

Human Papillomavirus (HPV) Pozitif Hastaların Kolposkopi Sonuçları

Colposcopy Results of Human Papillomavirus (HPV) Positive Patients

Ayhan ATIGAN¹, Ersen ERAYDIN²

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Denizli

² Denizli Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Denizli

Geliş tarihi: 19.08.2019 **Kabul tarihi:** 06.01.2020 **DOI:** 10.17517/ksutfd.607179

Özet

Amaç: Onkogenik human papilloma virus tipleri (HPV) servikal kanser gelişiminde kilit rol oynar. Serviksin kolay ulaşılabilir bir organ olması, servikovajinal smear ve HPV testi ile erken tanı ve tedavinin planlanmasıyla prognoz anlamlı ölçüde iyileşmektedir. Serviks kanserinde uzun bir preinvasiv sürecin varlığı, tarama programlarının önemini göstermektedir.

Gereç ve Yöntem: Denizli Devlet Hastanesine başvuran ve HPV pozitif olan 224 kadın retrospektif olarak değerlendirildi. Servikal sitoloji için alınan örnekler Bethesda 2001 sistemine göre yorumlandı. HPV numuneleri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile değerlendirilmiş, DNA tiplmesi yapılmıştır. Tüm hastalara kolposkopik muayene yapılmış ve bazılarından biyopsi örnekler patolojik değerlendirmesi yapılmak üzere alınmıştır.

Bulgular: Hastalarda HPV tiplerinden en sık HPV 16 saptanmıştır. Yüksek riskli HPV tiplerinden en fazla görülen 5 tip HPV 16- 18- 51- 31- 35'tir. HPV'nin bu 5 tipi toplam yüksek riskli HPV'lerin %73.1'ine ve toplam HPV'lerin de % 62.4'üne karşılık gelmektedir. Smear sonuçları sırasıyla; normal sitoloji (%36.2), önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (%18.8), enfeksiyon (%17.9), yetersiz materyal (%14.3) olarak sonuçlandı.

Sonuç: Günümüzde üç farklı HPV aşısı bulunmaktadır. Aşının kapsadığı sub-tipler düşünüldüğünde serviks kanserinin önlenmesinde etkili olacağına inanıyoruz. Sonuçlarımız HPV 16 veya 18 pozitif hastalarda sitoloji normal olsa bile kolposkopik değerlendirme yapılmasını öneririz. Tek başına smear testinin servikal lezyonları saptamada duyarlılığının düşük olduğunu vurguluyoruz. Co-test olarak adlandırılan servikal smear sitolojisi ve HPV DNA'nın birlikte değerlendirilmesi HPV'nin erken tanısı kadar erken tedavisinde de etkindir.

Anahtar kelimeler: Human Papilloma Virus (HPV), Servikal Sitoloji, Servikal Biyopsi

Abstract

Objective: Oncogenic human papilloma virus types (HPV) play a key role to cervical cancer development. Due to the easy intervention to the cervix and, early diagnosis and treatment onset chance with cervicovaginal smear examination and HPV test, prognosis of this disease has been significantly improved. Long pre-invasive period of the cervical cancers highlights the importance of the screening programs.

Material and methods: A total of 224 HPV positive participant women admitted to Denizli Public Hospital, Turkey was included into this retrospective study. The specimens of cervical cytology collected by smear were reported according to Bethesda 2001 system. HPV samples were evaluated with polymerase chain reaction (PCR) and DNA-typing was done. Colposcopic examination was performed in all patients and from some of them biopsy for pathological evaluation were taken.

Results: Among the HPV types obtained from patients, most common subtype was HPV 16. The most common 5 types of the high-risk HPV types are HPV 16- 18- 51- 31- 35. These 5 types of HPV account for 73.1% of total high-risk HPV's and 62.4% of total HPV's. Smear results were as follows; normal cytology (36.2%), atypical squamous cells of undetermined significance (18.8%), infection (17.9%), insufficient material (14.3%).

Conclusion: There are three different types of HPV vaccines at present. We believe that the vaccines will have a crucial role in preventing of cervical cancer considering the sub-types covered by the vaccines. We recommend colposcopic evaluation in HPV 16 or 18 positive patients even if cytology is normal. We emphasize that the sensitivity of smear test alone in detecting cervical lesions is low. Co-test means cytological evaluation of cervical smear and concurrent HPV DNA evaluation. It is effective in early treatment of HPV as well as early diagnosis.

