

# SERVİKS KARSİNOMLU KADINLARIN EŞLERİNDE HPV DNA'SI ARANMASI

L. Yaşar \*, A. Kasabalıgil \*\*, A. Karateke \*\*\*\*, M. Aygün \*,  
M. Seven \*\*\*, A. Çankaya \*, K. Savan \*\*\*\*

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada serviks kanseri nedeni ile opere edilmiş hastaların eşlerinde human papillomavirüs DNA'sı varlığını araştırdık.

**Materyal ve Metod:** Hastanemizde; 1.4.1990 ve 1.6.1994 tarihleri arasında, serviks kanseri nedeniyle radikal cerrahi ile tedavi edilmiş 25 hastanın eşlerinin 14'üne, üretral smear alındıktan sonra, peniskopik muayene yapıldı. Alınan üretral sürüntülerde immün peroxidase yöntemiyle HPV DNA'sı arandı. Bulgular student t testi ve Fisher'in ki kare testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Üretral sürüntülerinde yeterli hücre olan 12 olgunun 5'inde HPV DNA'sı bulundu (%41,6). Üretral sürüntülerinde HPV DNA'sı bulunan 5 olgunun 2'sinde (%16,6) gözle görülür, 1'inde (%8,3) peniskopik lezyon vardı. Diğer 2 olguda (%16,6) ise görülür lezyon tespit edilemedi. Kontrol grubunda HPV DNA pozitifliği %6,25 (1/16) bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.036$ ).

**Tartışma:** Bulgularımız serviks kanseri etiyolojisinde, erkek faktörü olarak HPV enfeksiyonunun muhtemel rolünü desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Serviks karsinomu, HPV, Erkek partner

## HPV DNA DETECTION IN MALE PARTNERS OF THE WOMEN WITH CERVICAL CARCINOMA

### SUMMARY

**Objective:** In this study we searched the rate of HPV DNA presence in the male partners of the women who have been operated because of invasive cervical cancer.

**Materyal and Method:** In our hospital, between 1.4.1993 and 1.6.1994, peniscopic examination was performed in the 14 male partners of 25 women who had radical pelvic operation because of cervicak carcinoma. HPV DNA was detected with immune peroxidase method in the urethral smears which were taken before peniscopic examination.

**Findings:** HPV DNA was detected in 5 of 12 male partners which there were enough cells in the urethral smears. There were visible lesions in 2 cases (%16,6) and peniscopically diagnosed lesion in one case (%8,3) of 5 male partners with HPV DNA positive urethral smears. There were no visible lesions in the other 12 cases. HPV DNA was positive %6,25 (1 / 16) in control group. Difference was statistically significant between the two groups.

**Conclusion:** Our findings support the role of HPV infection as a "male factor" in the etiology of cervical cancer.

**Key words:** Cervical carcinoma, HPV, Male partner

## GİRİŞ

Serviks kanserinin epidemiyolojik özelliklerinin, cinsel yolla bulaşan hastalıkların epidemiyolojik özelliklerine benzediği bilinmektedir. Araştırmacılar bu yüzden yıllarca erkekte aktarılabilen bir ajan (kimyasal ajanlar, Herpes Simplex Virus (HSV), Trichomonas, Cytomegalovirus (CMV), smegma vb.) üzerinde durmuşlardır (1). Singer bu faktörü, ajanı tanımlamadan, "male faktör" olarak (1973'te Oxford Medical School Gazette) adlandırmıştır (1). 1936 yılında Balo ve Kor-

passy adlı iki Macar patolog bazı kanser ve siğiller arasındaki ilişkileri belirlemiştir (1). Virus kültürlerde üretilmediğinden bu bulgular uzun yıllar güçsüz tezler olarak kalmıştır. 1970'lerde moleküler biyoloji yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak ilk olarak HPV 6 insan genital siğillerinden izole edilmiş ve bunu bir HPV araştırmaları patlaması izlemiştir (1).

