



# TJOD Bülten

OCAK 2023



[www.tjod.org](http://www.tjod.org)



Sevgili Meslektaşlarım,

Yeni bir yıla başlarken, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin Ocak 2023 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum.

Bu bültenimizde, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamız ve bölümü ile ilgili bilgiler aldık, hem de Hocamızın genç meslektaşlarımıza medikal- paramedikal önerilerini öğrenme fırsatımız oldu. Bunun yanısıra Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA ve Doktor Öğretim Üyesi Anıl TURHAN ÇAKIR tarafından hazırlanan “Serviksin Preinvaziv Lezyonlarına Yaklaşım” ile ilgili derlemeye bültenimizde yer verdik. Doç.Dr. Mert Ulaş Barut Hoca'mızın “HPV aşılması ve HPV ile ilişkili maligniteler: küresel bağışıklama kapsamına yönelik etki, stratejiler ve optimizasyonlar” isimli derlemesini de heyecanla okuyacağınızı düşünmekteyim.

Genç Bir Uzman Gözünden kısmında genç meslektaşımız Op. Dr. Avni Kılıç, “Hekimlikte Etkili İletişim” konusunda tecrübelerini bizlerle paylaştı. Meslek Duayenlerimizden Köşe yazıları kısmımızda, Prof. Dr. Müge HARMA Hoca'mızın kaleme aldığı ve son derece kıymetli olduğunu düşündüğüm mesleki önerilerini keyifle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Bu süreçte tüm meslektaşlarımıza çalışmalarında kolaylıklar diliyoruz. Sonraki sayılarda görüşmek dileğiyle...

**Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ**

TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarımız,

Yeni bir yıl yeni bir bültenle sizleri tekrar kucaklıyoruz. Yine dolu dolu Ocak 2023 bülteni ile sizlerle.

Bu sayımızda, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümüne misafir olduk ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet İbrahim Harma Hocamızı ve bölümü tanıdık. Prof. Dr. Mehmet İbrahim Harma ve Doktor Öğretim Üyesi Anıl Turhan Çakır tarafından hazırlanan “Serviksin Preinvaziv Lezyonlarına Yaklaşım ve Doç.Dr. Mert Ulaş Barut Hoca’mızın “HPV aşılması ve HPV ile ilişkili maligniteler: küresel bağışıklama kapsamına yönelik etki, stratejiler ve optimizasyonlar” isimli derlemeleri sizler için paylaştık.

Op. Dr. Avni Kılıç, “Hekimlikte Etkili İletişim” konusunda ve Meslek Duayenlerimiz Köşesinde, Prof. Dr. Müge Harma Hoca’mızın bizler için kaleme aldığı önerileri keyifle okuyacağınızı ümit ediyorum.

Yeni bir yıla girerken hepinize sağlık sıhhat huzur dolu günler diliyorum.

**Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak**

TJOD Bülten Editörü, TJOD Yönetim Kurulu Üyesi



# YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



**BAŞKAN**  
PROF. DR.  
M. BÜLENT TIRAŞ



**2. BAŞKAN**  
PROF. DR.  
İSMAIL METE İTİL



**SAYMAN**  
PROF. DR.  
GAZİ YILDIRIM



**GENEL SEKRETER**  
OP. DR.  
VOLKAN KURTARAN



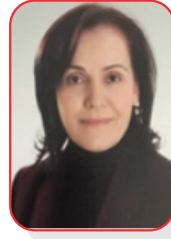
OP. DR.  
SAMET BAYRAK



PROF. DR.  
ERAY ÇALIŞKAN



PROF. DR.  
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.  
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.  
TALİP GÜL



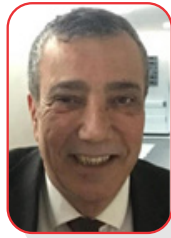
PROF. DR.  
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.  
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.  
M. ERDAL SAK



OP. DR.  
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.  
FATİH ŞENDAĞ



PROF. DR.  
ERCAN YILMAZ



BU SAYIDA

1. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA** hocamızla söyleşi
2. Derleme, Serviksin Preinvaziv Lezyonlarına Yaklaşım, **Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA, Doktor Öğretim Üyesi Anıl TURHAN ÇAKIR**
3. Derleme, HPV aşılması ve HPV ile ilişkili maligniteler: küresel bağışıklama kapsamına yönelik etki, stratejiler ve optimizasyonlar, **Doç. Dr. Mert Ulaş Barut**
4. Genç Uzman Bir Uzman Gözünden, **Op. Dr. Avni Kılıç**
5. Meslek duayenlerimizden köşe yazıları, **Prof. Dr. Müge HARMA**



EDİTÖR

PROF. DR. **MUHAMMET ERDAL SAK**  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU**  
ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,  
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ERCAN YILMAZ**  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **ELİF AÇAÇAYAK**  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **TALİP KARAÇOR**  
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., ADIYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **MERT ULAŞ BARUT**  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **NURULLAH PEKER**  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR

Bu ayki bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı oldu. Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA** hocamız ile söyleşi yaptık.



### 1. Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

1965 Ankara doğumluyum. 1988 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi mezunuyum. İhtisasımı 1996 yılında İstanbul Zeynep Kamil Hastanesi'nde bitirdim. 1998'de Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'de kurucu öğretim üyesi olarak çalışmaya başladım. 2005'de doçent oldum, 2011'de profesörlüğe yükseltildim. Halen, 2008'de çalışmaya başladığım Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD ve Prof. Dr. Müge HARMA ile birlikte kurucusu olduğumuz Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Bilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görevimi sürdürmekteyim.

### 2. Hocam bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetişiyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal paramedikal önerileriniz neler olur?

