

Human Papilloma Virus (HPV) Enfeksiyonu ve HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyi ve Genel Eğilimler; Dumlupınar Üniversitesi - Evliya Çelebi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'ndeki Doktor, Hemşire ve Sağlık Personellerini İçeren Anket Taraması**The Knowledge And Tendency Of Doctors, Nurses And Hospital Staff Working In Dumlupınar University - Evliya Celebi Research And Training Hospital About Human Papilloma Virus (HPV) Infections And HPV Vaccination**Beril YÜKSEL¹, Halime ŞENCAN¹, Suna KABİL KUCUR¹, İlay GÖZÜKARA¹, Ali SEVEN¹, Murat POLAT¹, Nadi KESKİN¹¹ Dumlupınar Üniversitesi - Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Kütahya, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Serviks kanseri özellikle gelişmekte olan ülkelerde, hala en ölümcül kanserlerden biridir. Servikal kanser tarama programları bu kanserin görülme sıklığını ve bu kanserden ölüm oranlarını azaltmak için son derece önemlidir. Bu çalışmanın temel amacı; hastanemizde çalışan değişik sosyoekonomik ve kültürel birikime sahip doktor, hemşire ve personel gruplarında, gerek serviks kanseri gerekse serviks kanserine yönelik aşı uygulamaları ile ilgili genel yaklaşımı tespit etmeye çalışmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde çalışan doktor, hemşire ve personellere 29 soruluk bir anket sunulmuş ve cevaplamaları istenmiştir.

Bulgular: Araştırmaya toplamda 153 kişi katıldı. HPV enfeksiyonu, aşısı ve serviks kanseri hakkında bilgi ölçmeye yönelik sorularda gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut idi ($p < 0.05$). Son 10 yıl içinde doktorların %13.2'si, hemşirelerin %26'sı ve sağlık personelinin de %46'sı smear testi yaptırdığını belirtti. Katılımcıların çoğu kendilerinden daha çok eşlerinin HPV aşısı yaptırması gerektiğini düşünürken, çocukları söz konusu olduğunda aşığı daha çok kız çocuklarına yaptırmaya eğiliminde idiler.

Tartışma: Çalışmamızın sonucunda, sağlık çalışanlarında dahi gerek servikal taramaya gerekse aşı uygulamalarına gösterilen duyarlılığın son derece düşük olduğu görülmektedir. HPV insidansının her geçen gün arttığı düşünülür ise bu konuya yönelik önlemler süratle alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, HPV, aşı, anket

ABSTRACT

Aim: Cervical cancer is still one of the most important causes of mortality in developing countries. Screening programs for cervical cancer constitutes a major importance to decrease the incidence and mortality rates. The aim of this study is to determine the tendency of doctors, nurses and hospital staff, who work in our hospital and who have different socio-economical and cultural backgrounds, about cervical cancer screening programs and vaccination for cervical cancer.

Material and Methods: A questionnaire consisting of 29 questions were asked to doctors, nurses and staff in our hospital.

Results: A total of 153 participants answered the questions. There were statistical differences among groups in the questions regarding HPV infections, HPV vaccine and cervical cancer ($p < 0.05$). 13.2% of the doctors, 26% of the nurses and 46% of the hospital staff reported to have a cervico-vaginal smear in the last ten years. Most of the participants believed their wives and daughters should have a HPV vaccine, rather than themselves or their sons.

Conclusion: The sensitivity for HPV vaccine and cervical cancer screening is extremely low even among the health workers. Considering the increasing incidence of HPV, we believe, urgent precautions should be taken immediately.

Key Words: Cervical cancer, HPV, vaccine, questionnaire

Giriş

Serviks kanseri tüm dünyada kadın kanserleri arasında 3. sıradayken; özellikle gelişmekte olan ülkelerde, kadınlarda en sık görülen ve en ölümcül kanserlerden biridir. Dünya genelinde her 2 dakikada bir, bir kadın serviks kanserinden

hayatını kaybetmektedir (1). Ülkemizde ise serviks kanseri, tüm yaş grubu kadınlarda görülen kanserler arasında 9. sırada yer alırken, 25-49 yaş grubundaki kadınlarda ise en sık görülen 5. kanserdir (2). Yine ülkemizde serviks kanseri; tanı aldığı zaman %52.1'i lokalize olup, % 37.3'ü bölgesel yayılım %10.6'sı ise uzak yayılım göstermektedir (2).

