynlerin sağlık profesyonellerinden ve halk sağlığı yetkililerinden bilgi alma gereksiniminin daha fazla olduğu bulunmuştur.

ABD’deki çalışmalar (24,25) aynı zamanda ebeveynlerin oğullarını HPV’ye karşı aşılama konusunda makul düzeyde istekli olduklarını da göstermektedir. Kabul edilmelerinin ana nedenleri sağlıklarına yönelik endişeler ve oğullarını

HPV ile ilişkili hastalıklara karşı korumaktır. Aşının kabul edilmesiyle ilişkili bir diğer önemli faktör de yan etkilerle ilgili endişenin düşük olmasıdır (24–26).

İsveç'te Gottval ve ark.'nın yaptığı çalışmada (27) ebeveynlerin okula dayalı HPV aşılama programlarına erkek çocuklarını dahil etme konusundaki görüşleri araştırılmıştır. Ebeveynler, erkeklere yönelik HPV aşısının sağlığa yararları konusunda bilgi ve farkındalıklarının düşük olduğunu ve erkek çocukların HPV'ye yakalanma riskinin düşük olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir. Bazı ebeveynler erkek çocuklarına aşı yaptırmak için herhangi bir neden görememiştir. Pek çok ebeveyn de cinsiyet ayrımı gözetmeden aşığı tercih ederken, kızları için HPV aşısını kabul etmeyen ebeveynlerin bir kısmı da teklif edilmesi halinde oğullarına aşı yaptırmaya istekli olacaklarını ifade etmiştir. Perkins ve ark.'nın yaptığı çalışmada (22) ise düşük gelirli ve azınlık ebeveynlerinin/vasilerinin, oğullarını insan papilloma virüsüne (HPV) karşı aşılamaa yönelik tutumları araştırılmıştır. Irk, etnik köken, cinsiyet, dil ve köken ülke farklılıklarına bakılmaksızın ebeveynler HPV aşısına karşı benzer şekilde olumlu tutumlar ifade etmişlerdir. Katılımcılar, erkekleri aşılamaı kadınlara aşılamaı farklı görmediklerini, her iki cinsiyetin de eşit muamele görmesi gerektiğini düşündüklerini belirtmiştir. Katılımcılar hekimleri tarafından teklif edilirse erkek çocuklarına aşı yaptıracaklarını belirtmişlerdir.

Ülkemizde ebeveynlerin kız çocuklarına HPV aşısı yaptıırma konusunda tutumlarını araştıran çalışmalar olmakla birlikte erkek çocuklarına aşı yaptıırma konusunda bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma, birinci basamakta 9-18 yaş arası kız ve erkek çocukları olan ebeveynlerin HPV aşısı konusundaki tutumlarını, algılarını ve endişelerini, kız ve erkek ergen çocuklarını HPV'ye karşı aşılama konusundaki istekliliklerini incelemek için tasarlanmıştır. Çalışmadan elde edilen verilerin ebeveynleri HPV aşısı konusunda bilgilendirirken ve yüreklendirirken yol gösterici olacağı ve literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HPV Tarihçesi

HPV enfeksiyonunun sebep olduğu genital ve deri siğilleri, Roma ve Antik Yunan dönemlerine kadar uzanan bir farkındalıkla tanınmaktadır. Verona’da 1760-1839 yılları arasında yapılan ve 1842’de tamamlanan bir araştırmada, İtalyan bilim insanı Domenico Rigoni-Stern, bekar ve rahibe kadınlarda uterus kanserinin, evli ve dul kadınlara kıyasla çok daha nadir görüldüğünü ortaya koymuş ve bu durumu HPV ile ilişkilendirmiştir (28,29).

Siğillerin bulaşıcı özellikleri, 20. yüzyılda fark edilmiştir. İnsan ve hayvan siğillerinin bulaşma yeteneği, deneysel çalışmalarla 1930’dan önce keşfedilmiştir. İlk kez, Ciuffo 1907’de siğil ekstratlarıyla yaptığı deneylerle siğillerin bulaşıcı olduğunu göstermiştir. Strauss ve ekibi, 1949’da insan siğillerinde viral partikülleri elektron mikroskopunda tespit etmiştir. *Papillomavirusun Epidermodysplasia verruciformise* sebep olduğu kanıtı ise 1976’da ortaya konmuştur (30,31).

Papillomaviruslarla ilgili araştırmalar 1930’larda başlamış ve 1933 yılında ilk papillomavirus tanımlanmıştır. Aynı yıl, Shope, papillomavirusların maligniteye neden olan ikinci virüs olduğunu açıklamıştır. Hurst ve Shope, tavşanlardaki papillomlardan virüsü izole etmiştir. Rous, 1935 yılında bu virüsün tavşanlarda malign deri lezyonlarına neden olduğunu kanıtlamıştır (32). Stefania Jablonska, 1972’de, Human Papilloma Virusunun (HPV) cilt kanserinde etkili olabileceğini öne sürmüştür. Bu öne sürüşü takiben, 1976’da Harald zur Hausen, HPV’nin serviks kanserinde rol oynayabileceğini öngörmüştür. Daha sonra, 1983 ve 1984’te zur Hausen ve ekibi, serviks kanserinde özellikle etkili olan HPV tiplerinin HPV 16 ve 18 olduğunu belirlemiştir. HPV ve jinekolojik kanserler üzerine yapılan araştırmalar, HPV’nin sadece serviks kanserinde değil, aynı zamanda vulvar intraepitelyal neoplazilerde ve vulva kanserlerinde de önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Bu keşiflerin sonucunda, günümüzde bu kanserlerden korunmak için HPV aşısının uygulanması önem kazanmıştır. Harald zur Hausen bu keşifleri nedeniyle 2008’de Nobel ödülüne layık görülmüştür (31,33).

2.2. Virüsün Yapısı Ve Genel Özellikleri

Papillomavirüsler, yaklaşık 55 nm çapında, zarfsız ve ikosahedral yapıya sahip virüslerdir. Bunlar, yaklaşık 8000 baz çifti uzunluğunda çift sarmallı, dairesel bir DNA genomunu barındırırlar (34,35).

Kutanöz ve mukozal skuamöz epitelde özellikle etkili olurlar (34). Papillomavirüsler, kuruluğa ve yüksek sıcaklıklara karşı dayanıklıdır ve bu nedenle hücre dışında canlı kalabilirler. 56 °C'de minimal bir infektivite kaybı yaşasalar da, organik çözücülere karşı dirençlidirler (36,37).

İnsan papillomavirüsleri, boyutlarına rağmen oldukça karmaşık moleküler yapıya sahiptir. İnsan papillomavirüsleri (HPV), papillomaviridae ailesine aittir. Papillomaviridae ailesinde 12 cins bulunmaktadır. Bunlardan beşi insan papillom virüslerini oluşturur ve bunlar alfa, beta, gamma, mu ve nu cinsleridir (36). İlk grup, genellikle Gamma, Mu ve Nu-papillomavirüslerle ilişkilendirilen kutanöz siğillerden oluşur. Bu siğiller, el, ayak tabanı gibi çeşitli cilt bölgelerinde görülebilir. İkinci grup, Betapapillomavirüslerle ilişkilendirilen nadir bir genetik deri hastalığı olan epidermodisplazi verruciformis'tir. Üçüncü grup ise, genital ve/veya mukozal bölgelerde bulunan çeşitli HPV tiplerinden oluşan geniş bir α -papillomavirüsler kategorisidir (38).

Protein yapılı viral kapsid, 60 adet hekzon ve 12 adet penton içeren toplamda 72 kapsomerden oluşur (39). Protein kılıf ise bir majör bir minör şeklinde iki farklı kapsid proteini içerir (36). Bu virüsler DNA yapılarına göre sınıflandırılmıştır ve genotip özelliklerine ve keşfedildikleri sıralarına göre numaralandırılmışlardır (39).

2.3 HPV Sınıflandırması

HPV sadece insanlarda enfeksiyona yol açar ve deri ile mukozanın eğilimine göre 200'den fazla alt türü bulunmaktadır (40). Yaklaşık 40 türü siğile neden olurken, bazıları kansere yol açabilen hastalık tablosuna sebep olur. En sık karşılaşılan kanser türü ise serviks kanseridir (41).

HPV enfeksiyonları, onkojenitesine göre üç kategoriye ayrılır. Yüksek riskli grupta 14 tip, orta riskli grupta 3 tip ve düşük riskli grupta 12 tip bulunmaktadır. Ayrıca, risk durumu belirlenemeyen 3 HPV tipi mevcuttur (42).

HPV'lerin sınıflandırılması, viral genomlar arasındaki benzerlik derecesine dayanan DNA hibridizasyonu sonuçlarına bağlıdır. Şu ana kadar 200'den fazla HPV alt tipi tanımlanmıştır ve bunların yaklaşık %40'ı anogenital epitelde enfeksiyon yapmaktadır.

HPV'ler, onkojenik potansiyellerine göre pratik olarak sınıflandırılmıştır. Bunlar düşük riskli tipler (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 ve CP6108), potansiyel yüksek riskli tipler (26, 53, 66) ve yüksek riskli tipler (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 73, 82) olarak gruplandırılır. En yüksek onkojenik potansiyele sahip HPV tipleri arasında HPV 16 ve HPV 18 yer almaktadır. Malignite oluşturma potansiyellerine göre HPV tiplerinin sınıflandırılması Tablo 2.1'de sunulmuştur (43,44).

Tablo 2.1 Malignite Oluşturma Potansiyellerine Göre HPV Tiplerinin Sınıflandırılması

RİSK GRUBU	HPV Tipleri
Düşük riskli	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81
Olası Yüksek Riskli	26, 53, 66
Yüksek Riskli	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68, 73, 82
Kaynak: de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology. 2004;324(1):17–27.	

HPV dünya genelinde çok yaygın görülmektedir. İnsanlarda primer yerleşim yeri skuamöz hücreli epitel ve mukoz membranlardır (45). Düşük riskli HPV türleri, larengeal papillom ve genital siğillerin oluşmasına neden olabilir ve bu durumların çoğu klinik olarak belirti göstermez. Öte yandan, yüksek riskli HPV türleri serviks, anüs, penis, vajina, vulva ve orofarinks kanserlerine yol açabilmektedir. HPV enfeksiyonunun sonuçları ise, virüsün türü, enfekte ettiği bölge ve konak hücrenin özelliklerine bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir (45,46).

HPV enfeksiyonlarının %50-75'i onkojenik tipte HPV enfeksiyonlarındandır ve yüksek riskli grup, serviks kanserlerinin %99,7'sinden sorumlu tutulmaktadır.

Ayrıca, vulvar, vajinal, servikal, penil, anal, baş, boyun ve oral kanserlere neden olabilmektedirler. Bu gruptan özellikle tip 16 ve tip 18, çoğunluğu oluştururken (%71), tip 16 serviks patolojilerinin en yaygın görülen virüsüdür. HPV tip 31, 33, 35, 52, 58 ve 67, en çok tip 16 ile ilişkilendirilen tiplerdir. HPV tip 39, 45, 59, 68, 70 ve 85 ise en çok tip 18 ile ilişkilendirilen tiplerdir (35,47,48).

Genital kondilomların çoğundan (%90) sorumlu olan tip 6 ve tip 11, ayrıca konjunktival papillom ve larinks papillomlarında izole edilen en sık türlerdir (47,48). Yaygın cilt siğillerine HPV tip 1,2,3,4 neden olmaktadır. HPV tip 5 ve 8, genetik bir immün yetmezlik durumu olan epidermodisplazia verruciformis hastalarında, ciltte birden fazla siğil ve makül oluşumuna yol açarak cilt kanseri riskini artırmaktadır (35).

2.4. HPV Patojenitesi Ve İmmünitesi

Papillomavirüsler, epitel hücrelerini enfekte eder ve virüsün yaşam döngüsünü tamamlaması için epitel hücrelerinin farklılaşması önemlidir. Enfekte hücreler, bazal tabakadan epitel yüzeye doğru ilerlerken, viral gen ürünlerinin ekspresyonu da düzenlenir. Ancak virüsün salınımı başladıktan hemen sonra enfeksiyon oluşmaz; bunun yerine enfeksiyon genellikle virüs salınımından yaklaşık üç hafta sonra başlar. Lezyonların oluşumu için gerekli süre, birkaç hafta ile aylar arasında değişebilir.

HPV enfeksiyonunda inflamasyon genellikle oluşmaz. Bu nedenle virüs hücreye girdiğinde, bağışıklık sistemi aktive olmaz. Bölgesel hücresel immünite, virüse karşı oluşan tek yanıttır. Bu yanıt, lezyonların gerilemesine ve serum nötralizan antikorların üretilmesine yol açar. Bu antikorların hedefi genellikle virüsün L1 kapsid proteinidir.

Yapılan araştırmalar, HPV ile enfekte olmuş kişilerin yalnızca %50'sinde serolojik yanıtın tespit edildiğini göstermektedir. Antikor seviyeleri zamanla artar, ancak virüs hücre içi enfeksiyon oluşturduğunda, antikor düzeyleri bile en yüksek seviyelerde dahi düşük kalabilir. Bu nedenle, viremi genellikle oluşmaz. Antijen sunan hücreler (APC'ler), yüzeyel epitel içindeki virüs parçacıklarının replikasyonunu engelleyemez. B ve T hücrelerinin yüksek oranda aktive olması,

antijen uyarımının düşük olduğundan dolayı sağlanamaz. Ancak, düşük antikor titreleriyle bile bağışıklık oluşabilir (6,49).

2.5. HPV Genomik Yapısı ve Proteinleri

HPV, küçük boyutuna rağmen son derece karmaşık bir yapıya sahiptir. Virüsün genetiği çift sarmallı dairesel DNA'dan oluşur ve viral proteinler tek bir DNA ipliği tarafından kodlanır (50). Fonksiyonel olarak üçe ayrılır ve bunlar erken bölge (early-E), geç bölge (late-L) ve uzun kontrol bölgesidir (long control region; LCR). Tüm HPV ORF'leri (Open reading frame) virüsün tek DNA ipliği üzerinde bulunur. Viral replikasyon ve transformasyonda erken proteinler (E1, E2, E4, E5, E6, E7) görev alır. L1 (majör kapsid proteini) ve L2 (minör kapsid proteini) proteinleri ise hücre döngüsünde, transformasyonun denetlenmesinde görevlidir (51). Papillomavirüslerin erken bölgesi (early-E), genomunun %50'sinden fazlasını kaplar. Bu bölge altı ana açık okuma çerçevesini içerir: E1, E2, E4, E5, E6 ve E7. Bu açık okuma çerçeveleri, bireysel proteinleri kodlar. Papillomavirüslerin geç bölgesi, erken bölgenin altında yer alır ve virüs genomunun neredeyse %40'ını kaplar. Bu bölge, bir majör (L1) ve bir minör (L2) kapsid proteininin transkripsiyonunu kodlayan L1 ve L2 ORF'lerini (Open reading frame) içerir (52). Yaklaşık 850 bp'lik bir segment olan LCR bölgesi (HPV genomunun %10'u), protein kodlama fonksiyonuna sahip değildir, ancak transkripsiyon faktörü bağlanma bölgelerini taşır (52). Virüs hücre içine girerken, L1 ve L2 kapsid proteinleri hücre zarındaki reseptörlerle etkileşime girer ve virüs DNA'sı hücre içine taşınır (53).

Erken ve geç genlerin fonksiyonları şu şekilde açıklanmıştır (51):

- E1- Replikasyon
- E2- Replikasyon ve transkripsiyon
- E4- Viral salınım
- E5- Transformasyon
- E6- Transformasyon
- E7- Transformasyon
- L1- Majör kapsid proteini

- L2- Minör kapsid proteini
- LCR- Promotor ve hızlandırıcı element.

2.5.1. E1 ve E2 Proteini

E1 ve E2 genleri, bazal epiteldeki keratinositlerde bulunarak replikasyonun başlatılması ve süreci sırasında rol oynar. Bu genler, gen ekspresyonu ve replikasyon için gerekli olan proteinleri kodlamaktadır. E2 proteininin ürünü, LCR'deki E2 bağlanma bölgelerine bağlanarak transkripsiyonu inhibe eden bir işlev üstlenir. Öte yandan, E1'in kodladığı protein, E2'nin promotere bağlanmasını destekler (54,55). E2 proteini, bazal hücrelerde viral DNA replikasyonunun başlaması ve genomun açılması için gereklidir (55). Farklılaşmamış hücrelerde, E2, düşük dozlarda bir viral transkripsiyonel transaktivatör olarak işlev görürken, yüksek konsantrasyonlarda transkripsiyonel faktörlerin bağlanmasını engelleyerek baskılayıcı bir rol üstlenir (56). Farklılaşmış hücrelerde, E2'nin transkripsiyonu baskılayıcı işlevi azalır, bu da E1 ve E2 protein seviyelerinde ve viral DNA amplifikasyonunda hızlı bir artışa yol açar. Servikal kanser hücrelerinde, E2 gen bölgesindeki HPV integrasyonu genellikle E2 proteininin fonksiyon kaybına neden olur (56,57). Ayrıca, bu kırılma P97 promotor aktivitesinin ve E6 ile E7 viral onkogenlerin ekspresyonunda artışla ilişkilendirilmiştir (57). E2, replikasyon için de gereklidir. E2, E1'i tanır ve viral replikasyon orijininde (Ori) E1-E2 kompleksi oluşur (58). Araştırmalar, E2'nin HPV ile enfekte hücrelerde apoptozu ve yaşlanmayı teşvik ettiğini ve aynı zamanda E6 ve E7 transkripsiyonunu kısmen inhibe ettiğini göstermektedir (54,59). E1 proteini 68 kDa büyüklüğünde nükleer bir proteindir. Bu protein ATPase, DNA helikaz ve DNA sarmalını açma aktivitesine sahiptir. E1, DNA polimeraz- α 'nın alt birimleriyle etkileşerek DNA replikasyonunu aktive eder ve DNA helikaz aktivitesine bağlı olarak replikasyon çatalında elongasyonda rol almaktadır (58).

2.5.2. E4 Proteini:

HPV'nin E4 proteini, enfeksiyonun geç evrelerinde yüksek miktarlarda üretilir. E1 ve E4 proteinlerinin uç uca eklenmesiyle 17 kDa'lık bir E1-E4 füzyon proteini oluşur (58). E1-E4 proteini, hücre sitoplazmasında bulunur. Bu füzyon proteinleri, HPV'nin replikasyon sürecinde sürekli olarak sentezlenir ve genellikle, farklılaşmış suprabazal hücre tabakalarında en yoğun şekilde gözlemlenir (54,56). E1-E4 proteini, bu hücre tabakalarında proteolitik yolla parçalanabilir ve bu süreç, virüsün yaşam döngüsü için kritik öneme sahiptir. Yüksek riskli HPV türlerinin E4 proteini, enfekte hücrelerin sitoplazmasında keratin ara filamanlarıyla birleşerek düzenli bir ağ yapısı oluşturur ve bu şekilde yayılır. Yapılan araştırmalar, E4 proteininin sitoskeletal yapıyı bozarak virüsün hücreden salınımını kolaylaştırdığını göstermektedir (58,60).

2.5.3. E5 Proteini

E5 proteini, yaklaşık 5 kDa ağırlığında ve hidrofobik bir membran proteini olarak tanımlanır. Bu protein, enfeksiyonun ilk aşamalarında önemli bir rol oynar ve başlıca endoplazmik retikulum, golgi cisimciği ve plazma membranları gibi organellerde bulunur. E5, hücre çoğalmasını teşvik eden EGFR, PAFR ve CSF-1 gibi reseptörlerle etkileşime girerek bu süreci destekler (55). E5, aynı zamanda DNA hasarı sonucu meydana gelen apoptozda da rol oynar. HPV enfeksiyonuna bağlı olarak gelişen servikal kanser lezyonlarında, E5 proteinini kodlayan viral DNA sıklıkla konak hücrenin DNA'sına entegre olur ve bu entegrasyon sırasında E5'i içeren genom bölgesi delesyona uğrayabilir. Bu durum, HPV ile ilişkili kanserin ilerleyen aşamalarında E5'in gerekli olmadığını ortaya koymaktadır (54,55). Yeni araştırmalar, viral çoğalma ve farklılaşmış hücrelerde viral gen ekspresyonunun modülasyonunda E5 ve E7'nin birlikte rol aldığını ortaya koymuştur (56).

2.5.4. E6 ve E7 Proteini

E6 ve E7, HPV'nin iki temel onkoproteini olarak kabul edilir (43,54). E6 proteini, yüksek riskli HPV türlerinde hem hücre çekirdeğinde hem de sitoplazmasında yer alır ve yaklaşık 17 kDa büyüklüğündedir. E6, tümör baskılayıcı p53 proteininin yıkımını tetikleyerek hücre çoğalmasını hızlandırır (61). E6, ayrıca p53 üzerindeki etkisiyle kromozomal defektleri olan hücrelerin bölünmesine ve apoptotik etkinin azalmasına neden olur (62). E6 ayrıca telomeraz enzimini indükler ve böylece apoptotik etkiyi ortadan kaldırma işlevi gerçekleşir (56).

HPV'nin E7 onkoproteini, yaklaşık 12 kDa büyüklüğünde olup, genellikle hücre çekirdeğinde yer alır. Bu protein, yüksek riskli HPV tiplerinde özellikle retinoblastoma (Rb) protein ailesiyle etkileşime girerek hücre farklılaşmasını değiştirir. Düşük riskli HPV türlerinin E7 proteinleri de Rb ile bağlanabilir, ancak bu etkileşim daha zayıf olabilir (60). Rb, hücre döngüsünün G1 fazından S fazına geçişini engeller ve bu aktivitesi fosforilasyonla düzenlenir. HPV ile enfekte hücrelerde, E7'nin hipofosforile Rb proteinlerine bağlanması, Rb'nin inaktivasyonuna ve hücre döngüsünün S fazına ilerlemesine yol açar (61,63).

HPV DNA'sının hücre DNA'sına entegrasyonu, kanser gelişimi açısından özellikle kritik bir rol oynar. E2 bölgesindeki sık kırılmalar, E2'nin E6 ve E7 üzerindeki inhibe edici etkilerini ortadan kaldırabilir ve E8 bölgesinin oluşumuna yol açabilir (61). Sonuç olarak, E6 ve E7 viral proteinlerinin kontrolsüz salınımı gerçekleşir (60,61).

2.5.5. L1 ve L2 Proteinleri

HPV viral DNA'sının geç bölgesinde bulunan L1 ve L2 genleri, sırasıyla yaklaşık 55 kDa ve 74 kDa büyüklüğünde majör ve minör kapsid proteinlerini üretir. L1 proteini, HPV'nin hücreye girişinde önemli bir rol üstlenir. HPV enfeksiyonunun oluşabilmesi için, L2'nin de hücresel yüzey proteinlerine bağlanması gereklidir (60). Enfekte hücrenin sitoplazmasında, L2 proteini beta-aktin ile etkileşime girerek virüsün nükleusa taşınmasını etkili bir şekilde sağlar.

L1 ve L2 proteinlerinin nükleusa, reseptör aracılığıyla taşınması enfeksiyon sürecinde kritik bir rol oynar. Yeni araştırmalar, HPV-16'nın L2 proteininin, E2'nin transaktivasyonunu engellediğini ancak viral DNA replikasyonunu doğrudan etkilemediğini ortaya koymuştur (64).

2.6. HPV Prevalansı

HPV enfeksiyonu, dünya genelinde özellikle kanserin ana nedeni olarak kadınlar arasında yüksek bir orana ulaşmıştır. Bu durum, HPV'yi önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Genital HPV, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en yaygın görülen enfeksiyon olarak dikkat çekmektedir. Cinsel olarak aktif olan hem kadınlar hem de erkekler, hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olmaktadır. Prevalans, ilk cinsel aktivitenin ardından ilk 10 yıl içinde zirveye ulaşmakta ve en sık 15-25 yaş arası bireylerde görülmektedir. Cinsel aktif kadınların yarısından fazlasının HPV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. HPV enfeksiyonları genellikle belirti göstermediğinden, epidemiyolojik veriler sınırlı kalmaktadır (65). Dünyada her yıl yaklaşık 30 milyon yeni genital HPV vakası olduğu tahmin edilmektedir. Doğurgan yaştaki kadınların yaklaşık %75'i genital HPV ile enfekte olmaktadır (66,67). HPV enfeksiyonu serviks kanserlerinin tümüne yakını ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle de HPV tip 16 ve 18 serviks kanserlerinin ve prekanseröz lezyonların yaklaşık %70'inin sebebi bulunmuştur (65).

HPV enfeksiyonu, klinik, serolojik ve moleküler yöntemlerle tanımlanır. Klinik tanı genellikle genital siğillerin varlığına dayanır. Moleküler tespit, PCR veya hibridizasyon teknikleriyle gerçekleştirilir. Serolojik tanı ise, spesifik HPV tiplerinin ürettiği proteinlere karşı serumda bulunan antikorların tespitiyle yapılır (66).

HPV prevalansı, belirli bir nüfus içinde, belirli bir zaman diliminde, enfeksiyona sahip bireylerin oranını ifade eder. Prevalans, kullanılan HPV tanı yöntemlerine göre değişiklik gösterir. Siğillere dayalı yapılan tanıların yer aldığı çalışmalarda prevalans daha düşük iken, HPV DNA tespiti ile yapılan araştırmalarda prevalans en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Cinsel olarak aktif olan

kadınlarda prevalans en yüksek bulunurken, cinsel olarak aktif olmadığını belirten kadınlarda prevalans en düşük seviyededir (68).

HPV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ve hastalığın doğal seyri henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Bu durum, HPV enfeksiyonlarının prevalansı ve insidansı hakkında net tahminler yapmayı zorlaştırmaktadır. Çoğu HPV enfeksiyonu subklinik seyrettiğinden ve tanı, genellikle HPV DNA'sı ve serum antikorlarının tespitiyle yapıldığından, elde edilen veriler sınırlıdır. Ayrıca, tespit edilen enfeksiyonların yeni bir enfeksiyon mu yoksa uzun süredir devam eden bir enfeksiyon mu olduğuna dair belirsizlikler mevcuttur. Genital HPV enfeksiyonunun insidans ve prevalans tahminleri, araştırmanın yapıldığı popülasyonun özelliklerine, çalışma tasarımına, örnek toplama yöntemlerine ve kullanılan HPV tanı tekniklerine bağlı olarak farklılık göstermektedir (69). Yine de yapılan birçok prevalans çalışmasında %30 ve üzeri oranlar saptanmıştır. Örneğin; Bauer 16-24 yaş arası kadınlar ile yaptığı çalışmada HPV DNA prevalansını %32 bulmuştur. Wheeler ve Ley ABD'de servikal sitolojisi normal olan öğrencilerle çalışmış ve prevalansları sırasıyla %43 ve %46 olarak bulmuşlardır. En yaygın enfeksiyonlar yüksek riskli HPV tipleri ile meydana gelmektedir ve enfekte kadınlarda multiple HPV tipleri ile enfeksiyon oranı %5-30 arasındadır (68).

Servikal sitolojisi normal (NCC) olan kadınlar arasında 2021 yılında yapılan bir metaanaliz çalışmasında HPV prevalansının %9,9 olduğu tespit edilmiştir. NCC olan kadınlar arasında en yüksek HPV prevalansı Okyanusya'da (%30,9) ve Afrika'da (%21,1) görülmüş, ardından Avrupa (%14,2), Amerika (%11,5) ve Asya (%9,4) gelmiştir. Jinekolojik açıdan sağlıklı ve sağlıklı 576.281 kadının yer aldığı genel kadın popülasyonunda ise 2011 yılında, %32,1'inin HPV taşıyıcısı olduğu bulunmuş ve Asya ile Afrika'nın sırasıyla %45,5 ve %29,6 ile en yüksek prevalansa sahip olduğu belirlenmiştir (70).

Erkeklerde genital HPV'nin küresel yaygınlık oranı, kadınlarla neredeyse aynı seviyelerde bulunmuştur. Kombe Kombe ve ark. Tarafından 2014 yılında yapılan bir araştırmada, Afrika, Amerika, Asya ve Avrupa'daki 4065 sağlıklı erkekten %9'unun HPV taşıyıcısı olduğu belirlenmiştir. Coğrafi dağılım açısından, erkeklerde HPV enfeksiyonunun görülme oranı, kadınlarda olduğu gibi, Afrika'da,

özellikle Güney Afrikalı erkeklerde daha yüksek (%17,2) ve Asya'da daha düşük (%3,2) bulunmuştur. Giuliano ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, düşük ve orta gelirli ülkelerde tüm HPV genotiplerinin, gelişmiş bölgelere kıyasla daha yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür (70).

HPV enfeksiyonuna bağlı hastalıklar, dünya genelinde viral tiplerine (HR-HPV veya LR-HPV, genital veya kutanöz HPV) göre benzer olsa da, HPV genotipik prevalansı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Belirli bir kıtadaki genotipik yaygınlığın bilinmesi, o bölgedeki aşılama programlarını güçlendirmeye yönelik politika geliştirmeyi kolaylaştıracaktır. Aşılama programlarının güçlendirilmesi veya en yaygın genotiplerin hedef alınarak aşının seçilmesi, HPV enfeksiyonuna bağlı sağlık ve sosyoekonomik yüklerin azaltılmasına katkı sağlayacaktır (71). Bazı HPV genotipleri tüm dünyada yaygındır. Aslında, çeşitli çalışmalar en yaygın türlerin HR-HPV'ler olduğunu ve 16, 18, 59, 45, 31, 33, 52, 58, 35, 39, 51, 56 ve 53 genotiplerinin esas olarak azalan sırada bulunduğunu göstermiştir. LR-HPV'ler arasında en yaygın olanı HPV 6 ve 11 tipleridir ve bunlar neredeyse tüm genital siğillerden sorumludur. Ancak yaygınlıkları bölgelere göre farklılık göstermektedir (72,73).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada (74) servikal sitolojisi normal olarak raporlanan kadınlarda HPV prevelansı %27 saptanmıştır. Usubütün ve ark.'nın 2009 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre Türkiye'de invaziv serviks kanseri vakalarında HPV prevelansı %93,5 olarak bulunmuş; bu vakalar içinde %75'inde de sebep HPV 16 ve HPV 18 olarak saptanmıştır (74).