Her zaman güne erken başlarım. Çalışma barışı, mesleğin icrası için olmazsa olmazdır. Bu nedenle, çalışma ortamında paylaşımcı ve hakkaniyete azami dikkat eden bir yönetim oluşturarak ortak alınan kararlara en başta ben uyarım. Düşük profilli bir yaşantı her zaman kişisel tercihimdir. Mesleğimiz usta-çırak ilişkisi yönüyle marangozluğa çok benzer. Kişinin ustasını geçip, kendini geçecek çırak yetiştirmesine inanırım. Başarının efendisi olmak isteyen, çalışmanın kölesi olmalıdır. Mesleğimiz adanmışlık isteyen bir yaşam tarzı gerektirir. Hakkıyla ve samimiyetle gösterilen çabalar son tahlilde başarıyı getirir. Ancak bu bağlamda ulaşılan başarı, takdir edilme, beğenilme gibi yüksek duygular çok dikkatli yönetilmelidir zira "hayatta her şeyin bir süreliğine" olup "mezarlıkların kendini vazgeçilmez zanneden insanlarla dolu"

olduğunu her zaman aklımda tutarım.

### 3. Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Kadın Doğum ve Jinekolojik Onkoloji klinikleri toplam 36 yataklıdır. Kadrosunda 4 profesör, 2 doçent, 1 doktor öğretim üyesi vardır.

### 4. Hocam mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Bildiğim işi, iyi yapmaya çalışmamın dışında bir öngörüm yok.



## Serviksin Preinvaziv Lezyonlarına Yaklaşımı

Prof. Dr. Mehmet İbrahim HARMA<sup>1</sup>  
Doktor Öğretim Üyesi Anıl TURHAN ÇAKIR<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Bilim Dalı



### Özet

Serviks kanseri dünyada en sık görülen jinekolojik kanserdir. Aşılardan ve etkin tarama programları sayesinde sıklığı giderek azalmaktadır. Serviksin preinvaziv lezyonları, skuamöz veya glandüler epitelden kaynaklanabilen servikal intraepitelyal neoplazi ve adenokarsinoma in situ'dur. Tarama programlarının amacı da invaziv kansere ilerlemeden bu lezyonları tespit etmektir. Bu aşamada yapılan doğru tedavi ve takip ile ileride oluşabilecek morbidite ve mortalite önlenmiş olur. Bu yazıda, servikal preinvaziv lezyonların yönetiminin işlenmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uterin servikal tümörler, preinvaziv lezyonlar, servikal intraepitelyal neoplazi, adenokarsinoma in situ

### Abstract

Service cancer is the most common gynecological cancer in the world. Its incidence is gradually decreasing thanks to vaccines and effective screening programs. Preinvasive lesions of the cervix are cervical intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ, which may originate from squamous or glandular epithelium. The aim of screening programs is to determine these lesions before they progress to invasive cancer. With the right treatment and follow-up at this stage, future morbidity and mortality can be prevented. In this article, it is aimed to cover the management of cervical preinvasive lesions.

Keywords: Uterine cervical neoplasms, preinvasive lesions, cervical intraepithelial neoplasia, adenocarcinoma in situ

### Giriş

Serviks kanseri kadınlarda görülen en sık dördüncü kanserdir. Önemli bir halk sağlığı problemidir. Ama serviks kanseri önlenilebilir bir hastalıktır çünkü uygun yöntemler ile taranıp tespit edilebilen ve basit girişimler ile tedavi edilebilen prekürsör lezyonlara sahiptir. İyi organize edilmiş, toplum tabanlı tarama programları ve takip ve tedaviye yüksek uyum ile serviks kanseri insidansı %70-80 düşürülebilir (1,2).

Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), serviks kanserinin premalign lezyonudur. En önemli risk faktörü, tip 16 ve 18 başta olmak üzere human papilloma virüsüdür (HPV). CIN tanısı histolojik olarak konular ve epitelyal yüzeyin tutulum derecesine göre üçe ayrılır (CIN 1, CIN 2, CIN 3). HPV, epitel hücrelerinde koilositik atipi, nükleer genişleme ve hiperkromazi gibi hücresel değişikliklere sebep olur. Bu değişiklikler CIN 1 olarak adlandırılır. CIN 1 lezyonları HPV'nin temizlenmesi ile birlikte kaybolabilir. CIN 1; CIN 2 ve CIN 3 lezyonlara da ilerleyebilir. Ya da CIN 2 ve CIN 3 lezyonlar de-nova olarak da oluşabilir CIN 2-3 persiste edebilir ve 10-20 yıl içerisinde serviks kanserine ilerleyebilir. Bu nedenle tedavi edilmelidir. Tedavi seçenekleri arasında kriyoterapi, termal ablasyon, LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) ve soğuk bıçak konizasyon mevcuttur. CIN, tedavi sonrası da takip gerektiren bir durumdur (3-6). CIN 2'nin invaziv kansere ilerleme oranı %5 iken CIN 3'ün %12'dir (7).

Adenokarsinom, serviks kanserinin ikinci en sık görülen tipidir. Adenokarsinoma in situ (AIS) servikal adenokarsinomun prekanseröz lezyonudur. AIS de HPV enfeksiyonu ile ilişkilidir (8).

### CIN 1 Yönetimi

CIN 1 lezyonları genellikle, özel durumlar hariç, ek tedavi gerektirmezler.

Öncesinde ASC-H veya HSIL sitolojisi olan CIN 1 vakalarında farklı tercihlerden biri uygulanabilir. Sitolojik, histolojik ve kolposkopik bulguların gözden geçirilmesi ve revize edilmiş tanı varsa ona uygun yönergelerin izlenmesi, HPV-tabanlı test ve yılda bir kolposkopi ile gözlem önerilebilir. Gözlem seçeneğinde kolposkopide skuamokolumnar bileşkenin ve varsa lezyonun üst sınırının tamamen gözlemlenmiş olması ve eğer alınmış ise endoservikal örneklemenin CIN 2'den daha az olması gerekmektedir.

## Özet

Serviks kanseri dünyada en sık görülen jinekolojik kanserdir. Aşılar ve etkin tarama programları sayesinde sıklığı giderek azalmaktadır. Serviksin preinvaziv lezyonları, skuamöz veya glandüler epitelden kaynaklanabilen servikal intraepitelyal neoplazi ve adenokarsinoma in situ'dur. Tarama programlarının amacı da invaziv kansere ilerlemeden bu lezyonları tespit etmektir. Bu aşamada yapılan doğru tedavi ve takip ile ileride oluşabilecek morbidite ve mortalite önlenmiş olur. Bu yazıda, servikal preinvaziv lezyonların yönetiminin işlenmesi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uterin servikal tümörler, preinvaziv lezyonlar, servikal intraepitelyal neoplazi, adenokarsinoma in situ

## Abstract

Service cancer is the most common gynecological cancer in the world. Its incidence is gradually decreasing thanks to vaccines and effective screening programs. Preinvasive lesions of the cervix are cervical intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma in situ, which may originate from squamous or glandular epithelium. The aim of screening programs is to determine these lesions before they progress to invasive cancer. With the right treatment and follow-up at this stage, future morbidity and mortality can be prevented. In this article, it is aimed to cover the management of cervical preinvasive lesions.