Keywords: Human Papilloma Virus (HPV), Cervical Cytology, Cervical Biopsy

Yazışma Adresi: Ayhan ATIGAN Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Denizli **Tel:** 05447282378 **Mail:** dratigan@hotmail.com

ORCID No(Sırasıyla): 0000-0002-7257-0593, 0000-0002-0508-5934

GİRİŞ

Human papillomavirüs (HPV) papillomaviridae ailesine ait cinsel yolla bulaşan en sık hastalıklardan bir tanesidir. Günümüzde yüzlerce HPV tipi tanımlanmıştır. HPV'lerin sınıflandırılmasında; tür orijini ve DNA hibridizasyonu ile tespit edilen viral genomlar arasındaki homolojinin derecesi önemlidir. DNA sekanslarına göre de papilloma virüslerin filogenetik sınıflandırılması yapılmıştır. Kadınlarda serviks, vajen, vulva; erkeklerde penis; ve her iki cinsten oral kavite, baş boyun ve anal kanal kanserleri HPV enfeksiyonuna sekonder gelişebilir. HPV enfeksiyonuna bağlı olarak en sık gözlenen lezyon ise anogenital siğildir (1). Kadınlardaki servikal kanserlerin üçte ikisinden fazlasından HPV 16-18 sorumluyken, kadın ve erkekte genital siğillerin neredeyse tamamına yakını HPV 6-11 kaynaklıdır (2).

HPV'nin Türkiye'deki prevalansının %2 ila %20 arasında olduğu ortaya konulmuştur (3). İlk defa 1940'larda George Papanicolaou tarafından geliştirilen konvansiyonel smear (KS) tekniği ile servikal kanserler ile ilişkili mortalite hızlarında önemli azalmalar kayıt edilmiştir (4). Sitolojik bulgular "skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL)", histolojik bulgular "servikal intraepitelyal neoplazi (CIN)" olarak adlandırılmıştır. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN); lezyon epitelin sadece alt 1/3'ünde bulunuyor ise CIN I, 2/3'üne kadar ilerlemişse CIN II, epitel tam kat tutmuş ise CIN III olarak adlandırılır. HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73 ve 81 düşük riskli HPV'ler grubundadır. Histolojik olarak kanıtlanmış skuamöz hücreli servikal kanseri olan hastalarda yapılan çalışmalar sonucu HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 ve 82 olmak üzere 15 yüksek riskli HPV tipi saptanmıştır (5). Bivalan aşı HPV 16, 18'e karşı etkiliyken; kuadrivalan aşının etkisi ise HPV 6, 11, 16, 18 kapsamaktadır. Son üretilen aşı olarak nonavalan aşı ise HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58'e karşı etkilidir. Çalışmalar; servikal ve vulvovajinal enfeksiyonların insidansı ve persistansında HPV aşısı ile azalma olduğu yönündedir (6).

Serviks kanseri taramasında kullanılan pap-smear ve HPV DNA testlerinde anormal sonuçların değerlendirilmesinde bir ileri basamak olarak kolposkopik değerlendirme gerekebilir. Servikal lezyonların değerlendirilmesinde kolposkopi eşliğindeki biyopsi altın standart olarak kabul edilmektedir. Kolposkopi, tarama testi olan HPV ve smear testinden sonra riskli görülen hasta grubuna uygulanır. Deneyim gerektiren ve klinisyen için zaman alıcı bir uygulamadır. Ancak, bu yöntem sayesinde prekanseröz lezyonların erken tanı ve tedavileri mümkün olmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ocak 2018- Şubat 2019 tarihleri arasında Denizli Devlet Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran ve HPV'si pozitif olan 224 hasta dahil edilmiştir. Çalışma için gerekli etik kurul onayı hastanemizden alınmıştır. Poliklinik kayıt defterinden arşiv taraması yapılarak retrospektif olarak tasarlanmıştır. Tüm hastaların smear sonuçları mevcut olup, ayrıca kolposkopik olarak da muayene edilmiştir.

