

## İNSAN PAPİLLOMA VİRUSU (HPV) AŞISI UYGULAMASINDA ÜLKEMİZDE MEVCUT PROBLEMLER

Mehmet CEYHAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA  
mceyhan@hacettepe.edu.tr

### ÖZET

*İnsan papilloma virusu (HPV), servikal kanserin etiolojisindeki rolü nedeniyle, korunulması gereken bir mikroorganizma olarak dikkati çekmektedir. Bu virusa karşı biri iki valanlı, diğeri dört valanlı olmak üzere iki aşı geliştirilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Ülkemizde bu aşılarda kullanımında en önemli engellerden biri, servikal kanser ve HPV infeksiyonlarının insidansı ve virüs tipleri ile ilgili yeterli bilgi olmamasıdır. Halkta ve hekimlerde aşı bilincinin yeterli olmaması, rutin aşı uygulaması için kaynak yetersizliği, adolesan aşılmasına yeterli alışkanlık olmaması ve maliyet problemleri önemli diğer sorunlardır.*

**Anahtar sözcükler:** aşı, HPV, insan papilloma virusu, servikal kanser

### SUMMARY

#### Problems in HPV Vaccination in Turkey

*Human papilloma virus (HPV) is one of the microorganisms against which prevention is important with its role in cervical cancer etiology. Two HPV vaccines, one is bivalent and other is tetravalent, are in clinical use. One of the important obstacles in their use in Turkey is insufficient data about cervical cancer and HPV infection incidences and virus types. Awareness about vaccination in public and clinicians, absence of source for routine immunisation, insufficient practice for adolescent immunisation and budget problems are other barriers in HPV vaccination in Turkey.*

**Keywords** cervical cancer, HPV, human papilloma virus, vaccine

İnsan papilloma virus (HPV) başta servikal kanser ve öncü lezyonlar olmak üzere, diğer genital kanserler (vulva, vajina, penis, anüs), orofaringeal kanserler, genital siğiller, laringeal papillomatozis ve muhtemelen bazı deri kanserinde de etiolojide rol oynamaktadır. Servikal kanser dünya üzerinde her 2 dakikada bir kadının ölümüne neden olan ve değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir<sup>(10)</sup>. Servikal kanserlerinin çoğunun sebebinin HPV olduğu bildirilmiştir. Dünyada yılda 83,100'ü gelişmiş ülkeler, 409,900'ü gelişmekte olan ülkelere olmak üzere 493,000 kadının servikal kansere yakalandığı ve 273,505 kadının bu hastalıktan öldüğü bildirilmektedir<sup>(1)</sup>. Yıllık olgu sayısı Avrupa'da 59,929, Amerika Birleşik Devletleri'nde 14,670, Güney Asya'da ise 157,759 olarak tahmin edilmektedir<sup>(2)</sup>. Ölüm sayılarının yaklaşık olgu sayılarının yarısına eşit olduğu kabul

edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde HPV'e sekonder kanserler kadınlardaki kanserlerin % 15'ini oluşturmakta, 65 yaşın altında bu virüse bağlı kansere yakalanma risk % 15 olarak hesaplanmakta ve yaşam şansının ise % 50'nin altında olduğu bildirilmektedir<sup>(2,10)</sup>. Gelişmiş ülkelere ise kanserlerin % 3.6'sı servikal kanserdir, kümülatif risk % 0.8 olarak bildirilmektedir<sup>(2)</sup>.

HPV virusu bütün dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Sosyokültürel ve ekonomik düzeyinden bağımsız olarak her kadın risk altındadır. Kadınlarda % 70 - 80'i yaşamları boyunca en az bir kez HPV ile infekte olur<sup>(2)</sup>. Ülkemizde kullanıma oranı yüksek olmayan kondom ve bariyer önlemleri riski azaltır, ancak tam olarak koruyucu değildir. Daha çok genç yetişkinlerde görülen bu hastalığın cinsel yaşam tarzında ortaya çıkan değişikliklere bağlı olarak son yıllarda arttığı görülmektedir.

Servikal kansere neden olan HPV tipleri

bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte olguların % 70-80'inden HPV-16 ve HPV-18 sorumludur<sup>(3,5)</sup>. HPV-16 ve HPV-18'in oranları sırasıyla, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 69.7 ve % 14.6; Orta ve Güney Amerika'da % 57.0 ve % 12.6; Kuzey Afrika'da % 67.6 ve % 17.0; Güney Asya'da % 52.5 ve % 25.7 olarak bildirilmektedir<sup>(3)</sup>. Ülkemizdeki HPV tipleri ve neden olduğu hastalıklar konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Virus her kadında infeksiyon ve buna sekonder kansere neden olabildiğinden, HPV aşısı için bir risk grubu söz konusu değildir. Hedef 9-26 yaş grubundaki her kadının mümkünse ilk cinsel ilişkiden önce, değilse mümkün olan en kısa sürede aşılmasıdır<sup>(7)</sup>. Hepatit B aşısında risk grubu aşılması ile hastalık insidansının azaltılamaması deneyimi de HPV aşısının yaygın kullanılması gereksinimini ortaya çıkarmaktadır.