Keywords: Uterine cervical neoplasms, preinvasive lesions, cervical intraepithelial neoplasia, adenocarcinoma in situ

## Giriş

Serviks kanseri kadınlarda görülen en sık dördüncü kanserdir. Önemli bir halk sağlığı problemidir. Ama serviks kanseri önlenabilir bir hastalıktır çünkü uygun yöntemler ile taranıp tespit edilebilen ve basit girişimler ile tedavi edilebilen prekürsör lezyonlara sahiptir. İyi organize edilmiş, toplum tabanlı tarama programları ve takip ve tedaviye yüksek uyum ile serviks kanseri insidansı %70-80 düşürülebilir (1,2).

Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), serviks kanserinin premalign lezyonudur. En önemli risk faktörü, tip 16 ve 18 başta olmak üzere human papilloma virüsüdür (HPV). CIN tanısı histolojik olarak konulur ve epitelyal yüzeyin tutulum derecesine göre üçe ayrılır (CIN 1, CIN 2, CIN 3). HPV, epitel hücrelerinde koilositik atipi, nükleer genişleme ve hiperkromazi gibi hücresel değişikliklere sebep olur. Bu değişiklikler CIN 1 olarak adlandırılır. CIN 1 lezyonları HPV'nin temizlenmesi ile birlikte kaybolabilir. CIN 1; CIN 2 ve CIN 3 lezyonlara da ilerleyebilir. Ya da CIN 2 ve CIN 3 lezyonlar de-nova olarak oluşabilir CIN 2-3 persiste edebilir ve 10-20 yıl içerisinde serviks kanserine ilerleyebilir. Bu nedenle tedavi edilmelidir. Tedavi seçenekleri arasında kriyoterapi, termal ablasyon, LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) ve soğuk bıçak konizasyon mevcuttur. CIN, tedavi sonrası da takip gerektiren bir durumdur (3-6). CIN 2'nin invaziv kansere ilereleme oranı %5 iken CIN 3'ün %12'dir (7).

Adenokarsinom, serviks kanserinin ikinci en sık görülen tipidir. Adenokarsinoma in situ (AIS) servikal adenokarsinomun prekanseröz lezyonudur. AIS de HPV enfeksiyonu ile ilişkilidir (8).

## CIN 1 Yönetimi

CIN 1 lezyonları genellikle, özel durumlar hariç, ek tedavi gerektirmezler.

Öncesinde ASC-H veya HSIL sitolojisi olan CIN 1 vakalarında farklı tercihlerden biri uygulanabilir. Sitolojik, histolojik ve kolposkopik bulguların gözden geçirilmesi ve revize edilmiş tanı varsa ona uygun yönergelerin izlenmesi, HPV-tabanlı test ve yılda bir kolposkopi ile gözlem önerilebilir. Gözlem seçeneğinde kolposkopide skuamokolumnar bileşkenin ve varsa lezyonun üst sınırının tamamen gözlemlenmiş olması ve eğer alınmış ise endoservikal örneklemenin CIN 2'den daha az olması gerekmektedir.



Gözlemde 1. ve 2. yıl takiplerinde testler negatif çıkarsa 3 yıl içinde HPV-tabanlı test ile yeniden test yapılması, ardından uzun dönemli takip ile devam edilmesi önerilir. Gözlem süresi boyunca herhangi bir test normal çıkmaz ise tekrar kolposkopi ve elde edilen sonuçlara uygun yönetim yapılır. Tanısal eksizyonel işlem ise yalnız öncesinde HSIL sitolojisi olan CIN 1 vakalarında önerilebilir (9).

En az 2 yıl ardışık muayenelerinde CIN 1 tanısı alan hastalarda gözlem tercih edilir fakat tedavi de kabul edilebilir bir seçenektir. Tedavi uygulamak için tüm skuamokolumnar bileşke ve lezyonlar kolposkopik inceleme sırasında tamamen görüntülenebilmelidir. Eksizyon veya ablasyon tedavileri uygulanabilir (9).

### **CIN 2 ve CIN 3 Yönetimi**

CIN 2 ve CIN 3 tedavisinde eksizyonel tedaviler tercih edilir. Ablasyon ile tedavi kabul edilebilir. Topikal ajanlar, terapötik aşular ve diğer biyolojik ajanlar dâhil cerrahi olmayan tedaviler kabul edilemez. Eksizyonel tedavi, LEEP veya LLETZ, soğuk bıçak konizasyonu ve lazer koni biyopsisinden oluşurken, ablasyon tedavisi kriyoterapi, lazer ablasyon ve termoablasyonu içerir. CIN tedavisinde uygulanan cerrahi teknikler arasında tedavi başarısızlığı veya ilişkili morbidite açısından fark saptanamamıştır (10).

CIN 3 bir yakın kanser öncüsü olarak kabul edildiğinden, her zaman tedavi önerilir. Gözlem gebelik dönemi dışında asla kabul edilemez. CIN 2 kayda değer bir regresyon oranına sahiptir. Gebelik planlayan CIN 2 hastalar için skuamokolumnar bileşkenin görünür olması ve endoservikal örneklemede CIN 2,3 olmaması koşuluyla gözlem kabul edilebilir. Gözlemde, 2 yıla kadar 6 ay aralıklarla kolposkopi ve HPV-tabanlı testler yapılır. Arka arkaya 3 yıllık gözlem testinde negatif çıkması durumunda uzun vadeli takibe geçilir. CIN 2 iki yıllık bir süre boyunca hala mevcut ise tedavi önerilir (9).