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Beril YÜKSEL

Dumlupınar Üniversitesi - Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A. B. D. Kütahya, Türkiye

Tel/Phone : 0530 885 26 52

E-mail : berilyuksel@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 27.08.2014

Kabul Tarihi/ Accepted: 23.10.2014

Servikal kanser tarama programları bu kanserin görülme sıklığını ve bu kanserden ölüm oranlarını azaltmak için son derece önemlidir. Ülkemizde de Papanicolau (PAP) smear, sıvı bazlı tarama sistemi, Human Papilloma Virus (HPV) DNA taraması gibi çeşitli yöntemlerle servikal kanser tarama programları geliştirilmeye çalışılmakta ve taramaların toplumun geneline yayılması için çabalanmaktadır.

HPV, servikal kanserle ilişkisi kesin olarak saptanmış Parvovirus ailesinden, çift sarmallı, zarfsız bir DNA virüsüdür. Bu virus, serviksin transformasyon zonundaki hücrelerde değişiklik yaparak displazi olarak isimlendirilen, serviks kanseri öncüsü değişimlere sebep olabilmektedir. Tanımlanmış 200'den fazla tipi olmakla birlikte serviks kanserine en sık neden olan tiplerin, tip 16 ve tip 18 olduğu bilinmektedir (3). Günümüzde HPV enfeksiyonuna yönelik olarak üretilmiş ve ülkemizde de bulunan fakat henüz sağlık bakanlığı tarafından aşılama programı içine dahil edilmemiş 2 tip aşı mevcuttur.

Bizlerin buradaki çalışmayı yapmamızdaki temel amacı; hastanemizde çalışan değişik sosyoekonomik ve kültürel birikime sahip doktor, hemşire ve personel gruplarında, gerek serviks kanseri gerekse aşı uygulamaları ile ilgili genel yaklaşımı tespit etmeye çalışmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan doktor, hemşire ve personellere Mayıs 2014 - Haziran 2014 tarihleri arasında; 29 soruluk bir anket sunulmuş ve cevaplamaları istenmiştir. Anket öncesinde katılımcılardan imzalı onam formu alınmıştır. Anketi 53'ü doktor, 50'si hemşire ve 50'si yardımcı sağlık personeli (sekreter, temizlik görevlisi, hasta taşıma görevlisi) olmak üzere toplam 153 kişi cevaplamıştır.

Sorular; HPV enfeksiyonu, serviks kanseri, aşı gibi konularda katılımcıların bilgi düzeylerini tespit etmeyi amaçlayan sorular ile gerek aşı, gerekse taramaya yönelik kişisel tercih ve yaklaşımları belirlemeye yönelik olarak hazırlanmıştır. Bilgi düzeyini ölçmeye dayalı 4- 17. sorular arasında verilen bilginin doğru, yanlış olarak cevaplandırılması istenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS programında ki-kare analiz testi kullanılarak analiz yapılmıştır.

Bulgular

Araştırmaya toplamda 153 kişi katıldı. Katılımcıların yaş ortalaması 33.7 ± 7.5 (min:19, maks: 60) idi. Katılımcıların % 60'ını kadınlar oluşturmaktaydı.

HPV enfeksiyonu hakkındaki bilgiyi ölçen sorularda (5-9) gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut idi ($p < 0.05$) (Tablo 1). Gruplar arasındaki bu farkın personel grubundan kaynaklandığı görüldü. Personel grubu çıkarıldığında ise hemşire-doktor grupları arasında fark olmadığı görüldü. "HPV enfeksiyonu cinsel yolla veya enfekte doğum kanalından bebeğe bulaşabilir" şeklindeki soruda ise doktor ve hemşire grubu arasında da fark olduğu izlendi. " HPV enfeksiyonu cinsel yolla veya enfekte doğum kanalından bebeğe bulaşabilir" şeklindeki bu soruya doktorların hepsi doğru cevap verirken, hemşirelerin 86'sı doğru yanıt verdi ($p=0.019$).

HPV aşısı ile ilgili sorularda (10-13) gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut idi ($p < 0.05$) (Tablo 1). 13. soru hariç gruplar arasındaki fark yine personel grubundan kaynaklanmakta iken, "HPV aşısı sadece kadınlara uygu-

lanmaktadır" şeklindeki 13. soruda doktorlar ile hemşireler arasında da doğru cevap oranları arasında istatistiksel fark olduğu (% 60.4 - %20) izlendi ($p < 0.05$).

