

KADIN SAĞLIĞININ GELECEĞİ; HPV ve HPV AŞILARI

Hümeyra Avcı¹ Ferda Özbaşaran²

¹Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik AD, İstanbul, Türkiye

²Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

İnsan Papilloma Virüsü (IPV/HPV) deri ve mukozal yüzeylerdeki bazal epitelyal hücreleri enfekte eden bir DNA virüsüdür. HPV, serviks kanserinin dışında anüs, penis, vulva, vajina ve orofarenks kanserlerinin de nedenidir. HPV enfeksiyonu sıklıkla semptomsuz ilerlediği için erken tanı zorlaşır. Bu nedenle risk faktörlerinin belirlenmesi ve yüksek riskli gruplarda farkındalık yaratılması ve koruyucu sağlık hizmetlerine yönlendirilmesi önemlidir. HPV'nin bulaşmasındaki risk faktörleri; cinsel aktivite, sosyo-ekonomik düzey, immün yetmezlik gibi durumlardır.

Ülkemizde 2020 yılında 2532 serviks kanseri vakası bildirilmiş, 1245 kadının serviks kanserinden öldüğü ve beş yılda 7163 kadının bu kanserden öleceği tahmin edilmektedir (Globocan, 2020). Serviks kanseri, erken teşhis edildiği ve etkin yönetildiğinde, en başarılı tedavi edilebilen bir kanser türüdür. Serviks kanseri öncelikle HPV enfeksiyonunun engellenmesiyle önlenir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2030 yılına kadar ulaşılması gereken HPV hedefleri; “kadınların en az %90'ı 15 yaşına kadar aşılanmalı, %70'i 35-45 yaşına kadar serviks kanseri için en az iki kez taranmalı ve servikal hastalığı olan kadınların %90'ı tedavi edilmelidir” şeklindedir (Gültekin vd., 2020). Bu hedefler doğrultusunda koruma, teşhis ve tedavi yöntemlerinin etkin bir şekilde uygulanmalıdır. Burada kilit rol koruma üzerinde yoğunlaşmaktadır ve aşı bu konuda önemli bir rol oynamaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü 2009'dan beri HPV aşısını önermektedir. Aşılar etkili olmalarının yanında HPV kaynaklı hastalıkların azaltılmasında da önemli rol oynamaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde etkin bir aşılanma olursa serviks kanseri insidansı %19,8'den %2,1'e gerileyeceği tahmin edilmiştir. HPV enfeksiyonuna karşı geliştirilen 3 farklı aşı içinde en ideali 11-12 yaşında rutin aşılanma yapılmasıdır. Aşıların en önemli farkı etkili oldukları HPV tipleridir. Bivalent aşı HPV Tip 16,18'e, Kuadrivalent aşı Tip 6,11,16,18'e, Nonavalan aşı Tip 6,11,16,18,31,33,45,52,58'e karşı koruyucudur.

HPV aşısı, Türkiye ulusal aşı takviminde yer almamakla birlikte isteğe bağlı ve ücretlidir. Aşının tercih edilmesinin önündeki engelleri aşmakta sağlık profesyonellerine önemli roller düşmektedir. Bu derleme makalede HPV enfeksiyonu, HPV aşıları ve aşılanmanın önemi konusunda literatür bilgileri incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: HPV, HPV Aşısı, Kadın Sağlığı.

THE FUTURE OF WOMAN HEALTH: HPV AND HPV VACCINES

ABSTRACT

Human Papilloma Virus (HPV) is a DNA virus which infects basal epithelial cells on skin and mucosal areas. HPV is also a reason of anus, penis, vulva, vagina and oropharynx cancers. Early detection's mostly getting hard because of HPV infection progresses with no symptoms. For this reason, it's important to identify risk factors, raise awareness in high risk groups and prompt them to preventative healthcare services. Risk factors of HPV contamination are like; sexual activity, socio-economic level and immunodeficiency.

In our country, 2532 cases of cervical cancer were reported in 2020, it's predicted that 1245 women died of cervical cancer and 7163 women will die from this cancer in five years (Globocan, 2020). Cervical cancer is a type of cancer that can be treated most successfully when diagnosed early and managed effectively. Cervical cancer is prevented primarily by preventing HPV infection.