CIN 2 ve CIN 3 tedavisinden sonra, 6 ayda HPV-tabanlı test tercih edilir. Test pozitif ise kolposkopi ve uygun biyopsiler yapılmalıdır. Kolposkopi ve ECC ile 6. ayda takip kabul edilebilir. Sonrasında 3 ardışık negatif test elde edilene kadar yıllık HPV veya co-test tercih edilir. En az 25 yıl 3-yıllık aralıklarla, sürekli takip önerilir. Hasta 65 yaşına ulaştığında 25 yıllık süre tamamlanmamış ise takip devam

etmelidir. 25 yıl tamamlanmış ise hastanın sağlık durumu iyi ise takip devam edilebilir veya hastanın yaşam beklentisi sınırlı ise sonlandırılması önerilir (9).

### **AIS Yönetimi**

AIS tanısı alan tüm hastalara invaziv adenokarsinomu dışlamak için tanısal bir eksizyonel prosedür önerilir. En az 10 mm eksizyonel örnek uzunluğu olmalıdır. Hatta gebelik planlamayan hastalarda bu uzunluk 18-20 mm'ye kadar çıkarılabilir. LEEP veya soğuk bıçak konizasyonu arasında herhangi bir tercih bulunmamaktadır. Cerrahi sınır durumunun doğru belirlenebilmesi için serviks bütün olarak çıkarılmalıdır. Eksizyonel örnekte pozitif cerrahi sınır var ise negatif sınır elde etmek için yeniden eksizyon tercih edilir. Negatif cerrahi sınır elde edilen hastalar için basit histerektomi planlanır. Histerektomi yapılmasının birçok sebebi vardır. AIS'in multifokal olma riski yüksektir ve cerrahi sınır negatifliği hastalığın tam olarak çıkarıldığını göstermez. AIS sıklıkla endoservikal kanal içinde bulunup minimal kolposkopik değişiklik yaptığı için servikal eksizyonel örneklemede gerekli uzunluğun belirlenmesi zordur (11). CIN 2,3 gibi skuamöz hücreli kanser öncüllerinin teşhis ve tedavisi invaziv skuamöz hücreli karsinom insidansında bir azalma ile ilişkili iken aynı durum AIS için gösterilememiştir (12).

Gebelik planlayan hastalarda eksizyonel prosedür ve takip önerilir. Eksizyonel örnekte mutlaka negatif sınırlara ulaşılmalıdır. Maksimal eksizyonel girişimlerden sonra negatif sınırlara ulaşılamazsa, fertilitte koruyucu yönetim önerilmez. Fertilitte koruyucu yaklaşımlar sonrası takipte, en az 3 yıl boyunca 6 ayda bir, daha sonra en az 2 yıl boyunca veya histerektomi yapılana kadar yılda bir kez test ve endoservikal örnekleme önerilir (9)

### Özel Popülasyonlarda Yönetim

25 yaşın altındaki hastalarda serviks kanseri nadirdir ve CIN lezyonlarında yüksek regresyon oranları ve düşük invaziv kansere ilerleme oranları mevcuttur (13,14). 25 yaşından genç CIN 3 hastalarında tedavi önerilir ve gözlem kabul edilmez. CIN 2 hastalarında gözlem tercih edilir ve tedavi kabul edilebilir. Gözlemede 6 ay aralıklarla kolposkopi ve sitoloji yapılır.

CIN 2 ve 3 lezyonlarının invaziv kansere progresyon oranları gebelikte farklı değildir. Fakat gebelikteki fizyolojik değişiklikler ve servikal hiperemi prekanser ve kanser tanısının konmasını etkileyebilir (15). Gebelik sırasında CIN 2 veya CIN 3 teşhisi konulur ise tedavisi önerilmemektedir. Her 12 ile 24 haftada bir takip kolposkopi ve tanısal sitoloji/HPV yapılıır. Kolposkopinin doğum sonrası döneme ertelenmesi de bir seçenektir. İnvazyondan şüpheleniliyorsa veya lezyonun görünümü kötüleşiyorsa tekrar biyopsi yapılması önerilir. Doğum sonrası dönemde, 4 haftadan erken olmamak üzere, kolposkopi önerilir.

### Tedavi Yöntemleri

#### Kriyoterapi

Kriyoterapi lezyonun dondurularak tedavi edilmesi işlemidir. Soğutucu olarak N2O veya CO2 gazları kullanılır. Serviksin transformasyon zonuna (TZ) metalik bir prob yerleştirilir. Isının ani düşmesine bağlı olarak intrasellüler sıvı kristalize olur ve selüler proteinler koagüle olur. Transformasyon zonu kriyonekrozise gider. Birkaç ay içinde yerini normal skuamöz epitel alır. İşlem yapılırken vajene dokunulduğundan emin olunmalıdır. Az komplikasyona sahip nispeten güvenli bir işlemdir. Servikal stenoz nadir olmakla birlikte görülebilir (16).

Kriyoterapi CIN lezyonlarında kullanılabilen ablatif bir yöntemdir. Özellikle kaynakları sınırlı bölgelerde basit, güvenli ve etkili bir yöntem olarak önerilir (17). Uygulanabilmesi için TZ tip 1 olmalı, lezyon endoserviks veya vajinaya uzanmamalı, lezyon ektoserviksin %75'inden fazlasını kaplamamalı ve invaziv kanser şüphesi olmamalıdır (1). Anestezi olmadan uygulanabilen bir yöntemdir. CIN 2 için %92, CIN 3 için %85 kür oranları bildirilmiştir (18). Eksizyonel prosedürlere göre daha yüksek rekürrens oranlarına sahip olsa da hemoraji gibi majör komplikasyon oranları ve gebelik üzerine negatif etkileri düşüktür.

### Termal Ablasyon

Termal ablasyonda TZ'daki epiteli koagüle etmek için ısı kullanılır. Uygulanabilmesi için kriyoterapideki şartlar geçerlidir. Basit, minimal ağrılı, anestezi gerektirmeyen komplikasyon oranları düşük bir yöntemdir. 2-3 haftaya kadar sürebilen sulu vajinal akıntıya sebep olabilir.