Türkiye'nin Konya ilinde 2021 yılında İlknur Küçükosmanoğlu tarafından yapılan bir başka çalışmada (75), yüksek riskli HPV DNA genotiplerinin dağılımı belirlenmeye çalışılmıştır. Yüksek riskli HPV prevalansı %2-6 arasında bulunmuştur. Konya'da yaklaşık 5 yıl önce yapılan bir araştırmada, yüksek riskli HPV prevalansı %3,16 olarak tespit edilmiştir. Bu durumda, son çalışmaya göre prevalansta hafif bir artış gözlemlenmiştir. Ayrıca, literatürün aksine, bu çalışmada en yaygın tip HPV16 değil, diğer yüksek riskli HPV DNA tipleri (genotip 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) bulunmuştur. HPV prevalansı ve genotipleri, ülkeler arasında ve aynı ülkenin farklı bölgelerinde farklılıklar göstermektedir (72,73).

2.7. HPV Enfeksiyonunda Bulaş

İnsan papilloma virüsünün (HPV) bulaşma yolları farklı şekillerde gerçekleşebilir. Ancak, en yaygın bulaşma şekli cinsel ilişkidir. HPV'nin bulaşması, dört ana başlık altında ele alınabilir: cinsel ilişki yoluyla bulaşma, doğum sırasında anneden bebeğe geçiş, enfekte olmuş nesnelerle temas ve nadiren inhalasyon yoluyla bulaşma (65).

HPV, en yaygın olarak vajinal ve anal cinsel ilişki sırasında bulaşır, ancak oral seks yoluyla da yayılabilir (76). HPV orofaringeal kanserlerin %50-75'inin nedenidir (77). Ayrıca, cinsel ilişki olmasa da yalnızca cinsel temas sonucu da enfeksiyon geçişi mümkündür. Cinsel olarak aktif birçok yetişkin, hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olacaktır. HPV enfeksiyonu genellikle belirti veya semptomlar göstermez, bu yüzden çoğu kişi enfekte olduklarını fark etmeyebilir. Ciddi enfeksiyonlar, cinsel ilişki sırasında oluşan skuamöz veya mukozal epitel hasarının, virüsün bazal hücrelere ulaşmasına izin vermesiyle gelişir (76). Araştırmalar, cinsel olarak aktif kadınların yaklaşık %75'inde HPV bulunduğunu göstermektedir. Genital HPV enfeksiyonu geçiren kişilerin partnerlerinde de, ortalama üç ay içinde, enfeksiyonun %60-66 oranında görüldüğü belirlenmiştir (78). Genital siğiller oldukça bulaşıcıdır ve cinsel partnerlere HPV bulaşma riski %64 civarındadır. Araştırmalara göre, HPV bulaşması için ortalama 1,6 cinsel ilişki yeterli olmaktadır. HPV ile enfekte bir kişinin genital siğilleri tedavi edilmiş olsa bile, siğiller görünmese de virüs başkalarına bulaşmaya devam edebilir (79).

Cinsel yolla bulaşmada, risk faktörleri arasında cinsel partner sayısı ve enfeksiyonun edinildiği yaş önemli bir rol oynar. Erken yaşta cinsel aktiviteye başlanması, HPV enfeksiyonu ve sonrasında oluşabilecek malign lezyonların gelişme olasılığını artırır. Cinsel ilişki sırasında bariyer yöntemlerinin kullanılması bulaş riskini azaltmaya yardımcı olmakta, ancak %100 koruma sağlamamaktadır (80).

Serviks enfeksiyonlarında cinsel ilişki, yaygın bir bulaşma yolu olarak kabul edilse de HPV aynı zamanda anogenital bölgeleri de enfekte edebilir. Ayrıca, HPV'nin yalnızca cinsel ilişki ile değil, kontamine yüzeylerden veya doğrudan deri temasıyla da bulaşabileceği bilinmektedir (76). Enfekte kişilerde

parmaklarında yüksek miktarda HPV DNA'sı bulunmuştur. Bu durum, kişilerin ellerini yeterince yıkamamaları veya hiç yıkamamaları nedeniyle HPV'nin bulaşmasına yol açmaktadır (80).

HPV'nin cisimler aracılığıyla bulaşması hala tartışmalı bir konudur. Ortak alanların kullanımıyla ilgili HPV bulaşına dair herhangi bir vaka rapor edilmemiştir. Ancak, genital siğil tedavisinde kullanılan aletlerde, sterilizasyon öncesi ve sonrası HPV DNA seviyeleri arasında belirgin bir fark tespit edilmiştir. Anogenital muayeneler sırasında eldiven değişiminin önemi vurgulanmış ve vajinal ultrason probunun yüksek düzeyde dezenfekte edilmesi gerektiği tavsiye edilmiştir. Probların hafif dezenfektanlarla temizlenmesi veya problara geçirilen bariyerlerin yırtılması ile hastalar arasında çapraz enfeksiyonlar olabilmektedir (80,81).

Anneden bebeğe HPV geçişi (vertikal geçiş), nadir görülen bir bulaşma yoludur ve bu geçiş çeşitli şekillerde gerçekleşebilir. Bulaşma, uterus içinde, doğum sırasında veya doğumdan sonra, özellikle anne ya da diğer aile bireyleriyle temas yoluyla olabilir. En yaygın bulaşma yolu, çocuğun enfekte bir doğum kanalından geçerek vajinal doğumla dünyaya gelmesidir. Enfekte bir doğum kanalı, özellikle vajinal yolla doğan bebekler için risk oluştururken, sezaryenle doğan bebekler de risk taşıyabilir. HPV pozitif olan kadınların plasenta ve amniyotik sıvılarında HPV DNA'sı tespit edilmiştir. Bu da konjenital enfeksiyon riski yaratabilir. Ayrıca, nadiren doğum sırasında bulaşan rekkürent solunum papillomatozisi (RRP) vakaları bildirilmiştir. Yapılan araştırmalarda, servikal HPV taşıyan kadınların çocuklarında nazofarinks sekresyonlarında HPV DNA'sı pozitif çıkma oranının %4-87 arasında değiştiği tespit edilmiştir (80).

HPV'nin inhalasyon yoluyla bulaşması, tartışmalı bir konu olmuştur. Argon plazma koagülasyonu (APC), lazer ve elektrokoter tedavileri sırasında çıkan dumanlarda HPV DNA'sı tespit edilmiştir. Bu durum, cerrahın mukozal yüzeylerinin ve ameliyathane ortamının kontamine olmasına yol açabilir ve cerrahın elleri ile nazofarinksinde HPV enfeksiyonunun daha yüksek bir prevalansı görülebilir. Bu gözlemler doğrultusunda, işlem sırasında dumanı uzaklaştırmaya yönelik sistemlerin kullanılması, cerrahi maskeler, eldivenler, önlükler ve gözlüklerin takılması tavsiye edilmiştir (80).

2.8. HPV Enfeksiyonunun Klinik Belirtileri

Cinsel açıdan aktif olan tüm bireyler, düşük ya da yüksek riskli HPV ile enfekte olma ihtimaline sahiptir ve genellikle cinsel aktivitenin başında HPV ile karşılaşılır. Bireyin immun sistem durumu, lezyonun lokalizasyonu, HPV alt tipi, epitelin doğasına göre klinik durum değişmektedir. HPV enfeksiyonu, bağışıklık sistemi düzgün çalışıyorsa genellikle herhangi bir sağlık sorunu oluşturmaz ve kendiliğinden ortadan kalkar. Bunun yanı sıra, bazı HPV enfeksiyonları genital siğiller (kondiloma akuminatum), verruca vulgaris ve papillomlar gibi benign lezyonlara neden olabilir. Ayrıca, bu enfeksiyonlar prekanseröz lezyonlar ve servikal, penil, anal, orofarengeal, vulvar ve vajinal kanserler gibi kanserlere yol açabilir. Subklinik HPV enfeksiyonlarının yaklaşık %70'i, genellikle 1-2 yıl içinde vücudun bağışıklık tepkisiyle temizlenir. Ancak bazı durumlarda, enfeksiyon devam edebilir ve bu da kanser öncesi hücresel değişikliklere yol açabilir. Özellikle yüksek riskli HPV ile enfekte olmuş hücreler, hızla çoğalmaya başlar ve eğer bağışıklık sistemi bu büyümeyi engelleyemezse, kanser öncesi değişiklikler veya tümörler meydana gelebilir (65,82,83).

HPV, yalnızca serviks kanseriyle değil, aynı zamanda anogenital bölgelerde (vulva, vajina, penis ve anal bölge) görülen kanserler ile deri ve faringeal kanserlerle de ilişkilendirilen bir virüstür. Genel olarak, HPV'nin anal ve servikal kanserlerin yaklaşık %90'ından, vajinal ve vulvar kanserlerin %70'inden, penis kanserlerinin ise %60'ından sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Orofarengeal kanserler genellikle tütün ve alkol kullanımı ile ilişkilendirilse de, bu tür kanserlerin yaklaşık %70'inin HPV ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (65).

Yaklaşık 40 farklı HPV türü, genital mukoza enfeksiyonlarına neden olabilir ve kanser yapıcı potansiyellerine göre kategorize edilir. Düşük riskli HPV türleri, hem erkeklerde hem de kadınlarda genital siğiller ve düşük dereceli genital anormallikler gibi zararsız lezyonlara yol açar, ancak genital kanserlerde bulunmazlar ve bu yüzden "düşük riskli" olarak adlandırılırlar. Diğer taraftan, yüksek riskli HPV türleri, düşük ve yüksek dereceli prekanseröz lezyonlara neden

olabilir ve invaziv kanserlerde sıkça görülen türler "yüksek riskli" olarak sınıflandırılır (36).

Çoğu HPV enfeksiyonu asemptomatiktir ve genellikle sadece HPV DNA testi ile tespit edilir (76). HPV enfeksiyonlarının çoğu belirti göstermez, ancak enfeksiyonun türüne (örneğin HPV 16 ve HPV 18, invaziv karsinom ile özellikle ilişkilidir), lezyonun bulunduğu bölgeye (örneğin, respiratuar papillomatozis gibi), kişinin bağışıklık durumuna (gebelik ve bağışıklık yetmezliği olan bireylerde daha şiddetli olabilir) ve enfekte olmuş epitel türüne (örneğin, serviksin transformasyon bölgesindeki metaplazik skuamöz epitel, HPV'nin kanser yapıcı etkilerine daha duyarlıdır) bağlı olarak farklı klinik belirtiler ve tablolar gelişebilir (84). Genital siğiller genellikle birkaç ay içinde ortaya çıkarken, servikal kanserin gelişmesi yıllar sürebilir. Sağlıklı bireylerde, HPV enfeksiyonlarının %75'inden fazlası, yaklaşık otuzuncu ayda belirgin hale gelir; bu durum özellikle düşük riskli HPV tipleri için daha yaygındır (76).

Genital HPV enfeksiyonunun klinik evreleri genellikle üç aşamada değerlendirilir: **1. Latent dönem, 2. Subklinik dönem, 3. Klinik dönem.**

Virüs, ilk olarak bazal lamina yakınındaki stratum germinativum hücrelerini enfekte eder ve bu genellikle cinsel ilişkiye bağlı mikrotravmaların meydana geldiği bölgelerdir. Latent dönemde hastalığa dair sitolojik veya morfolojik herhangi bir belirti görülmez, yalnızca hassas PCR teknikleri ile HPV DNA'sı tespit edilebilir (85). Subklinik dönemde, HPV'ye bağlı mikroskobik değişiklikler veya kolposkopi gibi büyütme yöntemleriyle tespit edilebilen lezyonlar ortaya çıkabilir. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) ve diğer intraepitelyal neoplaziler genellikle bu dönemde gelişir. Klinik dönemde ise, gözle görülebilen lezyonlar ve belirtiler, genital kondilom veya invaziv kanser gibi durumlarla kendini gösterir. İmmün sistemin kontrol kaybıyla, virüsün çoğalması ve epitel hücrelerinin çoğalması, hiperplazi ve hiperkromaziye yol açar. CIN genellikle subklinik bir enfeksiyon olup, gözle görülebilir kondilomlara neden olmaz. Ancak vakaların yaklaşık %30'unda, aşırı stromal ve kapiller büyüme nedeniyle servikte gözle görülebilen ekzofitik kondilomlar oluşabilir. Epitelin üst katmanlarında, HPV'nin tipik bir belirtisi olan "koilositoz" gelişir. Koilositoz, genellikle ölü veya ölüme yaklaşan stratum granulosum hücrelerinin bir işaretidir ve malign dönüşüm

göstermeyen bir durumdur. Bu hücrelerin çekirdekleri düzensizdir ve virüs partikülleriyle dolu oldukları için hiperkromatik görünür, ayrıca sitoplazmalarında çekirdeklerinin üzerinde bir vakuol bulunur. Koilositoz, özellikle düşük riskli HPV enfeksiyonlarının bir göstergesi olarak kabul edilir (86).

2.9. HPV Enfeksiyonunda İmmun Yanıt

HPV enfeksiyonuna karşı gelişen bağışıklık yanıtı, diğer viral enfeksiyonlara kıyasla daha yavaş bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu gecikmenin temel nedeni, HPV'nin konakçı bağışıklık yanıtını geçici olarak baskılayabilmesidir. Bu durum, enfeksiyonun iyileşme sürecini uzatabilmektedir. Örneğin, yüksek riskli HPV tiplerinin vücuttan temizlenmesi genellikle 16-18 ay sürerken, düşük riskli HPV tiplerinde bu süreç ortalama olarak 10 ay kadar devam eder (87).

HPV, bağışıklık sisteminden kaçmak için bir dizi mekanizma geliştirmiştir. Bu mekanizmaların başında, virüsün replikasyon döngüsü gelir; bu döngü, viremi evresini kapsamaz. HPV enfeksiyonu, epitelyum hücrelerini tahrip etmeden devam eder ve viral proteinlerin ekspresyonu, immün hücrelerin erişemeyeceği şekilde epitelin üst tabakalarında gerçekleşir. Bu durum, doğal bağışıklık yanıtının uyarılmasını sınırlar. Ayrıca, immün yanıtın kaçmasında bir diğer önemli faktör, keratinositlerin etkili bir şekilde antijen sunumu yapamamasıdır; bu da adaptif bağışıklık sisteminin harekete geçmesini geciktirir. HPV, aynı zamanda doğal bağışıklık yanıtını baskılayan çeşitli mekanizmalar da geliştirmiştir. Yüksek riskli HPV tiplerinde bulunan E6 ve E7 proteinleri, hücre yüzeyindeki MHC I ekspresyonunu azaltarak ve Tip-1 interferon ekspresyonunu etkileyerek sinyal iletimini bozarak bağışıklık cevabını zayıflatır (88).

2.10. HPV İlişkili Hastalıklar

2.10.1. Kutanöz Siğiller

HPV cilt yüzeyinden cilt yüzeyine yayılır. Kutanöz verrüler, vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilmekle birlikte, en yaygın olarak ellerde ve ayaklarda görülür. HPV enfeksiyonu, cilt teması yoluyla bulaşır ve toplumda kutanöz HPV sıkça rastlanan bir durumdur. Bu enfeksiyon en çok 12-16 yaş arasındaki bireylerde görülür; çocukların yaklaşık %10'unda ve yetişkinlerin %3,5'inde siğil bulunmaktadır (89,90).

Kutanöz siğiller temel olarak β ve γ (HPV4 ve 65) cinslerinden kaynaklanır ve nadiren düşük riskli onkogenik genital HPV'lerin (LR-HPV) α (HPV2, 27 ve 57) ve μ (HPV1) cinslerinden kaynaklanır. β -Papillomavirüslerin (PV), kutanöz skuamöz hücreli karsinomun ve bunun erken evre aktinik keratozunun patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir (70). Hollanda'da yapılan bir araştırma, kutanöz siğil örneklerinde %92 oranında yüksek bir kutanöz HPV prevalansı olduğunu ortaya koymuştur. Her yerde bulunan HPV'ler, sağlıklı bireylerin %50'sinden fazlasında, özellikle 4 yaşına kadar olan çocukların ortak kutanöz florasında tespit edilmiştir. Bu nedenle, kutanöz siğilin oluşumu, viral çoğalmanın kalıcılığının bir sonucu olarak değerlendirilmiştir (91). Viral kalıcılık oranı ve dolayısıyla kutanöz siğilin gelişme riski, kısmen yaşla ilişkilendirilmiştir ve çocuklarda %66, yetişkinlerde ise %92 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni, çocukların cinsel aktivite, sigara içme, hormonal kontraseptif kullanımı ve diğer enfeksiyonlar gibi viral kalıcılık risklerine ya hiç maruz kalmamaları ya da yetişkinlere kıyasla daha az maruz kalmalarıdır. Aile üyeleri, genellikle benzer HPV tipleri gösterirler. Bebeklerdeki HPV tiplerinin %75'inden fazlası ebeveynlerinde de tespit edilmiştir. Bu da HPV bulaşmasının çoğunlukla aile bireyleri arasındaki yakın temastan kaynaklandığını ortaya koymaktadır (92).

Kutanöz siğil prevalansı sağlıklı kişilerde %33'ü aşmaz ve erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olma eğilimindedir (92). Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, örneğin organ nakli alıcıları ve HIV pozitif hastalarda, kutanöz HPV'nin ciltte yayılması önemli bir sorun teşkil eder ve bu grupta

kutanöz siğil prevalansı ve insidansı daha yüksek (yaklaşık %90) olarak tespit edilmiştir. Bu durum, sonuç olarak melanom dışı cilt kanseri riskinin artmasına yol açmaktadır (93).

2.10.2. Anogenital Siğiller

HPV 6 ve 11'in neden olduğu anogenital siğiller (AGW- kondiloma akuminata), dünya çapında en yaygın HPV enfeksiyonu belirtileridir. LR-HPV enfeksiyonları genellikle geçici olduğu için, AGW ile ilişkili morbidite genelde düşük görünmektedir. Ancak, düzenli tanı ve tedavi masrafları, hastaların yaşadığı psikolojik stres ve yaşam kalitesindeki düşüş, yüksek bulaşma oranları ve sık tekrarlamalar göz önüne alındığında önemli bir konu haline gelir. AGW'ler, anal ve orofaringeal kanserlerin gelişmesinde ana risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir. Anal kanserlerin yaklaşık %80-85'inde ve orofaringeal kanserlerin %50'sinde AGW'lere rastlanmıştır (70).

Çocuklarda AGW prevalansı çok düşüktür, neredeyse sıfır seviyesindedir. Ancak, son yapılan bazı çalışmalar hem yetişkinlerde hem de çocuklarda AGW prevalansında belirgin bir artış olduğunu göstermiştir. Bu durum, HPV'nin cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak kabul edilmesi nedeniyle, çocuklarda cinsel istismar olasılığına dair bir hipotez geliştirilmesine yol açmaktadır (94). Bununla birlikte, çocuklarda AGW varlığının yalnızca cinsel yolla bulaşan HPV ile değil, aynı zamanda elle temas ve anneden çocuğa geçiş gibi cinsel olmayan yollarla da ilişkilendirilebileceğini gösteren çeşitli çalışmalar, bu hipoteze karşı bir karşıt görüş sunmaktadır (80). Anogenital siğillerin başlangıcı çocukların %28'inde 2 yaşından önce, %62'sinde ise 2 ila 6 yaş arasında meydana gelmiş ve erkek çocuklarda daha genç olma eğilimi göstermiştir (94).

Genel yetişkin popülasyonunda, AGW'nin görülme sıklığı (194,5/100.000) kadınlar ve erkeklerde benzer oranlarda tespit edilmiştir. Kadınlarda en yüksek sıklık 24 yaş öncesi, erkeklerde ise 25-29 yaşları arasında gözlemlenmiştir (95). Bunun nedeni, genç yetişkinlerin sık cinsel ilişkiye girmeleri, madde bağımlılığı, kürtaj ve aşırı doğum kontrol hapı kullanımı gibi faktörlere daha yatkın olmaları olarak öne sürülmektedir (70). Kondiloma akuminata (KA) görülme sıklığı son 50

yılda artış göstermiştir. Çin'de, HPV-6 ve HPV-11 ile enfekte olan hastalar, toplam KA hastalarının %96'sını oluşturmaktadır. Son yıllarda, KA sıklığının HPV alt tipi, cinsiyet, coğrafi konum, yaş, ırk, cinsel ilişki sıklığı ve cinsel partner sayısı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (96).

Bölgesel olarak, AGW insidansı ve prevalans oranlarının özellikle birden fazla cinsel partneri olan kişiler ve bağışıklık sistemi zayıf olanlar arasında biraz daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Gelişmiş bölgelerde ise AGW görülme sıklığı daha düşük bulunmuş (örneğin, ABD'de yaklaşık %1,5) ve aşı uygulamaları ile bu oranların azaldığı düşünülmektedir (97).

Genital siğiller, benign olmalarına ve mortalite ile doğrudan ilişkilendirilmemelerine rağmen, tedavi maliyetleri ve iş gücü kaybına neden olarak maddi zorluklar yaratabilmekte; ayrıca semptomlar, ağrı, cinsel sorunlar ve kanser endişesine neden olarak fiziksel problemlere yol açabilmektedir. Bunun yanı sıra, depresyon, anksiyete ve sosyal izolasyon gibi duygusal zorluklar da ortaya çıkabilir. HPV tedavisinin yüksek maliyeti, hastalığın nüks etmesi nedeniyle tekrar eden tedavi gereksinimlerinden kaynaklanmaktadır (70).

2.10.3 Anal Kanser

Genel olarak HPV'nin anal kanserlerin %90'ından sorumlu olduğu düşünülmektedir (65). Anal kanser, 2012'de Amerika Birleşik Devletleri'nde 6000 yeni vaka beklenmesi ve yıllık genel insidans oranının 2/100.000 olması nedeniyle nispeten nadir görülen bir hastalıktır. İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) ile enfekte bireyler ve diğer bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler gibi belirli popülasyonların, hem HPV enfeksiyonu hem de anal kanser açısından daha yüksek risk taşıdığı gözlemlenmiştir (96). Anal kanserin doğal seyri, serviks kanserinin seyrine benzer şekilde kabul edilmektedir. Yani, HPV bulaşması, HPV'nin kalıcılığı, kalıcı HPV enfeksiyonlarının yüksek dereceli anal intraepitelyal neoplaziye (AIN) evrilmesi ve nihayetinde anal kansere dönüşümü şeklinde ilerler (89).

Çalışmalar, serviksin HPV enfeksiyonundan serviks kanserine ilerlemenin her aşaması için risk faktörlerini belirlemiştir ve anal kanserin doğal seyrinde de

benzer risk faktörleri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Anal HPV enfeksiyonu için risk faktörleri arasında, yaşam boyu cinsel partner sayısı, klamidy enfeksiyonu geçmişi ve HIV ile enfekte bireylerde düşük CD4 sayısı gibi cinsel davranışlarla ilgili etmenler yer almaktadır. Ayrıca, HR-HPV pozitif erkeklerde sigara içme geçmişi, son 12 ay içinde sigara içme, 10 yıldan uzun süre sigara içme ve günde içilen sigara paketi sayısının artmasının, anal kanser öncesi lezyonlarla anlamlı bir şekilde ilişkilendirildiği bulunmuştur (96).

2.10.4. Vulva Kanseri

Vulvar kanser, nispeten nadir görülen bir jinekolojik malignite olmasına rağmen, son yıllarda vakalarındaki artış dikkat çekmektedir. 1970'lerden bu yana, invaziv kanser oranlarında %20'nin üzerinde bir artış görülürken, invazif öncesi veya in situ hastalıkta ise %411'lik bir artış yaşanmıştır (98).

Skuamöz vulvar karsinom, iki farklı etiyolojik tipte görülmektedir. En yaygın tip, HPV enfeksiyonunu içerir ve yüksek riskli cinsel aktiviteler, immün baskılama ve tütün kullanımı ile ilişkilidir. Bu tip vulvar kanserinin ortalama tanı yaşı, beşinci yakın dönemin sonu veya altıncı yakın dönemin başı civarındadır. Virüs enfeksiyonu ve konakçının bağışıklık yanıtının zayıflamasıyla vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) gelişir. Düşük dereceli VIN, genellikle başlangıçtaki viral enfeksiyon ve replikasyonla ilişkilidir. Eğer enfeksiyon devam ederse, yüksek dereceli lezyonlara ilerleme ve malign dönüşüm riski ortaya çıkabilir (99).

Bir metaanaliz çalışmasında, HPV'nin neden olduğu VIN şüphesi taşıyan genç kadınlarda HPV'nin %90'dan fazla oranda tespit edildiği bulunmuştur. Bu vakaların büyük bir kısmında HPV 16 saptanırken, HPV ile ilişkili ilerlemiş pre-malign lezyonların geri kalan kısmı ise çoğunlukla HPV tip 11, 18 ve 33 ile ilişkilendirilmiştir. Düşük dereceli VIN'ler ise özellikle HPV 6 ile bağlantılı olarak gözlemlenmiştir (100). HIV ile enfekte kadınlarda, hücrel bağışıklığın zayıflaması nedeniyle HPV enfeksiyon oranları daha yüksek olup, buna bağlı olarak malign veya premalign vulvar lezyonların görülme sıklığı artmaktadır. Bu kadınlarda genellikle HPV 16 tipi tespit edilmektedir. Ayrıca, nakil hastaları veya tedavi gören otoimmün hastalıkları olanlar gibi diğer immünsüpresyon nedenleri

olan kadınlarda da HPV ile ilişkili vulvar kanserlerinin görülme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (101).

2.10.5. Vajinal Kanser

Vajinal kanser, nadiren karşılaşılan bir hastalıktır. Gerçek primer vajinal tümörler, tüm jinekolojik malignitelerin sadece %2'sini oluşturur (102). Vajinal kanserin etiyojisi, vulvar kanserle benzerlik gösterir. Tanı genellikle 50 yaşlarının başlarında konur. Hayatta kalma oranları ise HPV'nin neden olduğu diğer alt genital sistem kanserleriyle paralellik gösterir; evre 1 hastalığa özgü beş yıllık hayatta kalma oranı %84 olup, bu evre en iyi prognoza sahip olanıdır (103).

HPV, vajinanın primer skuamöz hücreli karsinomunun gelişiminde en yaygın etken olup, sigara içmek ve daha önce ürogenital malignite geçirmiş olma durumu da önemli risk faktörlerindendir. İnvaziv veya preinvaziv vajinal lezyonlarla ilişkilendirilen HPV enfeksiyonu oranları %85'in üzerinde rapor edilmiştir ve en sık görülen HPV türleri HPV 16 ve 18'dir (104).

2.10.6. Penis Kanseri

Penis kanseri, yüksek gelirli ülkelerde nadir görülen bir hastalıktır ve erkeklerde 100.000'de 0,1-1 oranında görülür. Penil skuamöz hücreli karsinom (PSCC) için risk faktörleri arasında çocuklukta sünnet edilmemek, fimosis, sigara kullanımı, kötü penis hijyeni, kronik inflamasyon, immünsüpresyon ve HPV enfeksiyonu yer almaktadır. PSCC, genellikle ileri yaştaki erkekleri etkiler ve en yüksek sıklığa 60 yaş civarında ulaşır. Erken başlangıç (≤ 64 yaş) ise, cinsel yolla bulaşan hastalıklara maruz kalma ve HPV enfeksiyonunun yaygınlığını artıran cinsel davranış değişiklikleriyle kısmen ilişkili olabilir. PSCC vakalarının büyük bir kısmında HPV tipleri 16, 18, 31 ve 33 ile enfeksiyon tespit edilmiştir (105). HPV enfeksiyonu ile bağlantılı premalign lezyonlar, örneğin Queyrat eritroplazisi ve Bowen hastalığı, invaziv penil skuamöz hücreli karsinom (PSCC) riskini artıran faktörler arasında yer almaktadır. Genel olarak, invaziv PSCC vakalarının

%30-50'sinin HPV enfeksiyonu ile özellikle de HPV16 enfeksiyonu ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (106).

Penil intraepitelyal neoplazi (PeIN) lezyonlarının büyük bir kısmı HPV pozitif olup, özellikle HPV6, HPV11 ve HPV16 gibi çeşitli HPV genotiplerini barındırmaktadır. 2019 yılına ait bir meta-analiz, PeIN 1-2 lezyonlarının %98,6'sının ve PeIN 3 lezyonlarının %80,5'inin HPV pozitif olduğunu göstermektedir. Farklılaşmamış PeIN'lerin %80'inin HPV pozitif olduğu ve çoğunlukla HPV16 ile ilişkili bulunduğu görülmüştür. Genellikle HPV enfeksiyonunun bir yıl içinde ortaya çıkan iyi huylu penil kondilomalar, HPV6 ve HPV11 gibi daha yavaş gelişen HPV türlerinin prevalansında artış gösterir. Ancak, HPV16, sıklığı ve maligniteye eğilimi nedeniyle daha ciddi bir genotip olarak kabul edilir. HPV16 enfeksiyonunun PeIN'e ilerlemesi, vakaların %2'sinde gerçekleşir ve genellikle daha uzun bir süre zarfında (yaklaşık 2 yıl) ortaya çıkar (105).