Tablo 1: Grupların her soru için verdikleri doğru cevap yüzdeleri ($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir).

Soru Numarası	Doktor	Hemşire	Personel	p
5	% 94.3	% 90.0	% 48.0	0.00
6	% 94.3	% 96.0	% 52.0	0.00
7	% 100	% 86.0	% 42.0	0.00
8	% 13.2	% 24.0	% 6.0	0.00
9	% 81.1	% 76.0	% 30.0	0.00
10	% 77.4	% 64.0	% 30.0	0.00
11	% 71.7	% 64.0	% 34.0	0.00
12	% 50.9	% 52.0	% 38.0	0.008
13	% 60.4	% 20.0	% 32.0	0.00
14	% 43.4	% 16.0	% 6.0	0.00
15	% 83.0	% 80.0	% 46.0	0.00
16	% 32.1	% 52.0	% 14	0.00
17	% 58.5	% 60.0	% 18.0	0.00

Serviks kanseri taraması ile ilgili sorularda (14-17); 14. soru hariç yine gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark personel grubundan kaynaklanmakta iken; "HPV aşısını yaptırmadan önce mutlaka serviks smear'i alınmalı ve HPV DNA tiplendirmesi yapılmalıdır" şeklindeki 14. soruya verilen doğru cevaplar arasında doktor – hemşire grubu arasında da istatistiksel anlamlı fark olduğu ortaya çıkmıştır (% 43.4 - %16.0, $p=0.01$) (Tablo 1).

Bilgi düzeyini ölçmeye yönelik tüm sorular birlikte değerlendirildiğinde verilen doğru cevap yüzdeleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Grupların serviks kanseri, tarama programı ve HPV aşısı ile ilgili doğru cevap yüzdeleri ($p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.)

	Doktor	Hemşire	Personel	p
HPV Enfeksiyonu (5-9. sorular)	% 76.6	%74.4	%35.6	$p < 0.05$
HPV aşıları (10-13. sorular)	% 65.1	% 50.0	% 33.5	$p < 0.05$
Serviks kanseri tarama programı (14-17. sorular)	% 54.3	% 44.5	% 22.5	$p < 0.05$

"Kendiniz veya eşiniz düzenli serviks kanseri taraması yapıyor mu?" şeklindeki 18. soruya doktorların %17'sinin, hemşirelerin %14'ünün, personelin %30'unun cevabı "evet" oldu ($p=0.227$).

"En son serviks smear veya HPV DNA taramanızı ne zaman yaptırdınız?" sorusuna verilen cevaplara bakıldığında ise; katılımcıların %71,9'u "hiç yaptırmadım" derken sadece %15'i son 1 yıl içinde yaptırdıklarını söylediler. Meslek gruplarına göre ayrıldığında ise ankete katılan doktorların % 86.7'si, hemşirelerin %74'ü, personellerin %54'ü hiç smear aldırmadıklarını söylediler ($p < 0.05$).

"Gittiğiniz kadın doğum uzmanı size veya eşinize smear testi öneriyor mu?" sorusunu ankete katılan doktorların % 47.1'i, hemşirelerin %38'i, personellerin de %66'sı "evet" diye cevaplandırdı ($p=0.025$).

“Gittiğiniz kadın doğum uzmanı sizi veya eşinizi HPV aşısı hakkında bilgilendirdi mi?” sorusuna alınan cevaplara bakıldığında; doktorların % 71.6’sı, hemşirelerin %76’sı, personelin %66’sı “hayır” seçeneğini işaretlediler ($p=0.775$).

“Kendinize HPV aşısı yaptırmayı düşünür müydünüz?” sorusuna doktorların %39.6’sı, hemşirelerin %48’i, personelin %36’sı “evet” cevabını verirken ($p=0.270$); “Eşinizin HPV aşısı yaptırmasını ister miydiniz?” sorusuna doktorların %75.4’ü, hemşirelerin %58’i, personelin %52’si “evet” diye cevaplandırdı ($p=0.090$).

“Kızınıza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müydünüz?” sorusu için doktorların % 84.9’u, hemşirelerin % 64’ü, personelin % 52’si “evet” derken ($p=0.001$); “Oğlunuza HPV aşısı yaptırmayı düşünür müydünüz?” sorusuna doktorların % 58.4’ü, hemşirelerin % 46’sı, personelin % 46’sı “evet” cevabını verdi ($p=0.391$).