### LEEP

Serviksin halka tel ile elektrocerrahi kullanılarak çıkartılması işlemidir. Muayanehane şartlarında lokal anestezi ile uygulanabilir. Histopatolojik inceleme için spesmen elde edilebilir. Çıkarılacak spesmenin genişliği TZ'nin tipine göre belirlenir. Tip 1'de 8 mm yeterli olabilirken Tip 3'de 15 mm çıkarılır. Gebelik üzerindeki kötü etkileri çıkarılan spesmenin genişliği ile ilişkilidir. Kanamanın yanı sıra vajinal akıntı ve pelvik ağrı gibi yan etkileri olabilir (1). Bazı çalışmalarda gösterilimese bile LEEP'i takiben 20 haftadan büyük gebeliklerde prematür membran rüptürü sonrası prematür doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğum riski artmıştır (19).

### Soğuk Bıçak Konizasyon

Özellikle AIS olmak üzere servikal premalign lezyonların tedavisinde kullanılır. Şu durumlarda da uygulanabilir: kolposkopi ile lezyon sınırları net görülemiyorsa, kolposkopide TZ izlenemiyorsa, endoservikal kanal küretajında CIN 2 ve 3 için pozitif histolojik bulgular varsa, sitoloji, biyopsi ve kolposkopi sonuçları arasında uyumsuzluk varsa, mikroinvazyon şüphesi varsa, kolposkopist invaziv kanser şüphesini ekarte edemiyorsa (20). LEEP'e göre avantajı cerrahi sınırlarda termal artefakt olmamasıdır. Fakat genel anestezi altında uygulanan bir prosedürdür. Kanama komplikasyonu görülebilir. LEEP'e göre gebeliğe olumsuz etkileri daha fazladır (21).

### Histerektomi

CIN tedavisinde histerektomi ilk seçenek değildir. Mikroinvaziv kanser tanımlanan hastalarda, eşlik eden histerektomi gerektiren benign patolojilerde, eksizyonel tedaviden sonra tekrarlayan CIN 2 veya CIN 3 gelişirse ve tekrar eksizyon mümkün değilse veya istenmiyorsa histerektomi önerilir. AIS için ilk tanısal işleminden sonra histerektomi tercih edilen tedavi şeklidir.

### Sonuç

Serviksin preinvaziv lezyonları, invaziv kansere ilerleme riski açısından önem teşkil eden bir grup hastalıktır. Gittikçe yaygınlaşan tarama programları ile tespit oranları da artmaktadır. Doğru teşhis ve tedavi ile invaziv kansere ilerlemeden tedavi edilmeleri hastanın yaşam süresi ve kalitesini arttıracaktır. Bunun yanı sıra gelecekte HPV aşılmasının artması ile görülme oranlarının da azalacağı varsayılmaktadır.

### Kaynaklar

1. Basu P, Taghavi K, Hu SY, Mogri S, Joshi S. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer*. 2018 Mar-Apr;42(2):129-136.
2. Labeit A, Peinemann F, Kedir A. Cervical cancer screening service utilization in UK. *Sci Rep* 2013; 3: 2362.
3. Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Chen Y, Cheung A, Hopkins J, Khatib R, Ma B, Mustafa AA, Lloyd N, Wu D, Broutet N, Schünemann HJ. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016 Mar;132(3):266-71.
4. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstet Gynecol* 2009;113(1):18-25.
5. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9(5): 425-34.
6. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 2004;364(9446):1678-1683.
7. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12(2):186-192.
8. Shin CH, Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2000;79(1):6-10.
9. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, Huh WK, Kim JJ, Moscicki AB, Nayar R, Saraiya M, Sawaya GF, Wentzensen N, Schiffman M; 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Apr;24(2):102-131.
10. Martin-Hirsch PPL, Paraskevaidis E, Bryant A, et al. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD001318.
11. Teoh D, Musa F, Salani R, et al. Diagnosis and management of adenocarcinoma in situ: a society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations. *Obstet Gynecol* 2020.
12. Wang SS, Sherman ME, Hildesheim A, et al. Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white women and black women in the United States for 1976-2000. *Cancer* 2004;100: 1035-44.
13. Benard VB, Watson M, Castle PE, et al. Cervical carcinoma rates among young females in the United States. *Obstet Gynecol* 2012;120:1117-23.
14. Loopik DL, Doucette S, Bekkers RLM, et al. Regression and progression predictors of CIN2 in women younger than 25 years. *J Low Genit Tract Dis* 2016;20:213-7.
15. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:74.
16. Luciani S, Gonzales M, Munoz S, et al. Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 101: 172-7.
17. World Health Organization. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva: World Health Organization; 2013.



18. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113(1):14–24.
19. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):325-32.
20. Wolman I. Berek and Novak's Gynecology 16th Edition: Lippincott Williams and Wilkins, 2020, 1560 pp, Hardcover, Rs. 2659.
21. Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;132(3):266–271

## HPV aşılması ve HPV ile ilişkili maligniteler: küresel bağışıklama kapsamına yönelik etki, stratejiler ve optimizasyonlar:



**Doç.Dr. Mert Ulaş Barut**  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### Önemli Noktalar:

- HPV ile ilişkili kanserler önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.
- Ruhsatlı beş HPV aşısı bu malignitelerin ortadan kaldırılmasını sağlayabilir.
- DSÖ, 2030 yılına kadar genç kızların %90'ının aşılmasını hedefleyen küresel bir strateji başlatmıştır.
- Bu hedefe ulaşmak için dünya çapında aşılama programlarının optimize edilmesi gerekmektedir.
- Finansal desteğin ve farkındalığın artırılması da kapsamın iyileştirilmesi için gereklidir.

### Özet

HPV ile ilişkili hastalıklar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir, mevcut HPV aşıları potansiyel olarak bu malignitelerin ortadan kaldırılmasına izin vermektedir.

Tarihsel olarak, mevcut literatürün çoğu, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin dördüncü en yaygın nedeni olan, tarama ve tedavi olanaklarının ve aşılama programlarının adaletsiz dağılımını yansıtan heterojen bir yapıya sahip olan rahim ağzı kanserine odaklanmıştır.