World Health Organization's HPV targets to be achieved by 2030 are; “at least 90% of women should be vaccinated by age 15, 70% should be screened for cervical cancer at least twice by age 35-45 and 90% of women with cervical disease should be treated”. In line with this targets; prevention, diagnosis and treatment methods should be implemented effectively. The key role in here is focus on protection and the vaccine plays an important role in this matter.

World Health Organization has recommended the HPV vaccine since 2009. Beside to being effective, vaccines also play an important role in reducing HPV related diseases. It has been forecast that if effective vaccination occurs in low income and middle income countries, the incidence of cervical cancer will decrease from 19,8% to 2,1%. Among the 3 different vaccines developed against HPV infection, the most ideal is routine vaccination at the age of 11-12. The most important difference between vaccines is the HPV types they are effective on. Vaccine Bivalent protects against HPV Type 16,18; Quadrivalent Type 6,11,16,18; Nonvalent Type 6,11,16,18,31,33,45,52,58.

HPV vaccine isn't included in the Turkish national vaccination calendar, although it's optional and paid. Health professionals have important roles in overcoming the obstacles to chose the vaccine. In this review article, literature information on HPV infection, HPV vaccines and the importance of vaccination will be examined.

Key words: HPV, HPV vaccine, Woman Health.

Human Papilloma Virüs (HPV)

İnsan Papilloma Virüsü (IPV/HPV) deri ve mukozal yüzeylerdeki bazal epitelyal hücreleri enfekt eden papillomavirus ailesine mensup protein kılıfı olan 52-55 nm çapında, zarfsız bir DNA virüsüdür. (Okay ve ark., 2022; Şahiner ve Şener, 2013).

1842’de serviks kanser hastalarının çoğunluğunun evli veya dul olduğunu; bekar olanlarda ve rahibelerde çok ender saptandığını ve bunun sonucunda hastalığın HPV ve cinsel yol ile ilişkisini ortaya koymuştur (Schiffman ve ark.,2007). 1907 senesinde Ciuffo içerisinde hücre bulunmayan siğil ekstrelerini kendisine intradermal olarak uygulamış ve kendisinde de siğil oluşumunu göstererek siğillerin bulaştırıcılığını ortaya koymuştur. Alman bilim adamı Harald Zur Hausen HPV’nin yüksek malignite riski olan Tip 16 ve Tip 18’i bularak; HPV enfeksiyonları ile servikal kanserler arasındaki bağı saptamıştır (Asiaf ve ark., 2014). 1995 senesinde Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından HPV Tip 16 ve HPV Tip 18 kanser nedeni olarak kabul edilmiştir (Kösebay ve Göker, 2012). HPV enfeksiyonuna karşı 1996 senesinde Zur Hausen, 2006 senesinde Lowy geliştirdikleri aşılarını bildirmişlerdir. Zur Hausen 2008 senesinde HPV enfeksiyonu ve serviks kanseri üzerine yaptığı çalışmalar sonucunda Nobel Tıp Ödülü almıştır (Schiffman ve ark., 2007).

İnsan papilloma virüsünün 200 den fazla tipi bulunmaktadır (Başlı ve ark., 2019). Düşük riskli olarak bilinen Tip 6 ve Tip 11 gibi HPV tipleri genital siğillere sebep olmaktadır. Tip 16 ve Tip 18 gibi yüksek riskli HPV tipleri ise servikal kanserler veya diğer anogenital kanserler oluşmasına sebep olmaktadır (Güvenç ve ark., 2012).

Etyolojisi

Serviks kanseri HPV kaynaklı hastalıkların en bilineni olmasına rağmen, HPV’nin neden olduğu başka kanser türleri de vardır. ABD’de her yıl 14000 orofaringeal kanser, 6500 anal kanser, 3500 vulvar ve vajinal kanser ve 900 penil kanser tanısı konmaktadır (CDC, 2021). Erkan tanı ile tedavisi mümkün olan bu kanserlere bağlı ölümlerin önlem alınmaz ise önümüzdeki 10 yıl içerisinde %25 artması beklenmektedir (Özkan Pehlivanoglu ve ark., 2019).