Alınan smear spesimenleri Bethesda 2001 sistemine göre yorumlandı. Buna göre sitolojik sonuçlar şu şekilde gruplandırıldı: 1- Atipik glandüler hücreler (AGC), 2- Adenokarsinoma in situ (AIS), 3- Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonun ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler (ASC-H), 4- Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US), 5- Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (H-SIL), 6- Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (L-SIL), 7- Enfeksiyon, 8- Normal, 9- Yetersiz materyal, 10- Diğer [Sınıflandırılmayan atipik glandüler hücreler (AGC-NOS), Neoplazi lehine atipik glandüler hücreler (AGC-favor neoplasia)]

HPV tarama testlerinde ise Diagene® HC2 HPV DNA test kitleri kullanıldı (Qiagen GmbH, Hilden, Germany). HPV DNA; PCR LCD Array HPV 3.5 kiti (Chipron GmbH, Germany) ile gerçekleştirildi. HPV'nin 100'den fazla alt tipi tanımlanmıştır. Onun için yüksek risk içeren ve sık karşılaşılan düşük riskli gruptakilerin haricindekiler "diğer" olarak raporlanmaktadır.

HPV ve smear sonuçlarından, hastanın öykü ve vajinal muayenesi sonrasında servikal lezyon açısından riskli görülen gruba kolposkopi uygulanmıştır. Kolposkopik muayeneler 4,5 ile 30 büyütme yapabilen, yeşil filtre bulunan binoküler Welch Allyn marka kolposkopi aleti ile yapıldı. Kolposkopik muayenede serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra küçük büyütme ile tarandı ardından %3-5'lik asetik asit uygulanarak 1 dakika beklenildi. Küçük ve büyük büyütme ile aseto-beyaz alanlar tarandı ve yeşil filtre ile anormal damarlanmalar değerlendirildi. Yeterli olarak görülemeyen ve klinik şüphe devam eden vakalarda lugol solüsyonu uygulanarak iyot tutmayan alanların varlığı tarandı. Kolposkopik değerlendirme sonucu anormal olarak değerlendirilen alanlardan servikal biyopsi forsepsi ile biyopsi alındı. Kolposkopi esnasında şüphelenilen alanlardan LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) veya punch (servikal biyopsi aleti) biyopsi alınmıştır. Biyopsi materyalleri formaldehit içinde tespit edilerek histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin analizi SPSS (Statistical Packages for The Social Sciences, soft ware, edition 21, SPSS Inc. Chicago, USA) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan kadınların tümünün HPV taraması pozitif ve kolposkopik muayenesi yapılmıştı. Hastaların yaş ortalaması 42.15±8.85 idi. HPV gruplarına göre yüksek riskli (HR-HPV) HPV içerenler bir grup, düşük riskli (LR-HPV) HPV ve tipi belirtilmeyen (diğer HPV) HPV içerenler ikinci grup olarak ele alındı. Bazı hastalarda multipl HPV tipi görüldüğü için toplam görünen HPV alt tipleride ayrıca ele alındı (Tablo 1). HR-HPV içeren 193 hasta vardı. Bu hastalarda da toplam 272 adet HPV alt tipi görüldü. LR-HPV ve diğer HPV 31 hastada 46 alt tip mevcudiyeti olarak sonuçlanmıştı. Toplam 224 hastanın tümünde HPV pozitif sap-

landı. Ayrıca, bu hastaların bazılarının multipl HPV sub-tipi içermesi nedeniyle hastalarda toplam 318 HPV alt tipi pozitif olarak belirlendi (**Tablo 1**).

Tablo 2'den anlaşılacağı gibi toplamda diğer grubunda 31 hasta varken, yüksek riskli hasta grubunda 193 hasta bulunmaktadır. Düşük riskli HPV sayısının (n=3) az olması nedeniyle diğer gruba eklenmiştir. Ayrıca toplam sub-tiplere bakıldığında diğer grubunda 32 sub-tip, yüksek riskli grupta diğerlerle birlikte görülebildiğinden 286 sub-tip elde edilmiştir. Tablo 1'de belirtildiği gibi çalışmamızda toplamda 272 yüksek riskli HPV alt tipi bulunmaktadır. Diğer grubundan 14 HPV alt tipi yüksek riskli HPV tiplerine eşlik etmektedir. HPV pozitif hastaların % 53.5'ü yüksek riskli HPV alt tiplerinin sadece bir tanesinden oluşmaktadır. İki tane yüksek riskli HPV alt tipini içeren hasta sayısı 47'dir ve en sık ikinci görülen HPV kombinasyonudur. 5 tane yüksek riskli HPV alt tipinin birlikte görüldüğü bir hasta mevcuttur. Diğer bir deyişle, yüksek riskli HPV alt grubu içeren 193 hasta da 1, 2, 3, 4, 5 alt grubun birlikte görüldüğü hasta sayısı sırasıyla 120, 58, 11, 3, 1 idi.