“HPV aşısının yaygınlaşmasının önündeki en büyük engel sizce aşağıdakilerden hangisidir?” sorusuna alınan cevaplar arasında % 68 ile ilk sırayı “yeterli bilince veya bilgiye sahip olmamak” almakta idi. Katılımcıların % 13.7’si aşının yan etkilerinden korkarken, % 12.4’ü ise aşı fiyatlarının yüksek olmasını öne sürdü. Sadece % 3.3’ü aşıya ulaşmada zorluk olduğunu düşünmekte idi. Meslek gruplarına göre bakıldığında soruyu doktorların % 79.2’si, hemşirelerin % 70’i, personelin % 54’ü “yeterli bilince veya bilgiye sahip olmamak” olarak cevaplandırdı.

“Sizce HPV aşısı ulusal aşı programına alınmalı mıdır?” sorusuna katılımcıların % 73.9’u “evet” derken; meslek gruplarına göre ayrıldığında doktorların % 71.7’si, hemşirelerin %80’i, personelin %70’i soruya “evet” cevabını verdi.

“HPV aşısının yaygınlaşmasının kişilerin cinsel ilişki sıklığını veya çok eşliliği artırabileceğini düşünüyor musunuz?” sorusuna tüm katılımcıların % 60.1’i “hayır” cevabını verdi. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise doktorların % 66’sı, hemşirelerin %54’ü, personellerin ise % 60’i “ hayır” cevabını verdi.

“Sizce serviks kanseri hakkındaki bilinci ve duyarlılığı arttırmak için hangisi en etkin yol olur?” sorusuna alınan cevaplara bakıldığında; katılımcıların % 17,6’sı sadece televizyon programları ve kamu spotlarının yeterli olabileceğini düşünürken, % 3.3’ü ise yerel bilimsel toplantılarla halkı bilgilendirmenin faydalı olacağını belirtti. Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde sadece % 1,3’ü gazete ve % 0.7’si sosyal medya seçeneği işaretlediler. Katılımcıların % 77’si ise hepsinin bir arada yapılmasının daha etkili olacağını belirttiler.

Tartışma

Preinvaziv döneminin uzun olması ve preinvazif lezyonların etkili bir şekilde tedavi edilebilir olması nedeniyle; intraepitelyal servikal neoplazilerin, servikal sitolojik taramanın düzenli yapılması halinde önlebilir bir hastalık olduğu unutulmamalıdır.

Human papilloma virus (HPV), servikal intraepitelyal neoplazilerinin ana nedeni olarak kabul edilmektedir. 200’den fazla HPV genotipi bulunmakta olup, bunların yaklaşık 20 tanesinin serviks kanseri ile ilişkisi tespit edilmiştir (4,5,6).

HPV enfeksiyonu her zaman kanserle sonuçlanmaz. Çoğunlukla geçici enfeksiyonlara sebep olmaktadır. 25 yaşından genç olan kadınlarda % 28-46 oranında HPV enfeksiyonu saptanırken, bunların çoğunda klinik bulgu bulunmamaktadır (7). HPV enfeksiyonuna ait yüksek insidansa rağmen servikal kanserin düşük prevalansa sahip olması, serviks mukozasının malign transformasyonu için

diğer faktörlerin de etkili olduğunu göstermektedir. Serviks kanserinin HPV enfeksiyonu dışındaki risk faktörleri, sigara içmek veya pasif olarak dumanına maruz kalmak, genç yaşta cinsel aktivitenin başlaması (<16 yaş), birden çok cinsel partnerin varlığı, immunsupresyon, HIV veya HSV gibi cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar, diyet, yüksek parite, düşük sosyoekonomik durum, genetik predispozisyon, oral kontraseptif kullanımı olarak sıralanabilir (8).

Genellikle HPV enfeksiyonları klinik semptom vermez. Latent ve subklinik enfeksiyonlar daha sıktır. Bu sebeple HPV’nin tanısı için sitoloji, HPV testi, biopsi kullanılabilir. Sitolojik tarama yöntemleri konvansiyonel PAP smear ve sıvı bazlı sitoloji olarak 2’ye ayrılır. Günümüzde genellikle servikal kanser tarama yöntemi olarak maliyetinin daha uygun olması ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle PAP smear kullanılmaktadır. PAP smear testi sayesinde servikal kanserin erken tanısı, henüz preinvaziv lezyon halinde iken yapılabilir. Bu sayede prognoz olumlu ölçüde iyileşmiştir.