HPV aşılmasının etkisine dair daha geniş bir vizyon, küresel yüksek aşılama kapsamının kadınlarda ve erkeklerde hem serviks kanseri hem de HPV ile ilişkili diğer maligniteler üzerindeki potansiyel etkisini anlamak için gereklidir. Şu anda beş HPV aşısı mevcuttur ve hepsi de en sık görülen yüksek riskli HPV tiplerine (HPV16 ve 18) karşı antikor yanıtı oluşturmaktadır. Bu aşılar güvenlidir ve klinik çalışmalarda ve gerçek dünya çalışmalarında hem kadınlar hem de erkekler arasında HPV ile ilişkili hastalıkların görülme sıklığını güçlü bir şekilde azaltmaktadır.

Bu nedenle DSÖ, rahim ağzı kanserinin küresel olarak ortadan kaldırılması için iddialı bir hedef belirlemiştir. Bu hedefe ulaşmak için DSÖ küresel stratejisi başlatılmıştır ve 2030 yılına kadar dünya çapında genç kızların %90'ının aşılmasını amaçlayan çok sayıda kuruluş, hükümet ve bağışçı tarafından desteklenmektedir. Bu ortamda, aşılama programlarını, uygulama yaklaşımlarına, hedef popülasyonlara, finansal desteğin artırılmasına ve farkındalığa odaklanarak optimize etmek hayati önem taşımaktadır.

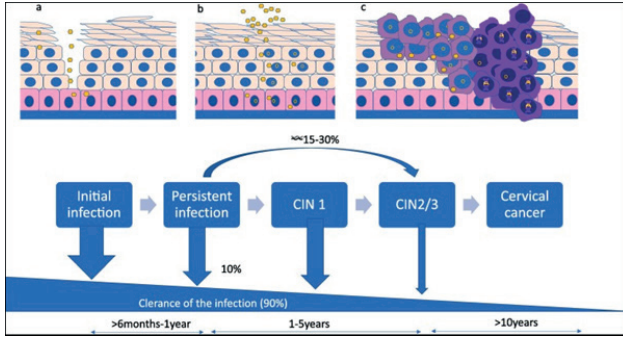
Sonuç olarak, HPV aşılması güvenli ve etkilidir ve dünya çapında ilk kanser eliminasyon vakasına yol açabilir. Bu hedefe ulaşılabilmesi için, bu stratejinin optimizasyonu ve aşılama programlarının ülkeye özgü altyapıya uyarlanmasıyla birlikte, sürekli bir ortak çaba esastır.

### Giriş

İnsan papilloma virüsü (HPV), hem deri hem de genital ve oral mukozanın epitel hücrelerini enfekte eden çift sarmallı DNA virüslerinin Papilloma viridae ailesinin bir parçasıdır [1]. 200'den fazla HPV genotipi vardır; yaklaşık 13'ü insanlar için yüksek riskli (HR) veya onkogenik olarak kabul edilir ve HPV16 ve 18, erkeklerde ve kadınlarda HPV ile ilişkili tüm malignitelerin %70'inden fazlasına neden olur [2], [3].

## HPV aşılması ve HPV ile ilişkili maligniteler: küresel bağışıklama kapsamına yönelik etki, stratejiler ve optimizasyonlar:

Düşük riskli tipler (HPV 6 ve 11 en sık görülenlerdir), genital siğillere ve tekrarlayan respiratuar papillomatoza neden olur [2]. Kalıcı HR-HPV enfeksiyonu, servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) olarak adlandırılan serviks premalign glandüler veya skuamöz intraepitelyal lezyonları gibi prekanseröz lezyonlara yol açabilir ve tedavi edilmezse serviks invaziv neoplastik lezyonlarına ilerleyebilir (bkz. Şekil 1) [2]. Benzer bir sürecin anüs, baş ve boyun, penis, vajina ve vulva gibi bölgelerdeki HPV kaynaklı diğer tümörler için de gerçekleştiği düşünülmektedir.



Şekil 1. HPV enfeksiyonunun doğal seyri ve serviks kanserine ilerlemesi [2], [4], [14], [15]. HPV edinildikten sonra, ano-genital kanalda veya orofarinkste bozulmuş mukozadaki bazal epitel hücrelerine bağlanır ve enfekte eder (a) Bu hücreler çoğalarak 6 erken proteinden oluşan virüsün aktif replikasyonuna izin verir (E1, E2, E4-E7) ve iki kapsid proteini (Geç 1-L1- ve L2) (b) HR-HPV tipleri, sırasıyla p53 ve RB proteinlerini inaktive eden ve MYC ve telomerazı aktive ederek immortalizasyon ve genomik instabiliteye neden olan onkogenik E6 ve E7 proteinlerine sahiptir. İmmün yanıt enfeksiyonun geç bir evresinde aktive olur ve vakaların %90'ında virüsün temizlenmesi gerçekleşir. HR-HPV enfeksiyonlarının yaklaşık %10'u 6 aydan uzun süren kalıcı hale gelir, bu da premalign lezyonlara neden olabilir ve tespit edilmez ve tedavi edilmezse sonunda invaziv kansere ilerleyebilir (c). Servikste, enfeksiyondan yüksek dereceli intraepitelyal lezyona ilerleme ilk enfeksiyondan sonraki 24 ay içinde gerçekleşir. İnatçı bir servikal

enfeksiyon, servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) adı verilen premalign glandüler veya skuamöz intraepitelyal lezyona ilerleyebilir (c). CIN, displazi düzeyine göre ayrıca sınıflandırılır: CIN1 (hafif displazi), CIN2 (orta belirgin) ve CIN3 (şiddetli displaziden karsinoma in situ'ya kadar). CIN2/3'ün çoğunluğu gerilemesine rağmen, düşük bir yüzdesi, ilk enfeksiyondan on yıldan fazla bir süre sonra, sıklıkla virüsün konak DNA'sına entegrasyonuna bağlı olarak onkogenik E6 ve E7 proteinlerinin artmış ve düzensiz üretimi ile ilerler ve invaziv kanserlere dönüşür (c).