HPV enfeksiyonlarının displazi ve alt genital traktusun karsinomalarının etiyolojisinde yer alması nedeniyle, son yıllarda

\* Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Başasistanı

\*\* Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Patoloji Uzmanı

\*\*\* Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Asistanı

\*\*\*\* Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Doç. Dr.

hastalığın bulaşıcı karakteri nedeniyle eşleri de kapsayan pek çok çalışma yapılmıştır (2-4).

Enfeksiyon daha çok glans penis, periüretal alan, skrotum, perine, perianal bölge ve prepisyuma lokalize, papiller veya düz aseto-beyaz alanlar olarak tespit edilmiştir. Üretral meatusta kondilom olan erkeklerde % 8 oranında üretral papillomlar olduğu gösterilmiş, bunun %804'nin proksimal üretrada olduğu belirtilmiştir (5). Bu yüzden pek çok üroloji kliniğinde erkekte kondilom araştırmalarında üretroskopi ve sistoskopinin yeri ve önemi tartışılmaktadır.

Fried ve arkadaşları üniversiteli erkeklerden alınan üretral sürüntü örneklerinde insitü hibridizasyonla % 10 HPV oranında DNA'sına rastlamışlar (5).

Bu çalışmada amacımız invazif serviks kanseri nedeni ile opere edilen hastaların eşlerinde HPV DNA varlığını araştırmak ve erkek faktörünün önemini ortaya koymaktır.

## MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde 1.4.1993 ve 1.6.1994 tarihleri arasında, daha önce radikal pelvik cerrahi ile tedavi edilmiş serviks kanserli 25 hastanın eşleri polikliniğimize çağrılarak gelen 17 hastanın 14'ünden üretral meatus'tan sürüntü ile sitolojik örnek alındıktan sonra peniskopik muayene yapıldı. Peniskopi için Karl Kaps Som 52 (1994, B. Almanya) kolposkop kullanıldı. Muayeneden önce pamuklu çubukla (serum fizyolojikle ıslatılmış) üretral meatusun içerisinden 2 adet sürüntü alınıp, %95'lik etil alkol içinde fikse edilerek patolojiye gönderildi. Daha sonra penise %5'lik asetik sürülerek 2-5 dk. beklendi ve peniskopik muayene yapıldı. Lamardan biri Papanicolau yöntemiyle boyanarak klasik sitolojik muayene ve hücre sayısı açısından yeterliliği değerlendirildi. Yeterli kabul edilen preparatların diğer örneğine Poliklonal HPV kiti (Bio-Genex, 1994, ABD)

uygulanarak immün peroksidaz yöntemiyle HPV DNA'sı arandı.

Kontrol grubu, eşleri ve kendileri sitolojik ve kolposkopik olarak normal olan 16 erkekten oluşturuldu ve alınan üretral sürüntüler aynı şekilde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki olguların yaş ortalaması  $46 \pm 7.6$  iken kontrol grubunda  $41 \pm 5.3$  idi. İki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

Çalışma grubundaki ortalama partner sayısı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0.05$ ). İki grup arasında ortalama evlilik yaşı bakımından ise anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Olguların demografik özelliklerine ait bulgular Tablo 1'de yer almaktadır.

Çalışma sırasındaki toplam 14 olgudan alınan sürüntülerin 12'si yeterli idi. Bu 12 sürüntüden 5'inde (%41.6) HPV DNA'sı tespit edildi. 16 kontrol grubu olgusunun ise yalnızca 1'inde (%6.25) HPV DNA'sı pozitif idi. Çalışma grubunda HPV DNA pozitif elde ettiğimiz bulgular Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1: Olguların Demografik Özellikleri

Özellik	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	İstatistiksel Yorum
Yaş Ortalaması	$44 \pm 7.6$	$41 \pm 5.3$	$p>0.05$
Partner Sayısı	$21 \pm 9.5$	$11 \pm 6.2$	$p<0.05$
Evlilik Yaşı	$25 \pm 5.20$	$22 \pm 3.6$	$p>0.05$

Tablo 2: HPV DNA Varlığı

	HPV DNA (+)	HPV DNA (-)	TOPLAM
Çalışma Grubu	5	7	12
Kontrol Grubu	1	15	16
Toplam	6	22	28

$p<0.05$

## TARTIŞMA

Biz bu çalışmada serviks karsinomlu kadınların eşlerinde HPV DNA'sı taraması yaptık ve anlamlı sonuçlar elde ettik. Çalışma grubunda ortalama partner sayısı ve HPV DNA pozitifliği anlamlı derecede daha yüksekti.