2.10.7. Orofaringeal Kanser

HPV, dünya genelinde her yıl 600.000'den fazla kanser vakasının nedeni olarak tanımlanmış bir etiyolojik ajandır. Özellikle servikal ve orofaringeal kanserler, HPV ile bağlantılı olan başlıca kanser türlerindendir. Servikal skuamöz hücreli karsinomların (CSCC) ve orofaringeal skuamöz hücreli karsinomların (OSCC) büyük bir kısmı (%30-80) HPV'ye bağlı olarak gelişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, son yıllarda HPV kaynaklı orofaringeal kanser vakalarının sayısı sürekli bir artış göstermiş ve bu kanser türü, serviks kanserini geride bırakarak şu anda en sık görülen HPV ile ilişkili kanser türü olmuştur (107). Tek başına HPV16, serviks kanserlerinin %50-70'i ve HPV-pozitif orofaringeal tümörlerin %90'ından fazlası ile ilişkilendirilmiştir (108).

ABD'de, 1970'lerden itibaren, HPV ile ilişkili orofaringeal skuamöz hücreli karsinom (OSCC) vakalarının insidansı sürekli artarken, HPV ile ilişkisiz OSCC vakalarının insidansı düşüş göstermiştir (109). Aynı dönemde, ABD ve diğer gelişmiş ülkelerde serviks kanseri tarama programlarının devreye girmesiyle, HPV ile ilişkili servikal skuamöz hücreli karsinom (CSCC) vakalarının insidans oranları düşüş göstermiştir (110). HPV pozitif orofaringeal skuamöz hücreli

karsinom (OSCC) insidansı ile cinsel davranışlar, özellikle orogenital cinsel ilişki arasında güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (107).

Bir kohort çalışmasında, orofaringeal skuamöz hücreli karsinomda (OSCC) HPV16, HPV35 ve HPV67'nin prevalansının servikal skuamöz hücreli karsinom (CSCC) ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer HPV tipleri (18, 45, 33, 31, 56, 11, 30, 51, 53, 59, 69) ise orofarinkste daha düşük prevalans göstermektedir. HPV16, orofaringeal örneklerin yaklaşık %91,2'sinde bulunmuştur (107).

2.10.8. Tekrarlayan Respiratuar Papillomatoz

Tekrarlayan respiratuar papillomatoz, çocuklarda en sık görülen benign laringeal tümördür ve enfekte bir annenin doğum kanalından geçiş sırasında edinilen HPV'nin neden olduğu düşünülmektedir (111). Juvenil başlangıçlı tekrarlayan respiratuar papillomatozis (RRP), özellikle larinks bölgesinde, skuamöz ve siliyer epitelyumun birleşim yerlerinde oluşan benign papillomalarla karakterize edilen bir hastalıktır. RRP'ye insan papilloma virüsü (HPV), özellikle HPV-6 ve HPV-11 neden olmaktadır. Çocuklarda bu enfeksiyon, enfekte bir anneden vajinal doğum yoluyla vertikal bulaşma ile ilişkilendirilmektedir. RRP'nin görülme sıklığı düşük olsa da, nüks oranı oldukça yüksektir. Etkilenen çocuklarda morbidite ciddi olabilir ve nadiren hava yolu tıkanıklığı sonucu ölüm meydana gelebilir (111).

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, çocukluk dönemi tekrarlayan respiratuar papillomatoz (RRP) ile ilgili epidemiyoloji ve risk faktörleri incelenmiştir. Bu çalışmaya göre, gebelik sırasında annede kondiloma öyküsü bulunan çocukların RRP'ye yakalanma riski, annede kondiloma öyküsü olmayan çocuklara göre 200 kat daha fazla olup, bu oran 144 doğumda 1 olarak bulunmuştur. Ayrıca, RRP'li çocukların %37'sinde gebelik sırasında annede kondiloma öyküsü olduğu gözlemlenmiştir. Çalışma, HPV-11'in HPV-6'dan daha yüksek bir RRP riski oluşturduğunu belirtmiş ve çoğu araştırma, HPV-11 ile enfekte olan çocuklarda hastalığın daha agresif seyrettiğini rapor etmiştir (112). İyi huylu olmasına rağmen, larinksin siğillerle tıkanması ciddi morbiditeye yol açabilir ve bu durum, etkilenen birçok çocuk için birden fazla ablatif prosedürün

gerekliliğini doğurabilmektedir (111,113). Ek olarak, papillomatöz lezyonlar nadiren agresif bir şekilde büyüyebilir, akciğerlere yayılabilir ve malign dönüşüme uğrayabilir (113).

2.10.9. Epidermodisplazi Verrusiformis (EV)

Bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucu, HPV enfeksiyonlarına karşı savunma ve yok etme yeteneğinin azalması, epidermodisplazi verruciformis (EV) adı verilen genetik bir dermatolojik bozukluğa yol açar. EV, 17q25 kromozomundaki EVER1 ve EVER2 genlerinde meydana gelen mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir otozomal resesif hastalıktır. Bu durum, kalıcı enfeksiyonlara, kutanöz displaziye ve malignite gelişme riskinin artmasına neden olabilmektedir (114). EV ile ilişkili kanserlerde, en sık rastlanan HPV tipleri HPV5 ve HPV8'dir ve bu tiplerle ilişkili cilt kanserlerinin %90'ına kadar varan bir oranla mevcut olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, HPV9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 38, 47 ve 50 gibi diğer HPV türleri de yaygın olarak bulunmaktadır (115).

EV'li hastalarda, genellikle yüz, boyun ve gövdede siğil benzeri, papül şeklinde düz lezyonlar görülür. Bu lezyonlar, bazen pityriasis versikolor lezyonlarına benzeyebilir ve aynı anda birden fazla vücut bölgesinde ortaya çıkabilir. Kalıtsal EV durumunda, lezyonlar bebeklik döneminde gelişir ve hayat boyu devam edebilir. Bu lezyonlar sıklıkla ultraviyole (UV) ışığa maruz kalan alanlarda görülür. Kalıtsal EV'li hastalarda ailede benzer hastalık öyküsü bulunur. Edinilmiş EV'de ise hastalık, genellikle HIV gibi bağışıklık sistemini zayıflatan durumlardan kaynaklanır. Tipik EV hastalarında erken çocukluk döneminde EV lezyonları gelişir ve yaşam boyunca yeni lezyonlar gelişmeye devam etmektedir (114). Beta-HPV ile sürekli enfekte olan kutanöz lezyonlar, melanom dışı cilt kanserlerine dönüşebilir. EV'li hastaların %30 ila %70'inde, yaşamları boyunca skuamöz hücreli karsinom gelişme riski bulunmaktadır. EV'deki epidermal kutanöz lezyonların malign hale gelmesi genellikle HPV5, HPV8, HPV17, HPV20 ve HPV47 ile ilişkilidir. Bu lezyonlar, çoğunlukla hastaların 30'lu yaşlarında, ilk başvurularından yaklaşık on yıl sonra görülmektedir (116).

2.10.10 Bowen Hastalığı

Bowen hastalığı, UV radyasyonu, HPV enfeksiyonu, travma, arsenik gibi etkenler veya immünsüpresyon nedeniyle gelişebilen bir kutanöz skuamöz hücreli karsinom türüdür. Bu hastalık sadece ciltle sınırlı kalmaz, aynı zamanda mukozaları ve tırnakları da etkileyebilir. Çok nadiren parmakları da tutabilir. Güneş hasarına bağlı gelişen Bowen hastalığında, lezyonlar genellikle ışığa maruz kalan bölgelerde bulunur ve bu durum yaşlı bireyler ile açık tenlilerde daha sık görülür. HPV enfeksiyonuna bağlı Bowen hastalığında ise, en sık etken HPV16'dır. Bu hastalarda düzensiz kenarlı papül veya koyu renkli plaklar gözlemlenir. Genç bireylerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde daha yaygındır ve lezyonlar genellikle anogenital bölgede görülür (117).

HPV ile ilişkili Bowen hastalığı vakalarının çoğu anogenital bölgede görülse de, HPV aynı zamanda ekstrasjenital Bowen hastalığının yaklaşık %30'unda da tespit edilmiştir. HPV ile bağlantılı ekstrasjenital Bowen hastalığında, en yaygın etkilenen bölge eldir. Bu durum, parmak ve tırnak ünitesinin travmalara karşı hassas olmasından kaynaklanmaktadır, bu da periungual deriyi bu tür enfeksiyonlara karşı en duyarlı alanlardan biri yapar. Yapılan çalışmalar, periungual Bowen hastalığının anogenital HPV enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (118). Periungual Bowen hastalığından tespit edilen HPV'ler serviks ve anogenital kanserlerin de birincil nedeni olduğu düşünülen HPV 16, 18, 26, 33, 35, 51, 56, 58, 73'tür (117).

2.11. Serviks Kanseri ve HPV

Serviks kanseri, HPV ile ilişkili hastalıklar arasında en sık görülenidir. Neredeyse tüm serviks kanseri vakaları, uzun süreli HPV enfeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Serviks kanserlerinin %90'ı skuamöz hücreli kanserlerden oluşur ve genellikle ektoserviksin transformasyon bölgesinde başlar. Geriye kalan %10'luk kısmı ise endoserviksin glandüler kolumnar tabakasında gelişen adenokarsinomlardır (60). Servikal kanser genellikle belirti vermez. Ancak en yaygın semptomlar, cinsel ilişki sonrası veya menopoz sonrası dönemde meydana

gelen vajinal kanamadır. Bunun yanı sıra, vajinal akıntı, ağrılı cinsel ilişki (disparoni) ve pelvik ağrı da görülebilir (119).

Serviks kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanser türüdür ve her yıl yaklaşık 661.044 yeni vakaya yol açmaktadır. Bu vakaların %85'i, daha az gelişmiş bölgelerde ortaya çıkmaktadır. 2022 yılı itibarıyla serviks kanserine bağlı olarak tahminen 348.186 ölüm gerçekleşmiştir. Bu ölümler, tüm kadın kanser ölümlerinin %7,7'sini oluşturmakta olup, ölümlerin neredeyse %90'ı gelişmemiş bölgelerde meydana gelmiştir (120).

Birçok epidemiyolojik araştırma, genital yüksek riskli HPV enfeksiyonuna ve serviks kanserine yakalanma olasılığının cinsel aktiviteyle doğrudan ilişkilendirildiğini net bir şekilde ortaya koymuştur (121). Bir kişinin aynı anda birden fazla cinsel partneri olması ya da cinsel partnerinin birden fazla partneri olması, HPV enfeksiyonuna yakalanma riskini artırmaktadır. Ayrıca, erken yaşta cinsel ilişkiye girme, cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonların varlığı, genital siğiller, serviks veya penis kanseri geçmişi gibi faktörler de HPV enfeksiyonuna yakalanma olasılığını yükseltmektedir. Cinsel aktivitenin yanı sıra, yaş da HPV enfeksiyonunun riskini belirleyen önemli bir faktördür (122). HPV enfeksiyonu en yaygın olarak 18 ila 30 yaş arasındaki cinsel açıdan aktif genç kadınlarda görülür ve 30 yaşından sonra sıklığı belirgin şekilde azalır. Serviks kanseri ise 35 yaş ve üzeri kadınlarda daha yaygın olsa da bu durum enfeksiyonun daha genç yaşlarda başladığını ve ileri yaşlarda kansere dönüşmeden önce yavaş ilerlediğini göstermektedir.

Yüksek riskli veya onkogenik HPV türlerinin enfeksiyonları daha kalıcı olma eğilimindedir ve bu durum, invaziv servikal kanserin gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir (60). Serviks kanseri, transformasyon bölgesinde sürekli metaplastik değişikliklerin meydana geldiği bir alanda gelişir. Metaplastik aktivitenin en yoğun olduğu dönem, HPV enfeksiyonu riskinin en yüksek olduğu dönemle örtüşür. Bu, özellikle ergenlik döneminde ve ilk gebelikte daha yaygın olarak görülür ve menopoza sonrası zamanla azalır (123). HPV ile servikal skuamöz hücreli karsinom (SSCC) arasındaki ilişki, 1980'lerin başından itibaren kesinleşmiş bir bağlantıdır. HPV ile servikal SCC arasındaki bağlantının gücü, sigara içme ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiye göre daha güçlü bir şekilde tespit

edilmiştir (124). Cinsel yolla bulaşan ve genellikle serviks, vajina, vulva, anüs ve penis gibi bölgeleri etkileyen yaklaşık 30 farklı HPV türü tanımlanmıştır. Bu HPV türlerinin bir ya da birkaçı, servikal skuamöz hücreli karsinom (SSCC) vakalarının %99,7'sinde etkili olmuştur. Serviks kanseri vakalarının %95'inden fazlasında ise 15 farklı HPV tipi ile ilişki tespit edilmiştir (123). Düşük riskli alt tipler de bazen serviks karsinomlarında bulunur. HPV-16 ve HPV-18 (yüksek riskli türler), tüm CIN I lezyonlarının %25'inde ve CIN II/III ile anogenital kanserlerin %70'inde bulunmuştur. Diğer yandan, HPV-6 ve HPV-11 (düşük riskli türler), CIN I lezyonlarının %25'inde ve anogenital siğillerin %90'ında tespit edilmiştir (125).

Serviks adenokarsinomları, SCC'ye kıyasla HPV enfeksiyonu ile daha az ilişkilidir ve bu ilişki, yaşa bağlı olarak farklılık göstermektedir (109). Kırk yaş altı kadınlarda serviks adenokarsinomlarının neredeyse %90'ı HPV enfeksiyonu ile bağlantılı iken, 60 yaş ve üzeri kadınlarda bu oran yalnızca %43'tür. HPV kaynaklı servikal değişikliklerin büyük çoğunluğu geçicidir ve bu değişikliklerin %90'ı 12 ila 36 ay içinde kendiliğinden geriler. Yüksek riskli HPV enfeksiyonu, kadınların sadece küçük bir kısmında kronikleşir ve bu kronik enfeksiyonların yalnızca çok küçük bir kısmı kanser öncesi lezyonlara dönüşebilir; bunlardan daha da azı invaziv kansere yol açar (126).

Bir kadının serviks kanserine yakalanma riski, HPV tiplerinin yanı sıra bir dizi diğer faktöre bağlıdır. Bu faktörler arasında erken yaşta (≤ 15) cinsel ilişkiye girme, fazla sayıda gebelik geçirme, cinsel partner sayısının artması, oral kontraseptif kullanımı, sigara içme, erken yaşta evlilik, bağışıklık sisteminin zayıflığı ve cinsel yolla bulaşan başka enfeksiyonlarla birlikte enfekte olma durumu yer almaktadır (65).

Servikal kanser tanısı, histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. Kanserli vakalarda en sık karşılaşılan bulgu, anormal Pap smear sonuçlarıdır. Pap smear testi, dökülen servikal hücrelerin incelenmesine dayanmaktadır.

ACOG'un serviks kanseri açısından tarama önerileri şöyledir (127):

- 21-29 yaş arası kadınlarda 3 yılda bir Pap smear testi,

- 30-65 yaş arası kadınlarda 3 yılda bir pap smear testi, 5 yılda bir hrHPV (yüksek riskli HPV) testi ile veya PAP smear± hrHPV ile 5 yılda bir tarama
- 21 yaş altı kadınlarda tarama yapılmaması
- 65 yaş üstü kadınlarda önceden taramanın normal olması şartıyla tarama programının kaldırılması
- Serviksi çıkarılmış histerektomili kadınlarda CIN 2-3 veya serviks kanseri geçirme öyküsü yoksa tarama programının kaldırılması önerilmektedir (127).

ABD Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu (USPSTF) 2024’de serviks kanseri taraması önerisini güncellemiştir. USPSTF’e göre 21-65 yaş arasındaki kadınlarda tarama önerisi şu şekildedir:

- USPSTF 21 – 29 yaş arasındaki kadınlar her 3 yılda bir servikal sitoloji ile taranmasını ve 30- 65 yaş arasında her 5 yılda bir tek başına HPV testi ya da HPV testi ± servikal smear (kotest) ile taramaya devam edilmesini önemektedir. Öneri gücü A.
- USPSTF 21 yaş altındaki kadınlarda tarama yapılmasını önermemektedir.
- Daha önceki taramaları normal olan ve servikal kanser risk faktörü olmayan 65 yaş üzerindeki kadınlarda tarama bırakılabilir. USPSTF’e göre Daha önce histerektomi geçiren kadınlarda prekanseröz lezyon öyküsü yoksa tarama sonlandırılmalıdır (126)

2.11.1. HPV Enfeksiyonu ve Servikal Kanser Risk Faktörleri Cinsel Aktivite ve Cinsel Aktivite Yaşı

HPV, özellikle cinsel yol ile bulaşan bir virüstür. Cinsel aktif kadın ve erkeklerin %80’i, yaşamları boyunca bir dönemde HPV ile enfekte olma riski taşır (65). Özellikle de cinsel aktivitenin başlangıcından sonraki 10 yıl içinde en sık görülür (128). Erken yaşta cinsel ilişkiye girme, birden fazla cinsel partnerle ilişki ve sünnetsiz erkek partnerle cinsel ilişki, HPV enfeksiyonu riskini artırmaktadır (129).

Karayıpler bölgesinde gerçekleştirilen bir araştırma, Curaçao'lu kadınlarda HPV prevalansı ve buna bağlı risk faktörlerini incelemiştir. Katılımcıların büyük bir kısmı (%80,7) cinsel olarak aktif olup çalışma, HPV prevalansının genç yaş ve ilk cinsel ilişki yaşının erken olmasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. HPV pozitif kadınların ortalama ilk cinsel ilişki yaşı 18,5 iken, HPV negatif kadınlarda bu yaş 19,1 olarak belirlenmiştir (130).

Tayland'da 349 kadınla yapılan retrospektif bir çalışmada, cinsel davranışların HPV 16/18 enfeksiyonu riskini artırdığı tespit edilmiştir. Erken yaşta cinsel ilişkiye giren ve yaşamları boyunca üçten fazla cinsel partneri olan kadınların, HPV 16 ve HPV 18 enfeksiyonu riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (131).

Parite Artışı

Parite ile invaziv servikal kanser arasındaki ilişki, bir dizi faktörle açıklanabilir. Gebelikteki yüksek östrojen ve progesteron seviyeleri, ayrıca birden fazla doğum sonrası vajinal doğumla meydana gelen servikal travmalar, servikal epitelin hasar görmesine ve kolumnar epitelin ektoservikse kaymasına yol açabilir. Bu durum, HPV enfeksiyonuna maruz kalmayı kolaylaştırabilir. Ayrıca, gebelik süreci bağışıklık sistemini baskılar, bu da enfeksiyonların gelişmesini ve HPV'nin onkogenik potansiyelinin artmasını destekleyebilir (132). Yedi veya daha fazla tam süreli gebelik geçiren kadınların, bir veya iki gebelik yaşayanlara kıyasla serviks kanserine yakalanma riski daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, parite sayısı arttıkça serviks kanseri gelişme riskinin de yükseldiğini göstermektedir (133).

Sigara

Kofaktörler arasında sigara içmenin en güçlü etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir. Çünkü araştırmalar, sigara içmenin serviks kanseri ve kanserin gelişiminde öncel bir faktör olduğunu ve HPV pozitif kadınlarda serviks kanseri riskini artırdığını ortaya koymaktadır (133). Sigaranın, servikal hücrelerdeki lokal bağışıklık yanıtını baskıladığı ve tütün bileşenlerinin mutajenik etki gösterdiği bulunmuştur. Bu durum, HPV enfeksiyonunun kalıcı hale gelmesine veya

servikte kanser öncesi değişikliklerin oluşmasına katkı sağlayabilmektedir (134). Sigara içmenin enfeksiyonu tetiklediği bilinmektedir. Sigara içmek DNA eklenti oluşumuna ve DNA hasarına yol açarak kanser gelişimine neden olur (133). Sigara içmenin düşük dereceli serviks hastalığıyla çok az ilişkisi vardır veya hiç yoktur (60).

Oral Kontraseptiflerin Kullanımı

Uzun süreli oral kontraseptif kullanımı serviks kanseri riskini arttırmaktadır (133). Bunun nedeni, yüksek riskli HPV'nin yukarı yöndeki düzenleyici bölgesinin, oral kontraseptifler ve deksametazonun aktif bileşeni olan progesteron gibi steroid hormonları tarafından uyarılabilen glukokortikoidin duyarlı elemanlarına benzeyen diziler içermesidir. Kofaktörler arasında, oral kontraseptiflerin (OK) beş yıldan fazla kullanılması, etkisi en düşük olan faktördür (134).

Bağışıklık Durumu

HPV enfeksiyonuna karşı hücre aracılı bir bağışıklık yanıtı vardır. Bu nedenle, hücre aracılı bağışıklığın baskılandığı durumlar, örneğin HIV hastalığı veya organ nakli yapılan bireylerde, HPV enfeksiyonunun bulaşma riski, kalıcılığı ve kansere dönüşme olasılığı artmaktadır. Araştırmalar, HIV enfeksiyonu taşıyan kadınlarda HPV enfeksiyonu ve serviks kanseri öncesi lezyonlarının daha yüksek prevalansa sahip olduğunu göstermektedir (134). HIV pozitif bireylerde, genç yaşlarda kanser öncesi lezyonlar ve kansere yakalanma riski daha yüksektir ve bu risk, bağışıklık sisteminin baskılanma seviyesiyle orantılı olarak artmaktadır. HIV enfeksiyonu olmayan kadınlara kıyasla, bu hastalar 10 yıl içinde invaziv hastalık geliştirme konusunda daha yüksek bir riske sahiptir (125).

Cinsel Yolla Bulaşan Diğer Enfeksiyonlarla Koenfeksiyon

Serviks kanseri gelişiminde etkili olan çeşitli kofaktörler arasında, viral veya bakteriyel kökenli diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların (CYBH) varlığı önemli bir faktördür. Bu tür enfeksiyonlar, inflamasyona yol açabilir ve özellikle HPV ile enfekte olmuş kadınlarda servikal inflamasyonun servikal neoplazi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. İnflamasyon, HPV enfeksiyonundan değil, HPV'ye karşı etkisiz kalan bağışıklık sisteminin bir sonucu olarak ortaya çıkar. HPV, kısa ömürlü keratinositleri enfekte eder. Virüs, hücreyi yok etme gereksinimi duymadığı için inflamasyon otomatik olarak tetiklenmez. Ancak, serviks kanseri vakalarında yüksek düzeyde inflamatuvar medyatörler gözlemlenmiştir. Özellikle, prostaglandin üretimine katkıda bulunan siklooksijenaz (COX)-2 enzimi, serviks kanseri vakalarında yoğun şekilde salgılanmaktadır. Yapılan bir araştırma, incelenen servikal kanser örneklerinin %100'ünde COX-2 ifadesi tespit edilirken, normal örneklerde bu oran yalnızca %7,7 olarak bulunmuştur (133).

Yedi farklı ülkeden alınan verileri içeren çok merkezli bir vaka kontrol çalışmasında, Klamidya Trachomatis antikorları seropozitif olan HPV pozitif kadınların, invaziv servikal skuamöz hücreli karsinom (SCC) geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (135). Aynı çalışmadan elde edilen verilere göre, herpes simpleks virüs tip-2 ko-enfeksiyonu taşıyan HPV pozitif kadınların, ko-enfeksiyonu olmayanlara kıyasla servikal skuamöz hücreli karsinom (SCC) geliştirme olasılığının iki kat daha fazla olduğu bulunmuştur (136). Serviks kanseri gelişiminde, HPV enfeksiyonunun tek başına yüksek derecede inflamatuvar bir reaksiyon oluşturmadığı bilinmektedir. Bu nedenle, herpes simpleks virüsü (HSV) ve Chlamydia trachomatis gibi diğer viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, servikal inflamasyonun ana nedenleri olarak öne çıkar. Özellikle, Chlamydia trachomatis enfeksiyonu, servisit olarak bilinen inflamatuvar durumu tetikleyen önemli bir faktördür ve bu enfeksiyonla karşılaşmış serviks kanseri hücreleri, enfekte olmayan hücrelere göre daha fazla proinflamatuvar sitokin üretir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, klamidya trakomatis veya HSV enfeksiyonlarının serviks kanseri gelişim riskini artırdığını ve Neisseriya gonorre gibi diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların da kanser gelişimiyle ilişkili

olabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca, HPV16 ile birlikte sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü (EBV) ve HSV2 gibi herpes virüsleriyle ko-enfeksiyonlar, HPV16'nın genom entegrasyonunu artırırken, klamidya trakomatis enfeksiyonu, yüksek riskli HPV tiplerinin (HR-HPV) servikse girişini ve burada kalıcılığını destekler şekilde bulunmuştur (133).

2.12. HPV Enfeksiyonu Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.12.1. Moleküler Olmayan Teknikler

HPV enfeksiyonunun tanısında, moleküler tekniklerin yanı sıra çıplak gözle muayene, kolposkopi, sitoloji ve histoloji gibi moleküler olmayan yöntemler de kullanılır. Bu tekniklerden sitoloji ve histoloji taramaları, HPV varlığının tespitiyle güçlü bir ilişkiye sahiptir ve özellikle sitoloji, servikal kanser taramasında yaygın olarak tercih edilen bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Çıplak gözle muayene; asetik asit veya lugol iyot kullanılarak yapılır. Bu işlemde, serviksin yeterli ışık altında dikkatlice incelenmesi hedeflenir. Asetik asit uygulaması, HPV ile enfekte olmuş epitel hücrelerinin beyazlaşmasına yol açar, böylece lezyonların tespiti kolaylaşır. Öte yandan, iyot uygulaması hücrelerin koyulaşmasına neden olur ve bu, normal ile anormal hücreler arasındaki kontrastı artırarak değerlendirmeyi kolaylaştırır. Bu yöntemler, HPV enfeksiyonları ve potansiyel servikal lezyonların tanısında önemli birer araç olarak kullanılmaktadır.

Kolposkopi; serviksin mikroskop ve ışık kullanarak detaylı bir şekilde incelenmesi işlemidir. Bu yöntem, özellikle transformasyon bölgesi, serviks yüzeyi veya servikal kanalındaki lezyonların tespiti, prekanseröz servikal lezyonların varlığının araştırılması ve anormal pap smear sonuçları olan hastalarda biyopsi yapılacak alanların belirlenmesi amacıyla kullanılır. Kolposkopi öncesinde servikse %3-5 oranında asetik asit uygulanır. Bu işlem, hücrelerin sitoplazmasında dehidratasyona yol açar ve sonucunda benign metaplastik veya malign epitelyum gibi yüksek nükleer yoğunluğa sahip bölgeler, alttaki stromaya ısıyı iletme yerine yansıtarak beyaz (asetobeyaz) olarak görünür.

Yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gibi nükleer yoğunluğun arttığı durumlarda, epitel diğer lezyonlara göre daha opak bir görünüm alır. Bu özellik, kolposkopinin servikal patolojilerin tanısındaki önemini ortaya koymaktadır (137).

Sitolojik yöntem; hücre örneklerinin incelenmesine dayanarak servikovaginal hücrelerdeki viral enfeksiyon belirtilerini Papanicolau (Pap) boyası ile tespit etmeyi amaçlar. Dr. Papanicolau tarafından geliştirilen ve sıklıkla Pap smear testi olarak bilinen bu yöntem hem normal hem de sitolojik olarak değişmiş hücrelerin tespitinde kullanılır. Test, gecikmiş hücre olgunlaşması, nükleer atipi, parakeratozis ve hiperkeratozis gibi yüksek dereceli sitolojik değişiklikleri yansıtarak invaziv serviks kanserlerinin tanısında önemli bir rol oynar. Ancak, sitoloji tek başına kesin bir tanı yöntemi olarak kabul edilmez; bunun yerine, kolposkopi ve histoloji gibi diğer tekniklerle birlikte kullanılan bir tarama testi olarak değerlendirilmesi gerekir (138).

Histolojik inceleme; kesin tanı sağlamak için daha derinlemesine bir analiz sunar. Şüpheli bölgelerden alınan doku örnekleri, konizasyon, Loop Elektrocerrahi Eksizyon Prosedürü (LEEP), endoservikal küretaj, LETZ (Large Excision of the Transformation Zone) veya punc biyopsi gibi farklı yöntemlerle elde edilip patolojik olarak incelenir. Histolojik inceleme, doku yapısının ve hücrelerin mikroskop altında ayrıntılı bir şekilde analiz edilmesini sağlar ve servikal kanserler gibi çeşitli servikal patolojilerin kesin tanısını koymaya yardımcı olur. Hem sitoloji hem de histoloji, servikal kanser taraması ve tanısında önemli rol oynar; ancak kesin tanı genellikle histolojik inceleme ile konur. Bununla birlikte, bu tekniklerin duyarlılıklarının sınırlı olmasından dolayı, daha doğru tanı için immünolojik veya nükleik asit tabanlı tanı yöntemlerinin kullanılması tercih edilebilir (137).

2.12.2. Moleküler Teknikler

2.12.2.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu), HPV tanısı için en yaygın kullanılan ve en hassas testtir. Bu yöntem, laboratuvar ortamında DNA'nın çoğaltılmasını sağlayarak, genetik materyalin belirli kısımlarını hızlı ve doğru bir şekilde çoğaltmaya olanak tanır. PCR, belirli bir DNA parçasının seçici bir şekilde amplifikasyonunu gerçekleştirir, böylece daha az doku ve hücre örneğiyle veya daha düşük viral kopyalarla test yapılabilir. Genellikle 30 döngüden sonra, başlangıçtaki DNA miktarının milyonlarca kat artmasını sağlayarak logaritmik bir amplifikasyon gerçekleştirilir. Bu özellik, DNA'nın belirli bölgelerinin büyütülmesini ve incelemesini mümkün kılar, bu da PCR'yi araştırma ve tanı için güçlü bir araç yapar (139).