HPV enfeksiyonu coğrafik bölgelere ve cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir (Bruni ve ark., 2021). Bir meta analiz çalışmasında HPV prevalansının en yüksek olduğu bölgeler Sahra Altı Afrika (%24.0), Doğu Avrupa (%21.4) ve Latin Amerika (%16.1) olarak belirlenmiştir (Rodríguez-Alvarez ve ark., 2018). Bir başka çalışmada da siyahi yetişkinlerde yüksek riskli HPV prevalansı %33.7 iken, Asyalı yetişkinlerde %11.9 olarak saptanmıştır (Mcquillan ve ark., 2017). Erkeklerde HPV prevalansı kadınlardan daha yüksek olsa da, enfeksiyona bağlı etkilenim daha düşüktür (Rodríguez-álvarez ve ark., 2018). Araştırmalar, erkeklerde HPV prevalansının % 42-%49 (Drolet ve ark., 2015; Kösebay ve Göker, 2012), yüksek riskli HPV prevalansının ise %24-%36 arasında olduğunu göstermektedir (Mcquillan ve ark., 2017; Gargano ve ark., 2017). Kadınlarda HPV prevelansı %25-%37 arasında değişirken (Asiaf ve ark., 2014; Crosbie ve ark., 2013), yüksek riskli HPV prevalansı %20 olarak belirlenmiştir (Mcquillan ve ark., 2017).

Risk Faktörleri

Cinsel Aktivite: Erken yaşta cinsel ilişkiye girmek, çok sayıda cinsel partnere ve sünnetsiz erkek partnere sahip olmak HPV ile enfekte olma olasılığını artırmaktadır (Okunade, 2020; Vinodhini, 2012).

Sosyo-ekonomik düzey: Sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması, gerekli besin değerlerinin karşılanamaması ve kötü hijyen koşulları HPV ile enfekte olma olasılığını artırmaktadır (Hann, 2014).

Parite: Üç ve daha fazla doğum yapan kadınlarda HPV enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Kolawole, 2015; Yöntem 2019). Gebelikte artan hormon seviyeleri ve değişen bağışıklığın da HPV enfeksiyonuna duyarlılığı arttırdığı bildirilmiştir (Okunade, 2020).

Yaş: HPV enfeksiyonu en çok 18-30 yaş arasında cinsel aktif kadınlarda görülmekte olup, 30 yaşından sonra prevalans azalmaktadır. HPV ile ilişkili serviks kanseri çoğunlukla 35 yaş üzeri kadınlarda daha fazla görülür fakat enfeksiyon erken yaşlarda oluşup ilerleyen yaşlarda kanseröz lezyonlara dönüşmektedir (Okunade, 2020; Hann, 2014).

Oral Kontraseptif Kullanımı: Uzun süreli oral kontraseptif kullanımının da HPV enfeksiyonu ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (La Vecchia, 2014). Yapılan çalışmalarda hormonal kontraseptif kullanım süresi arttıkça servikal intraepital lezyon gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (Xu, 2018).

İmmün Sistemin Baskılanması: HIV, genital herpes, chlamydia trachomatis gibi immün sistemi baskılayan hastalıklar ve immünosupresif ilaçlar HPV enfeksiyonunu ve ilerleme riskini artırmaktadır (Okunade, 2020; Brankovic, 2013). Tütün türevleri de bağışıklık tepkisini baskılanması ve servikal hücrelerde mutasyonlara sebep olması nedeniyle HPV enfeksiyon riskini artırmaktadır (Okunade, 2020).

Belirti ve Bulguları

HPV enfeksiyonu; latent, subklinik ve klinik olmak üzere üç aşamadan oluşur;

- ➔ Latent dönemde, hastalığın hiçbir belirti ve bulgusu yoktur. (Mavi Aydoğdu ve Özsoy, 2018; Alp Avcı ve Bozdayı, 2013).
- ➔ Subklinik dönemde, sitolojik-mikroskopik değişiklikler söz konusudur. (Mavi Aydoğdu ve Özsoy, 2018; Alp Avcı ve Bozdayı, 2013).
- ➔ Gözle görülebilen invaziv kanser gibi lezyonların veya genital kandidomların görüldüğü dönem klinik dönemdir (Mavi Aydoğdu ve Özsoy, 2018; Alp Avcı ve Bozdayı, 2013).