Ülkemizde aşının yaygın kullanımını kısıtlayacak problemlerden biri hastalık ile ilgili istatistiklerin ve HPV serotiplerinin dağılımı ile ilgili verilerin yetersizliğidir. 1999 yılı Sağlık Bakanlığı istatistiklerine göre ülkemizde genel kanser insidansı 100,000'de 30.38, meme kanseri insidansı 7.32 iken, serviks kanseri 0.95'dir ve sıklık sıralamasında 7. sıradadır<sup>(8)</sup>. Bir yıl sonraki verilere göre ise % 4.5 göreceli sıklık ile 6. sırada yer almıştır. İzmir'de 1995 - 1996 yıllarında yapılan bir değerlendirmede ise serviks kanseri meme kanseri ve kolorektal kanserlerden sonra 3. en sık kanser olarak belirlenmiştir<sup>(8)</sup>.

Ülkemizde servikal kanserin diğer ülkelere göre daha az görülmesi gerçek bir durum mudur, yoksa takip ve bildirim sisteminin yetersizliğinden mi kaynaklanmaktadır; bu konuda yorum yapmak güçtür. Bu veriler gerçekse, ülkemizde çok eşliliğin yaygın olmaması HPV infeksiyonunun az görülmesine ve dolayısıyla servikal kanserin daha az ortaya çıkmasına neden olabilir. Ancak bunu saptamak için daha geniş kapsamlı ve özellikle düşük dereceli lezyonları da içeren tarama programlarına ihtiyaç vardır. Servikal kanserli olgularda Tuncer<sup>(9)</sup> HPV 16 oranını % 83.3, Polat ve ark.<sup>(6)</sup> % 18.2, Erkmen ve ark.<sup>(4)</sup> % 54.5 olarak bulmuşlardır. Rakamlar arasındaki büyük farklılıklar ve çalışmalarındaki olgu sayılarının çok düşük olması,

bu verilerin de güvenilirliğini azaltmaktadır. Verilerin yetersizliği en çok aşığı kullanacak olan hekimlerin aşı gerekliliğine olan inancını azaltmaktadır.

Aşının yaygın olarak kullanılması ile ilgili önemli bir engel de ülkemizin sosyokültürel durumu ve cinsellikle ilgili tabulardır. Özellikle henüz evlenmemiş adolesan kızların cinsel yolla bulaşan bir virusa karşı aşılmasında ailelerin ikna edilmesinde zorluklarla karşılaşılacağı beklenmelidir. Özellikle sosyokültürel ve eğitim düzeyleri düşük çevrelerde kızlarının cinsel ilişkide bulunacağı ve bu ilişkiden hastalık kapabileceği düşüncesi pek akla getirilmemektedir. Ailelerin hastalık riskini genellikle kadının birden fazla cinsel partnerinin olmasının değil, kocasının fazla cinsel partnerinin olmasının artırdığı yönünde ikna edilmesi gerekecektir. Halkta ve hekimlerde HPV ve servikal kanser ilişkisi yönündeki bilgi yetersizdir. Adana, Ankara, İstanbul ve İzmir'de 16-50 yaş arası 433 kadın ve 262 hekim ile yapılan bir anket çalışmasında, cinsel sağlık, gebelikten korunma, HPV, serviks kanseri ve korunma yöntemleri konuları ele alınmıştır<sup>(11)</sup>. Anket katılımcılarının yüzde 57'si HPV ile ilgili bilgileri televizyon ve gazetelerden öğrendiklerini belirtse de virüsün serviks kanserine neden olduğunu bilenlerin oranı % 30 ile sınırlı kalmıştır. Serviks kanserinden aşı ile korunmak için erken teşhis çok önemli, erken teşhis için smear testinin düzenli yapılması gerektiğini bilenlerin oranı ise sadece % 0.5 olarak saptanmıştır.

Diğer ülkelerde olduğu gibi, aşığı uygulama beklenen hekim grubu (pediatristler) ile hastalığı gören ve tedavi eden hekim grubunun (kadın hastalıkları ve doğum uzmanları) farklı olması, ülkemizde de aşının yaygın kullanılması için önemli bir engel olarak karşımıza çıkabilir. Hekimlerin sonucunu görme şansının düşük olduğu koruyucu veya tedavi edici bir yöntemi, çok istekli ve etkin bir şekilde uygulamalarının zor olduğu başka örneklerde de yaşanmıştır. Pediatristlerin hastalık konusunda, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının ise aşı konusundaki bilgileri yetersizdir. İki hekim grubunu biraraya getiren ve bilgi aktarımı sağlayan toplantılarla, bu bilgi eksikliğinin giderilmesi yararlı

olacaktır.