2.12.2.2 HPV Testi

HPV testi, serviks kanserine yol açabilen belirli HPV türlerinin DNA'sını tespit etmek amacıyla servikal hücrelerin incelendiği bir laboratuvar testidir. Bu test, tek başına (birincil HPV taraması) veya servikal sitoloji ile birlikte (hibrit HPV taraması) uygulanabilir. Her iki tarama yöntemi de hastalığın tespit edilme oranını koruyarak gereksiz takip ziyaretlerini ve invaziv prosedürleri en aza indirmeyi hedefler.

Birincil HPV Taraması

Pap smear testi yerine, 25 yaş ve üzeri kadınlarda tek başına HPV DNA testi tarama amacıyla kullanılabilir. Yirmibeş - 29 yaş arası kadınlarda sitoloji kullanımı ve 30 yaş üstü kadınlarda ise ortak test (hibrit tarama) ile yapılan testler kadar etkili olduğu bulunmuştur. Ancak, HPV birincil taraması daha az sıklıkla yapılır (5 yılda bir). Bu tarama, HPV tip 16/18 için pozitif sonuç

veren kadınları doğrudan kolposkopiye yönlendirmeyi, diğer yüksek riskli HPV tipleri için pozitif sonuç verenleri ise sitolojiye yönlendirmeyi içerir.

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) ve DSÖ, HPV testini serviks kanseri için birincil tarama yöntemi olarak onaylamıştır ve birçok gelişmiş ülke bu yöntemi benimsemektedir. Ancak, Afrika ve diğer gelişmekte olan ülkelerde HPV testlerinin kullanılmasını engelleyen en büyük zorluk, pahalı laboratuvar altyapısı ihtiyacı ve testin işlenmesi için gereken 4 ila 7 saatlik süre olmuştur. Bununla birlikte, HPV DNA tespiti için hızlı moleküler yöntemlerin geliştirilmesi, bu testi daha erişilebilir hale getirebilir ve büyük altyapı gereksinimlerini azaltabilir. Pozitif HPV testinden sonra, farklı ikincil tarama yöntemleri uygulanabilir, ancak tekrar test sıklığı ve kolposkopik incelemelere yönlendirme ile ilgili öneriler hala tartışmalı olup, dünya genelinde farklı uygulamalar bulunmaktadır (134).

Hibrit HPV Taraması

Hibrit HPV taraması, eş zamanlı olarak yapılan servikal sitoloji ve HPV testini içerir. Bu test, genellikle Pap smear testi veya sıvı bazlı sitoloji (LBC) ile alınan hücre örneği kullanılarak yapılır. Eğer Pap smear testi anormal hücreler tespit ederse, HPV testi de yapılır. Hem HPV testi hem de Pap testi, aynı örnekten alınan hücreler ile yapılırsa, buna Pap Smear/HPV ortak testi denir. Anormal Pap smear sonuçları olan kadınlar için yönetim seçeneklerini değerlendiren geniş çaplı araştırmalar, Belirsiz Öneme Sahip Atipik Skuamöz Hücreler (ASCUS) bulunan kadınlarda HPV DNA testinin potansiyel faydalarını ortaya koymuştur. Bu araştırmalara dayanarak, ASCUS tanısı alan kadınların takibi için, sitoloji ile desteklenen yüksek riskli HPV DNA testini içeren tarama stratejileri geliştirilmiştir. LBC yoluyla yapılan sitolojik tarama ve HPV DNA testlerinin birlikte kullanılması, serviks kanseri riski taşıyan kadınları tespit etmeyi önemli ölçüde kolaylaştırmıştır. ASCUS tanısı olan kadınların tedavisi için üç önerilen seçenek bulunmaktadır ve şunları içerir:

- **Servikal sitolojinin tekrarlanması:** Bu yaklaşıma göre, ASCUS tanısı alan hastalara, iki ardışık negatif sonuç elde edilene kadar her 4-6 ayda bir

sitoloji yapılacaktır. Bu sürecin ardından hasta, rutin sitolojik taramaya geri dönecektir. Eğer tekrarlanan sitolojide ASCUS ya da daha yüksek bir sonuç elde edilirse, kolposkopiye yönlendirme yapılması önerilmektedir.

- **Acil kolopskopi:** Bağışıklık sistemi baskılanmış kadınlar, örneğin HIV enfeksiyonu olanlarda, bu yaklaşım önerilmektedir. Bu durumda, biyopsi ile doğrulanan servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) hastası olan kadınlar, belirlenen tedavi protokolüne göre tedavi edilmesi gerekmektedir. Biyopsi CIN açısından negatifse, hastalara 12. ayda tekrar sitoloji yapılması önerilir. ASCUS ve menopoz sonrası kadınlarda, eğer klinik ya da sitolojik atrofi kanıtı varsa ve östrojen kullanımına karşı bir kontrendikasyon bulunmuyorsa, 6 haftalık intravajinal östrojen tedavisi önerilir. Östrojen tedavisi tamamlandıktan sonra sitoloji tekrar yapılır; eğer negatifse, test 4-6 ay sonra tekrarlanır. Eğer tekrar yapılan testte ASCUS veya daha yüksek sonuçlar alınır, hasta kolposkopiye yönlendirilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış ASCUS'lu kadınlar ise doğrudan kolposkopiye sevk edilir.
- **HPV DNA Testi:** Bu, sıvı bazlı sitoloji kullanıldığında veya HPV DNA testi örnekleriyle birlikte toplandığında en çok tercih edilen yaklaşımdır. Yüksek riskli HPV tipleri için HPV DNA testi negatif çıkan hastalara 12. ayda tekrar sitoloji testi yapılması önerilir. Ancak, yüksek riskli HPV tiplerinden herhangi birine karşı pozitif sonuç veren kadınların doğrudan kolposkopiye yönlendirilmesi tavsiye edilir (134).

2.12.2.3. HPV mRNA'sının Belirlenmesi

Yüksek riskli HPV tiplerinden E6/E7 mRNA'nın tespiti, HPV DNA testlerine kıyasla daha yüksek bir duyarlılığa sahip olabilir. E6 ve E7 onkogenlerinin mRNA seviyelerinin belirlenmesi, HPV'nin onkogenik etkisinin değerlendirilmesinde önemli bir erken gösterge sunar. Bu yöntem, servikal kanser taramasında ve lezyonun prognozunu belirlenmesinde etkinliği artırabilir. E6/E7 mRNA testi, HPV enfeksiyonunun sadece varlığını değil, aynı zamanda kanser geliştirme potansiyeli taşıyan onkogenik aktivitelerini de tespit eder, bu da erken müdahale ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine olanak tanır (139).

2.13. HPV Enfeksiyonunda Tedavi

HPV tanısı konan hastalar için tedavi kararı, lezyonun büyüklüğü, hastanın yaşam döngüsü ve çocuk sahibi olma isteği gibi bir dizi faktöre bağlı olarak verilir. Bu kriterler doğrultusunda, en uygun tedavi yöntemi belirlenmelidir. Tedavi seçenekleri arasında elektrokoterizasyon, kriyoterapi, lazerle buharlaştırma veya konizasyon, sıcak ve soğuk konizasyon, LEEP (Loop Elektrocerrahi Eksizyon Prosedürü) ve histerektomi gibi yöntemler bulunmaktadır.

Lezyon lokalize ve hasta gençse, servikal bölge elektrokoterizasyon yöntemiyle tedavi edilebilir. Kriyoterapi ise, lezyonun dondurularak yok edilmesi işlemidir; bu süreçte hücre içindeki sıvı donarak kristalleşir ve hücre yapısı bozulur, böylece lezyon ortadan kaldırılır.

Lazerle vaporizasyon yönteminde, lezyon tespit edildikten sonra belirli bir derinliğe kadar olan doku buharlaştırılır. Lazer konizasyonu ise, özellikle doku örneği alınması gerektiğinde tercih edilen bir tekniktir; bu yöntemde, lazer ışını kullanılarak lezyon konik bir şekil alacak şekilde çıkarılır.

Elektrokoter ile yapılan sıcak konizasyon, kanama riskini azaltması ve servikal yapının korunması açısından daha çok tercih edilirken, bistüriyle yapılan soğuk konizasyon, cerrahi sınırların korunması ve histopatolojik inceleme için uygunluk açısından önemli bir seçenektir.

LEEP, transformasyon bölgesinin tamamen görülebildiği durumlarda, lokal anestezi altında düşük voltajlı bir döngü ile dokunun çıkarılması işlemidir. Bu yöntem, tanı ve tedavinin aynı seansta yapılmasına olanak tanırken, çıkarılan dokunun incelenmesini de sağlar. Ancak, serviksin önemli bir kısmının alınması gerektiği için, özellikle genç yaşta olup çocuk sahibi olmayı planlayan hastalar için genellikle tercih edilmemektedir.

Histerektomi, HPV ile ilişkili lezyonların tedavisinde en yüksek başarı oranına sahip yöntem olup, rekürrens oranı %1'in altındadır. Kalıcı kontrasepsiyon isteyen, düzenli takipleri sürdürmek istemeyen veya ek patolojileri bulunan hastalar için ideal bir tedavi seçeneğidir (139).

2.14. HPV Aşıları

Serviks kanseri kontrolü, birincil, ikincil ve üçüncül önlemler ile palyatif bakım süreçlerini kapsar. Birincil (primer) önleme, HPV'ye karşı aşılama yoluyla gerçekleştirilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), HPV 16 ve HPV 18'e karşı koruma sağlayan aşıları önermekte ve bu aşıların kullanımı birçok ülkede onaylanmaktadır. İkincil önleme, kanser öncesi lezyonların taranması ve tedavisini, üçüncül önleme ise invaziv serviks kanserinin teşhis ve tedavisini içerir (65). Ergenlerin ilk cinsel ilişkiye girmeden önce HPV enfeksiyonuna karşı aşılanmaları tavsiye edilmektedir. HPV'ye maruz kalmadan önce uygulandığında daha etkili olacağı için, aşılanmanın ilk cinsel etkinlikten önce yapılması tercih edilir. HPV aşıları, viral DNA içermeyen ve yalnızca HPV'nin majör ve minör kapsid antijenlerini taşıyan virüs benzeri parçacıklardan (VLP'ler) yapılır. Bu aşılar, aktif olmayan yapılar olup hücreleri enfekte etmezler. Aşılar, ökaryotik hücrelerde L1 ve bazen L2 ORF'lerinin ekspresyonuyla üretilir. Bu proteinler, kendiliğinden birleşerek VLP'lere dönüşür ve yüksek immünojenik özellik gösterir. HPV kapsid antijenlerinin antijenik özgüllüğü çok yüksektir, bu nedenle HPV tipleri arasında çapraz koruma sağlanmaz; her bir HPV tipi için ayrı bir aşı gereklidir. En etkili aşılar, yaygın yüksek riskli HPV alt tiplerinin VLP kombinasyonlarından oluşur (134).

DSÖ, 9-26 yaş arasındaki tüm erkek ve kadınların HPV aşısı yaptırmasını önermektedir. Aşı, 11-12 yaşlarındaki bireylerde en yüksek etkiyi gösterir. Dokuz-14 yaş arasındaki erkek ve kadınlara iki doz halinde uygulanırken, 15 yaşından 45 yaşına kadar olan bireyler için tam bağışıklık sağlanabilmesi amacıyla üç doz gerekmektedir. HPV aşısı, HPV'ye bağlı genital siğillerin yanı sıra servikal, anal, vajinal ve vulvar kanserlerin çoğunu önler. Ayrıca, HPV ile ilişkili boğaz ve penis kanserlerinin riskini de önemli ölçüde azaltır (140). Şu an FDA onaylı üç aşı vardır; bunlar Cervarix 2v, Gardasil 4v ve Gardasil 9v'dir. Bu aşılar sırasıyla şu HPV tiplerine karşı koruma sağlamaktadır:

- **İki değerlikli Cervarix 2v:** HPV-16, 18
- **Dört değerlikli Gardasil 4v:** HPV-6, 11, 16, 18

- **Dokuz değerlikli Gardasil 9v:** HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (134).

Kadınlara, 2vHPV, 4vHPV (bu formülasyon mevcut olduğu sürece) veya 9vHPV aşılarının yapılması tavsiye edilmektedir. Erkeklerle ise 4vHPV (bu formülasyon mevcut olduğu sürece) veya 9vHPV aşılarının uygulanması önerilmektedir (103).

Ekim 2016'da ABD Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), HPV aşısı için 2 dozluk (0, 6-12 ay) ve 3 dozluk (0, 1-2, 6 ay) aşılama programları hakkında öneriler içeren bir rapor yayımlamıştır. ACIP, 9-14 yaş arasındaki ergenler için 2 dozluk bir aşılama programını önermiştir. Yapılan araştırmalar, immünojenite ve klinik etkinlik açısından, 9-14 yaş arası bireylerde 2 dozluk aşılama ile 3 dozluk aşılama arasında herhangi bir düşüş olmadığını göstermiştir. Ayrıca, 10 yıl süren klinik takip çalışmaları, 2 dozluk ve 3 dozluk aşılama serilerinin koruma sürelerinin benzer olduğunu ortaya koymuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir kıyaslama, 9vHPV'nin 2 dozluk ve 3 dozluk programlarının popülasyon düzeyindeki etkinlik ve maliyet etkinliğini karşılaştırmış; her iki programın etkili olduğu ve koruma süresinin benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar, 2 dozluk aşılama serisinin, 3 dozluk programa kıyasla maliyet açısından daha avantajlı olacağı ve aynı popülasyon etkisine sahip olacağı anlamına gelmektedir. Mevcut immünojenite kanıtlarına dayanarak, 15 yaşından önce HPV aşısı başlatıldığında, 2 dozluk program (0, 6-12 ay), 3 dozluk programa (0, 1-2, 6 ay) eşdeğer etkinlik gösterdiği için, ACIP, 9-14 yaş arasındaki kız ve erkek çocuklar için HPV aşısında 2 dozluk bir program önermektedir (141).

HPV aşılarının, kadınlar için olduğu gibi erkeklerde de genital kanserlerin önlenmesine yardımcı olduğu ve dörtlü aşının hem erkeklerde hem de kadınlarda genital siğillerin oluşumunu engellediği için bazı ülkeler erkek çocuklarına da aşı uygulamaya başlamıştır. Ayrıca, bu aşılar, invazif serviks kanserine yol açan daha az yaygın HPV türlerine karşı da belirli bir çapraz koruma sunabilmektedir (134).

Birçok ülkede yapılan klinik araştırmalar ve ilk pazarlama sonrası izleme çalışmaları, üç HPV aşısının da güvenli olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, çok nadir olarak (1 milyon dozda 1,7 vaka) yaşamı tehdit eden anafilaksi vakaları bildirilmiştir. Bu nadir vakalara rağmen, HPV aşılarının oldukça güvenli olduğu

ve etkili koruma sağladığı vurgulanmaktadır. Yine de klinik çalışmalarda eksik bilimsel kanıtlar bulunduğundan, HPV aşısı gebe kadınlara önerilmemektedir. Ancak, önceki klinik araştırmalar, gebe kadınlarda, gebe olmayanlara kıyasla spontan düşük oranlarında herhangi bir artış olmadığını göstermiştir.

HPV aşısı, tüm HPV türlerine karşı koruma sağlamaz, bu yüzden daha önce aşılanmış olsalar bile kadınların düzenli tarama yaptırılmaları önemlidir. Yirmibir - 29 yaş arasındaki kadınlar için her 3 yılda bir Pap testi yaptırılması; 30-65 yaş arasındaki kadınlar ise her 5 yılda bir HPV testi veya HPV/Pap testi yaptırılması önerilmektedir. Altmışbeş yaş ve üzeri kadınlar, sık sık test yaptırmış ve negatif sonuç almışlarsa artık serviks kanseri taramasından muaf tutulabilmektedir. Ancak, önceki testlerde anormal bir sonuç görülmüşse, taramanın devam etmesi önerilmektedir. Pap testleri kanser öncesi lezyonlar ve kanserli hücreleri tespit ederken, HPV testleri servikste HPV enfeksiyonunu izler. Yıllarca süren negatif sonuçlardan sonra pozitif bir test sonucu, her zaman yeni bir enfeksiyon anlamına gelmez. Bu durum, virüsün yıllar sonra yeniden aktif hale gelmesiyle de ilgili olabilmektedir (65).

HPV enfeksiyonlarına karşı hem erkekler hem de kızlar için önerilen diğer önleyici tedbirler arasında, cinsel aktivitenin ertelenmesi, güvenli cinsel uygulamalar konusunda eğitim verilmesi, aktif cinsel yaşamı olanlara prezervatiflerin temin edilmesi ve teşvik edilmesi, erkek sünneti ve tütün kullanımı hakkında uyarılarda bulunulması gibi çeşitli önlemler yer almaktadır (134).

ACIP Önerileri (2025)

Rutin ve yetişkin yaş grupları: ACIP, 11 veya 12 yaşlarında rutin HPV aşısı yapılmasını tavsiye etmektedir, ancak aşı 9 yaşından itibaren de yapılabilir. Ayrıca, daha önce yeterince aşılanmamış 26 yaşına kadar kadınlara ve 21 yaşına kadar erkeklere aşılama yapılması önerilmektedir. Yirmiiki - 26 yaş arasındaki erkekler de aşılanabilmektedir.

Doz programları: Onbeş yaşından önce aşılanmaya başlayan bireyler için önerilen HPV aşılama programı 2 dozdan oluşur. İkinci dozun ilk dozdan 6-12 ay sonra yapılması gerekir (0, 6-12 aylık program). Aşılamaya 15 yaş veya sonrasında başlayan kişiler için önerilen HPV aşılama programı 3 dozdan oluşur.

İkinci dozun ilk dozdan 1-2 ay sonra, üçüncü dozun ise ilk dozdan 6 ay sonra yapılması gerekir (0, 1-2, 6 aylık program).

Daha önce aşılanmış kişiler: 9vHPV aşısı, 4vHPV veya 2vHPV ile başlatılan bir aşılama serisini sürdürmek veya tamamlamak için kullanılabilir. 2vHPV veya 4vHPV ile yeterli düzeyde aşılanmış kişiler için, 9vHPV ile ek aşılamaya ilişkin ACIP önerisi bulunmamaktadır.

Kesintiye uğrayan programlar: Aşılama takvimi kesintiye uğrarsa serinin yeniden başlatılmasına gerek yoktur. Önerilen doz sayısı, ilk dozun uygulandığı yaşa göre belirlenmelidir.

Özel popülasyonlar: ACIP, cinsel istismar veya saldırı geçmişi olan çocuklar için 9 yaşından itibaren rutin HPV aşısı yapılmasını önermektedir. ACIP, erkeklerle seks yapan erkekler de dahil olmak üzere tüm erkeklere rutin HPV aşısı yapılmasını, daha önce yeterince aşılanmamış olanların ise 26 yaşına kadar aşılanmasını tavsiye etmektedir. ACIP, trans bireyler için de tüm ergenlere yapılan rutin HPV aşısının yapılmasını ve daha önce yeterince aşılanmamış olan trans bireyler için 26 yaşına kadar aşılanmalarını önermektedir.

Tıbbi durumlar: ACIP, bağışıklık sistemini zayıflatan birincil veya ikincil bağışıklığı baskılayan durumları (örneğin, B lenfosit antikör eksiklikleri, T lenfosit defektleri, HIV enfeksiyonu, malign neoplazmlar, organ transplantasyonu, otoimmün hastalıklar veya immünsüpresif tedavi) olan 9 ila 26 yaş arasındaki kadın ve erkeklere, immün yanıtın zayıflaması olasılığı nedeniyle 3 doz HPV aşısı (0, 1-2, 6 ay) yapılmasını önermektedir (141).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 9- 21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinin ve kız ve erkek çocuklarına aşı yaptırmaya ilişkin tutum ve düşüncelerinin incelenmesine yönelik kesitsel tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

3.2. Araştırma Yeri ve Zamanı

Çalışmamız, Antalya ilindeki Aile Sağlığı Merkezlerinde yapılmış olup veri toplama zamanı 01.07.2024 ile 31.08.2024 tarihleri arasındadır.

3.3. Örneklem Seçimi

Araştırmada 9-21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi, tutum, davranış ve düşüncelerinin incelenmesi için çalışmaya birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran 9-21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynler alınacaktır. Çalışmada bu bağlamda kayıtlarda 2023 yılında 5000 düzeyinden daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Çalışmada basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak, %5 kabul edilebilir hata payı ve %95 güven seviyesi ile en az $n=384$ bireyin evrenin temsil gücünü sağlayabileceği hesaplanmıştır.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 9-21 yaş arası kız ve/veya çocuk ebeveyni olmak
- Psikiyatrik veya mental rahatsızlığı bulunmamak
- Anket sorularının hepsini yanıtlamak

Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri:

- 9-21 yaş arası kız ve/veya erkek çocuk ebeveyni olmamak
- Psikiyatrik veya mental rahatsızlığı bulunmak
- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek.

3.4. Etik İzin

Çalışmaya başlanmadan önce etik kurul onayı alınmıştır. Bu tez projesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25/04/2024 tarih ve TBAEK-271 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüştür.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri anket formu ile toplanmıştır. Çalışmada kullanılan anket formu literatür taraması yapılarak düzenlenmiştir. Çalışmada kullanılan anket 2 bölümden oluşmakta olup ilk kısımda katılımcıların demografik verileri, kendileri ve çocuklarına ait sağlık verilerinden oluşmaktadır. İkincisi ise genel HPV bilgi ölçeğinden oluşmaktadır. Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi ölçeği toplam 25 sorudan ve 3 alt ölçekten oluşmaktadır. Bu alt ölçeklerden birincisi 12 sorudan oluşan HPV bilgisi farkındalık düzeyi, ikincisi 7 sorudan oluşan HPV aşı farkındalık düzeyi ve üçüncüsü 6 sorudan oluşan HPV aşı tutumu ile ilgilidir. Ölçekte sorular ‘evet’, ‘hayır’, ‘bilmiyorum/kararsızım’ ya da doğru bilgiyi seçme şeklinde cevaplanmıştır. Değerlendirme yapılırken ‘evet’ cevabı alanlar ve doğru bilgiyi verenlere 1(bir) puan verilirken diğer cevaplar 0(sıfır) puan olarak hesaplanmıştır. Ölçekten elde edilecek toplam puan 25 olup elde edilecek puanın yüksek olması HPV, HPV aşısı ve farkındalığı konularında bilgi düzeyinin yüksek olduğunu gösterir.

3.6. Verilerin Toplanması

Aile sağlığı merkezlerine herhangi bir nedenle başvuran, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ebeveynlere, çalışmanın amacı araştırmacı tarafından açıklandıktan sonra anket formları verilerek doldurmaları istenmiştir. Katılımcılara anket formunu nasıl doldurulacağı hakkında bilgilendirme yapıldıktan sonra yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından anket formu uygulanmıştır. Anket formunun doldurulması yaklaşık 10 dakika sürmüştür.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi konusunda; Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma değerleri ile sunulmuştur. HPV ölçeğine ait güvenilirlik ve geçerlilik analizlerinde Cronbach Alpha analizi ve Faktör analizi uygulanması yapılmıştır. Ölçek puanlarının düzeylerinin normal dağılım analizleri Kolmogorov-Smirnov (K-S) testi ile incelenmiştir. Dağılımın normal dağılıma uygun olduğu, örneklem sayısının $n=390$ düzeyinde ve yüksek olması, ölçek puanlarının eğiklik ve basıklık düzeylerinin $-1,5$ ve $1,5$ arasında olmasından dolayı normal dağılıma uygun olduğu görülmüştür.

Çalışmada HPV ölçeği alt boyut puan düzeylerinin katılımcıların özelliklerine göre incelenmesinde bağımsız örneklem t testi ve Varyans analizi (ANOVA) testi yapılmıştır. Ayrıca HPV boyutlarının katılımcıların ölçümleri ve birbirleriyle olan ilişkilerin incelenmesi için Pearson Korelasyon analizi uygulanmıştır. Analizler SPSS 25.0 ile analiz edilecektir.

Çalışmada kullanılan anket 2 bölümden oluşmakta olup ilk kısımda katılımcıların demografik verileri, kendileri ve çocuklarına ait sağlık verilerinden oluşmaktadır. İkincisi ise genel HPV bilgi ölçeğinden oluşmaktadır. Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi ölçeği toplam 25 sorudan ve 3 alt ölçekten oluşmaktadır. Bu alt ölçeklerden birincisi 12 sorudan oluşan HPV bilgisi farkındalık düzeyi, ikincisi 7 sorudan oluşan HPV aşı farkındalık düzeyi ve üçüncüsü 6 sorudan oluşan HPV aşı tutumu ile ilgilidir. Ölçekte sorular ‘evet’, ‘hayır’, ‘bilmiyorum/kararsızım’ ya da doğru bilgiyi seçme şeklinde cevaplanmıştır. Değerlendirme yapılırken ‘evet’ cevabı alanlar ve doğru bilgiyi verenlere 1(bir) puan verilirken diğer cevaplar 0(sıfır) puan olarak hesaplanmıştır. Ölçekten elde edilecek toplam puan 25 olup elde edilecek puanın yüksek olması HPV, HPV aşısı ve farkındalığı konularında bilgi düzeyinin yüksek olduğunu gösterir.

4. BULGULAR

Katılımcıların %46,2'si (n=180) erkek ve %53,8'i (n=210) kadındır. Katılımcıların ilk çocuklarının cinsiyeti %41,3 (n=161) ile erkek ve %58,7 (n=229) ile kızdır. İkinci çocuk sahibi olan grupta, çocukların %65,5'i (n=78), %34,5'i (n=41) ile kız çocuk; üçüncü çocukların ise %23,8'i (n=20) erkek ve %76,2'si (n=64) ile kızdır. Katılımcıların %83,1'i (n=324) evli; %16,9'u (n=66) bekardır. Eğitim düzeyleri %30,3 (n=118) ile lise düzeyinin altında, %25,6 (n=100) ile lise ve %44,1 (n=172) ile üniversite düzeyindedir. Katılımcıların %52,1'i (n=203) aktif olarak gelir getiren bir işte çalıştığını bildirmiştir. Katılımcıların gelir düzeylerinin %7,7 (n=30) ile 15.000 TL altında, %57,2 (n=223) ile 15.000-50.000 TL arası ve %35,1 (n=137) ile 50.001 TL ve üzerinde aylık gelire sahip olduğu ve çalışmaya dahil olan tüm bireylerin sağlık güvencesinin olduğu ve katılımcıların %3,8'nin (n=15) kendisine HPV aşısı yaptırdığı saptanmıştır. Tablo 4.1'de katılımcıların genel özellikleri verilmiştir.

Tablo 4.1: Katılımcıların Genel özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Erkek	180	46,2%
	Kadın	210	53,8%
Cinsiyet [1. çocuk]	Erkek	161	41,3%
	Kız	229	58,7%
Cinsiyet [2. çocuk]	Erkek	78	65,5%
	Kız	41	34,5%
Cinsiyet [3. çocuk]	Erkek	20	23,8%
	Kız	64	76,2%
Medeni durum	Bekar	66	16,9%
	Evli	324	83,1%
Eğitim Durum	Lise ve altı	118	30,3%
	Lise	100	25,6%
	Üniversite	172	44,1%
Çalışma durumu	Aktif olarak çalışmıyor	203	52,1%
	Çalışıyor	187	47,9%
Toplam aylık gelir	15.000 TL altında	30	7,7%
	15.000-50.000 TL	223	57,2%
	50.000 TL Üzeri	137	35,1%
Sağlık güvencesi	Var	390	100%
	Yok	0	0%
HPV aşısı yaptırma durumu	Evet	15	3,8%
	Hayır	375	96,2%

Katılımcıların %13,3'nün (n=52) kendilerinin kronik bir hastalığı; %3,6'sının (n=14) çocuklarının kronik bir hastalığı vardır. Katılımcıların %15,1'i (n=59) kendisinde veya eşinde genital yol hastalıkları ile ilgili hastalık öyküsü olduğunu bildirmiştir.

Birinci derece yakınlarında kanser olan katılımcıların oranı %4,9'dur (n=19). Daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçiren katılımcıların oranı %15,1'dir (n=59). Katılımcıların %13,8'i (n=54) daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirip geçirmediğini bilmediğini ve %71'i (n=277) ise hastalık geçirmediğini bildirmiştir. Katılımcıların %8,2'si (n=32) şu anda vücudunun herhangi bir yerinde siğil olduğunu, %11,3'ü (n=44) ise daha önceden vücudunun

herhangi bir yerinde siğil olduğunu ifade etmiştir. Tablo 4.2’de katılımcılar ve çocuklarına dair klinik özellikler verilmiştir.