HPV'yi destekleyen fizik muayene bulguları arasında siğil veya benzeri lezyonlar bulunur. Çoğu iyi huyludur, ancak malignite şüphesi olan lezyonlarda ileri tetkikler istenmelidir (Hathaway, 2012). Lezyonlar genellikle ağrısız ve asemptomatiktir. Bu lezyonlar birleşme eğilimindedir ve lezyonların nemli sıcak ortamda olmaları birleşme ve büyümesini hızlandırır. (Yumru ve ark., 2006; Taşkın, 2016).

Tanı Yöntemleri

HPV enfeksiyonunu, genellikle belirti vermediği için erken dönemde tanımlamak zordur (Sonay Kurt ve ark., 2013).

Fizik Muayene:Hasta, jinekolojik masada uygun şekilde litotomik pozisyon aldıktan sonra genital ve anal bölge, labiumlar, vajina ve en önemlisi serviks ve iç tarafı muayene edilir. %3 ila %5 asetik asit ya da lügol iyotu gibi çeşitli çözeltiler kullanılarak yeteri kadar ışık altında serviks ve çevresi çıplak gözle incelenir (Tekin, 2022).

Pap Smear Testi: Pap smear testi, bir sitolojik inceleme testidir ve serviksin özellikle transformasyon bölgesinden dökülen hücrelerde,HPV enfeksiyonuna bağlı meydana gelebilecek sitolojik değişiklikler papanicolau boyası ile boyanarak ortaya konur. (Tekin, 2022).

HPV Testi: Pap smearin normal çıkmadığı vakalarda, onkojenik transformasyon açısından söz konusu HPV tiplendirilmesinin yapılması gerekir.HPV DNA testinde onkojenik transformasyon riski yüksek olan tipler taranır, bunların başlıcaları HPV tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ile 68'dir. HPV tespiti, yalnızca HPV DNA'nın direk gösterilmesi ile konur (Tekin, 2022).

Kolposkopi: Serviksin, bir ışık ve mikroskop yardımıyla detaylı bir şekilde görüntülenmesi işlemine kolposkopi denir. Servikste, serviks kanalında veya transformasyon bölgesinde oluşan, çıplak gözle izlenebilen şüpheli lezyonları göstermede veya Pap smear testi sonucu anlamlı olup, ileri araştırma gerektiren durumlarda, biyopsi almak üzere en uygun alanı belirlemeye yardımcı olur. Pap smear testinde olduğu gibi burada da%3-5 asetik asit ve lügol iyot solüsyonu kullanılmaktadır. İşlemden önce damlatılan asetik asit sayesinde, yüksek dereceli olan CIN lezyonlarının bulunduğu bölgeler, normal yerlere göre daha opak şekilde görülür (Tekin, 2022).

Bulaş Yolları

Cinsel temas ile bulaşma: Cinsel ilişki ile bulaşta, çok sayıda cinsel partnere sahip olma ve erken yaşta cinsel ilişki önemli bir faktördür. Özellikle adolesan dönemdeki cinsel deneyimlerde HPV enfeksiyonlarının malign lezyona dönüşme potansiyeli bulunmaktadır. Bu durum gelişimini tamamlayamayan servikal dokunun, HPV'ye karşı yeterli immün yanıt oluşturamaması ile ilişkilendirilmektedir. HPV ile ilgili bulaş, cinsel ilişkide kondom kullanımı, erkeğin sünnetli olup olmamasından da etkilenmektedir. Sünnet olmayan erkekler de HPV'ye yakalanma riski daha yüksek iken cinsel partnerlerinde de servikal kanser riskinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (Çevik, 2021; CDC, 2022; Büyük, 2023).

Perinatal geçiş ile bulaşma: Perinatal bulaş, enfekte genital sistemle doğrudan temas veya erken membran rüptürüne bağlı artan enfeksiyonla ilişkili olabilmektedir.(Pillai ve ark., 2017).

Fomitler ile bulaşma: HPV enfeksiyonu, oda sıcaklığında 7 gün boyunca konakçı olarak kalabilmekte ve %30 oranında bulunduğu ortamı enfekte edebilmektedir. HPV, ortak kullanılan tuvalet, banyo, havuz, ıslak havlu, jinekoloji kliniklerindeki transvajinal ultrason problemleri ve kolposkop cihazları gibi kontamine yüzeylerden bulaşabilmektedir (Tavassol ve ark., 2016). Nitekim genital siğili mevcut olan kişinin tırnaklarında ve iç çamaşırında HPV DNA pozitif sonuç alındığı, ilgili çalışmada kanıtlanmıştır (Petca ve ark., 2020).