Amerikan Kanser Cemiyeti (The American Cancer Society -ACS), Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Cemiyeti (The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology -ASCCP) ve Amerikan Klinik Patoloji (American Society for Clinical Pathology -ASCP) cemiyetlerinin 2012’deki yayınladıkları önerilere göre 21 yaş altına tarama önerilmeyen, 21-29 yaş arasında ise sitolojik taramanın 3 yılda bir yapılması, bunların sonuçları arasında ASCUS saptanırsa HPV DNA testi yapılması, bunlar arasında da yüksek riskli HPV saptanırsa kolposkopi yapılması önerilmektedir. 30-64 yaş arasında ise sitolojik tarama ve HPV DNA testinin birlikte yapılması (ko-test) ve bu testin 5 yılda bir yapılması önerilmekte; 65 yaş üzerinde ise taramanın sonlandırılacağı belirtilmektedir. Fakat CIN2,3 veya adenokarsinom öyküsü olanlarda histerektomi olmuş olsa bile taramaya devam edilmesi önerilmektedir (9).

Serviks kanseri için PAP smear tarama programını benimseyen toplumların genelinde bu kanserin sıklığının azaldığı gösterilmiştir (10). Az gelişmiş ülkelerde kadınların %5’i hayatları boyunca en az 1 kere pap testi yaptırırken, gelişmiş ülkelerde bu oran % 85’dir (11).

Bizim çalışmamızda da son 10 yıl içinde doktorların % 13.2’si, hemşirelerin % 26’sı ve sağlık personelinin de %46’sı smear testi yaptırdığını söylemişlerdir. Bu durum bizlere hastane ortamında çalışan sağlık çalışanlarında bile tarama testleri yaptırma oranının ne kadar düşük olduğunu göstermektedir. Özellikle hekimlerde olan oran düşüklüğü ise sebepleri açısından ayrıca araştırılması gereken bir konu olabilir. Diğer gruplar için ise bu konuda yeterli bilgiye sahip olmamanın yanısıra, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının kendilerine başvuran hastalara test yaptırmalarını önermeleri konusunda yeterli duyarlılığı göstermedikleri düşünülebilmektedir.

Cinsel yolla geçiş mümkün olduğu için HPV enfeksiyonunun bulaşını önlemede cinsel aktif kişiler genel önlemleri almalı, bulaştırıcılığı çok yüksek bir enfeksiyon olduğu için prezervatif kullanımının bulaşı önlemede yeterli olmayabileceği bilinmelidir. Fakat anket sonuçları değerlendirildiğinde, bu konudaki bilgi düzeyinin de sağlık çalışanlarında son derece düşük olduğu görülmektedir.

HPV ve serviks kanseri arasındaki güçlü bağlantı, araştırmacıları serviks kanserini önleyici etkin bir aşının bulunması üzerine yoğunlaştırmıştır. Aşıların gelişmesi HPV enfeksiyonunun önlenmesi için bir ışık oluşturmaktadır. Günümüzde çoğu virüs aşısında canlı atenüe ya da inaktif virionlar kullanılırken, HPV’nin onkoprotein içermesi nedeni ile bu yöntemler kullanılamamış, HPV aşıları viral kapsid proteinleri kullanılarak hazırlanmıştır (12).

HPV aşısı konak hücreleri infekte etmeden, HPV nötralize eden humoral antikorları açığa çıkarırlar (13). Aşı 3 doz halinde 0,2 ve 6. aylarda uygulanır (14,15). İlk cinsel ilişkiden önce uygulandığında % 100'e yakın koruma sağlandığı vurgulanmaktadır (16). Geçmişteki cinsel ilişki veya HPV ile ilişkili hastalık öyküsü kontraendikasyon oluşturmaz. Aşılamadan önce HPV testi önerilmez. Günümüzde HPV aşısının 11-12 yaşındaki kızlara rutin olarak yapılması önerilmekte ve cinsel aktif olsun ya da olmasın 9-26 yaşındaki kadınların aşı yaptırmasına izin verilmektedir (16).