Tablo 4.2: Katılımcılara veya Çocuklarına Dair Klinik Özellikler

		n	%
Kronik Bir Hastalığınız Var mı?	Evet	52	13,3%
	Hayır	338	86,7%
Çocuğunuzda kronik bir hastalık var mı?	Evet	14	3,6%
	Hayır	376	96,4%
Siz/eşinizin genital yol hastalıkları ile ilgili hastalığı var mı?	Evet	59	15,1%
	Hayır	331	84,9%
Birinci derece yakınlarınızda kanser olan var mı?	Evet	19	4,9%
	Hayır	371	95,1%
Daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirdiniz mi?	Bilmiyorum	54	13,8%
	Evet	59	15,1%
	Hayır	277	71,0%
Vücudunuzun herhangi bir yerinde siğil var mı?	Evet	32	8,2%
	Hayır	358	91,8%
Daha önce vücudunuzda hiç siğil oldu mu?	Evet	44	11,3%
	Hayır	346	88,7%

Tablo 4.3’te görülebileceği gibi, kronik hastalığı olan grubun (n=52) %30,8’nin (n=16) DM, %26,9’nun (n=14) HT, %23,1’nin (n=12) tiroidal hastalık, %5,8’nin (n=3) KOAH, %3,8’nin (n=2) kalp yetmezliği veya hastalığı, %7,7’sinin (n=4) diğer tipte kronik hastalığı vardır. Birinci derece yakınlarında kanser olduğunu ifade eden katılımcıların yakınlarında (n=19) %21,1 (n=4) kolon kanseri, %10,5 (n=2) pankreas kanseri, %15,8 (n=3) karaciğer kanseri, %26,3 (n=5) prostat kanseri ve %10,5 (n=2) tiroid kanseri olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.3: Kronik Hastalıklar ve kanser tipleri

Değişken		n	%
Kronik hastalık	Diyabet	16	30,8%
	Hpertansiyon	14	26,9%
	Tiroid hastalığı	12	23,1%
	Kronik obstruktif akciğer hastalığı	3	5,8%
	Kalp hastalığı	2	3,8%
	Diğer kronik hastalıklar	4	7,7%
Varsa Birinci derece yakınlarında kanser tipi	Kolon	4	21,1%
	Pankreas	2	10,5%
	Karaciger	3	15,8%
	Prostat	5	26,3%
	Tiroid Kanseri	2	10,5%

Katılımcıların ortalama çocuk sayısı $1,52 \pm 0,83$ 'dür. İlk çocukların ortalama yaşları $18,54 \pm 3,36$, ikinci çocuklarının ortalama yaşları $18,54 \pm 3,36$ 'dür. Katılımcıların ortalama yaşları ise $47,42 \pm 5,17$ 'dir. Tablo 4.4'de katılımcıların ortalama çocuk sayısı ve yaşları verilmiştir.

Tablo 4.4: Katılımcılara Ait Çocuk Sayısı ve Yaşlar

Değişken	$X \pm s.s.$
Çocuk sayısı	$1,52 \pm 0,83$
1. Çocuk Yaşı	$16,03 \pm 3,22$
2. Çocuk Yaşı	$13,61 \pm 3,18$
3. Çocuk Yaşı	$7,90 \pm 3,02$
Katılımcı Yaşı	$47,42 \pm 5,17$

HPV ölçeği ifadelerinin incelenmesi

HPV ölçeğine ait ifadelerin incelenmesi sonucunda ölçeğin 0,89 düzeyinin güvenilir olduğu, ölçekteki soru gruplarının 3 farklı boyut altında toplandığı, toplam açıklanan varyans oranının %67 olduğu saptanmıştır. Toplam anket soruları 3 alt başlıkta toplanmış olup bunlar HPV bilgi düzeyi ifadelerinin incelenmesi (Tablo 4.5), HPV aşı farkındalık ifadeleri (Tablo 4.6), HPV aşısına karşı tutum

düzeyi (Tablo 4.7) ve genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi (total ölçek) olarak incelenmiştir. Her alt başlık için “evet” cevabı ya da bilgi ifadelerinde doğru cevaplar 1 (bir) puan alırken diğer ifadeler için 0 (sıfır) puan verilerek tutum ve standart sapma oranları hesaplanmıştır. Aynı zamanda ölçekteki soru sayılarına göre her alt grup için alınabilecek maximum ve minimum puanlar hesaplanmıştır (Tablo 4.9)

“HPV Bilgisini” ölçen maddeler incelendiğinde katılımcıların HPV konusunu %87 oranında duydukları şeklinde değerlendirdikleri görülmüştür. Bu oran katılımcıların daha önceden HPV’yi bildiklerini göstermektedir.

HPV’nin neden olduğu hastalıklar hakkında katılımcıların ortalama bilgi düzeyleri %74; HPV serviks kanserine yol açar ifadesine yönelik bilgi düzeyi %87’dir. Serviks kanseri hakkında is %44 oranında bilgi sahibi olduğu saptanmıştır. Serviks kanseri hakkındaki bilginin %43 oranında doğru bir kaynak olan doktorlardan öğrenildiği ifade edilmiştir. Serviks kanserinin önlenmesi konusundaki ortalama bilgi düzeyi %85’tir.

“HPV anal kanser ve penis kanserine yol açabilir mi?” ifadesindeki bilgi düzeyi %42; anal ve penis kanseri hakkında bilgi düzeyi %14’dür. “Sizce anal ve penis kanseri önlenbilir mi?” ifadesindeki bilgi düzeyinin %7 olduğu tespit edilmiştir. “Serviks kanseri, anal kanser ve penis kanseri ve siğil yapabilen HPV bulaşıcı mıdır?” konusundaki bilgi düzeyi %57 oranındadır. “Serviks kanseri, anal ve penis kanserine karşı koruyucu bir aşı olan HPV aşısı hakkında ne kadar bilginiz var?” ifadesindeki bilgi düzeyi %29 oranındadır. “HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinizi nereden öğrendiniz?” konusundaki bilgi düzeyi %57 oranındadır. Tablo 4.5’de HPV konusundaki bilgi düzeyi ifadeleri verilmiştir.

Tablo 4.5: HPV Bilgi düzeyi ifadelerinin incelenmesi

İfade	X±s.s.
HPV (İnsan papilloma virüsü) hiç duydunuz mu?	%87±%34
HPV'nin neden olduğu hastalıklar hakkında ne kadar bilginiz var?	%74±%50
HPV rahim ağzı kanserine yol açabilir.	%87±%34
Rahim ağzı kanseri hakkında ne kadar bilginiz var?	%44±%5
Rahim ağzı kanseri hakkındaki bilgiyi nereden öğrendiniz?	%43±%5
Sizce rahim ağzı kanseri önlenebilir mi?	%85±%36
HPV anal kanser ve penis kanserine yol açabilir mi?	%42±%49
Anal ve penis kanseri hakkında ne kadar bilginiz var?	%14±%35
Sizce anal ve penis kanseri önlenebilir mi?	%7±%46
Rahim ağzı kanseri, anal kanser ve penis kanseri ve siğil yapabilen HPV bulaşıcı mıdır?	%57±%5
Rahim ağzı kanseri, anal ve penis kanserine karşı koruyucu bir aşı olan HPV aşısı hakkında ne kadar bilginiz var?	%29±%46
HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinizi nereden öğrendiniz?	%57±%5

HPV konusundaki farkındalık düzeyleri incelendiğinde katılımcıların HPV aşısı yaptıрма tutumlarının %19 düzeyinde ve düşük olduğu saptanmıştır. Kız çocuğuna HPV aşısı yaptıрма tutumu %15, erkek çocuğuna HPV aşısı yaptıрма tutumu ise %5 düzeyindedir. Aşı takvimindeki aşıları yaptıрма düzeyleri %92'dir. "Sizce HPV aşısı ne zaman yapılmalı" konusundaki tutumun %14; "HPV aşısı sadece kız çocukları için yapılabilir" ifadesine %14 ve "HPV aşısı hem kız hem de erkek çocukları için yapılabilir." ifadesine yönelik tutum %28 oranındadır. Tablo 4.6'da HPV aşısı farkındalık ifadelerinin oranları verilmiştir.

Tablo 4.6: HPV Aşı Farkındalık ifadeleri

İfade	X±s.s.
HPV aşısı yaptırdınız mı?	%19±14
Kızınıza HPV aşısı yaptırdınız mı? (Kız çocuğu olanlar)	%15±%36
Erkek çocuğunuza HPV aşısı yaptırdınız mı? (Erkek çocuğu olanlar)	%5±%12
Çocuğunuza rutin aşı takvimindeki aşıları yaptırdınız mı?	%92±%12
Sizce HPV aşısı ne zaman yapılmalıdır?	%14±%35
HPV aşısı sadece kız çocukları için yapılabilir	%14±%35
HPV aşısı hem kız hem de erkek çocukları için yapılabilir.	%28±%45

HPV aşısına karşı tutum ifadeleri incelediğinde “Kızınıza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?” ifadesine yönelik tutum %65 olurken “Oğlunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?” ifadesine olan tutum düzeyinin ise %55 olduğu tespit edilmiştir. “HPV aşısı rutin aşılama takviminde olsa ve ücretsiz olarak yapılırsa çocuğuma yaptırırım.” ifadesine karşı olan tutum seviyesinin %86 olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların “HPV aşısı doktor tarafından tavsiye edilse çocuğuma yaptırırdım” ifadesine yönelik tutum seviyesi %68 olurken “HPV aşısı yaygınlaşırsa çocuğuma yaptırırım.” ifadesine yönelik tutum seviyesi ise %86’dır. Sizce aşı gençlerdeki riskli cinsel davranışları artırır mı? ifadesine %41 oranında bir tutum düzeyi olduğu görülmüştür. Genel olarak aşıya karşı tutum ifadelerinin yüksek olduğu görülse de erkek çocuklarına aşı yaptırma tutumunun düşük ve aşı sonrasında cinsel davranışının tetiklenebileceği yönünde çekincelerin olduğu ifade edilebilir. Tablo 4.7’de katılımcıların HPV aşısına karşı tutum düzeyleri verilmiştir.

Tablo 4.7: HPV aşısına karşı tutum düzeyi

İfade	X±s.s.
Kızınıza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?"	%65±%12
Oğlunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?	%55±%18
HPV aşısı rutin aşılama takviminde olsa ve ücretsiz olarak yapılsa çocuğuma yaptırırım.	%86±%35
HPV aşısı doktor tarafından tavsiye edilse çocuğuma yaptırırdım.	%68±%35
HPV aşısı yaygınlaşırsa çocuğuma yaptırırım.	%86±%35
Sizce aşı gençlerdeki riskli cinsel davranışları artırır mı?	%41±%49

Katılımcıların çocuklarına HPV aşı yaptırmama nedenleri %4,1 (n=16) ile HPV aşısı hakkında bilgi sahibi olmadığı için, %7,4 (n=29) ile maddi nedenlerden dolayı, %8,7 (n=34) ile yan etkilerin bilinmemesi olarak ifade edilmiştir. Katılımcıların %40'nın (n=156) HPV aşı yaptırmama nedeni aşının gerekli olduğunu düşünmemesi ve %42,6 (n=166) ile çocuğunun cinselliğe erken yaşta başlatacağını düşünmesi olarak gösterilmiştir. Tablo 4.8'de katılımcıların HPV aşısı yaptırmama nedenleri verilmiştir.

Tablo 4.8: HPV Aşı Yaptırmama Nedenleri (Çoklu Yanıt)

İfade	n	%
Bilgim yok	16	4,1%
Maddi Olarak karşılama gücüm yok	29	7,4%
Yan etkilerini bilmiyorum	34	8,7%
Gerekli olduğunu düşünmüyorum	156	40,0%
Kız-Oğlumun cinsel ilişkiye erken başlamasını teşvik edeceğinden korkuyorum	166	42,6%

Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi ortalama olarak 11,52±3,64 seviyesindedir. Total de 25 maddelik ölçek değerlendirme puanı üzerinden genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi seviyesinin grupta orta seviyede olduğu ifade edilebilir. HPV aşılama tutumu düzeyi 3,23±1,37, HPV aşı farkındalık düzeyi 2,29±0,89 ve HPV bilgisi düzeyleri 6,01±2,97 seviyesindedir. Genel olarak bu düzeyler orta seviyeye yakın bir tutum ve farkındalığa işaret etmektedir. Tablo 4.9'da HPV aşısına dair bilgi düzeylerine ilişkin betimsel istatistikler verilmiştir.

Tablo 4.9: Alt boyutlara ilişkin betimsel istatistikler

Ölçüm	X±s.s
Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi (total ölçek) (min-max: 0-25)	11,52±3,64
HPV aşılama tutumu (min-max: 0-6)	3,23±1,37
HPV aşı farkındalık düzeyi (min-max: 0-7)	2,29±0,89
HPV bilgisi (min-max: 0-12)	6,01±2,97

HPV aşısı yaptıran katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık, HPV aşı farkındalık ve HPV bilgi düzeyleri anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,01$). HPV aşılama tutumlarının ise HPV aşısı yaptırma durumuna göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0,25$). Tablo 4.10’da HPV aşısı yaptırma durumlarına göre tutum düzeyleri verilmiştir.

Tablo 4.10: HPV aşısı yaptırma durumlarına göre tutum düzeyleri

	HPV aşısı yaptırdınız mı?	
	Evet	Hayır
	X±s.s.	X±s.s.
Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	16,07±2,49	11,34±3,56
p	0,01*	
HPV aşılama tutumu	4,00±0,75	3,19±1,39
p	0,25	
HPV aşı farkındalık düzeyi	2,73±0,7	2,27±0,89
p	0,01*	
HPV bilgisi	9,33±1,95	5,88±2,93
p	0,01*	
**Bağımsız örneklem t testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık		

Araştırmada HPV aşısı yaptırma oranlarının katılımcıların cinsiyetlerine göre anlamlı şekilde farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p=0,13$). Aşı yaptıran bireylerin büyük bir bölümü kadın olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı

değildir. Tablo 4.11’de katılımcıların cinsiyetlerine göre HPV aşısı yaptırma oranları verilmiştir.

Tablo 4.11: Cinsiyete göre HPV aşısı yaptırma oranları

		Cinsiyet				p
		Erkek		Kadın		
		n	%	n	%	
HPV aşısı yaptırdınız mı?	Evet	1	0,5%	14	6,7%	0,13
**Ki-kare testi						

Tutum düzeylerinin Katılımcıların özelliklerine göre incelenmesi

Katılımcıların cinsiyetlerine göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin farklı olduğu saptanmıştır. Kadın katılımcıların erkeklere göre genel HPV bilgi ve farkındalık, HPV aşısı farkındalık, HPV bilgi düzeyleri daha yüksektir ($p=0,01$). HPV aşılama tutumu ise kadın ve erkek katılımcılara göre anlamlı şekilde farklılık göstermemektedir ($p=0,13$).

İlk çocuğun cinsiyetine göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin, HPV aşılama tutumu düzeylerinin, HPV aşısı farkındalık ve HPV bilgi düzeylerinin farklı olduğu; kız çocuğuna sahip katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin ve HPV aşısı aşılama tutumu düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,01$). Benzer şekilde HPV aşısı farkındalık düzeyleri ($p=0,03$) ve HPV bilgi düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,04$) saptanmıştır.

İkinci çocuğun cinsiyetine göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin, HPV aşılama tutumu düzeylerinin, HPV aşısı farkındalık ve HPV bilgi düzeylerinin farklı olduğu; kız çocuğuna sahip katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin, HPV aşısı farkındalık düzeylerinin, HPV bilgi düzeylerinin ($p=0,01$) ve HPV aşılama tutumu düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,04$) saptanmıştır.

Üçüncü çocuğun cinsiyetine göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri anlamlı şekilde farklı değildir ($p>0,05$). Tablo 4.12’de HPV bilgi farkındalık,

HPV aşılama, HPV aşı farkındalık ve HPV aşı bilgi düzeylerinin karşılaştırılmaları gösterilmiştir.

Tablo 4.12: Ölçek puanlarının cinsiyet durumuna göre incelenmesi

		Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	HPV aşılama tutumu	HPV aşı farkındalık düzeyi	HPV bilgisi
		X±s.s.	X±s.s.	X±s.s.	X±s.s.
Cinsiyet	Erkek	8,75±1,87	3,84±0,37	1,23±0,12	3,91±2,01
	Kadın	12,65±3,58	2,97±1,54	2,81±0,39	6,87±2,88
	p	0,01*	0,13	0,01*	0,01*
Cinsiyet [1. çocuk]	Erkek	9,37±2,95	2,27±1,33	1,04±0,96	5,06±2,37
	Kız	13,63±4,05	5,2±1,4	3,46±0,79	7,98±3,34
	p	0,01*	0,01*	0,03*	0,04*
Cinsiyet [2. çocuk]	Erkek	7,96±1,26	2,73±1,66	1,95±0,75	3,28±2,2
	Kız	15,32±2,67	3,88±0,33	3,56±0,23	8,44±2,53
	p	0,01*	0,04*	0,01*	0,01*
Cinsiyet [3. çocuk]	Erkek	11,41±3,56	3,32±1,26	2,17±0,94	5,92±2,89
	Kız	12,56±4,28	3,8±0,41	2,64±0,48	6,13±3,71
	p	0,65	0,32	0,52	0,59
**Bağımsız örneklem t testi analizi *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık					

Katılımcıların medeni durumlarına göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı değildir ($p>0,05$).

Katılımcıların eğitim düzeylerine göre HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeylerinin anlamlı şekilde farklı olmadığı görülürken ($p>0,05$), genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin anlamlı şekilde farklı olduğu tespit edilmiştir. Lise ve altı düzeyde eğitime sahip olan grupların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,04$).

Gelir durumuna göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Gelir düzeyi 15.000-50.000 TL olan grupların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi

düzeyleri daha yüksektir ($p<0.05$). HPV aşılama tutumunda ise istatistiksel olarak farklılık yoktur ($p=0,27$).

Çalışma durumuna göre HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeylerinin anlamlı şekilde farklı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların çalışma durumlarına göre genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin ve HPV aşılama tutumları istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıdır. Aktif olarak çalışan grupların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0,03$) ve HPV aşılama tutum düzeylerinin de anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,01$). Tablo 4.13’de demografik özelliklere göre HPV bilgi farkındalık, HPV aşılama, HPV aşı farkındalık ve HPV aşı bilgi düzeylerinin karşılaştırılmaları gösterilmiştir.

Tablo 4.13 Diğer demografik özelliklere göre inceleme

		Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	HPV aşılama tutumu	HPV aşı farkındalık düzeyi	HPV bilgisi
		X±s.s.	X±s.s.	X±s.s.	X±s.s.
Medeni durum	Bekar	11,26±3,54	3,27±1,3	2,18±0,93	5,8±2,9
	Evli	11,58±3,66	3,22±1,38	2,31±0,88	6,05±2,99
	p	0,61	0,55	0,48	0,47
Eğitim Durumu	Lise ve altı	10,19±3,84	2,81±1,69	1,77±0,42	5,61±3,16
	Lise	12,05±3,9	2,8±1,67	2,75±0,44	6,5±3,22
	Üniversite	12,76±3,19	3,76±0,43	2,69±0,95	6,31±2,54
	p	0,04*	0,16	0,11	0,14
Çalışma durumu	Aktif olarak çalışıyor	10,71±3,57	1,99±1,54	2,82±0,39	4,91±2,87
	Çalışmıyor	12,23±3,25	3,49±1,1	2,71±0,92	6,03±2,78
	p	0,03*	0,01*	0,22	0,06
Toplam aylık gelir	15.000 TL altında	7,63±0,49	3,63±0,49	2,10±0,26	1,90±0,37
	15.000-50.000 TL	13,61±3,29	3,21±1,36	2,9±0,3	7,51±2,59
	50.000 TL Üzeri	8,97±1,76	3,17±1,50	1,35±0,76	4,45±2,17
	p	0,01*	0,27	0,04*	0,01*
**Varyans analizi ve Bağımsız örneklem t testi yapılmıştır.					

Çalışmada kronik bir hastalığı olan grubun genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). HPV aşılamaya tutumu düzeylerinin ise kronik hastalık durumuna göre anlamlı düzeyde farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Çalışmada çocuklarında kronik bir hastalığı olan grubun genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisinin çocuklarında kronik hastalık olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Kendisinde veya eşinde genital yol hastalıkları ile ilgili hastalığı var olan hastalarda genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).

Birinci derece yakınlarında kanser öyküsü olan grubun genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri anlamlı şekilde farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirme öyküsü olan katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri anlamlı şekilde yüksektir ($p<0,05$).

Vücudunun herhangi bir yerinde siğil olma durumlarına göre katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeylerinin anlamlı şekilde farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Daha önceden siğili olma durumlarına göre katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeylerinin anlamlı şekilde farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0,05$). Tablo 4.14’de katılımcıların klinik özelliklerine göre genel HPV bilgi farkındalık, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşısı farkındalık ve HPV bilgi düzeylerinin karşılaştırılmaları gösterilmiştir.

Tablo 4.14: Klinik Özelliklere Göre İnceleme

		Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	HPV aşılama tutumu	HPV aşı farkındalık düzeyi	HPV bilgisi
		X±s.s.	X±s.s.	X±s.s.	X±s.s.
Kronik bir hastalığınız var mı?	Evet	7,63±0,49	3,63±0,49	2,00±0,52	2,00±0,25
	Hayır	13,12±3,54	3,16±1,45	3,33±0,94	6,63±2,71
	p	0,01*	0,41	0,03*	0,01*
Çocuğunuzda kronik bir hastalık var mı?	Evet	7,57±0,51	3,57±0,51	2,00±0,22	2,00±0,23
	Hayır	12,97±3,62	3,21±1,39	3,3±0,9	6,16±2,93
	p	0,01*	0,01*	0,03*	0,01*
Siz/Eşinizin genital yol hastalıkları ile ilgili hastalığı var mı?	Evet	15,61±0,49	3,96±0,49	3,95±0,22	8,52±0,24
	Hayır	10,97±3,68	3,01±1,46	2,06±0,91	5,66±3,1
	p	0,01*	0,04*	0,03*	0,01*
Birinci derece yakınlarınızda kanser olan var mı?	Evet	11,42±3,96	3,32±1,25	2,16±0,96	5,95±3,21
	Hayır	11,53±3,63	3,22±1,38	2,29±0,88	6,01±2,97
	p	0,55	0,86	0,74	0,57
Daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirdiniz mi?	Bilmiyorum	10,67±0,48	3,67±0,48	1,20±0,26	6,22±0,21
	Evet	14,61±0,49	3,61±0,49	3,20±0,64	8,15±0,52
	Hayır	11,03±1,02	3,06±1,56	2,39±0,82	5,59±3,38
	p	0,01*	0,04*	0,01*	0,01*
Vücudunuzun herhangi bir yerinde siğil var mı?	Evet	12,56±0,5	3,56±0,5	3±0	6±0
	Hayır	11,43±3,78	3,2±1,42	2,22±0,9	6,01±3,11
	p	0,35	0,44	0,36	0,22
Daha önce vücudunuzda hiç siğil oldu mu?	Evet	12,59±0,5	3,59±0,5	3±0	6±0
	Hayır	11,39±3,84	3,18±1,44	2,2±0,9	6,01±3,16
	p	0,37	0,46	0,38	0,23
**Varyans analizi ve Bağımsız örneklem t testi yapılmıştır.					

Katılımcıların yaşları ile genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi arasında anlamlı ve pozitif düzeyde bir ilişki vardır. Bu ilişkinin düzeyi genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi için ($r=0,50$, $p=0,01$), HPV aşılama tutumu için ($r=0,41$,

$p=0,01$), HPV aşı farkındalık düzeyi için ($r=0,60$, $p=0,01$) ve HPV bilgisi düzeyi için ($r=0,44$, $p=0,01$)’dır.

Katılımcıların yaşları ile HPV bilgisi düzeyi puanları arasında anlamlı, pozitif düzeyde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Genel olarak katılımcıların yaşlarının büyük olması genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi ve düzeylerinin yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çocuk sayısı ile genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi ve düzeylerinin anlamlı şekilde ilişkili olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Katılımcıların ilk çocuklarının yaşları ile genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi puanları arasında anlamlı, pozitif düzeyde bir ilişki vardır. Bu ilişki genel HPV bilgi ve farkındalık için ($r=0,56$, $p=0,01$), HPV aşılama tutumu için ($r=0,52$, $p=0,01$), HPV aşı farkındalık düzeyi için ($r=0,58$, $p=0,01$) ve HPV bilgisi düzeyi için ($r=0,48$, $p=0,01$) olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların ilk çocuklarının yaşlarının büyük olması genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi ve düzeylerinin yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Katılımcıların ikinci çocuklarının yaşları ile genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi puanları arasında anlamlı, pozitif düzeyde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu ilişki genel HPV bilgi ve farkındalık için ($r=0,51$, $p=0,01$), HPV aşılama tutumu için ($r=0,29$, $p=0,01$), HPV aşı farkındalık düzeyi için ($r=0,48$, $p=0,01$) ve HPV bilgi düzeyi için ($r=0,27$, $p=0,01$) olarak saptanmıştır. Katılımcıların ikinci çocuklarının yaşlarının büyük olması genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi ve düzeylerinin yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmada üç çocuk sahibi olan katılımcıların çocuk yaşları ile genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi ve düzeylerinin anlamlı şekilde ilişkili olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Tablo 4.15’de katılımcıların yaşı ile genel HPV bilgi farkındalık, HPV

aşılama tutumu, HPV aşısı farkındalık ve HPV bilgi düzeylerinin karşılaştırılmaları gösterilmiştir.

Tablo 4.15: Yaş İle Ölçekler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

		Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	HPV aşılama tutumu	HPV aşısı farkındalık düzeyi	HPV bilgisi
Yaşınız:	r	0,50*	0,41*	0,60*	0,44*
	p	0,01	0,01	0,01	0,01
Çocuk sayınız	r	-0,07	-0,09	0,08	-0,09
	p	0,15	0,07	0,12	0,08
1. Çocuk Yaşı	r	0,56*	0,52*	0,58*	0,48*
	p	0,01	0,01	0,01	0,01
2. Çocuk Yaşı	r	0,51*	0,29*	0,48*	0,37*
	p	0,01	0,01	0,01	0,01
3. Çocuk Yaşı	r	0,14	-0,10	-0,10	-0,13
	p	0,20	0,36	0,36	0,24
**Spearman korelasyonu, *0,05 düzeyinde anlamlı ilişki					

Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi ile HPV aşılama tutumu ve HPV aşısı farkındalık düzeyi arasında pozitif ve zayıf düzeyde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu ilişkinin oranı HPV aşılama tutumu için ($r=0,19$, $p=0,01$); HPV aşısı farkındalığı için ($r=0,66$, $p=0,01$)’dır. Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi ile HPV bilgi düzeyi arasında ise pozitif ve güçlü düzeyde bir ilişki vardır ($r=0,93$, $p=0,01$).

HPV aşılama tutumu ve HPV aşısı farkındalık düzeyi arasında pozitif ve zayıf düzeyde bir ilişki olduğu görülürken ($r=0,34$, $p=0,01$), HPV aşılama tutumu ile HPV bilgi düzeyi arasında pozitif ve güçlü düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür ($r=0,88$, $p=0,01$). Bu durum HPV aşılama en çok artıracak faktörün HPV bilgisi artışından etkileneceğini göstermektedir.

HPV aşısı farkındalık düzeyi ile HPV bilgi düzeyi arasında pozitif ve güçlü düzeyde bir ilişki vardır ($r=0,86$, $p=0,01$). Tablo 4.16 HPV bilgi farkındalık, HPV aşılama, HPV aşısı farkındalık ve HPV aşısı bilgi düzeylerinin birbirleri ile aralarındaki ilişkiyi göstermektedir.

Tablo 4.16: Ölçekler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

		Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	HPV aşılama tutumu	HPV aşı farkındalık düzeyi	HPV bilgisi
Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi	r	1			
	p				
HPV aşılama tutumu	r	0,19*	1		
	p	0,01			
HPV aşı farkındalık düzeyi	r	0,66*	0,34*	1	
	p	0,01	0,01		
HPV bilgisi	r	0,93*	0,88*	0,86*	1
	p	0,01	0,01	0,01	
**Spearman korelasyonu, *0,05 düzeyinde anlamlı ilişki					

5. TARTIŞMA

HPV, cinsel yolla bulaşan ve dünya genelinde yaygın olarak görülen bir virüstür. Özellikle servikal kanserin başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir (142). Serviks kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en yaygın dördüncü kanser türüdür ve yılda yaklaşık 661.044 yeni vaka ile ilişkilendirilmektedir (143). Serviks kanseri vakalarının neredeyse tamamı kronik HPV enfeksiyonundan kaynaklanmaktadır (60). Erkeklerde HPV ile ilişkili kanser, kadınlarda HPV ile ilişkili anal ve vulvar kanser olguları giderek artmaktadır (5,7). Yüksek riskli HPV tipleriyle HPV enfeksiyonu anüs, vulva ve vajina, penis, baş ve boyun, özellikle de orofarinks kanserlerinin bir kısmının nedenidir. Baş-boyun kanserleri ve anal kanser sırasıyla HPV ile ilişkili ikinci ve üçüncü en sık görülen kanserlerdir (2). Anal kanser kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olmasına rağmen, aşı olmadığında, özellikle HIV (+) erkeklerde anal kanser riski kadınlara göre daha yüksektir (5). HPV enfeksiyonu tüm anal skuamöz hücreli kanserlerin %80-90'ıyla ilişkilidir. Penis kanseri vakalarının da yaklaşık %50'si HPV enfeksiyonuna atfedilmektedir (7). İngiltere'de 2017 yılında erkek ve kadınlarda teşhis edilen orofaringeal kanserlerin sayısı sırasıyla 5.038 ve 2.549'dur. HPV ile ilişkili orofaringeal kanser oranları son yirmi yılda her iki cinsiyette de önemli ölçüde artmıştır, ancak erkeklerde daha fazla artmıştır (5). Cinsel aktif olan kadın ve erkeklerin %80'i yaşamlarının bir döneminde HPV ile enfekte olmaktadır (65). Enfeksiyon, özellikle cinsel hayata başladıktan sonraki ilk 10 yıl içinde en yaygın şekilde görülür (128). HPV'yi önlemek ve enfeksiyonları erken teşhis etmek için çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bunlar arasında en etkili olanı ise aşıdır (144).