Tablo 3'de belirtildiği gibi yüksek riskli HPV'nin en sık görülen 5 alt tipi 16 (n=121), 18 (n=29), 51 (n=20), 31 (n=15), 35 (n=14) ve sırasıyla HR-HPV (n=272)'deki yüzde-leri % 61, % 14.5, % 10, % 7.5, % 7'dir. Çalışmamızda tespit edilen toplam 318 HPV tipinin 121 tanesinin (% 38) HPV 16'ya ait olduğunu özellikle belirtmek isteriz. Tablodan anlaşılacağı gibi yüksek riskli HPV'nin %73.1'lik kısmını (n=199) HPV'nin sadece 5 tipi göstermiştir.

Tablo 4'te görüldüğü üzere HPV'nin en karsinojenik iki alt tipi olan HPV 16 ve 18; L-SIL tespit edilen hastalarda sırasıyla 3 ve 2 vakada tespit edilmiştir. Toplam HR-HPV (yüksek riskli HPV) 272 iken; bunların 121'inde HPV 16 ve 29'unda ise HPV 18 izlenmiştir. Çalışmamıza katılan hastaların 22 tanesi öncesinde histerektomi ameliyatı geçirmiştir. HPV 16 ve 18 histerektomi operasyonu geçirmiş hastaların sırasıyla 13 ve 3 tanesinde saptanmıştır.

Tablo 5'te belirtildiği gibi servikal smear sitoloji sonuçlarından 81'i normal; 42'si ASC-US; 40'ında enfeksiyon; 32'si yetersiz materyal; 20'si L-SIL; 4'ü AGC; 3'ü diğer; 2'si H-SIL olarak raporlanmıştır.

Tablo 6'dan anlaşıldığı gibi kolposkopi esnasında servikste transformasyon zonu görülemeyen 16 hasta ve histerektomi operasyonu geçirmiş 22 hasta haricinde 186 hastada transformasyon zonu izlenmiştir.

Kolposkopi eşliğinde vajinal spekulum yardımıyla prosedüre uygun olarak servikse %3- 5 asetik asit veya lugol iodin solüsyonu uygulanması sonrasında servikal şüpheli görülen alanlardan punch veya LEEP ile biyopsi işlemi uygulandı. **Tablo 7** ile biyopsi sonuçları sunulmuştur. Punch biyopsi yapılan 79 hastanın 1 tanesinde skuamöz karsinom; 14'ünde CIN I; 16'sında CIN II; 14'ünde CIN III saptanırken 34 tanesinde servisit mevcuttu. LEEP ile biyopsi alınan 32 hastanın dağılımı da CIN I- II- III için sırasıyla 9- 2- 2 bulunurken; 19 tanesinde servisit raporlanmıştır (**Tablo 7**).

Tablo 8'de belirtildiği gibi HPV 16 tipi, CIN II olarak raporlanan 16 punch biyopsi vakasının 9 tanesinde ve 14 CIN III vakasının da 10 tanesinde saptanmıştır. CIN II ve CIN

III için HPV 16'nın ezici üstünlüğü söz konusudur. Yüksek dereceli lezyon olarak kabul gören CIN III için smear testinin hiçbirinde yüksek dereceli pozitif olmadığı dikkat çekmektedir. CIN II için ise 16 punch biyopsi vakasının sadece 2 tanesi tam anlamıyla smear testiyle saptanabilmiştir. Aynı zamanda alınan biyopsi sayısı da sunulmuştur (**Tablo 8**).