Nozokomiyal bulaşma: Hastane kaynaklı HPV enfeksiyon bulaşının da söz konusu olduğu bilinmektedir. İki üniversitenin jinekoloji departmanında gerçekleştirilen çalışmada, incelenen 179 jinekolojik ekipmandan %17,9'unda HPV DNA pozitiflik saptanmıştır. Pozitif sonuçların %43,8'i kolposkop aleti ve %37,5'i aydınlatma cihazı kaynaklı olduğu belirlenmiştir (Gallay, 2016).

HPV ve Serviks Kanseri İlişkisi

Belirli HPV türlerinde enfeksiyonların küçük bir kısmı devam edebilmekte ve serviks kanserine dönüşebilmektedir. Serviks kanseri vakalarının %99'u HPV enfeksiyonuna bağlanmaktadır. Literatürde serviks kanseri ve HPV arasındaki ilişkinin, akciğer ve sigara kanseri arasındaki ilişkiden daha güçlü olduğuna vurgu yapılmıştır (Akhan, 2007).

Serviks kanseri, dünya çapında tahmini 530.000 yeni vaka ve 275.000 ölümlü kadınlarda üçüncü önde gelen kanser nedenidir ve sayıların zaman içinde artmaya devam edeceği tahmin edilmektedir. Ülkemizde 2020 yılında 2532 serviks kanseri vakası bildirilmiş, 1245 kadının serviks kanserinden öldüğü ve beş yıl içinde 7163 kadının bu kanserden öleceği tahmin edilmektedir (Globocan, 2020).Kansere neden olmayan HPV türleri (özellikle tip 6 ve 11) genital siğillere ve solunum papillomatozuna neden olabilmektedir. Bu hastalıklar çok nadiren ölümlü sonuçlanmaktadır. Genital siğiller çok yaygındır, oldukça bulaşıcıdır ve cinsel yaşam üzerinde ciddi etkileri olmaktadır (Şahin, 2021).

HPV ile enfekte olmuş kişilerin %40'ı enfeksiyonu cinsel hayatın ilk 2 yılı içerisinde geçirirler. Prekanseröz lezyonlar 20-29 yaşları arasında en çok görülürken, kanser 40-49 yaşları arasında en çok görülür (İnce ve ark., 2017).

HPV Bağışıklaması ve Hemşirenin Rolü

HPV enfeksiyonu ve serviks kanseri arasındaki bu güçlü ilişki, bilim insanlarını aşı geliştirmeye yönlendirmiştir (Yıldırım ve ark., 2009). HPV enfeksiyonundan kesin ve tam korunma aşılama ile mümkündür. HPV enfeksiyonuna karşı geliştirilen 3 farklı aşı bulunmaktadır. Aşıların özellikleri kısca tabloda verilmiştir:

| Ticari İsim | Cervarix | Gardasil | Gardasil-9 |
|-----------------|---|---|--|
| Üretici Firma | GlaxoSmith Kline | Merck Sharp Dohme | Merck Sharp Dohme |
| İçerdiği Tipler | 16, 18 | 6,11, 16, 18 | 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 |
| Uygulanma Dozu | 0,5 ml x 2 doz | 0,5 ml x 2 doz | 0,5 ml x 2 doz |
| Aşılama Takvimi | 0 ve 6-12 ay sonrası | 0 ve 6-12 ay sonrası | 0 ve 6-12 ay sonrası |
| Hedef Kitle | 9-25 yaş kadınlar | 9-26 yaş kadınlar 9-26 yaş erkekler | 9-26 yaş kadınlar 9-15 yaş erkekler |
| Beklenen Koruma | - HPV tip 16, 18 ile oluşan servikal kanser - CIN 1, CIN 2/3 ve adenokarsinoma in situ | - HPV tip 16, 18 ile oluşan servikal, vulvar ve vaginal kanser, - CIN 1, CIN 2/3 ve adenokarsinoma in situ | - HPV tip 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ile oluşan servikal, vulvar ve vaginal kanser, - CIN 2/3, adenokarsinoma in situ |