1974 yılından bu yana, HPV 16 ve 18'in E6 ve E7 proteinlerinin servikal epitelyumdaki dönüştürücü potansiyeline odaklanan çalışmalarla HPV'nin karsinojenik rolü varsayılmaktadır [4]. HPV'nin baş-boyun ve anal kanser gibi diğer kanserlere neden olmadığı daha yakın zamanda araştırılmaktadır [4], [5], [6].

HPV, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar arasında en sık görülenlerden biridir ve erkek ve kadınların %80'inden fazlası 50 yaşından önce en az bir kez HPV'ye maruz kalmış ve/veya enfekte olmuştur [2], [3]. Bu prevalans serviks kanseri riskini açıklamaktadır, ancak HPV prevalansının yüksek olduğu ancak etkili serviks kanseri taraması ve tedavisinin mevcut olduğu ortamlarda serviks kanseri insidansı düşük kalmaktadır. Düşük ve çok düşük gelirli ülkelerin çoğunda tarama mevcut olmadığından, serviks kanseri dünya genelinde kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir ve 2020 yılında 604.127 vaka ve 341.831 ölümden sorumludur ve vakaların yaklaşık %90'ı düşük-orta gelirli ülkelerde teşhis edilmiştir [7].

Anal kanser, 2020 yılında 50.865 yeni vaka (toplam tanıların %0,3'ü) ve 19.293 ölüm (%0,2) ve 5 yılda %70'in üzerinde sağkalım oranı ile genel popülasyonda nadir görülmektedir [7], [8], [9], [10]. Bununla birlikte, HIV pozitif erkeklerle seks yapan erkekler (MSM), transplantasyon alan veya Crohn hastalığı olan hastalar gibi belirli alt gruplarda insidans yüksektir ve anal kanserlerin %90'ı onkojenik HPV tipleriyle enfeksiyonla ilişkilidir [7], [8], [9], [10].

Orofarenks kanserlerinin yaklaşık %70'i HPV pozitifdir ve 30.000'den fazla yeni tanı bu patojene atfedilebilir, HPV negatif olanlara göre daha iyi bir prognoza sahiptir ve tedaviye yanıt verme şansı daha yüksektir [11]. Penil kanserlerin yanı sıra vajinal ve vulvar kanserler de nadirdir. Vajinal ve vulvar kanserler genellikle lokalize bir evrede teşhis edilir ve iyi bir prognoza sahiptir; 2020 yılında sırasıyla 17.908 ve 45.240 yeni tanı konmuştur ve bu vakaların %70'inin HPV enfeksiyonundan kaynaklanması muhtemeldir [7], [12]. Öte yandan, yüksek gelirli ülkelerde penis kanseri insidansı 100.000 erkekte 1'den azdır ve bu vakaların %50'sinde HPV ile ilişkilidir [13]. Penis kanseri vakaların yaklaşık %40'ında erken evrede teşhis edilir ve 5 yıllık sağkalım mükemmeldir, ancak metastatik ortamda prognoz kötüdür [13].

Premalign lezyonların taranması ve tedavisine ek olarak, HPV ile ilişkili maligniteler yüksek etkili profilaktik aşuların geniş çapta yaygınlaştırılmasıyla önlenir. Yüksek aşı kapsamına ulaşmak için gereken alt yapı, tarama ve tedavi programlarından farklı ve daha az karmaşık olduğundan, HPV aşılması küresel olarak eliminasyon hedeflerine ulaşma potansiyelini eşitleme fırsatı sunmaktadır. Bu derlemede, HPV aşılmasının HPV ile ilişkili malignitelerin önlenmesi ve nihayetinde ortadan kaldırılması üzerindeki etkisine ve küresel bağışıklama kapsamına yönelik stratejilere odaklanacağız.

## HPV aşuları

HPV enfeksiyonuna karşı immün yanıt zayıftır ve kadınların %70'i yeniden enfeksiyona karşı kısmi koruma sağlayan bir antikor geliştirir [2]. Erkeklerde antikor üretimi azdır, nadiren serokonversiyon ve sonraki yeniden enfeksiyonlardan korunma görülür [16]. HPV enfeksiyonlarını ve yeniden enfeksiyonları önlemek için, profilaktik HPV aşularının geliştirilmesiyle sağlam ve uzun süreli bir antikor yanıtı elde edilmeye çalışılmıştır [2], [4]. Koruyucu HPV aşuları terapötik aşulardan ayırt edilmelidir (bu derlemede tartışılmayacaktır). Kalıcı enfeksiyonları temizlemeyi ve prekanseröz veya kanserli lezyonları tedavi etmeyi amaçlarlar ve maligniteden sorumlu proteinler olan E6 ve E7'ye karşı bir T hücresi yanıtı ortaya çıkarmak için tasarlanmıştır [11].

Şu anda beş aşı ruhsatlıdır (ayrıntılar için Tablo 1'e bakınız). Tüm aşular virüs benzeri partiküllere (VLP) dayanmaktadır. VLP'ler, doğal HPV partikülüne benzeyen, enfeksiyöz olmayan ve doğal enfeksiyonu takiben ortaya çıkandan 10 kat daha yüksek antikor titresi ile güçlü bir immün yanıtı indükleyen kendi kendine monte edilmiş L1 kapsid proteinleridir, Antikor titreleri son dozdan 1 ay sonra pik yapar ve 18-24 ay sonra plato yapar [2].

Table 1. Main features of licensed HPV vaccines [2], [19], [20], [21].

Vaccine	Target	Adjuvant	Expression system	Manufacturer	Available since
Gardasil	HPV 6, 11, 16, 18	Amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate (AAHS)	Saccharomyces cerevisiae	Merck	2006
Cervarix	HPV 16, 18	Adjuvant System 04 (AS04)	Baculovirus	Glaxo-SmithKline	2007
Gardasil9	HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33 45, 52 and 58	Amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate (AAHS)	Saccharomyces cerevisiae	Merck	2015
Cecolin	HPV 16, 18	Aluminum hydroxide	Escherichia Coli	Xiamen Innovax	2019*
HPV-2	HPV 16, 18	NA	Pichia pastoris	Walvax	2022

\*In China only, WHO prequalification in 2021.