TARTIŞMA

Cinsel yolla bulaşan en yaygın hastalıklardan olan HPV'nin neden olduğu lezyonlar görülme sıklığına göre en fazladan en az görülme sıklığına sıralandığında; genital siğiller, düşük dereceli servikal displazi, yüksek dereceli servikal displazi, servikal kanser, anal kanser, orafaringeal kanser, vulvar & vajinal kanser ve son olarak penil kanserdir. Cinsel aktif olan 20-25 yaşındaki bireylerde HPV yayılımı pik yapmaktadır. Ancak bu enfeksiyonların bir çoğu probiyotik besin alınımına dikkat ederek vücut savunması aracılığıyla kendiliğinden gerilemektedir. Düşük dereceli servikal displazinin servikal kansere dönüşümü için uzun yıllar gerekirken, yüksek dereceli lezyonlar daha az bir sürede kansere dönüşebilmektedir.

HPV'nin neden olduğu serviks kanseri kadınlarda önemli bir sağlık sorunudur. Preinvazif lezyonların varlığında kolay erişilebilir bir organ olması nedeniyle de erken teşhise uygun bir hastalıktır. Serviks kanseri tarama yöntemleri invazif kanser insidansını ve mortalitesini azalttığı düşünülen ve bu açıdan etkinliği kanıtlanmış az sayıdaki tarama yönteminden biridir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafınca yürütülen toplum tabanlı serviks kanseri tarama programı hayata geçirilmiştir (7). Ülkemiz koşulları dikkate alındığında gerçekleştirilebilir hedef, kadınlarda 30 yaşında başlayan ve 65 yaşında biten toplum tabanlı taramadır. Alınan ilk örnek sonrasında beş yıllık aralıklarla smear tekrarlanması ve son üç testi negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda taramaya son verilmesi; CIN II/III nedeniyle histerektomize olmuş olgularda üç adet dokümanite edilebilen, teknik olarak yeterli negatif sitoloji ve son 10 yılda anormal/pozitif sitoloji yokluğunda taramanın kesilmesi; HIV enfeksiyonu olanlar/ immüno-supresif tedavi alan olgularda ilk yıl iki kez, sonuçları negatifse yılda bir kez alınması öngörülmüştür (8,9). Co-test olarak adlandırılan servikal smear sitolojisi ve HPV DNA'nın birlikte değerlendirilmesi yöntemi HPV'nin erken tanısı kadar erken tedavisinde de etkindir. Co-test, 30 yaş üzerindeki kadınların taramasında uygulamada en çok kullanılan tarama yöntemidir. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) ve ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), tarama kapsamına alınan yaş (30-65/ yıl) gruptaki kadınların co-test ile beş yılda bir taramasını önermektedir (10).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ışığında HPV 16 tipinin gerek genel popülasyonda yüksek oranda görülmesi gerek yüksek dereceli servikal lezyonlarda da dominant HPV tipi olması dikkat çekici noktadır. Tablo 8 değerlendirildiğinde servikal tarama olarak sadece smear testinin yapılmasının yeterli olmadığını söyleyebiliriz. Gerek çalışmamız gerek literatür incelendiğinde smear testinin büyük oranlarda enfeksiyonla uyumlu olduğu görülmektedir. Aynı zamanda iyi bir değerlendirme için nitelikli bir patoloğun raporlanması gerekmektedir.

Tablo 1. HPV tiplerine ait veriler

	HPV (+) hasta sayısı	HPV sub-tipi sayısı
HR-HPV	193	272
Diğer ve LR-HPV	31	46
Toplam	224	318

HR-HPV: yüksek riskli HPV, LR-HPV: düşük riskli HPV, Diğer: test sonucunda HPV alt tipi belirtilmeyen

Tablo 2. Yüksek riskli HPV (HR-HPV) ve yüksek riskli olmayan HPV (diğer) tiplerinin dağılımı

HPV pozitif genotipi	Hasta sayısı (n)	Hasta yüzdesi (%)	Toplam içerilen HPV sub-tip sayısı (n)
1 HR	120	53,5	120
1 HR+diğer	11	4,9	22
2 HR	47	20,9	94
2 HR+diğer	1	0,5	3
3 HR	10	4,5	30
3 HR+diğer	3	1,4	12
5 HR	1	0,5	5
Diğer	31	13,8	32
Toplam	224	100	318