DSÖ, serviks kanserini bir halk sağlığı sorunu olarak ortadan kaldırmak amacıyla, 2030 yılına kadar dünya genelinde 15 yaşına ulaşan kız çocuklarının %90'ının HPV aşısı olmasını hedeflemektedir (144). Bugüne kadar 125 ülke (%64) kızlara yönelik ulusal aşılama programlarına HPV aşısını dahil etmiştir. HPV aşılmasını erkek çocuklar için onaylayan ülke sayısı ise 47'dir (2). Ülkemizde aşı genişletilmiş bağışıklama programına dahil değildir.

HPV'ye karşı birincil korumada kullanılan üç tip aşı vardır. Bunlar Cervarix 2v, Gardasil 4v ve Gardasil 9v'dir (4,10,65). Cervarix 2v sadece kızlar

için önerilmektedir ve ABD’de artık kullanılmamaktadır. Gardasil 4v ve Gardasil 9v aşılar hem kızlar hem de erkekler için onaylıdır ve erkek ve kadınlarda anogenital siğillere ve 16-26 yaş arası duyarlı erkeklerde anogenital prekanseröz lezyonlara karşı yüksek düzeyde koruma sağlamaktadır (2,5). DSÖ’ne göre 9-26 yaş arasındaki tüm erkek ve kadınların HPV aşısı yaptırması gerekmektedir. Aşı 11-12 yaşlarında yapıldığı zaman en etkilidir (140).

DSÖ’nün önerdiği HPV aşıları birçok ülkenin ulusal aşı takviminde bulunmasına rağmen, Türkiye’de henüz ulusal aşı programına dahil edilmemiştir (145). ABD’nde Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), HPV aşısının rutin olarak 11-12 yaşlarında yapılmasını önermekte olup, aşılamaya 9 yaşından itibaren başlanabilmektedir. Ayrıca, daha önce aşılanmamış veya aşı serisini tamamlamamış 13-26 yaş arası ergenler ve yetişkinler için telafi aşısı önerilmektedir (146–150).

Bu çalışma birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 9- 21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinin, kız ve erkek çocuklarına aşı yaptırmaya ilişkin tutum ve düşüncelerinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya katılan 390 ebeveynin yaş ortalaması 47; %53,8’i kadındır ve tamamının sağlık sigortası vardır. Ankara’da yapılan benzer bir çalışmada kadın katılımcı oranı %77 (151) ve Adana’da yapılan çalışmada (152) ise %81 bulunmuştur. Çalışmamızda kadın katılımcıların erkeklere göre genel HPV bilgi ve farkındalık, HPV aşı farkındalık ve HPV bilgi düzeylerinin daha yüksekken aşılamaya tutumunda anlamlı farklılık yoktur. Kadınlar ile erkeklerin HPV bilgi düzeyleri karşılaştırıldığında, literatürde de genellikle kadınların HPV bilgi düzeyleri erkeklerden daha yüksek saptanmıştır (153–155). Bu duruma bakarak kadınların HPV ile ilgili konularla daha ilgili olduğunu ve çocuklarının aşı takipleriyle daha yakından ilgilendiği söylenebilir. Çalışmamızda katılımcıların yaşları ile genel HPV bilgi ve farkındalık, HPV aşı farkındalığı, HPV bilgi ve aşılamaya tutumu düzeyi puanları arasında anlamlı, pozitif düzeyde bir ilişki vardır. Genel olarak katılımcıların yaşları arttıkça genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılamaya tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi ve düzeylerinin arttığı şeklinde yorumlanabilir. Literatürde katılımcıların yaşları ile HPV bilgisini

karşılaştıran yeterli sayıda çalışma yoktur. İstanbul'da yapılan bir çalışmada (194), bizim çalışmamızdan farklı olarak, yaş ve HPV bilgi farkındalığı arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmada katılımcıların %83,1'i evli olup eğitim düzeyleri %30,3 ile lise düzeyinin altında, %25,6 ile lise ve %44,1 ile üniversite düzeyindedir. Katılımcıların %52,1'i aktif olarak gelir getiren bir işte çalışmakta ve %92,3 ün aylık hane geliri 15000 TL'nin üzerindedir. Bu oran çalışmanın yapıldığı dönemdeki asgari ücretin üzerinde hane gelirini göstermektedir. TÜİK 2023 resmi verilerine göre, ülkemizde lise ve yüksekokul mezunu seviyesi olanlar %48,3 iken çalışmamızda bu oran %69,7'dir. Bu veriler ışığında; elde edilen örneklemin, yüksek sosyoekonomik seviyeyi temsil eden ebeveynler tarafından oluşturulduğu için çalışmadan elde edilen sonuçlar tüm ülkeye genellenemeyeceği söylenebilir.

Katılımcıların eğitim düzeyleri, cinsiyet ve gelir durumlarına göre genel HPV bilgi ve farkındalık, HPV aşısı farkındalık düzeylerinin anlamlı şekilde farklıdır. Aktif olarak çalışan grupta genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin anlamlı şekilde yüksektir. Gelir durumuna göre aylık 15.000 TL ile 50.000 TL arasında kazananların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksektir. Lise ve altı düzeyde eğitime sahip olan grupların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür. Ankara'da yapılan bir çalışmada da eğitim düzeyi ile ilgili benzer sonuçlar bulunmuştur (156). Yu ve çalışma arkadaşlarının araştırmasında, bizim çalışmamızla benzer şekilde, profesyonel meslek gruplarına mensup bireylerin, yüksek eğitim seviyesine sahip olanların ve iyi gelir durumuna sahip kişilerin farkındalıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (157). Hughes ve arkadaşlarının HPV bilgi düzeyini incelediği çalışmada, yüksek tahsilli annelerin %86'sının, düşük tahsilli annelerin ise %69'unun HPV hakkında bilgili oldukları bulunmuştur (158). Benzer şekilde, ABD'de 2014 yılına ait ulusal anket verilerinin analiz edildiği bir çalışmada, HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyini en çok etkileyen faktörlerin cinsiyet, gelir ve eğitim seviyesi olduğu saptanmıştır (159). Çelik ve çalışma arkadaşlarının ebeveynler üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, annelerin, yüksek eğitim seviyesine sahip bireylerin ve sağlık çalışanlarının HPV aşısı farkındalığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Eğitim seviyesi ve gelir seviyesi yüksek annelerin daha bilinçli olmaları, sağlıkla ilgili konuları daha yakından takip etmeleri ve daha fazla okuyup araştırmaları, bu sonuçların ortaya çıkmasında etkili faktörler olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda birinci ve ikinci çocuğun cinsiyetinin kız olmasına göre HPV bilgi ve farkındalık düzeyleri, HPV aşılama tutumu düzeyleri, HPV aşı farkındalık düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Üçüncü çocuğun cinsiyetine göre bu konularda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Adana’da yapılan bir çalışmada HPV duyma oranı açısından çocuğun cinsiyetinin kız olanlarda puan ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (152). Bu durumun HPV aşısı, HPV bilgi ve farkındalığının ebeveynler tarafından daha çok kız çocuklarını ilgilendiren bir durum olarak görmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Katılımcıların %8,2’i şu an vücudunun herhangi bir yerinde siğil olduğunu, %11,3’ü ise daha önceden vücudunun herhangi bir yerinde siğil olduğunu bildirmiştir. Ankara’da yapılan bir çalışmada genital siğil prevalansı %1,5 bulunmuştur (151). Türkiye genelinde, 2011 yılında, kadın doğum uzmanları tarafından yürütülen ve 30-65 yaş arasındaki kadınların katıldığı bir çalışmada, genital siğil prevalansının %0,15 olduğu belirlenmiştir (161). Çalışmamızda daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçmişi olan katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görülsede vücudunun herhangi bir yerinde siğil olma ya da daha önceden siğil olma durumlarına göre katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Ankara’da yapılan bir çalışmada daha önceden cinsel yolla bulaşan hastalık geçirenlerde ve daha önceden vücudunda siğil olanlarda bilgi seviyesi daha yüksek olarak saptanmıştır (151). Başka bir cinsel yolla bulaşan hastalık geçirmiş bireylerde farkındalığın yüksek olması beklenen bir durumdur.

Çalışmada kronik bir hastalığı olan ya da çocuğunda kronik hastalık olan grubun genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu

görülmüştür. Bu durum, ebeveynin farkındalığının kendisinin ya da çocuğunun kronik hastalığına yoğunlaşmasından ve diğer hastalıklara karşı daha az ilgi göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Ankara’da yapılan bir araştırmada da benzer sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir (151).

Katılımcıların birinci derece yakınlarında kanser öyküsü olan grubun genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık göstermemektedir. İzmir’de 18-65 yaş arasındaki kadınlarla yapılan bir araştırmada, katılımcıların akraba veya yakınlarında serviks kanseri öyküsü bulunması ile HPV aşısını duymaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (162). Grandahl ve arkadaşlarının Tayland’da ebeveynlerle yaptığı çalışmada; annesinde servikal kanser olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı bilgi farkı saptanmamıştır (163). Çalışmamızda birinci derece yakınlarında serviks kanseri olan katılımcı saptanmadığı için bu konuda karşılaştırma yapılamasa da ulusal ve uluslararası çalışmalar birinci derece yakınlarında serviks kanseri olan bireylerin HPV’nin yol açtığı en ciddi sonuçlardan biri olan kanserle karşılaşsa dahi, kansere neden olan hastalık ve korunma yöntemleri hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermektedir. Bu durum HPV genel bilgisi, korunma yolları ve HPV aşısı hakkında yapılacak bilgilendirmenin önemini göstermektedir.

HPV Bilgisini ölçen maddeler incelendiğinde katılımcıların HPV konusunu duyma oranı %87’dir. Bu oran katılımcıların daha önceden HPV’yi bildiklerini ifade etmektedir. Adana’da yapılan bir çalışmada HPV’yi duymuş olanların oranı %43,4 olarak bulunmuştur (152). Denizli’de ebeveynlere yönelik yapılan bir çalışmada HPV’yi duyma oranları kadınlarda %27, erkeklerde %20 olarak tespit edilmiştir (164). Adana’daki bir jinekoloji polikliniğine başvuran 426 kadının katıldığı bir çalışmada, HPV hakkında daha önce bilgisi olduğunu belirtenlerin oranı %39 olarak tespit edilmiştir (165). Güney Kore’de 2022 yılında erkek ergen anneleriyle gerçekleştirilen bir çalışmada, katılımcı kadınların %85’i daha önce HPV hakkında bilgi sahibi olduklarını ifade etmişlerdir (166). Kanada’da göçmenler üzerinde yapılan hem kadın hem erkek katılımcıların olduğu bir çalışmada; katılımcıların %30’u HPV’yi duyduklarını söylemişlerdir (167). Kimberly ve çalışma arkadaşları tarafından Amerika’da gerçekleştirilen,

3608 erkek ve kadının katıldığı bir araştırmada, HPV'yi duyma oranı erkeklerde %43, kadınlarda ise %60 olarak tespit edilmiştir (159). Çalışmamıza katılan anne ve babaların HPV'yi daha önce duyma oranları, ulusal literatür verileriyle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Bu durum çalışmanın yapıldığı konum, sosyoekonomik ve sosyokültürel değerler ile ilişkili olabilir. Uluslararası çalışmalar incelendiğinde, HPV'yi duyma oranlarının değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda HPV'yi duyma oranı kabul edilebilir bir seviyede olsa da ulusal araştırmalarda bu oranın hâlâ yeterli düzeye ulaşmadığı görülmektedir. Bu durum, HPV'nin onkolojik riskleri ve halk sağlığını tehdit eden bulaşıcı bir hastalık olduğu konusunda toplumun daha fazla bilinçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu farkındalığın artırılmasında, özellikle birinci basamak sağlık hizmeti sunan aile hekimlerine önemli sorumluluklar düşmektedir.

Çalışmamızda HPV aşısını bilme oranı %29'dur. Adana'da yapılan bir çalışmada HPV aşısı hakkında bilgisi olanların oranı %28,9 olarak saptanmıştır (152). Ankara'da ebeveynler üzerinde yapılan bir çalışmada bu oran %71 olarak hesaplanmıştır (151). Yine Ankara'da ebeveynler ile yapılan başka bir çalışmada HPV aşısını duyma oranı %21 olarak tespit edilmiştir (168). Erzurum'da birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran anne ve babalar ile yapılan bir çalışmada katılımcıların %45'i HPV aşısı hakkında bilgisi olduğunu söylemişlerdir (169). Avrupa'da ergenler ve ebeveynlerin HPV hakkındaki bilgisi ve aşıyı kabul etme durumunu inceleyen sistematik bir çalışmada, HPV aşısını duyma oranlarının ergenlerde %1 ile %95, ebeveynlerde ise %6 ile %94 arasında değiştiği belirlenmiştir (170). İngiltere'de anne ve babalar üzerinde yürütülen bir çalışmada, ebeveynlerin %55'i daha önceden HPV aşısını duymuşlardır (171). Della Polla ve çalışma arkadaşları tarafından İtalya'da ebeveynler üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada, katılımcıların %74'ü HPV aşısının HPV enfeksiyonunu önlemeye yönelik bir yöntem olduğunu bildiklerini ifade etmiştir (172). Ulusal veri oranları farklılık gösterse de ulusal verilere göre çalışmamızdan elde ettiğimiz oranlara göre HPV aşısını duyma oranı düşüktür. İtalya ve İngiltere gibi ulusal aşı programlarına HPV aşısının dahil olduğu ülkelerde, HPV aşısının duyulma oranlarının daha yüksek olması öngörülebilir bir durumdur. Türkiye'de yapılan araştırmalarda, HPV aşısının duyulma ve bilinme oranlarının uluslararası

çalışmalara kıyasla daha dūřuk olmasının sebebi, aşının ulusal aşı takvimine dahil edilmemesi ve yalnızca özel olarak temin edilerek uygulanabilmesi olabilir.

Çalışmamızda kendisine HPV aşısı yaptıran ebeveynlerin sayısı 15'dir (%3,8). Bu katılımcıların 1'i erkek 14 ü kadındır. HPV aşısı yaptırmış olanların genel HPV farkındalığı, HPV bilgisi ve HPV aşı farkındalığı, yaptırmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yūksektir. Kızına HPV aşısı yaptıranların oranı %15; erkek çocuğuna HPV aşısı yaptıranların oranı %5'dir. Çelik ve ark'nın (21) 1000 ebeveyn ile yaptığı bir çalışmada HPV aşısı yaptıran ebeveyn oranı %1,4'dür. Ankara'da yapılan bir çalışmada kendisine HPV aşısı yaptıran ebeveyn sayısı ise sadece 7 (%1,8) olurken sadece 1 ebeveyn (%0,71) HPV aşısını çocuğuna yaptırmış olarak saptanmıştır (156). İneli ve arkadaşlarının 2019 yılında yetişkinlerde aşılama ile ilgili yaptıkları çalışmada erkeklerde aşılanan kimse yokken kadınlarda aşılanma oranı %2,5 olarak bulunmuştur (22). Ülkemizde 2022 yılında yapılan bir çalışmada ise ebeveynlerin %8'i çocuklarına HPV aşısı yaptırmıştır (151). Tařar ve arkadaşlarının pediatrist hekimler üzerinde yaptıkları çalışmada aşı olma oranı %15,3 olarak belirtilmiştir (185). Amerika'da 2015 yılında Reagen-Steiner ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada erkekler %42 aşılanmış, kızlar %60 aşılanmış olarak bulunmuştur (160). ABD'de 2017 Ulusal Bağışıklama Araştırması-Genç kapsamı verilerine göre ergenlerin %65,5'inin, İspanyol ırkın %74,5'inin, Asyalı ergenlerin ise %70,4'ünün en az 1 doz HPV aşısı yaptırdığı saptanmıştır (173). Çalışmamızla benzer olarak oranlar ülke genelinde dūřuk seyretmektedir. Uluslararası bağışıklama oranlarının ölkemize göre yūyüksek olmasının nedeninin pek çok ölkede aşının rutin aşı şemasına dahil edilmesinden kaynaklanmış olduğu dūřünölmektedir. Sağlık çalışanlarında dahi aşılama oranının dūřuk olması da göz önünde bulundurulursa aşının rutin aşı takvimine dahil edilmesi ve yapılacak bilgilendirmenin önemi ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda HPV aşısının sadece kız çocukları için yapılabileceğini belirtenlerin oranı %14 iken hem kız hem erkeklere yapılabileceğini belirtenlerin oranı %28'dir. HPV aşısının yapılma zamanını doğru bilenlerin oranının ise %14 olduğu saptanmıştır. Ankara'da yapılan bir çalışmada HPV aşısının hem erkek hem kız çocuklarına 9 yaşından itibaren uygulanabileceği hakkındaki bilgi seviyesi hayli dūřük ve en çok yanlış cevap verilen 2 soruyu oluşturmakta olduğu

bulunmuştur (151). Bu durum aşı yapılma zamanı konusunda da bilgi eksikliği olduğunu göstermektedir. Erkeklerle özgü HPV eğitimlerinde, orofaringeal ve penis kanseri görülme sıklığına vurgu yapıldığında, erkeklerin aşı olmaya daha istekli oldukları bulunmuştur (174). ABD’de erkekler ile yapılan bir çalışmada katılımcıların çoğu aşının sadece kadınlar için olduğuna inandığını ve topluluklarındaki çoğu düşüncenin de bu yönde olduğunu ifade etmiştir (175). Samsun’da, 2018 yılında gerçekleştirilen bir araştırmada (176), ebeveynlerin %24,7’si yalnızca kız çocuklarına, %21,8’i ise her iki cinsten çocuklarına da aşı yaptırmayı düşündüklerini ifade etmiştir. Çalışmamızdaki verilere paralel olarak ulusal ve uluslararası çoğu çalışmada erkek çocuklarına aşı yaptırma oranlarının düşük kaldığı söylenebilir. Bu durum HPV aşısının sadece kız çocuklarına veya kadınlara yapılabileceği gibi bir bilgi yanlışlığından kaynaklanmaktadır. Bu bilgi yanlışlığını düzeltebilmek için anne ve babalara yapılacak bilgilendirme, seminer, eğitim, toplantı düzenlenebilir.

Çalışmamızda HPV aşısına karşı tutumlar incelendiğinde “HPV aşısı rutin aşılama takviminde olsa ve ücretsiz olarak yapılırsa çocuğuma yaptırırım” diyenlerin oranı %86, aşı yaygınlaşırsa yaptıracaklarını söyleyenlerin oranı %86, doktor tavsiye ederse yaptıracaklarını söyleyenlerin oranı %68’dir. Katılımcıların %40’nın HPV aşı yaptırmama nedeni aşının gerekli olduğunu düşünmemesi ve %42,6 ile çocuğunun cinselliğe erken yaşta başlamasına yol açacağını düşünmesi olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda HPV aşı farkındalık düzeyi ve aşılama tutumu ile HPV bilgi düzeyi arasında pozitif ve güçlü düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür. Onan ve arkadaşlarının 2009 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, kadınlara kız çocuklarını aşılatıp aşılatmayacakları sorulduğunda, %76,4’ü aşı yaptırmayacağını belirtmiştir. Bu durumun başlıca nedeni olarak, aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmamaları gösterilmiştir (177). Perkins ve çalışma arkadaşlarının ebeveynler ile gerçekleştirdiği başka bir araştırmada, ebeveynlerin çocuklarına HPV aşısı yaptırmama nedenleri arasında en yaygın faktörün bilgi eksikliği olduğu tespit edilmiştir (178). Hong Kong’da gerçekleştirilen bir araştırmada, ergenler arasında HPV aşısı yaptırma oranının düşük olmasının temel sebebinin, aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmamaları olduğu belirtilmiştir (179). Onan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşı geri ödeme kapsamına alınırsa

kadınların %11 oranında aşığı yaptırabileceğı görölmüşür (177). Ankara’da yapılan bir çalışmada ebeveynlerin %34,42’si sağık bakanlığı aşığı programında olmadığı için aşığı yaptırmadığını öne sürmüşür (156). Yu ve çalışma arkadaşlarının, 9-17 yaş arası kız çocuğı olan 1850 anne ile gerçekleştirdiğı araştırmada, annelerin %26,49’unun çocuklarına HPV aşısı yaptırmayı kabul ettiğı belirlenmiştir. Çeşmeci ve çalışma arkadaşlarının 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Faköltesi’nde eğitim gören 208 intern doktor ile gerçekleştirdiğı araştırmada, HPV aşısı yaptırmama nedenleri incelenmiştir. Katılımcıların %41,8’i aşının maliyetinin yüksek olmasını, %28,4’ü sağık sigortası kapsamında bulunmamasını, %27’si aşının gerekli olduğunu düşünmemesini ve %32,2’si ise erkek olmalarını aşığı yaptırmamalarının başlıca sebepleri olarak ifade etmiştir (180). Ayrıca, hane geliri ve bilgi düzeyi arttıkça aşının kabul edilebilirliğinin de yükseldiğı bildirilmiştir (157). Çalışmamızda asgari ücret üzerinde gelir durumunda genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşığı farkındalık düzeyi, HPV bilgisi düzeylerinin anlamlı olarak arttığı tespit edilse de aşılama tutumunda anlamlı değışiklik saptanmamıştır. Bu durum aşığı hakkında yeterli bilgilendirmenin bu konuda yetkin kişilerce yapılmasının ve aşığı erişimin kolay ve ücretsiz olması halinde ailelerin aşığı yaptırmaya istekli olduğu ve aşılamanın önündeki en büyük engellerden biri olarak HPV aşılarının ebeveynler üzerinde oluşturduğu ekonomik yükten kaynaklandığı şeklinde yorumlanabilir.

Ebeveynlerin “kızınıza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz” ifadesine yönelik tutumun %65, “oğlunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz” ifadesine olan tutum düzeyinin %55 olduğu tespit edilmiş, “sizce aşığı gençlerdeki riskli cinsel davranışları artırır mı?” ifadesine %41 oranında bir tutum düzeyi olduğu saptanmıştır. Ankara’da yapılan bir çalışmada ebeveynler içinde çocuğına HPV aşısı yaptırması durumunda çocuğıunun cinsel yaşama daha erken başlayacağını düşünenlerin oranı %10,26, çok eşliliğı artıracacağını düşünenlerin oranı ise %11,54 olarak saptanmıştır (156). Woodhall ve çalışma arkadaşlarının 2007 yılında gerçekleştirdiğı araştırmada, ebeveynlerin %42’si ve ergenlerin %37’si HPV aşısının erken yaşta cinsel ilişkiye yol açabileceğini düşündüklerini ifade etmiştir (181). Reiter ve çalışma arkadaşlarının 2009 yılında gerçekleştirdiğı araştırmada, annelerin %21’inin, aşının çocuklarını cinsel ilişkiye teşvik

edebileceği endişesiyle aşı yaptırmaktan kaçındıkları belirlenmiştir (182). Gottlieb ve arkadaşlarının 2009'da yaptıkları çalışmada aşılınmayan kızların annelerinin %12,6'sı kızlarının henüz cinsel ilişki yaşında olmadığından aşılatmadığını belirtmiştir (183). HPV aşısının uygulanmasında karşılaşılan önemli engellerden biri, ebeveynlerin aşının ergenleri cinsel ilişkiye teşvik edebileceği yönündeki endişeleridir.

Ebeveynler her zaman aşıyla ilgili güvenilir bir kaynaktan bilgi edinme ihtiyacı duymaktadır. Çalışmamızda ebeveynler HPV ve HPV aşısı hakkında bilgiyi %57 oranında doktorlardan aldıklarını belirtmişlerdir. Adana'da yapılan bir çalışmada bilgi kaynağı öncelikle sağlık çalışanları, ikinci sırada ise internet ve TV olarak görülmüştür (152). Li ve çalışma arkadaşlarının 2009 yılında gerçekleştirdiği araştırmada, kırsal bölgede yaşayan kadınların en fazla (%55,6) doktor ve hemşirelerden, şehirde yaşayan kadınların ise en çok (%46,2) hastane konferanslarından bilgi edinmeyi tercih ettiği belirlenmiştir (184). Stretch ve arkadaşlarının, yaptıkları araştırmada ise ailelerin %33'ü televizyondan, %24'ü gazeteden, %18'i internet, %6'sı ise sağlık personelinin bilgi edindiği belirtilmiştir (186). Farklı yaş gruplarını, sosyokültürel yapıları ve eğitim seviyelerini içeren çalışmalarda, bu çeşitlilik nedeniyle farklı sonuçların ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda HPV'nin serviks kanserine yol açtığına yönelik bilgi düzeyi oranı %87'dir. Katılımcıların serviks kanseri hakkında bilgi düzeyi %44'dür. Adana'da yapılan bir çalışmada katılımcıların HPV'nin servikal kansere neden olduğunu bilme oranı %37 olarak görülmüştür (152). Ankara'da yapılan bir çalışmada ebeveynlerin HPV enfeksiyonunun serviks kanserine neden olduğunu bilme oranı %34,1 olarak bulunmuştur (156). Adıgüzel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HPV ve serviks kanseri ilişkisini bilme oranı %55,4 olarak belirtilmiştir (165). Dearnley ve çalışma arkadaşlarının, 2010 yılında, kız öğrencilerle gerçekleştirdiği araştırmada, HPV'nin serviks kanserine neden olduğunu bilenlerin oranı %33,1 olarak tespit edilmiştir (187). Adjei Boakye ve arkadaşlarının ABD'de 2017 yılında yaptığı çalışmada HPV ile serviks kanseri arasındaki ilişkiyi bilme oranları %70 bulunmuştur (188). Perkins ve çalışma arkadaşlarının ergen kızların ebeveynleri ile gerçekleştirdiği araştırmada, HPV ile

serviks kanseri arasındaki ilişkinin %52 oranında doğru şekilde yanıtlandığı belirlenmiştir (178). Çalışmamızda HPV ve servikal kanser arasındaki ilişkinin bilinme oranı yüksek çıksa da HPV farkındalığının yüksek olduğu toplumlarda dahi HPV ile ilgili bilgi eksikliğinin olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda “HPV anal kanser ve penis kanserine yol açabilir mi?” ifadesindeki bilgi düzeyi %42’dir. Anal ve penis kanseri hakkında bilgi düzeyi ise %14’dür. “Sizce anal ve penis kanseri önlenbilir mi?” ifadesindeki bilgi düzeyinin %7 olduğu tespit edilmiştir. HPV ile en fazla ilişkili kanser serviks kanseri olmakla birlikte; HPV; penil, anal, vulvar, vajinal ve orofaringeal kanserler için de risk faktörüdür (189). Suriye’de yapılan bir araştırmada ise katılımcıların %8,7’si HPV’nin hem kadın hem de erkeğe bulaşabileceğini belirtmişlerdir (190). Porto Riko’da cinsel yolla bulaşan enfeksiyon kliniğinde yapılan bir araştırmada, erkeklerin %80’inin en az bir HPV tipi ile enfekte olduğu tespit edilmiştir (191). Erkeklerde HPV prevalansının dünya genelinde %1,3 ile %72,9 arasında değiştiğini ortaya koyan bir meta-analizde, çalışmaların yarısından fazlasında HPV prevalansının %20’nin üzerinde olduğu belirlenmiştir (192). Kadınlarda ise bu oran %1,7 ile %35,4 arasındadır (72). Sadece Amerika’yı içeren başka bir meta analizde %14 ila %90 arasında olarak rapor edilmiştir (193). Bu meta-analiz sonuçları, erkeklerin yüksek enfeksiyon oranına sahip olduğunu ve partnerleri için önemli bir rezervuar görevi gördüklerini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, erkeklerin de HPV farkındalığının araştırılması büyük önem taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

HPV enfeksiyonu dünya çapında serviks kanseri başta olmak üzere anal ve penis kanseri ve diğer pek çok kanserin nedenidir. Çalışmamızda 9-21 yaş arası çocuğu olan ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve HPV aşısına dair bilgi, tutum ve davranışları incelenmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- Kadınların erkek katılımcılara göre HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı konusunda bilgi ve farkındalığı daha yüksek olsa da aşılama tutumunda cinsiyet farkı istatistiksel anlamlı şekilde farklılık göstermemiştir.
- Katılımcıların yaşları ile genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV bilgisi, HPV aşı farkındalık ve aşı tutumu puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif düzeyde bir ilişki vardır.
- İlk ve ikinci çocuğun cinsiyetinin kız olması halinde HPV bilgi ve farkındalık, aşı farkındalık ve aşı tutumu anlamlı olarak daha yüksektir.
- Geliri 15.000 TL ile 50.000 TL arasında olan katılımcıların HPV enfeksiyonu ve aşılama konusunda daha fazla bilgi sahibi olduğu ancak aşılama tutumunda fark olmadığı saptanmıştır.
- Lise ve altı düzeyde eğitime sahip olan grupların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük; aktif olarak çalışan grupların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeylerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.
- Kronik bir hastalığı olan grubun genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi anlamlı düzeyde daha düşüktür ancak aşılama tutumunda anlamlı değişiklik yoktur.
- Kendisinde veya eşinde genital yol hastalıkları ile ilgili bir hastalığı var olan ya da daha önceden cinsel yolla bulaşan hastalık geçmişi olan hastalarda genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir.
- Katılımcıların %87'si HPV'yi, %74'ü HPV'nin neden olduğu hastalıkları ve %29'u HPV aşısını duymuştur. Bilgi kaynağı olarak %57 ile çoğunlukla doktorlardan bilgi aldıklarını söylemişlerdir.

