

Servikal Erozyon Bulgusu Olan Kadınlarda HPV'nin Araştırılması ve Genotiplerinin Belirlenmesi



**Doç Dr Ayşen BAYRAM
Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.**

GİRİŞ

- ❑ İnsan Papilloma Virus (HPV) infeksiyonu kadınlarda yaygın ve çoğunlukla asemptomatik olarak bulunmakla birlikte,
- ❑ HPV'nin servikte kanser öncesi lezyonlar ve serviks kanseri ile güçlü bir ilişkisi olduğu bilinmektedir.
- ❑ Bu nedenle, servikte HPV'nin araştırılması klinik açıdan önemli görülmektedir.

HPV

- HPV'ler DNA yapılarına göre sınıflandırılıp genotiplere ayrılırlar (200'den fazla tip)
- HPV tipleri majör viral protein olan L1 gen bölgesinin homolojisine göre klinik olarak üç kategoriye ayrılmaktadır:
- Bunlar düşük riskli, olası yüksek riskli ve yüksek onkojenik riskli HPV gruplarıdır.

AMAÇ

- Gaziantep'te yaşayan, genital muayenede servikal erozyon saptanan kadınlarda HPV sıklığının araştırılması
- HPV pozitif olgularda HPV genotiplerinin belirlenmesi
- HPV pozitifliği ve tipleri ile servikal sitoloji bulgularının arasındaki ilişkinin irdelenmesi

YÖNTEM

□ Hasta Grubu:

- Fertil çağda (yaş aralığı 18-52) genital muayenede servikal erozyonu bulunan 286 kadın

□ Kontrol Grubu:

- Fertil çağda (yaş aralığı 18-56) genital muayenede normal serviks bulguları olan 234 kadın

□ Toplam: 520 servikal sürüntü örneği

ÖRNEK ALMA

- Servikal ostan fırça ile sürüntü örnekleri alınarak sıvı bazlı sitoloji solüsyonuna (PreservCyt media, ThinPrep) eklendi.
- Örnek fırçası solüsyon içinde döndürülerek hücreler solüsyona aktarıldı.
- Solüsyon tüpe alınarak santrifüj edildi, süpernatant atıldı ve dipte kalan örnek HPV DNA çalışması için saklandı.

PATOLOJİK İNCELEME

- Solüsyondan ThinPrep 2000 cihazı ile lam üzerine smear hazırlandı.
- Smear, %95 etil alkolde fikse edilip, Papanicolaou yöntemi ile boyandıktan sonra patoloji uzmanı tarafından incelendi.
- Sonuçlar Bethesda 2001 sistemine göre değerlendirilip raporlandı.

DNA ELDESİ VE PCR

- Servikal örnekten QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen) kullanılarak nükleik asit ekstraksiyonu yapıldı.
- HPV DNA, nested-PCR yöntemi ile (HPV-HS Bio, AB Analitica) araştırıldı.
- HPV DNA pozitif bulunan örneklerle dot blot reverz hibridizasyon yöntemi ile (HPV-type, AB Analitica) genotipleme yapıldı.

GENOTİPLEME

- Bu yöntemde stripler üzerinde 29 farklı HPV tipine spesifik problemler bulunuyordu:
 - ***Düşük riskli onkojen tipler;***
6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81
 - ***Olası yüksek riskli onkojen tipler;***
26,53,66
 - ***Yüksek riskli onkojen tipler;***
16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73,82