HR:High Risk (yüksek riskli) HPV Diğer: Yüksek riskli olmayan grup

Tablo 3. En sık görülen 5 yüksek riskli HPV tipinin dağılımı

HPV tipi	Sayı (n)	En sık 5 tipteki yüzdesi	HR-HPV'deki yüzdesi	Toplam HPV'deki yüzdesi
16	121	61	44,5	38
18	29	14,5	10,7	9,1
51	20	10	7,3	6,2
31	15	7,5	5,5	4,7
35	14	7	5,1	4,4
Toplam	199	100	73,1	62,4

HR-HPV n=272, toplam HPV n=318

Tablo 4. HPV 16 ve 18'in önemli gruplarda yeri

HPV tipi	L-SIL (n=20)	Total HR-HPV (n=272)	Histerektomize (n=22)
16	3	121	13
18	2	29	3

Tablo 5. Servikal smear sitoloji sonuçlarının dağılımı

Servikal smear sonuçları	Sayı	Yüzde (%)
Atipik glandüler hücreler (AGC)	4	1,8
Önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-US)	42	18,8
Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (H-SIL)	2	0,9
Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (L-SIL)	20	8,9
Enfeksiyon	40	17,9
Normal	81	36,2
Yetersiz materyal	32	14,3
Diğer	3	1,3
Toplam	224	100

Tablo 6. Kolposkopi sırasında Transformasyon zonu izlemi

Transformasyon zonu	Var	186	% 83
	Yok	16	% 7.1
Histerektomize		22	% 9.8
Total (n)		224	% 100

Tablo 7. Biyopsi sonuçlarının sınıflandırılması

Biyopsi türü	CIN I	CIN II	CIN III	Servisit	Skumöz Karsinom	Total
Punch	14	16	14	34	1	79
LEEP	9	2	2	19	-	32

Tablo 8. Punch biyopsi histopatolojik olarak yüksek dereceli lezyonların biyopsi sayısı, HPV tiplendirmesi ve smear sonuçlarının değerlendirilmesi

Punch Vaka Sayısı	CINII			CIN III		
	Bx	HPV	Smear	Bx	HPV	Smear
1	3	diğer	H-SIL	3	18	Y.siz
2	4	82	H-SIL	2	16,diğer	Normal
3	4	35	ASC-US	3	16	L-SIL
4	1	16	Normal	2	16	ASC-US
5	2	16	ASC-US	3	Diğer	L-SIL
6	2	35	ASC-US	1	18	Enf.
7	2	diğer	ASC-US	5	16	Y.siz
8	3	51	Enf.	1	16,52	Enf.
9	2	16	Normal	4	16,58	L-SIL
10	2	18,51	Normal	5	Diğer	L-SIL
11	1	16	Y.siz	4	16	Y.siz
12	2	16	Normal	3	16,56	Y.siz
13	2	16	Normal	2	16	Normal
14	2	16	Normal	4	16	Normal
15	3	16,35	Enf.			
16	2	16,diğer	Enf.			

Bx: Biyopsi sayısı, Enf.: enfeksiyon Y.siz: Yetersiz

Kolposkopi, servikal lezyonlarda tanının konulmasında altın standart testtir. Aynı zamanda, kolposkopik muayene altındayken hastaya ideal bir biyopsi örnekleme yapıldığında tedavi edici özelliğinden de bahsedilebilir. Dezavantajları ise nitelikli bir eğitim gerektirmesi ve tarama testlerine göre hem daha fazla vakit harcanılması hemde geniş kitlelere ulaşılmasının zor olmasıdır. Her şeye rağmen, kolposkopi kullanımı da epey artmış olup günümüzde çoğu klinikte yerini almıştır.

Servikal kanser gelişimini önlemede profilaktik aşı uygulanmasıyla primer korunma sağlanırken; uygulanmakta olan tarama testleri ile HPV'yi erken dönemde tespit edip, neden olduğu lezyonlarında erken tedavi ile yok edilerek invaziv kanser gelişiminin önlenmesine sekonder korunma denir (7). Servikal kanserlerin yarısından fazlasından sorumlu olan