- Ebeveynlerin en çok katıldıkları önerme “HPV’nin serviks kanseri yaptığına” yönelik olan önerme olmuştur. Katılımcıların HPV’nin serviks kanseri yaptığına ilişkin bilgileri HPV’nin anal ve penis kanseri yaptığına dair bilgilerinden daha fazladır. Ebeveynlerin %85’i serviks kanserinin önlenabilir olduğunu belirtirken sadece %7’si anal ve penis kanserinin önlenebilir olduğunu belirtmiştir.
- Katılımcıların %92’si rutin aşıları yaptıırken; %15’i kızına, %5’i oğluna HPV aşısı yaptırmıştır. Ebeveynlerin %3,8’i kendisine HPV aşısı yaptırmıştır.
- HPV aşısı yaptırma oranları katılımcıların cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Aşı yaptıran bireylerin büyük bir bölümü kadın olsa da bu fark anlamlı değildir.
- Ebeveynlerin %14’ü HPV aşısının sadece kız çocukları için yapılabileceğini belirtirken %28’i her iki cinsiyete de yapılabileceğini belirtmiş; diğer ebeveynler ise konu hakkında bilgisi olmadıklarını söylemişlerdir.
- Çalışmamıza katılan ebeveynlerin %65’i kız çocuğuna %55’i oğluna HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir. Bunu sağlayabilecek koşul olarak en fazla aşısının ücretsiz olarak aşılama takviminde olursa yaptıracaklarını ikinci en fazla koşul olarak doktor tavsiyesiyle yaptıracaklarını belirtmişlerdir.
- Ebeveynlerin %41’i aşının riskli cinsel davranışları artırabileceğini düşünmekte ve aşı yaptırmama nedenleri arasında en fazla gösterilen tutumun ‘Kız-Oğlumun cinsel ilişkiye erken başlamasını teşvik edeceğinden korkuyorum’ ifadesine yönelik gösterildiği dikkat çekmektedir.
- Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu ve HPV aşı farkındalığı ile HPV bilgi düzeyi arasında pozitif ve güçlü düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür.

Aşılama, enfeksiyon döngüsünü kırmanın tek yoludur. Önlenebilecek enfeksiyon durumları sayesinde kansere bağlı ölümlerin azalması, tanı ve tedavi sürecinde yapılacak sağlık maliyetlerinin düşmesi sağlanabilir. HPV aşılama programları, özellikle cinsiyetten bağımsız uygulanması gereken aşı programları, istenen düzeyde değildir. Aşının rutin bağışıklık şemasında olmadığı ülkelerde ve az gelişmiş ülkelerde HPV aşılması hala gelişme aşamasındadır.

Ebeveynlerle yaptığımız çalışmada, genel HPV bilgi farkındalık düzeyine, HPV aşısı farkındalık düzeyine ve HPV aşılama tutumunu en çok etkileyen faktörün HPV bilgisi olmasından dolayı HPV bilgisini artırma konusunda yapılacak çalışmaların önemi ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda HPV enfeksiyonu ve aşılama konusunda cinsiyet açısından çıkan farklı sonuçların erkeklerin HPV ve HPV aşısı konusunda bilgisinin yetersiz olmasının yanında HPV'nin sadece kadınları etkileyen bir durum olarak görülmesinden kaynaklanmakta olabileceği öngörülmektedir. Erkeklerin sahip oldukları enfeksiyon durumunun yanında anal ve penis kanseri gibi cinsiyet bağımlı kanser riski olmasından dolayı ve partnerleri için enfeksiyon açısından önemli bir rezervuar görevi gördükleri göz önüne alındığında erkeklerin de HPV ve HPV aşısı farkındalığının artırılması büyük önem taşımaktadır.

Toplumun en çok bilgi aldığı kaynağın doktorlar ve sağlık çalışanları olduğu göz önünde bulundurulursa sağlık personelinin önce kendisinin bilgili ve eğitilmiş olması gerekmektedir. Sağlık personelinin bu konuda yeterli bilgiye sahip olup HPV aşısı hakkında uygun popülasyona gerekli önermeleri yapması aşılama oranının artmasında önemli bir faktördür. Bu nedenle, özellikle birinci basamak hekimleri başta olmak üzere tüm sağlık personelinin, HPV ve aşısı hakkında bilgi düzeyini artırmaya yönelik eğitimler alması sağlanmalıdır. Birinci basamak hekimleri, hastaların en sık başvurduğu, kapsamlı ve sürekli bakım sunan, topluma bütüncül sağlık hizmeti veren profesyoneller olduğundan, bu eğitimler genel popülasyonun bilinçlendirilmesine de katkı sağlayacaktır.

HPV aşılmasının önündeki en büyük engellerden biri maliyet olduğundan, ülkemizde bağışıklama oranlarının artırılması için sağlık ve sosyal güvenlik sistemlerinin HPV tarama testleri ve aşılarının maliyetini karşılaması gerekmektedir.

Ebeveynlere yüz yüze eğitim verilmesi, HPV aşısı konusunda farkındalık ve anlayışı artırmada etkili bir yöntem olabilir. Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) ile birinci basamakta görev yapan aile hekimleri, ebeveyn bilgilendirme programlarında aktif rol alarak bu süreçte önemli katkılar sağlayabilir.

HPV aşısı 9 yaşından itibaren uygulanabilir ve en etkili olduğu dönem 11-12 yaş aralığıdır. Ancak, aşılama yapılacak bireyin HPV ve aşısı hakkında bilinç kazandığı dönemde genellikle ideal aşılama süresi geçmiş olmakta ve aşıya geç kalınmaktadır. Bu nedenle, yalnızca ebeveynlerin farkındalık kazanmasını beklemek yerine, okul temelli eğitim programlarıyla doğrudan bireylere yönelik risk faktörleri ve korunma yöntemleri hakkında bilgilendirme yapılması gerekmektedir. Böylece bireyler, erken yaşta HPV ve temel korunma yöntemi olan HPV aşısı konusunda bilinçlendirilerek, ideal aşılama döneminde aşıya erişimleri sağlanabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda HPV aşısı ile bağışıklama oranları ve HPV farkındalık düzeyleri, diğer araştırmalarla benzer şekilde düşük bulunmuştur. Ancak, doğru ve etkili bilgilendirme, uygun aşılama programları, finansal destek ve farkındalığı artırmaya yönelik çalışmalar sayesinde bu oranların yükseltilebileceği öngörülmektedir. Böylece, önemli bir halk sağlığı sorunu olan ve onkojenik potansiyele sahip HPV'ye karşı etkili bir korunma sağlanabilir.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Guide to Introducing HPV Vaccine into National Immunization Programmes 2016. Erişim: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549769> Erişim tarihi: 10.04.2024
2. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). Weekly epidemiological record 2022;50(97): 645–672.
3. Quillan JD. Human Papillomavirus: Screening, Testing, and Prevention. Am Fam Physician. 2021; 104(2): 152-159.
4. American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG Committee opinion 809, 2017 Committee on Adolescent Health Care Immunization, Infectious Disease, and Public Health Preparedness Expert Work Group. Human Papilloma Virus Vaccination. Obstetric and Gynecology, 2020;136(2):e15-e21
5. UK Health Security Agency, Green Book Human papillomavirus (HPV) 2023;Chapter 18a: 1-21
6. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses. Vaccine. 2012;30:F55–70.
7. Van Dyne EA, Henley SJ, Saraiya M, Thomas CC, Markowitz LE, Bernard VB. Trend in human papillomavirus-associated cancers –United States, 1995-2015. MMWR 2018;67:918-924.
8. Jit M, Vyse A, Borrow R et al. Prevalence of human papillomavirus antibodies in young female subjects in England. Br J Cancer 2007;97(7): 989-91.
9. Howell-Jones R, Bailey A, Beddows S et al. Multi-site study of HPV type-specific prevalence in women with cervical cancer, intraepithelial neoplasia and normal cytology, in England. Br J Cancer, 2010; 103(2): 209-16.
10. CDC, Human Papillomavirus (HPV) ACIP Vaccine Recommendations. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) erişim. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/hpv.html> Erişim

12. Bruni L, Serrano B. Putting HPV on the Map: The State of HPV Prevention Programs in the WHO European Region. Brussels: European Cancer Organization; 2022.
13. Loke AY, Kwan ML, Wong Y-T, Wong AKY The Uptake of Human Papillomavirus Vaccination and Its Associated Factors Among Adolescents: A Systematic Review. *Journal of Primary Care & Community Health* 2017; 8(4): 349–362.
14. Dahlström LA, Tran TN, Lundholm C, Young C, Sundström K, Sparen P. Attitudes to HPV vaccination among parents of children aged 12-15 years—a population-based survey in Sweden. *Int. J. Cancer* 2010;126: 500–507.
15. Smolarczyk K, Duszewska A, Drozd S, Majewski S. Parents' Knowledge and Attitude towards HPV and HPV Vaccination in Poland. *Vaccines* 2022; 10: 228-244.
16. Zastawna B, Milewska A, Załuska R, Kozłowski R, Zastawna M, Marczak M. Analysis of Parents' Attitudes and Knowledge toward Immunization and How These Factors Influence Their Decisions to Vaccinate Their Children against Human Papilloma Virus (HPV). *Medicina(Kaunas)*, 2023; 59(10):1755.
17. Lawless K, Murphy P, Marignol L, Poole C. Influences impacting the attitudes of parents towards the HPV vaccine. *J Cancer Prev Curr Res.* 2020;11(1):7–11.
18. Hendaus MA, Hassan M, Alsulaiti M, Mohamed T, Mohamed R, Yasrab D, et al. Parents attitudes toward the human papilloma virus (HPV) vaccine: A new concept in the State of Qatar. *J Family Med Prim Care* 2021;10:2488-93.
19. Güven AG, Abseyi SN, Sevim M and Taşar MA. Attitudes and Beliefs of Parents About Human Papilloma Virus Vaccination in Their Daughters During COVID-19 Pandemic: A Cross Sectional Study. *Turkish J Pediatr Dis* 2023;17:387-393.
20. Atlı E, Göl İ. Ebeveynlerin human papilloma virüs aşısına yönelik tutum ve inançlarının değerlendirilmesi. *IDUHeS*, 2022; 5(1): 270-284.
21. Çelik P, İncesoy Özdemir S. 9-18 yaş grubu çocuğu olan ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında farkındalık, bilgi, tutum ve davranışlarının

- değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2021;15(2):84-90.
22. Ineli BU, Akdeniz M, Kavukcu E. The Assessment of the Knowledge About Adult Vaccine, And Vaccination Coverage in Adults Aged 18 and Older In Turkey. *Int J Sci Technol Res*. 2019; 5(5): 17–2523.
 23. Lee Mortensen G, Adam M, Idtaleb L. Parental attitudes towards Male human papillomavirus vaccination: a pan-European cross-sectional survey. *BMC Public Health* 2015;15:624.
 24. Perkins RB, Tipton H, Shu E, et al. Attitudes toward HPV vaccination among low-income and minority parents of sons: a qualitative analysis. *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52:231–40.
 25. Moss JL, Reiter PL, Brewer NT. HPV vaccine for teen boys: dyadic analysis of parents’ and sons’ beliefs and willingness. *Prev Med* 2015;78:65–71.
 26. Alexander AB, Stupiansky NW, Ott MA, et al. Parent-son decision-making about human papillomavirus vaccination: a qualitative analysis. *BMC Pediatr* 2012;12:192.
 27. Gottvall M, Stenhammar C, Grandahl M. Parents’views of including young boys in the Swedish national school-based HPV vaccination programme: a qualitative study. *BMJ Open* 2017;7:e014255.
 28. Onon TS, History of human papillomavirus, warts and cancer: What do we know today? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2011;25: 565-574.
 29. Löning M, Gissmann L, Diedrich K, Friese K, Krejenberg R, Hillemanns P. Human Papilloma Virus and cervical cancer. *Deutsches Aerzteblatt* 2007; 104(41): 2806 2810.
 30. zur Hausen H. Papillomaviruses—to vaccination and beyond. *Biochem*. 2008; 73(5):498–503.
 31. Kösebay D, Göker B. Dünyada Ve Türkiye’de Jinekolojik Onkolojinin Tarihçesi. *TRSGO Dergisi*. 2012;15(2):31-49.
 32. Garcea RL, DiMaio D, editors. *The Papillomaviruses* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2007. Available from:https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-36523-7_2. Erişim tarihi: 10.04.2024

33. Asiaf A, Ahmad ST, Mohammad SO, Zargar MA. Review of the current knowledge on the epidemiology, pathogenesis, and prevention of human papillomavirus infection. *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2014 May;23(3):206–24. Available from: <https://journals.lww.com/0>.
34. Groves IJ, Coleman N. Pathogenesis of human papillomavirus-associated mucosal disease. *J Pathol*. 2015;235(4):527–38.
35. Yang R, Yutzy WH, Viscidi RP, Roden RBS. Interaction of L2 with α -Actin Directs Intracellular Transport of Papillomavirus and Infection. *J Biol Chem*. 2003; 278(14):12546–53.
36. Alp Avcı G. İnsan Papillomavirusunun Genomik Yapısı ve Proteinleri. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(3):507–15.
37. Broker, T. R., Jin, G., Croom-Rivers, A., Bragg, S. et al. Viral latency--the papillomavirus model. *Developments in biologicals*. 2001; 106: 443-51.
38. Bonnef W. Human Papillomavirus. In: *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases* [Internet]. Elsevier; 2009. p. 469–96. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123694089000263>
39. zur Hausen H, de Villiers EM. HUMAN PAPILLOMAVIRUSES. *Annu Rev Microbiol*. 1994;48(1):427–47.
40. Parlak E, Alay H, Parlak M, Al RA, Aydın F, Koşan Z, Evaluation of Human Papilloma Virüs Awareness of the Women in Our Region. *Flora* 2021; 26(1): 129-134.
41. İnce U, Akar M, Ildız N. Human Papilloma Virüs (Hpv) Güncel Tedavi Ve Korunma Yöntemleri. *JHS*. 2017;26(2):189-92.
42. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah K V., et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2003; 348(6):518–27.
43. No JH, Kim M, Jeon Y, Kim Y, Song Y. Human papillomavirus vaccine: Widening the scope for cancer prevention. *Mol Carcinog*. 2011; 50(4):244–53.
44. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324(1):17–27.
45. Srivastava S, Gupta S, Roy JK. High prevalence of oncogenic HPV-16 in

- cervical smears of asymptomatic women of eastern Uttar Pradesh, India: A population-based study. *J Biosci*. 2012;37(1):63–72.
46. Onan MA, Taskiran C, Bozdayi G, Biri A ve ark. Assessment of human papilloma viral load of archival cervical intraepithelial neoplasia by real-time polymerase chain reaction in a Turkish population. *Eur J . Gynaecol Oncol* . 2005;26(6):632–5.
 47. Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003; 89(1):101–5.
 48. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007; 121(3):621–32.
 49. Arvas M, Gezer A, Güralp O. Genital HPV enfeksiyonu ve koruyucu HPV aşılıları Çağrılı Editör. *Türk Pediatri Arşivi*. 2008;43(1):1-8.
 50. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(5):342–50.
 51. Howley PM. The molecular biology of papillomavirus transformation. Warner-Lambert Parke-Davis Award Lecture. *The American journal of pathology*. 1983; 113(3), 414–421.
 52. Zheng ZM. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Front Biosci*. 2006;11(1):2286.
 53. Horvath CA, Boulet GA, Renoux VM, Delvenne PO, Bogers JPJ. Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview. *Viol J*. 2010; 7(1):11.
 54. Hebner CM, Laimins LA. Human papillomaviruses: basic mechanisms of pathogenesis and oncogenicity. *Rev Med Virol [Internet]*. 2006;16(2):83–97.
 55. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci (Lond) [Internet]*. 2006; 110(5):525–41.
 56. Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of human papillomaviruses in differentiating epithelia. *Microbiol Mol Biol Rev [Internet]*. 2004; 68(2):362–72.
 57. Tsakogiannis D, Ruether IGA, Kyriakopoulou Z, Pliaka V, Theoharopoulou

- A, Skordas V, et al. Sequence variation analysis of the E2 gene of human papilloma virus type 16 in cervical lesions from women in Greece. *Arch Virol* [Internet]. 2012;157(5):825–32.
58. Thomison J, Thomas LK, Shroyer KR. Human papillomavirus: molecular and cytologic/histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. *Hum Pathol* [Internet]. 2008; 39(2):154–66.
 59. 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* [Internet]. 2009; 5(4):e1000397.
 60. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2003; 16(1):1–17.
 61. Fehrmann F, Laimins LA. Human papillomaviruses: targeting differentiating epithelial cells for malignant transformation. *Oncogene* [Internet]. 2003; 22(33):5201–7.
 62. Hubbert NL, Sedman SA, Schiller JT. Human papillomavirus type 16 E6 increases the degradation rate of p53 in human keratinocytes. *J Virol* [Internet]. 1992; 66(10):6237–41.
 63. Ganguly N, Parihar SP. Human papillomavirus E6 and E7 oncoproteins as risk factors for tumorigenesis. *J Biosci* [Internet]. 2009; 34(1):113–23.
 64. Pereira R, Hitzeroth II, Rybicki EP. Insights into the role and function of L2, the minor capsid protein of papillomaviruses. *Arch Virol* [Internet]. 2009;154(2):187–97.
 65. Szymonowicz KA, Chen J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. *Cancer Biol Med*. 2020;17(4):864–78.
 66. Weinstock H, Berman S, Cates W. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* [Internet]. 2004;36(1):6–10.
 67. Julie Louise Gerberding, M.D. MPH. Report To Congress: Prevention of Genital Human Papillomavirus Infection. Centers for Disease Control and Prevention; 2004. 1–3 p.
 68. Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. *Int J Gynecol Cancer*

- [Internet]. 2005;15(5):727–46.
69. Giuliano AR, Harris R, Sedjo RL, Baldwin S, Roe D, Papenfuss MR, et al. Incidence, prevalence, and clearance of type-specific human papillomavirus infections: The Young Women’s Health Study. *J Infect Dis* [Internet]. 2002; 186(4):462–9.
 70. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. Vol. 8, *Frontiers in Public Health*. Frontiers Media S.A.; 2021; 8: 552028.
 71. Aljunid S, Zafar A, Saperi S, Amrizal M. Burden of disease associated with cervical cancer in malaysia and potential costs and consequences of HPV vaccination. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2010;11(6):1551–9.
 72. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* [Internet]. 2010; 202(12):1789–99.
 73. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah K V, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2003; 348(6):518–27.
 74. Usubütün A, Alemany L, Küçükali T, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer specimens from Turkey. *Int J Gynecol Pathol*. 2009;28(6):541-548.
 75. Küçükosmanoğlu İ. Konya Şehir Hastanesi Patoloji Laboratuvarında İncelenen Servikal Sitoloji Örneklerindeki Yüksek Riskli HPV’lerin Genotip Dağılımı Ve Epitelyal Hücre Anomalileri İle İlişkisi. *Selçuk Sağlık Derg*. 2023;4(202):18–30.
 76. Milde-Langosch K, Riethdorf S, Löning T. Association of human papillomavirus infection with carcinoma of the cervix uteri and its precursor lesions: theoretical and practical implications. *Virchows Arch* [Internet]. 2000;437(3):227–33.
 77. Marur S, D’Souza G, Westra WH, et al. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010; 11(8):781-9.

78. MA S. Human Papillomaviruses and Cervical Cancer. Stern PL SM, editor. Oxford: Oxford University Press; 1994. 116–31 p.
79. Cilli M, Kadioğlu A., Türk Üroloji Derneği Genital Siğil Kılavuzu. 2021;135.
80. Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2014; 12(10):1165–70.
81. 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. E. European Archives of Oto Rhino-Laryngology. 2012; 269(11):2367–71.
82. Anic GM, Giuliano AR. Genital HPV infection and related lesions in men. Prev Med. 2011; 53 Suppl 1:S36-41.
83. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64(RR03):1-137.
84. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah K V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol [Internet]. 2002; 55(4):244–65.
85. Münger K. The role of human papillomaviruses in human cancers. Front Biosci [Internet]. 2002; 7:d641-9.
86. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman MS, Scott DR, et al. The elevated 10-Year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst. 2005 ;97(14):1072–9.
87. Ramael M, Gudleviciene Z, Didziapetriene J. Natural history and biological behaviour of human papillomavirus: implications for cervical cancer screening. Int J Cancer. 2004;11(3).
88. IP Z. Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar. Hacettepe Tıp Derg. 2006;37:24–8.
89. Palefsky JM. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. In: Hirsch MS, editor. UpToDate Feb 2024.
90. Allen AL, Siegfried EC. What’s new in human papillomavirus infection. Curr

Opin Pediatr. 2000;12(4):365-369.

91. De Koning MNC, Quint KD, Bruggink SC, Gussekloo J, Bouwes Bavinck JN, Feltkamp MCW, et al. High prevalence of cutaneous warts in elementary school children and the ubiquitous presence of wart-associated human papillomavirus on clinically normal skin. *Br J. Dermatol* [Internet]. 2015; 172(1):196–201.
92. Weissenborn SJ, De Koning MNC, Wieland U, Quint WG V, Pfister HJ. Intrafamilial transmission and family-specific spectra of cutaneous betapapillomaviruses. *J Virol* [Internet]. 2009; 83(2):811–6.
93. Nindl I, Köhler A, Gottschling M, Forschner T, Lehmann M, Meijer CJLM, et al. Extension of the typing in a general-primer-PCR reverse-line-blotting system to detect all 25 cutaneous beta human papillomaviruses. *J Virol Methods* [Internet]. 2007; 146(1–2).
94. Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, Powell J, Oligny LL. Pediatric anogenital warts: a 7-year review of children referred to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2006;23(3):199–207.
95. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2013;13:39.
96. Schwartz LM, Castle PE, Follansbee S, Borgonovo S, Fetterman B, Tokugawa D, et al. Risk factors for anal HPV infection and anal precancer in HIV-infected men who have sex with men. *J Infect Dis* [Internet]. 2013 ;208(11):1768–75.
97. Mann LM, Llata E, Flagg EW, Hong J, Asbel L, Carlos-Henderson J, et al. Trends in the Prevalence of Anogenital Warts Among Patients at Sexually Transmitted Disease Clinics-Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, United States, 2010-2016. *J Infect Dis* [Internet]. 2019 ;219(9):1389–97.
98. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, Durham SB, Virnig BA. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2006; 107(5):1018–22.
99. Alkatout I, Schubert M, Garbrecht N, Weigel MT, Jonat W, Mundhenke C, et

- al. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health* [Internet]. 2015;7:305–13.
100. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J cancer* [Internet]. 2009;124(7):1626–36.
 101. Conley LJ, Ellerbrock T V, Bush TJ, Chiasson MA, Sawo D, Wright TC. HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2002;359(9301):108–13.
 102. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2013; 63(1):11–30.
 103. Buchanan TR, Graybill WS, Pierce JY. Morbidity and mortality of vulvar and vaginal cancers: Impact of 2-, 4-, and 9-valent HPV vaccines. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2016; 12(6):1352–6.
 104. Gunderson CC, Nugent EK, Elfrink SH, Gold MA, Moore KN. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 ;208(5):410.e1-6.
 105. Thomas A, Necchi A, Muneer A, Tobias-Machado M, Tran ATH, Van Rompuy AS, et al. Penile cancer. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2021 ;7(1):11.
 106. Flaherty A, Kim T, Giuliano A, Magliocco A, Hakky TS, Pagliaro LC, et al. Implications for human papillomavirus in penile cancer. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2014;32(1):53.e1-53.e8.
 107. LeConte BA, Szaniszlo P, Fennewald SM, Lou DI, Qiu S, Chen NW, et al. Differences in the viral genome between HPV-positive cervical and oropharyngeal cancer. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(8):e0203403.
 108. Dayyani F, Etzel CJ, Liu M, Ho CH, Lippman SM, Tsao AS. Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). *Head Neck Oncol* [Internet]. 2010; 2:15.
 109. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et

- al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011; 29(32):4294–301.
110. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer* [Internet]. 2013 ;49(15):3262–73.
 111. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope* [Internet]. 2008 ;118(7):1236–47.
 112. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Ahdieh-Grant L, Shah K V. Clinical course of recurrent respiratory papillomatosis in Danish children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2004 ;130(6):711–6.
 113. Yuan H, Myers S, Wang J, Zhou D, Woo JA, Kallakury B, et al. Use of reprogrammed cells to identify therapy for respiratory papillomatosis. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1220-1227.
 114. Myers DJ, Kwan E, Fillman EP. Epidermodysplasia Verruciformis [Internet]. StatPearls. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534198/>
 115. Gewirtzman A, Bartlett B, Tying S. Epidermodysplasia verruciformis and human papilloma virus. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2008 ;21(2):141–6.
 116. Nindl I, Gottschling M, Stockfleth E. Human papillomaviruses and non-melanoma skin cancer: basic virology and clinical manifestations. *Dis Markers* [Internet]. 2007;23(4):247–59.
 117. Shim WH, Park HJ, Kim HS, Kim SH, Jung DS, Ko HC, et al. Bowenoid Papulosis of the Vulva and Subsequent Periungual Bowen's Disease Induced by the Same Mucosal HPVs. *Ann Dermatol* [Internet]. 2011 ;23(4):493–6.
 118. Kreuter A, Gambichler T, Pfister H, Wieland U. Diversity of human papillomavirus types in periungual squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* [Internet]. 2009 ;161(6):1262–9.
 119. Aref-Adib M, Freeman-Wang T. Cervical Cancer Prevention And Screening: The Role of Human Papillomavirus Testing. *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2016;18(4):251- 63.
 120. International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2022. Cancer Today.

Available from: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars-compare-populations?mode=cancer&types=1&cancers=23&group_populations=1&sexes=2&populations=903_904.

121. The American College of Obstetricians and Gynecologists Opinion No. 704: Human Papillomavirus Vaccination. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;129(6):1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28346275>.
122. Adam E, Berkova Z, Daxnerova Z, Icenogle J, Reeves WC, Kaufman RH. Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2000; 182(2):257–64.
123. Walboomers JM, Jacobs M V, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah K V, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* [Internet]. 1999 ;189(1):12–9.
124. Franco EL. Cancer causes revisited: human papillomavirus and cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1995 ;87(11):779–80.
125. Unger ER, Barr E. Human papillomavirus and cervical cancer. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2004 ;10(11):2031–2.
126. World Health Organization Comprehensive Cervical Cancer Control. Second Edi. A Guide to Essential Practice. Geneva World Health Organization; 2016; 2: 1-408
127. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 168. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(4): e111–30.
128. HPV Vaccine Information For Young Women [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-vaccine-young-women.htm>.
129. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2012 ;285(3):771–7.
130. Hooi DJ, Lissenberg-Witte BI, Kenter G, de Koning MNC, Gomes Bravio I, Ards K, et al. Human papillomavirus (HPV) prevalence and associated risk factors in women from Curaçao. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(7):e0199624.
131. Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, Chumworathayi B, Kleebkaow P, Aue-Aungkul A, et al. Sexual behavior and infection with cervical human

- papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health* [Internet]. 2019;11:489–94.
132. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors, *Int J cancer* [Internet]. 2006; 119(5):1108–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16570271>
 133. Williams VM, Filippova M, Soto U, Duerksen-Hughes PJ. HPV-DNA integration and carcinogenesis: putative roles for inflammation and oxidative stress. *Future Virol* [Internet]. 2011; 6(1):45–57.
 134. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020 ;40(5):602–8.
 135. Smith JS, Bosetti C, Munoz N, Herrero R, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric casecontrol study. *Int J Cancer*. 2004;111(3):431-439.
 136. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Munoz N, Bosch FX, Eluf-Neto J, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(21):1604-1613.
 137. Scott M, Nakagawa M, Moscicki AB. Cell-mediated immune response to human papillomavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol* [Internet]. 2001 ;8(2):209–20.
 138. Bradley J, Barone M, Mahé C, Lewis R, Luciani S. Delivering cervical cancer prevention services in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2005;89 Suppl 2:S21-9.
 139. Avcı GB. *Kafkas Journal of Medical Sciences*. 2013; 3: 136–145 p.
 140. World Health Organization. WHO. Safety update of HPV vaccines. Geneva; 2017. Erişim tarihi 23.05.2025: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/human-papillomavirus-vaccines/safety>
 141. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination—updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(49):1405–8.
 142. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex*

- Transm Dis. 2014; 41(11):660–4.
143. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Barcelona: ICO/IARC HPV Information Centre; 2021; 1: 1-307
144. World Health Organization (WHO). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
145. Koç F, Akşit S, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Halicioğlu O, Aslan A. Serviks Kanseri Hakkında Hekimlerin Bilgi Düzeyleri. J Clin Obstet Gynecol. 2010;20(5):281–6.
146. Freedman M, Kroger A, Hunter P, Ault KA; Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2020. Ann Intern Med. 2020;172(5):337-347.
147. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2014;63(5):1-30.
148. Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64(11):300-304
149. Robinson CL, Bernstein H, Poehling K, Romero JR, Szilagyi P. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger - United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69(5):130-132.
150. 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. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(32):698-702.
151. Berk OS. 0-18 Yaş Grubu Kız Çocuk Sahibi Ebeveynlerin Hpv Ve Hpv Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum, Düşüncelerinin Ve Aşılama Durumlarının

- İncelenmesi konusunda yayımlanmamış tez çalışması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı. Ankara, 2022.
- 152.Topdemir Ö.A. Adolesan yaş grubu çocuğa sahip ebeveynlerde hpv aşısı farkındalığı ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi konusunda yayımlanmamış te çalışması. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Kliniği Anabilim Dalı . Adana, 2023.
- 153.Gerend MA, Magloire ZF. Awareness, knowledge, and beliefs about human papillomavirus in a racially diverse sample of young adults. *Journal of Adolescent Health* 2008; 42(3): 237-42.
- 154.Kim HW. Gender differences in knowledge and health beliefs related to behavioral intentions to prevent human papillomavirus infection. *Asia Pacific Journal of Public Health* 2013; 25(3): 248-59.
- 155.Barnard M, George P, Perryman ML, Wolff LA. Human papillomavirus (HPV) vaccine knowledge, attitudes, and uptake in college students: Implications from the Precaution Adoption Process Model. *PloS one* 2017; 12(8): e0182266.
- 156.Erkan S. Hpv Aşılarında 0-18 Yaş Çocuk Sahibi Ebeveynlerin Bilgi, Tutum Ve Davranışları konsunda yayomlanmamış tez çalışması Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği ,Ankara, 2022.
- 157.Yu Y, Xu M, Sun J, Li R, Li M, Wang J, Zhang D, Xu A. Human papillomavirus infection and vaccination: Awareness and knowledge of HPV and acceptability of HPV vaccine among mothers of teenage daughters in Weihai, Shandong, China. *PLoS One* 2016;11(1):014674.
- 158.Hughes J, Cates JR, Liddon N, Smith JS, Gottlieb SL, Brewer NT. Disparities in How Parents Are Learning about the Human Papillomavirus Vaccine. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention* 2009;18(2):363-372.
- 159.Mcbride KR, Sing S. Predictors of Adults' Knowledge and Awareness of HPV, HPVAssociated Cancers, and the HPV Vaccine: Implications for Health Education. 2018;45(1); 68-76.
- 160.Reagan-Steiner S, Yankey D, Jeyarajah J, Elam-Evans LD, Singleton JA, Curtis CR, et al. National, Regional, State, and Selected Local Area

- Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13-17 Years--United States, 2014. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2015;64(29):784-92
161. Ozgul N, Tuncer M, Abacioglu M, Gultekin M. Estimating prevalence of genital warts in Turkey: survey among KETEM-affiliated gynecologists across Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(9):2397-2400.
162. Arslan H. Aile Hekimliği Polikliniğine Herhangi Bir Sebeple Başvuran 18-65 Yaş Arası Kadınların Serviks Kanseri Taraması ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyi ve Davranışlarının Değerlendirilmesi konusunda yayımlanmamış uzmanlık tezi. İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2020.
163. Grandahl M, Paek SC, Grisurapong S, Sherer P, Tydén T, Lundberg P. Parents' knowledge, beliefs, and acceptance of the HPV vaccination in relation to their socio demographics and religious beliefs: A cross-sectional study in Thailand. *PLoS One*. 2018;13(2): e0193054.
164. Hatem F. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Anne ve Babaların HPV Enfeksiyonu Farkındalıkları ve HPV Aşısına Yaklaşımları (Uzmanlık tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2019.
165. Adıgüzel FI, Adıgüzel C, Seyfettinoğlu S, Hürriyetoğlu Ş, Kazgan H, Yılmaz Saygılı ES, et al. "Doğu Akdeniz bölgesinde bir 3. basamak referans merkezinin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran hastalarda HPV aşısı farkındalığı ve kabul edilebilirliği. Adana, 2015.
166. Choi J, Kim S, Lee SJ, Bae S, Kim S. Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Intent among Mothers of Adolescent Sons: A National Survey on HPV Knowledge, Attitudes and Beliefs in South Korea. *The World Journal of Men's Health*. 2023; 41(2): 413–421.
167. 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;22(1):17.
168. Çelik P. HPV Aşısı Hakkında Ailelerin Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi konusunda yayımlanmamış uzmanlık tezi. Ankara: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Ankara, 2018.
169. Mutlu N. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Başvuran Ebeveynlerin HPV Aşısı ile İlgili Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi).

Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2021.

- 170.Lopez N, Garces-Sanchez M, Panizo MB, de la Cueva IS, Artes MT, Ramos B, et al. HPV knowledge and vaccine acceptance among European adolescents and their parents: a systematic literature review. *Public Health Rev.* 2020;41:10.
- 171.Sherman SM, Nailer E. Attitudes towards and knowledge about Human Papillomavirus (HPV) and the HPV vaccination in parents of teenage boys in the UK. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195801.
- 172.Della Polla G, Pelullo CP, Napolitano F, Angelillo IF. HPV vaccine hesitancy among parents in Italy: a cross-sectional study. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(11):2744-2751.
- 173.Gopalani SV, Sedani AE, Janitz AE, Clifton SC, Stoner J, Peck J, et al. HPV vaccination and Native Americans: protocol for a systematic review of factors associated with HPV vaccine uptake among American Indians and Alaska Natives in the USA. *BMJ Open [Internet].* 2020 6;10(9):e035658.
- 174.Bonafide KE, Vanable PA. Male human papillomavirus vaccine acceptance is enhanced by a brief intervention that emphasizes both male-specific vaccine benefits and altruistic motives. *Sex Transm Dis.* 2015;42:76–80.
- 175.Reiter PL, Oldach BR, Randle KE, Katz ML. Acceptability of HPV vaccine for males and preferences for future education programs among appalachian residents. *Am J Mens Health* 2014;8(2):167–74.
- 176.Kocasaraç D.R., Öğrencilerinin Serviks Kanseri ve Hpv Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesikonusunda yayımlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi. 19 Mayıs Üniveritesi, Samsun, 2018
- 177.Onan A, Özkan S, Korucuoğlu Ü, Aksakal N, Taşkiran Ç, Aygün R, Güner H, Türk Kadınlarının HPV Enfeksiyonu ve Aşısı Hakkında Bilgi ve Tutumları, *Türkiye Klinikleri Dergisi*, 2009; 29(3):594-8.
- 178.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;134(3):e666-74.
- 179.Li SL, Lau YL, Lam TH, Yip PS, Fan SY, Ip P. HPV vaccination in Hong Kong: uptake and reasons for non-vaccination amongst Chinese adolescent

- girls. *Vaccine*. 2013;31(49):5785-5788.
- 180.Çeşmeci, Y., et al., İnternlerin Gözünden Hpv Enfeksiyonları ve HPV Aşısı *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*, 2015; 18(3): 85-92.
- 181.Woodhall SC, Lehtinen M, Verho T, Huhtala H, Hokkanen M, Kosunen E. Anticipated acceptance of HPV vaccination at the baseline of implementation: a survey of parental and adolescent knowledge and attitudes in Finland. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2007;40(5):466-9.
- 182.Reiter PL, Brewer NT, Sami L, Gottlieb SL, McRee AL, Jennifer S, Smith JS. Parents'health beliefs and HPV vaccination of their adolescent daughters *Social Science &Medicine* 2009;69:475–480.
- 183.Gottlieb SM, Brewer NT, Sternberg MR, Smith JS, Ziarnowski K, Liddon N, andMarkowitz LE. Human Papillomavirus Vaccine Initiation in an Area with Elevated Ratesof Cervical Cancer *Journal of Adolescent Health* 2009;45: 430–437.
- 184.Li J, Li LK, Ma JF, HuiWei L, Niyazi M, Li CQ, Xu AD, Wang JB, Liang H, Belinson J, Qiao YL. Knowledge and attitudes about human papillomavirus (HPV) and HPV vaccines among women living in metropolitan and rural regions of China. *Vaccine* 2009;27: 1210–1211.
- 185.Taşar S, Bal Yüksel E, Sağcan D, Karadağ Öncel E, Kara Aksay A, Yılmaz Çiftdoğan D. Pediatristlerin human papilloma virüs aşısı hakkındaki bilgi ve tutumları konusunda yayımlanmış tıpta uzmanlık tez çalışması. *Forbes J Med*. 2021;2(1):19-24.
- 186.Stretch R, Roberts SA, McCann R, Baxter D, Chambers G, Kitchener H, Brabin L. Parental attitudes and information needs in an adolescent HPV vaccination programme *British Journal of Cancer* 2008; 99:1908 – 1911.
- 187.Dearnley E, Spencer A, Williams H. Knowledge and acceptability of the HPV vaccine byschool children and their parents in Birmingham *Vaccine* 2010;28:14401446.
- 188.Boakye EA, Tobo BB, Rojek RP, et al., Approaching a decade since HPV vaccine licensure: Racial and gender disparities in knowledge and awareness of HPV and HPV vaccine: *Human Vaccines and Immunotherapeutics*.

- 2017;13(11):2713–2722.
- 189.Chaturvedi A.K. Beyond Cervical Cancer: Burden of Other HPV-Related Cancers Among Men and Women, 2010;46; 20-26
- 190.Alsaad A.M, Shasuddin K, Fadzil F, Knowledge Towards HPV Infection and HPV Vaccines among Syrian Mothers, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2012;13; 879-883
- 191.Colón-lópez V, Ortiz AP, Del Toro-mejías L, Clatts M, Durán-guzmán G, Pérez N. Prevalence and correlates of penile HPV infection in a clinic-based sample of hispanic males. PRHSJ 2015;34(3):128–34.
- 192.Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men : A systematic review of the literature. J Infect Dis 2006;194(8):1044-57.
- 193.Revzina NV, Diclemente RJ. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA : a systematic review. Int J STD AIDS 2005;16:528–37.
194. Ayan MF, Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 18-45 Yaş Arası Bireylerin HPV Ve HPV Aşısı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri Ve Tutumlarının Değerlendirilmesi yayımlanmamış tez çalışması, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul, 2024

8. ÖZET

Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 9 - 21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinin ve kız ve erkek çocuklarına aşı yaptırmaya ilişkin tutum ve düşüncelerinin incelenmesi

Amaç: Araştırmamızın temel amacı, birinci basamak sağlık hizmetlerinden yararlanan ve 9-21 yaş arası kız ve/veya erkek çocuğu bulunan ebeveynlerin, HPV aşısına yönelik düşünce, tutum ve inançlarını analiz etmek; kız ve erkek çocuklar için HPV bilgisi ve HPV aşılamaya yönelik farklılıkları saptamak, HPV aşılamaya konusunda engelleri saptayarak bu konularda ebeveynleri bilgilendirmek ve HPV ve HPV aşısına dair bilinç düzeylerini yükseltmektir.

Yöntem: Tanımlayıcı kesitsel nitelikte olan bu araştırmanın verileri birinci basamağa başvuran 9-21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi, tutum, davranış ve düşüncelerinin incelenmesi için 390 ebeveyne anket çalışması uygulanmıştır. Verilerin analizi konusunda; Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma değerleri ile sunulmuştur. HPV ölçeğine ait güvenilirlik ve geçerlilik analizlerinde Cronbach Alpha analizi ve Faktör analizi uygulanması yapılmıştır. Ölçek puanlarının düzeylerinin normal dağılım analizleri Kolmogorov-Smirnov (K-S) testi ile incelenmiştir. Çalışmada HPV ölçeği alt boyut puan düzeylerinin katılımcıların özelliklerine göre incelenmesinde bağımsız örneklem t testi ve Varyans analizi (ANOVA) testi yapılmıştır. Ayrıca HPV boyutlarının katılımcıların ölçümleri ve birbirleriyle olan ilişkilerin incelenmesi için Pearson Korelasyon analizi uygulanmıştır. Analizler SPSS 25.0 ile analiz edilmiştir. Çalışmada kullanılan anket 2 bölümden oluşmakta olup ilk kısımda katılımcıların demografik verileri, kendileri ve çocuklarına ait sağlık verilerinden oluşmaktadır. İkincisi ise genel HPV bilgi ölçeğinden oluşmaktadır. Ankette her doğru soru için 1(bir) puan alınmaktadır ve alınacak maximum puan 25 olup puan arttıkça HPV bilgi düzeyinin yükseldiğini göstermektedir.

Bulgular: Çalışmada 390 ebeveyne ulaşılmış olup bunların 210'u kadındır. Kendisine HPV aşısı yaptıranların oranı %3,8, kız çocuğuna HPV aşısı yaptıranların oranı %15, erkek çocuğuna HPV aşısı yaptıranların oranı %5'tir. Kadın katılımcıların erkeklere göre genel HPV bilgi ve farkındalık, aşı farkındalık düzeyleri daha yüksektir. Daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirme öyküsü olan katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu, HPV aşı farkındalık düzeyi ve HPV bilgisi düzeyleri anlamlı şekilde yüksektir. Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi ortalama olarak $11,52 \pm 3,64$ ile orta düzeydedir. İlk ve ikinci çocuğun cinsiyetinin kız çocuğu olan katılımcıların genel HPV bilgi ve farkındalık, aşı farkındalık düzeylerinin ve HPV aşılama tutumu düzeyleri anlamlı şekilde yüksektir. Ebeveynlerin %14'ü HPV aşısının sadece kız çocukları için; %28'i her iki cinsiyete de yapılabileceğini belirtmiştir. Ebeveynlerin %41'i aşının riskli cinsel davranışları artırabileceğini düşünmekte ve aşı yaptırmama nedenleri arasında en fazla gösterilen tutumun 'Kız-Oğlumun cinsel ilişkiye erken başlamasını teşvik edeceğinden korkuyorum' ifadesine yönelik gösterildiği dikkat çekmektedir. Aşı ücretsiz sağlanırsa ya da hekim önerirse, ebeveynlerin %65'i kız çocuğuna %55'i oğluna HPV aşısı yaptırmayı düşünmektedir. Genel HPV bilgi ve farkındalık düzeyi, HPV aşılama tutumu ve HPV aşı farkındalığı ile HPV bilgi düzeyi arasında pozitif ve güçlü düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür.

Sonuç: HPV enfeksiyonu, dünya genelinde yaygın bir sağlık sorunu haline gelmiştir. HPV'ye karşı en etkili birincil korunma yöntemi ise aşılama. Çalışmada HPV aşısı ile bağışıklanma oranlarının oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Bu oranın; hedefe yönelik bilgilendirme faaliyetleri, erişilebilir ve sistematik aşılama programları, mali desteklerin sağlanması ve toplumsal farkındalığın artırılması gibi stratejilerle anlamlı düzeyde artırılabilceği düşünülmektedir. Böylece, HPV enfeksiyonuna ve neden olduğu hastalıklara karşı etkili ve ekonomik bir korunma sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: HPV aşısı, kız çocuk, erkek çocuk, ebeveyn, penis kanseri

9. ABSTRACT

An Examination of the Knowledge, Attitudes, and Beliefs of Parents with Children Aged 9–21 Regarding HPV Infection and Vaccination in Primary Healthcare Settings

Objective: The primary objective of this study is to analyze the thoughts, attitudes, and beliefs of parents who utilize primary healthcare services and have daughters and/or sons aged between 9 and 21 years regarding the HPV vaccine. The study aims to identify differences in HPV-related knowledge and vaccination attitudes between female and male children, determine barriers to HPV vaccination, inform parents about these issues, and ultimately enhance awareness and understanding of HPV and the HPV vaccine.

Materials and Methods: This descriptive cross-sectional study collected data through a survey administered to 390 parents of children aged 9 to 21 years who visited primary healthcare services, with the aim of examining their knowledge, attitudes, behaviors, and perceptions regarding HPV and the HPV vaccine. Descriptive statistics, including means and standard deviations, were used to present the data. Reliability and validity analyses of the HPV scale were conducted using Cronbach's Alpha and factor analysis. The normality of the distribution of the scale scores was assessed using the Kolmogorov-Smirnov (K-S) test. In the study, independent samples t-test and analysis of variance (ANOVA) were performed to examine the subscale scores of the HPV scale according to participants' characteristics. Additionally, Pearson correlation analysis was conducted to investigate the relationships between participants' measurements and the dimensions of the HPV scale. All analyses were conducted using SPSS version 25.0. The questionnaire used in the study consisted of two sections; the first section included demographic data and health-related information regarding the participants and their children. The second section comprised the General HPV Knowledge Scale. Each correct response on the questionnaire was awarded one (1) point, with a maximum score of 25; higher scores indicated a greater level of HPV knowledge.

Results: In this study, a total of 390 parents were surveyed, of whom 210 were female. The rate of participants who had received the HPV vaccine themselves was 3.8%, while 15% had vaccinated their daughters and 5% had vaccinated their sons. Female participants demonstrated significantly higher levels of general HPV knowledge and awareness, as well as greater awareness of the HPV vaccine, compared to male participants. Participants with a history of sexually transmitted infections exhibited significantly higher levels of general HPV knowledge and awareness, HPV vaccination attitudes, HPV vaccine awareness, and HPV knowledge. The mean score for general HPV knowledge and awareness was 11.52 ± 3.64 , indicating a moderate level. Participants whose first and second children were female had significantly higher levels of general HPV knowledge and awareness, HPV vaccine awareness, and HPV vaccination attitudes. Fourteen percent of parents believed that the HPV vaccine is only for girls, whereas 28% reported that it can be administered to both genders. Notably, 41% of parents expressed concern that the vaccine may promote risky sexual behaviors, with the most frequently cited reason for vaccine refusal being the fear that "it may encourage my daughter/son to engage in sexual activity at an early age." If the vaccine were provided free of charge or recommended by a physician, 65% of parents reported willingness to vaccinate their daughters and 55% their sons. A strong positive correlation was observed between general HPV knowledge and awareness, HPV vaccination attitudes, HPV vaccine awareness, and HPV knowledge levels.

Conclusions and Recommendations: Human Papillomavirus (HPV) infection has emerged as a widespread public health issue, particularly among women, primarily due to its role as the leading etiological factor in cervical cancer. In recent years, the prevalence of HPV infection has also been on the rise among men, where it has been linked to various HPV-related conditions, notably penile cancer. Vaccination remains the most effective strategy for primary prevention of HPV infection. In our study, HPV vaccination rates were found to be considerably low. It is suggested that these rates could be significantly improved through the implementation of targeted educational campaigns, accessible and well-structured vaccination programs, financial support mechanisms, and comprehensive public

awareness efforts. Such measures would facilitate effective and affordable protection against HPV infection—recognized as a major public health concern due to its oncogenic potential—and the associated diseases it may cause.

Keywords: HPV vaccine, female adolescents, male adolescents, parents, penile cancer



10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

Kişisel verilerin korunması nedeniyle etik kurul onayı fotoğrafı kaldırılmıştır.



Ek 2. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Human papillomavirus (HPV) vücudun birçok bölümünü enfekte edebilir ve cinsel yolla bulaşan en yaygın enfeksiyondur. Nüfusun yüzde 80'ini hayatlarının bir noktasında bu enfeksiyondan etkilenir. HPV enfekte bir kişi ten tene doğrudan temasta bulunulması ile bulaşır ve kadın – erkek herkes HPV'ye yakalanabilir. HPV'nin yayılması için belirtilerin görünür olması gerekmez.

Tüm HPV enfeksiyonlarının yaklaşık yüzde 90'ı iki yıl içinde tedavi olmaksızın iyileşir. Ancak bazı insanlar için HPV vücuttaki hücrelerin değişmesine neden olur ve bu da kansere yol açabilir. HPV'nin neden olduğu kanserler genellikle oldukça ilerleyinceye kadar hiçbir belirti göstermezler. HPV enfeksiyonunun kesin tedavisi yoktur ama kansere neden olan tiplerine karşı aşı vardır. HPV aşısı 12 yaşından itibaren kız ve erkek çocuklarına önerilmektedir.

a. Araştırmanın Adı:

“Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 9 - 21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinin ve kız ve erkek çocuklarına aşı yaptırmaya ilişkin tutum ve düşüncelerinin incelenmesi”

b. Araştırmanın İçeriği:

Bu araştırmada 9-21 yaş arası kız ve erkek ergen çocukları olan ailelerin ciltte, genital bölgelerde, boğazda enfeksiyonlara ve kanserlere neden olabilen ve ten-tene temasla bulaşan bir virus (Human papillomavirus) hastalığı hakkında ebeveynlerin bilgi düzeyleri ve çocuklarına aşı yaptıрма konusundaki tutumları araştırılmak istenmektedir.

c. Araştırmanın Amacı:

‘Bu çalışma ile 9-21 yaş grubu çocuğu olan ebeveynlerin HPV ve HPV aşısı konusunda bilgi durumlarını değerlendirmek, HPV aşısının kız ve erkek çocuklar arasındaki yaptıрма farklılıklarına dair tutumu sorgulamak ve kız ve erkek

çocuklara HPV aşısı yaptıırma konusundaki mevcut farklılığa sebep olan faktörleri açığa çıkarmak ve verileri mevcut literatürdeki sonuçlarla karşılaştırmak amaçlanmaktadır. Çalışmanın yan amacı ise HPV ve HPV aşısı farkındalığını artırmak, dileyen ebeveynlere HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkında bilgi vermek ve danışmanlık yapmaktır.

d. **Araştırmanın Nedeni:** (X) Tez çalışması

e. **Araştırmanın Öngörülen Süresi:** 12 ay

f. **Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:**
384 kişi

g. **Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:** Deneysel işlem yok.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim.

Beklenen risk ve rahatsızlık yok.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Bu çalışmanın; Bu çalışma ile çocuğu olan ebeveynlerin HPV ve HPV aşısı konusunda farkındalığının artabileceği, çocuklarının cinsiyetinden bağımsız olarak HPV aşısı yaptıırma konusunda bilincinin artabileceği belirlenerek sağlık politikalarına ve 1. Basamak uygulamalarına katkı sağlayabileceği ön görölmektedir.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütölmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Dr. Seçil ÇİL

Telefon: 0544 495 01 80

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Prof. **Dr. Melahat AKDENİZ** tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

8. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

9. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan

sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

EK:3 Anket Formu

ARAŞTIRMA UYGULAMA (ANKET) FORMU

ANKET ARAŞTIRMALARI İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran 9 - 21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinin ve kız ve erkek çocuklarına aşı yaptırmaya ilişkin tutum ve düşüncelerinin incelenmesi

Sayın katılımcı

“9-21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi, tutum, davranış ve düşüncelerinin incelenmesi” başlıklı bu araştırma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD tarafından yapılmaktadır. 9-21 yaş grubu çocuk sahibi ebeveynlerin HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının incelenmesi bu konuda yapılacak aşı çalışmaları için önem taşımaktadır. Bu konuda göstermiş olduğunuz ilgi ve yardımlarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

*** Bilgi formunu sadece 9 ile 21 yaş arası çocuğu olan anne-babalar dolduracaktır.**

Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla kullanılacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz. Tüm anket formunun doldurulmasının toplam 15 ile 20 dakika arasında sürmesi beklenmektedir. Anketi yanıtladığınız için teşekkür ederiz.

İsim, Soyisim:

İmza:

ANKET SORULARI

Sosyo-demografik Özelliklere İlişkin Sorular

- 1) Yaşınız:
- 2) Cinsiyet:
- 3) Çocuk sayınız:
- 4) Lütfen çocuklarınızın yaşlarını ve cinsiyetlerini belirtiniz:
- 5) Medeni durumunuz:
 - Evli
 - Bekar
 - Boşanmış
 - Dul

6) Eğitim Durumunuz:

- ☐ İlkokul
- ☐ Ortaokul
- ☐ Lise
- ☐ Üniversite

7) Gelir getiren bir işte çalışma durumunuz:

- ☐ Çalışmıyorum
- ☐ Çalışıyorum

8) Mesleğiniz:

9) Toplam aylık geliriniz:

- ☐ 15 bin TL'den az
- ☐ 15- 50 bin TL arası
- ☐ 50 bin TL'den fazla

10) Sağlık sigortanız var mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

Kendi ve Çocuğu ile ilgili Sağlık / Hastalık Durumuna İlişkin Sorular

1) Kronik bir hastalığınız var mı? Varsa belirtiniz.

- ☐ Evet Hastalık: Lütfen yazınız: , ,
- ☐ Hayır

2) Çocuğunuzda kronik bir hastalık var mı? Varsa belirtiniz.

- ☐ Evet Lütfen yazınız: , ,
- ☐ Hayır

3) Siz/Eşinizin genital yol hastalıkları ile ilgili hastalığı var mı?

- ☐ Evet Lütfen yazınız: , ,
- ☐ Hayır

4) Birinci derece yakınlarınızda kanser olan var mı?

- ☐ Evet, Lütfen hangi kanser olduğunu yazınız: , ,
- ☐ Hayır

5) Daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirdiniz mi?

- ☐ Evet Lütfen yazınız: , ,
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum
- ☐

6) Vücudunuzun herhangi bir yerinde siğil var mı?

- ☐ Evet Lütfen yer belirtiniz.....
- ☐ Hayır

7) Daha önce vücudunuzda hiç siğil oldu mu?

- ☐ Evet Lütfen yer belirtiniz.....
- ☐ Hayır

Bölüm 3

HPV ve HPV Aşısına Dair Sorular

1) HPV (İnsan papilloma virüsü) hiç duydunuz mu?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

2) HPV'nin neden olduğu hastalıklar hakkında ne kadar bilginiz var?

- ☐ Daha Önce Hiç Duymadım
- ☐ Duydum Ama Bilgim Yok
- ☐ Az
- ☐ Ortalama
- ☐ Yeterli
- ☐ Çok

3) HPV rahim ağzı kanserine yol açabilir.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

2) Rahim ağzı kanseri hakkında ne kadar bilginiz var?

- ☐ Daha Önce Hiç Duymadım (3. Soruyu atlayınız)
- ☐ Duydum Ama Bilgim Yok
- ☐ Az
- ☐ Ortalama
- ☐ Yeterli
- ☐ Çok

3) Rahim ağzı kanseri hakkındaki bilgiyi nereden öğrendiniz?

- ☐ İnternet
- ☐ Doktor/Sağlık kuruluşu
- ☐ Gazete/Dergi/TV
- ☐ Aile/Arkadaş
- ☐ Diğer (.....)

4) Sizce rahim ağzı kanseri önlenabilir mi?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

4) HPV anal kanser ve penis kanserine yol açabilir mi?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

5) Anal ve penis kanseri hakkında ne kadar bilginiz var?

- ☐ Daha Önce Hiç Duymadım (6. Soruyu atlayınız)
- ☐ Duydum Ama Bilgim Yok
- ☐ Az
- ☐ Ortalama
- ☐ Yeterli
- ☐ Çok

6) Anal ve penis kanseri hakkında bilgiyi nereden öğrendiniz?

- ☐ İnternet
- ☐ Doktor/Sağlık kuruluşu
- ☐ Gazete/Dergi/TV
- ☐ Aile/Arkadaş
- ☐ Diğer (.....)

7) Sizce anal ve penis kanseri önlenabilir mi?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

8) Rahim ağzı kanseri, anal kanser ve penis kanseri ve siğil yapabilen HPV bulaşıcı mıdır?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Bilmiyorum

9) Rahim ağzı kanseri, anal ve penis kanserine karşı koruyucu bir aşı olan HPV aşısı hakkında ne kadar bilginiz var?

- ☐ Daha Önce Hiç Duymadım (9. Soruyu atlayınız)
- ☐ Duydum Ama Bilgim Yok
- ☐ Az
- ☐ Ortalama
- ☐ Yeterli
- ☐ Çok

9) HPV ve HPV aşısı hakkındaki bilgilerinizi nereden öğrendiniz?

- ☐ İnternet
- ☐ Doktor/Sağlık kuruluşu
- ☐ Gazete/Dergi/TV
- ☐ Aile/Arkadaş
- ☐ Diğer (Lütfen yazınız)

10) Kendinize HPV aşısı yaptırdınız mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

11) Kızınıza HPV aşısı yaptırdınız mı? (Kız çocuğu olanlar cevaplayacak)

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

12) Erkek çocuğunuza HPV aşısı yaptırdınız mı? (Erkek çocuğu olanlar cevaplayacak)

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

12) Çocuğunuza rutin aşı takvimindeki aşıları yaptırdınız mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

13) Çocuğunuza Sağlık Bakanlığının Çocukluk dönemi Aşı takviminde olmayan çocukluk çağı aşılarından aşağıdaki aşıları yaptırdınız mı? Yaptırdığınız aşıları işaretleyiniz.

- ☐ Rotavirus aşısı
- ☐ Meningokok aşısı
- ☐ Kovid aşısı
- ☐ İnfluenza aşısı

14) Sizce HPV aşısı ne zaman yapılmalıdır?

- ☐ 0-8 yaş
- ☐ 9-12 yaş
- ☐ 13-26 yaş
- ☐ 26 yaş üstü
- ☐ Fikrim yok

15) HPV aşısı sadece kız çocukları için yapılabilir

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Kararsızım

16) HPV aşısı hem kız hem de erkek çocukları için yapılabilir.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Kararsızım

HPV Aşısına Dair Tutum

1) Kızınıza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?

- ☐ Evet (3. Soruyu atlayınız)
- ☐ Hayır

2) Oğlunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müsünüz?

- ☐ Evet (3. Soruyu atlayınız)
- ☐ Hayır

3) Çocuğunuza HPV aşısı yaptırmama nedeniniz nedir?

- ☐ Bilgim yok
- ☐ Maddi olarak karşılama gücüm yok
- ☐ Yan etkilerini bilmiyorum
- ☐ Gerekli olduğunu düşünmüyorum
- ☐ Kızımın/oğlumun cinsel ilişkiye erken başlamasını teşvik edeceğinden korkuyorum

4) HPV aşısı rutin aşılama takviminde olsa ve ücretsiz olarak yapılırsa çocuğuma yaptırırım.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Kararsızım

5) HPV aşısı doktor tarafından tavsiye edilse çocuğuma yaptırırdım.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Kararsızım

6) HPV aşısı yaygınlaşırsa çocuğuma yaptırırım.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Kararsızım

7) Sizce aşı gençlerdeki riskli cinsel davranışları artırır mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır
- ☐ Kararsızım

Anket bitti. Yanıtladığınız için teşekkür ederim.