Kokelç ve arkadaşları yaptığı benzer bir çalışmada kondiloma aküminatası olan kadınları eşlerinde % 67, HPV ve CIN'in birlikte mevcut olduğu kadınların eşlerinin %40'ında HPV enfeksiyon tespit etmişlerdir (7). Bizim çalışmamızda serviks kanserli kadınların eşlerinde HPV DNA pozitifliği oranı %41.6 idi.

Bistoletti ve arkadaşları CIN nedeni ile tedavi edilen kadınların eşlerinde %57 olguda HPV dahil cinsel yolla bulaşan hastalık varlığını bildirmişler ve erkek partnerin tedavisinin serviks kanserinin önlenmesinde önemli olduğunu vurgulamışlardır (8). Brinton ve arkadaşları yaptıkları çalışmada serviks kanseri gelişiminde partner sayısının rol oynadığını bildirirken HPV ile anlamlı bir ilişki kuramamışlardır (9). Biz çalışmamızda serviks kanserli kadınların eşlerinde partner sayısının anlamlı derecede daha yüksek tespit ettik.

Monsenego ve arkadaşları 1993'te yaptıkları bir çalışmada kolposkopik sitolojik ve histolojik olarak HPV enfeksiyonu bulguları tespit edilen eşlerinde 410 olgudan 350'sinin erkek partnerlerinde HPV DNA'sı bulmuşlardır (6).

Çalışmamızda elde edilen ve daha önce yapılmış araştırma sonuçlarına dayanarak serviks kanseri gelişiminde partner sayısı ve HPV enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu söyleyebiliriz. Bu açıdan bakıldığında enfekte erkek partnerlerin tanı ve tedavisine yönelik çalışmaların serviks kanserinin önlenmesinde temel konulardan olduğunu düşünmekteyiz. Kolposkopi ünitesinde en azından HPV enfeksiyonu bulguları olan hastaların partnerlerinin de değerlendirilmesi gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall: Gynecologic Oncology, Second Edition. London, *Longman Group Ltd.* 55-69, 1992.
2. Kjaer SK, et al: Case-control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark. I: Role of the male factor in women with one lifetime sexual partner. *Int J Cancer* 48: 39-44; 1991.
3. Campion MJ; et al: Subclinical penil human papilloma virus infection and displasia in consorts of women witha cervical neoplasia. *GenitoUrin Med* 64: 90-9; 1988.
4. Bender HG, Degen KW, Beck L; Human papilloma virus findings in the perimeter of vulvo-vaginal malignancies. *Eur J Gynaecol Oncol* 9: 278-90; 1988.
5. Fried J, Brett C; Role of Human Papilloma virus in the pathogenesis of genital tract worts and cancer. *Gynecol Oncol* 37: 151-164; 1990.
6. Mansenogo J, Zerat L, Catdan F; Genital Human Papilloma virus Infections; Correlation of cytological types in women and their male partners. *Int J Std-AIDS* 4: 1; 1993.
7. Kokelç F, Baraggino E; Stinco G; Wiessen Feld U; Study of he partners of women with human papilloma virus infection. *Int J Dermatol* 32: 661-3; 1993.
8. Bistoletti P, Lidbrink P; Sexually transmitted diseases including genital papillomavirus infection in male sexual partners of women treated for cervical intraepithelial neoplasia III by conization. *Br J Obstet Gynaecol.* 95: 611-3; 1988.
9. Brinton LA; et al: The male factor in the etiology of cervical cancer among sexually monogamous women. *Int J Cancer* 44: 199-203; 1989.

### Yazışma Adresi

Op. Dr. Levent Yaşar

Kızılelma Cad. Sevinç Apt. No: 26-28

Fındıkzade - Fatih / İSTANBUL

Tel: (0 212) 529 21 87 Fax: (0 212) 526 32 46