HPV 16 en karsinojenik HPV suşudur. İkinci olarak servikal kanserlerden sorumlu HPV genotip 18 gelmektedir (11). Çalışmamızda da tespit ettiğimiz üzere HPV 16 sayısı (n=121) yüksek riskli HPV grubunun (n=272) önemli bir kısmını oluşturmakta ve diğer tiplerden daha sık görülmektedir. Aynı zamanda histerektomi operasyonu geçirmiş kadınlarda dahi persiste olması ve bu hastaların HPV takiplerinde de sık rastlanan alt tipi olması önem arz etmektedir. Ancak bu suşun bu kadar yaygın görülmesine rağmen HPV aşısı uygulanmış olsa neredeyse eradike edilmesi söz konusu haline gelecektir. İstatistiki olarak değerlendirmedeğimiz ancak histerektomi sonrasında da HPV testinin pozitif persiste olması önemlidir. İleri çalışmalarda HPV ve servikal lezyon görülme nedeniyle histerektomi endikasyonu koyma kararı tartışılabilir.

HPV aşısının üretiminde son olarak üretilen 9'lu aşının çalışmamız verilerinde de en sık karşılaşılan yüksek riskli HPV tiplerine karşılık gelmesinden dolayı servikal malign süreçlerde koruyuculuğunun kuadrivalan aşıya göre daha yüksek olacağına inanmaktayız. Ancak yüksek mevcudiyeti nedeniyle, tek başına HPV 16 tipinin eradike edilmesi dahi yüksek başarı sayılabilir. HPV aşısının yerli üretimini olmaması nedeniyle ve aşı fiyatlarının yüksekliği gibi çeşitli nedenlerle aşılama oranları henüz istenilen düzeyde değildir. Bazı ülkelerde olduğu gibi HPV'ye yönelik aşının, ulusal aşı takvimine alınması temennimizdir. Son zamanlarda kamu spotu ve sosyal medya aracılığıyla özellikle kanser erken teşhis, tarama ve eğitim merkezlerince yürütülen meme kanseri taraması gibi servikal kanser taramasında kitlesel düzeyde başarıyla ilerlemektedir.

Sonuç olarak, HPV'nin, sitolojik, kolposkopik ve histopatolojik verilerin birlikte incelenmesiyle hastaya en doğru yaklaşım yapılmış olur. Servikal sitoloji tarama testi olup kesin tanı için mutlaka alınacak biyopsi materyalinin patolojik değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir. Ancak tarama yapılırken servikal smear testinin yanı sıra HPV testinin de beraberinde yapılması gerekliliğini düşünüyoruz. Aşının kapsadığı HPV alt tipleri düşünülürken tek başına bu çalışma ile dahi HPV aşısının ne kadar gerekli olduğunu vurgulamak isteriz. Sekonder korunmadan daha değerli olan primer korunma yöntemine daha fazla önem verilmelidir.

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada yazarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Güner H, Taşkiran Ç. Epidemiology of cervical cancer and the role of human papilloma virus. Turk J Obstet Gynecol 2007;4:11-19.
- Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M, Sanjose S, Hammouda D, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int J Cancer 2004;111:278-85.
- Demir ET, Ceyhan M, Simsek M, Gunduz T, Arlier S, Aytac R, et al. The prevalence of different HPV types in Turkish women with a normal Pap smear. J Med Virol 2012;84:1242-47.
- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in the carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1941;42:193-206.
- Hildesheim A, Schiffman MH, Grovit PE, Class AG, Gerrer CE, Zhong T. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. J Infect Dis 1994;169:235-240.
- Palefsky JM, Guiliano AR, Goldstone S, Moreira Jr ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and intraepithelial neoplasia. N England J Med 2011; 365:1576.
- Demirel G, Gölbaşı Z. Kadın sağlığı taramasında güncel durum. Gumus Sag Bil Derg 2015;4:638-59.
- Aref MA, Freeman WT. Cervical cancer prevention and screening: the role of human papillomavirus testing. The Obstet Gynaecol 2016;18:251-63.
- Sönmez Y, Nayir T, Köse S, Gökçe B, Kışioğlu AN. Bir sağlık ocağı bölgesinde 20 yaş ve üzeri kadınların meme ve serviks kanseri erken tanısına ilişkin davranışları. S.D.Ü. Tıp Fak Derg 2012;19:124-30.
- Yıldırım D, Gökaslan H. Serviks kanseri taramasında HPV DNA testinin yeri. Turk Jinekolojik Onkol Derg 2015;1:1-6.
- Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam S, Cain J, et al. 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. Am J Clin Pathol 2012;137: 516-42.