HPV SONUÇLARI

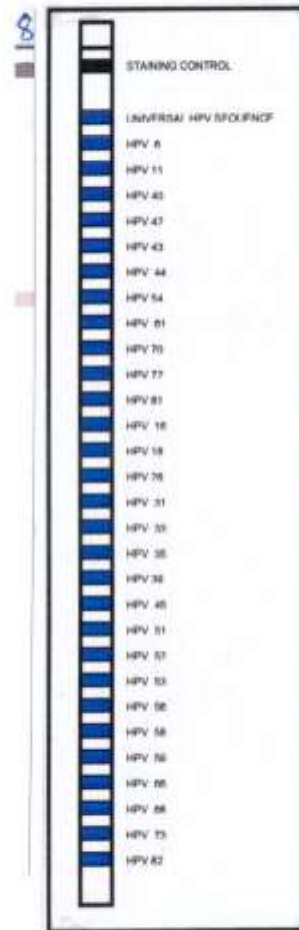
- Servikal erozyonu olan kadınların %20.3'ünde (n=58) HPV DNA saptandı.
- Normal serviks bulgusu olan kadınların %12.8'inde (n=30) HPV DNA saptandı.
- HPV, hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı sıklıkta bulundu ($p=0.024$).

HPV TİPLERİ

- Hasta grubunda en sık rastlanan HPV tipleri
 - 16 (%34.5),
 - 18 (%29.3),
 - 54 (%25.8),
 - 6 (%17.2)
- Kontrol grubunda en sık rastlanan HPV tipleri
 - 18 (%36.7),
 - 16 (%20.0),
 - 6 (%16.7),
 - 59 (%13.3)



Tip 16 ve 18



Tip 54

MULTİPLE HPV TİPLERİ

- Birden fazla HPV tipi:
- Hasta grubunda 20 (%34.4) kadında
 - 15'i ikili,
 - 5'i üçlü
- Kontrol grubunda 10 (%33.3) kadında
 - 9'u ikili,
 - 1'i üçlü
- En sık görülen ikili HPV tipleri:
 - 16 ile 18 (%25)

PATOLOJİ SONUÇLARI

- Hasta grubunda HPV-pozitif 58 olgudan 10'unun (%17.2) sitolojisinde epitelyal hücre anormalisi saptandı;
 - 1 adet ASC-US (Tip 16+18),
 - 5 adet LSIL (Tip 16+18, 16+68, 16, 54, 58),
 - 3 adet HSIL (Tip 16+58, 16, 16),
 - 1 adet adenokarsinom (Tip 54)

PATOLOJİ SONUÇLARI

- Hasta grubunda HPV-negatif 228 olgudan 5'inin (%2.2) sitolojisinde epitelyal hücre anormalisi gözlemlendi;
 - 1 adet ASC-US,
 - 4 adet LSIL

- Epitelyal hücre anormalisi HPV-pozitif olgularda HPV-negatif olgulara göre istatistiksel anlamlı bulundu ($p<0.001$)

PATOLOJİ SONUÇLARI

- Kontrol grubunda HPV-pozitif 2 (%6.7) olguda epitelyal hücre anormalisi gözlemlendi;
 - 2 adet HSIL (Tip 16, 31)
- Kontrol grubunda HPV-negatif 204 olgudan 1'inde (%0.5) ASC-US tanımlandı.
- Epitelyal hücre anormalisi HPV-pozitif olgularda HPV-negatif olgulara göre istatistiksel anlamlı bulundu ($p < 0.005$)

SONUÇLAR

- HPV, servikal erozyonu olan kadınlarda normal serviksi bulunan kadınlara göre anlamlı oranda daha sık tespit edildi ($p=0.024$)
- Servikste epitelyal hücre anormalisi hem hasta grubu hem de kontrol grubundaki HPV-pozitif olgularda HPV-negatif olgulara göre anlamlı sıklıkta bulundu ($p<0.005$)

YORUM

- ❑ HPV'nin servikal erozyonu olan kadınlarda normal serviksi bulunan kadınlara göre daha sık bulunması,
- ❑ HPV-pozitif kadınlarda servikste epitelyal hücre anormalisinin HPV-negatif kadınlara göre daha fazla görülmesi nedeni ile
- ❑ Servikal erozyonu bulunan kadınların HPV yönünden incelenmesi gerekli görülmüştür