HPV aşılamaında amaç yaygın immünizasyon olduğuna göre, bunun en etkin yolu aşının rutin immünizasyon programına konulmasıdır. Ülkemizde rutin aşılama programı Sağlık Bakanlığı tarafından, bilim adamlarından oluşan “Bağışıklama Danışma Kurulu” önerileri dikkate alınarak belirlenir. Bu programda yer alan aşuların tamamı maliyetleri devlet tarafından karşılanarak, ücretsiz olarak uygulanır. Her ne kadar aşılamanın maliyeti (2006 yılında devlete maliyeti 90 milyon dolar) 7 milyar dolarlık ilaç pazarımızın yanında küçük gibi görülse de, tamamı sadece Sağlık Bakanlığı bütçesinden karşılandığı için bu bütçenin genişletilmesinde bazı sıkıntılar yaşanmaktadır. HPV aşısının programa eklenmesinin de bütçeyi ciddi derecede artıracığı açıktır. Aşının sadece bir yaş kohortuna uygulanması durumunda bile, yaklaşık 2 milyon doz aşı gerekecektir. Bunu sağlayacak kadar aşının firmalar tarafından üretilmesinde bile sıkıntılar olması kaçınılmazdır. Ayrıca henüz rutin aşılama programımızda yer almayan aşular arasında HPV aşısının ne derecede öncelik alacağına karar vermek için daha detaylı ve yeterli istatistik bilgilerine ihtiyaç vardır.

Ülkemizde yıllar süren yoğun uğraşlar sonucunda aşılama oranları son iki yıl içerisinde % 90’ın üzerine çıkarılabilmektedir. Bu artışta Sağlık Bakanlığı’nın çabası yanında ailelerde ilk iki yaşındaki çocukların aşılama gerekliliği bilincinin oluşması önemli rol oynamıştır. Daha sonraki yaşlarda aşılama ülkemizde okul aşılama programları içerisinde yer almaktadır. Bu nedenle anne ve babaların çocukları okula başladıktan sonra aşılama programı ve aşı gerekliliği ile ilgili yeterli bilgi ve bilinci bulunmamaktadır. Yani adolesan dönemi dahil, okul çağından sonra çocuğunu aşı için hekime götüren aile sayısı son derece düşüktür. Bu sorunu aşmak ailelerde adolesan döneminde HPV aşısı gerekliliği ile ilgili bilinç oluşturmaya yönelik halk eğitimi programları veya aşının okul aşılama programlarına dahil edilmesi ile mümkün olabilecektir. Adolesanlara aşı uygulama alışkanlığı ülkemizde çocuk hekimlerinde de yeterli değildir. Hekimlere yönelik eğitim programlarına da gereksinim vardır.

Ülkemiz için HPV aşılamaında önemli engellerden biri de aşının maliyetidir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı’nın ücretsiz yaptığı aşular dışındaki aşular ailelerin parasını ödemesi şartıyla yapılabilmektedir. Sadece belli risk gruplarında hepatit B aşısının maliyeti Bütçe Uygulama Talimatı kapsamında devlet kurumları tarafından karşılanmaktadır. HPV aşısı için risk grubu olmadığından, Bütçe Uygulama Talimatı kapsamına alınması mümkün değildir. Rutin uygulama programına alınması için ise aşının fiyatında önemli azalma gerekir. Bu da ancak fazla sayıda aşının uygulanması ile mümkün olabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. American Cancer Society: Detailed guide: Cervical cancer, Am Cancer Soc., October (2005).
2. Bosch FX, Manos MM, Munoz N et al: Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group, J Natl Cancer Inst 1995;87(11):796-802.
3. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Munoz N, Franceschi S: Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: A meta-analysis, Br J Cancer 2003;88(1):63-73.
4. Erkmek E, Şimşek M, Sapmaz E ve ark.: Bölgemizdeki serviks kanseri vakalarında HPV 16 ve 18 genomlarının PCR yöntemi ile araştırılması, Jinekolojik Onkolojik Derg 2002;5:75-9.
5. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer, N Engl J Med 2003;348(6):518-27.
6. Polat A, Aydın Ö, Düşmez D: Mersin ilinde 1989-1999 yılları arasında görülen kadın genital sistem tümörlerinin dağılımının değerlendirilmesi, Türk Patoloji Derg 2000;16:34-8.
7. Taira AV, Neukermans CP, Sanders GD: Evaluating human papillomavirus vaccination programs, Emerg Infect Dis 2004;10(11):1915-23.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı: Türkiye’de Bölgelere ve Cinsiyete Göre Kanser Olguları, 1999 yılı verileri, www.saglik.gov.tr (son erişim tarihi:09.03.2007).
9. Tuncer S: İnsan papilloma virusları, “Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Tümbay E, Mete Ö (eds): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1.baskı” kitabında s.797-802, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
10. World Health Organization: Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice, WHO, Geneva (2006).
11. Yayınlanmamış bilgi.