Ülkemizde de son dönemlerde aşı uygulaması hakkında bilgi düzeyi artırılmaya çalışılmış fakat halen istenilen düzeye ulaşamamıştır. Anketimize katılanlardan görüldüğü gibi sağlık çalışanları arasında bile aşı yaptırma düzeyi az olduğu gibi; katılımcıların çoğu kendilerinden daha çok eşlerinin HPV aşısı yaptırması gerektiğini düşünürken, çocukları söz konusu olduğunda aşığı daha çok kız çocuklarına yaptırma eğilimindedirler. Bunun sebebi olarak HPV' nin sadece kadınlarda hastalık oluşturduğu fikri olduğu düşünülebilir.

Katılımcılar HPV aşısının ulusal aşı programına girmesini istemektedirler fakat ankete göre büyük oranda kendilerine HPV aşısını yaptırmayı düşünmedikleri ortaya çıkmıştır.

Katılımcılar HPV aşısıyla ilgili en büyük engelin yeterli bilgiye sahip olmamak olduğunu ve popülasyonda bilgi ve bilinci arttırmak için en etkin yöntemin televizyon olduğunu belirtmişlerdir.

Yine katılımcıların yanıtlarına göre, HPV aşısının yaygınlaşmasının kişilerin çok eşliliğini arttıracacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak; ülkemizde sağlık çalışanlarında dahi gerek servikal taramaya gerekse aşı uygulamalarına gösterilen duyarlılığın son derece düşük olduğu görülmektedir. Her ne kadar bu konuya yönelik olan çalışmalar ülke genelinde sürdürülmeye çalışılsa da henüz yeterli düzeyin çok altında olduğumuz aşıkardır. HPV insidansının her geçen gün arttığı düşünülür ise özellikle medya organlarının da katılımıyla bu konuya yönelik önlemler süratle alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
2. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı 2009 verileri http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2009kanseraporu.pdf
3. Kim KS, Park SA, Ko KN, Yi S, Cho YJ. Current status of human papilloma virus vaccines. *Clin Exp Vaccine Res.* 2014;3:168-75.
4. Van Hamont D, Bekkers RL, Massuger LF, Melchers WJ. Detection, management, and follow-up of pre-malignant cervical lesions and the role for human papilloma virus. *Rev Med Virol.* 2008;18:117-32.
5. Laowahutanont P, Karalak A, Wongsena M, Loonprom K, Pukcharoen P, Jamsri P, Sangrajrang S. Prevalence of High Risk Human Papillomavirus Infection with Different Cervical Cytological Features among Women Undergoing Health Examination at the National Cancer Institute, Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.*2014;15:5879-82.
6. Ding X, Liu Z, Su J, Yan D, Sun W, Zeng Z. Human papillomavirus ty-pe-specific prevalence in women referred for colposcopic examination in Beijing. *J Med Virol.* 2014 Aug 13.
7. Roden RB, Ling M, Wu TC. Vaccination to prevent and treat cervical cancer. *Hum Pathol.*2004; 35:971-82.
8. Faridi R, Zahra A, Khan K, Idrees M. Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. *Virol J.* 2011 Jun 3;8:269.
9. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain JM, Garcia FA, Moriarty AT, Waxman AG, Wilbur DC, Wentzensen N, Downs LS Jr, Spitzer M, Moscicki AB, Franco EL, Stoler MH, Schiffman M, Castle PE, Myers ER, Chelmon D, Herzig A, Kim JJ, Kinney W, Herschel WL, Waldman J. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16:175-204. Review.
10. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:106-30.
11. Lancaster WD, Olson C. Animal papilloma viruses. *Microbiol Rev.* 1982; 46:191-207.
12. Stanley M. HPV vaccines. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20:279-93.
13. Christensen ND, Cladel NM, Reed CA, Budgeon LR, Embers ME, Skulsky DM, McClements WL, Ludmerer SW, Jansen KU. Hybrid papillomavirus L1 molecules assemble into virus-like particles that reconstitute conformational epitopes and induce neutralizing antibodies to distinct HPV types. *Virology.* 2001 20;291:324-34.
14. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA, Dubin G; HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papilloma virus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet.* 2006 Apr 15;367:1247-55.
15. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, Alvarez FB, Bautista OM, Jansen KU, Barr E. Efficacy of human papilloma virus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006 Jan;107(1):18-27. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2006;107:1425.
16. American college of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion No.344. Human papilloma virus Vaccination. *Obstet Gynecol* 108:699, 2006.