Aşılanmış kohortların uzun süreli takibi, aşı kaynaklı HPV antikör yanıtının dayanıklı olduğunu ve aşılardan >15 yıl sonra kalıcı seropozitiflik olduğunu göstermiştir [17], [18].

## Sonuçlar

### Ruhsatlı HPV aşılarının etkinliği ve etkililiği

Bu aşuların etkinliğini değerlendiren çalışmalar, erkeklerde ve kadınlarda kalıcı HPV enfeksiyonlarının yanı sıra CIN ve AIN derece 2 ve 3'e karşı korumayı doğrulamıştır [22], [23], [24], [25]. Ayrıca, hem quadrivalent hem de nonavalent aşular genital siğil gelişme riskini azaltmaktadır [26]. HPV aşularının HPV ile ilişkili kanser insidansını azaltabileceğine dair kanıtlar daha yenidir ve klinik çalışma katılımcılarının uzun süreli takibinden ve gerçek dünya verilerinden elde edilmektedir [2], [17], [27], [28].



HPV aşısının klinik çalışmalarından elde edilen etkinliği

Bivalan ve kuadrivalan aşılar HPV maruz kalmamış genç kadınlarda persistan HPV 16/18 enfeksiyonunu sırasıyla %87 ve %94 oranında azaltmaktadır [29]. HPV maruz kalmamış daha ileri yaştaki kadınlarda (24-45 yaş) da kalıcı HPV16/18 enfeksiyonuna karşı ve aşı tipiyle ilişkili CIN2+ ve AIS'ye karşı koruma gözlenmiştir [29].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 15 yaşından küçük kız çocukları için 2 dozluk (0,6 ay) ve 15 yaşından büyük kız çocukları ve kadınlar veya bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler için 3 dozluk (0,2,6 ay) bir program önermektedir [30].

HPV 2 dozluk bir program alan genç kızlarda etkinlikleri son derece yüksektir ve devam eden büyük bağışıklık köprüleme çalışmalarının sonuçları beklenmesine rağmen, artan kanıtlar bu kohortta tek bir dozun etkili olabileceğini göstermektedir [31], [32], [33]. Genç Hintli kızlarda (10-18 yaş) kalıcı HPV16/18 enfeksiyonlarına karşı aşı etkinliği (çalışmanın birincil son noktası) Gardasil tek doz alanlar için %95,4 ve ortanca 9,0 yıllık bir takip sonrasında Gardasil iki doz ve üç doz alanlar için sırasıyla %93,1 ve %93,3 olmuştur ve tek doz nonavalent HPV aşısı ve tek doz bivalent HPV aşısı alan 758 ve 760 genç Afrikalı kadında benzer sonuçlar kaydedilmiştir [31], [33].

Öte yandan, yaşlı kadınlara ilişkin veriler, 3 dozluk program almadıkları takdirde kalıcı HPV16/18 enfeksiyonuna karşı daha az korunduklarını ve CIN2'ye karşı korunmadıklarını doğrulamaktadır [29].

Benzer sonuçlar, vajinal ve vulval intraepitelyal neoplazi (sırasıyla VaIN ve VIN) gibi daha nadir görülen dış genital prekanseröz lezyonlar için de mevcuttur ve herhangi bir derece ve herhangi bir lezyon tipinde %50,7 oranında azalma görülmüştür [29].

Bivalan aşı için, muhtemelen L1 proteinindeki ortak epitoplardan dolayı, diğer HR-HPV

(HPV31, 33, 45, 52 ve 58 gibi) enfeksiyonlarına ve ilişkili lezyonlara karşı ek bir çapraz koruma önerilmiştir [34], [35], [36]. Bununla birlikte, çapraz korumanın süresi bilinmemektedir [34], [35], [36]. Son bulguların HPV ile ilişkili serviks kanseri epidemiyolojisinin dünya çapında homojen olmayabileceğini gösterdiği düşünüldüğünde çapraz koruma son derece önemlidir. Örnek olarak, raporlar HIV pozitif Afrika kökenlilerde özellikle yüksek HPV35 insidansını tanımlarken, Kinshasa'da yapılan bir çalışma en sık görülen alt tipin HPV68 olduğunu ve ne yazık ki şu anda herhangi bir aşı kapsamında olmadığını göstermektedir [37], [38].

Nonavalent HPV aşısına ilişkin büyük bir Faz III plasebo kontrollü uluslararası çalışmaya 14.215 genç kadın katılmış ve HPV negatif bireylerde HPV31, 33, 45, 52 ve 58 ile ilişkili yüksek riskli lezyonları (CIN2+) azaltmada %96,7'lik bir etkinlik gösterirken, genç kadınlarda bu aşının dört orijinal HPV tipi için quadrivalent aşı ile karşılaştırılabilir etkinliğe sahip olduğunu doğrulamıştır [23]. Gardasil'in 4.065 genç yetişkin erkekte (16-26 yaş) yapılan Faz III çalışmasında, HPV 6, 11, 16 ve 18'e karşı etkinlik, tedavi amaçlı popülasyonda (başlangıçtaki HPV durumuna bakılmaksızın) %65,5 olmuş ve kayıt sırasında HPV ye maruz kalmamış olan ve üç aşı dozu alan kişilerde (protokol başına popülasyon) bu tiplerle ilişkili dış genital lezyonların görülme sıklığı %90,4 oranında azalmıştır [24]. Penil intraepitelyal neoplazi (PIN), penil veya perianal kanserler nadir görülürken, plasebo kolundaki üç vakaya kıyasla aktif aşı kolunda hiçbir vaka gözlenmemiştir [24]. Erkeklerle seks yapan genç erkeklerden (MSM) oluşan bir alt grupta, dört değerlikli aşı HPV 6, 11, 16 ve 18 kalıcı enfeksiyon riskini ve buna bağlı anal intraepitelyal neoplazi (AIN) derece 2 veya 3 riskini azaltmıştır (protokol başına popülasyonda %77,5'lik bir etkinlikle) [24], [25].

Son olarak, HIV ile enfekte kişiler, servikal ve anal kanserlerin yanı sıra genital siğiller de dahil olmak üzere HPV ile ilişkili hastalık insidansının artmasıyla birlikte HPV enfeksiyonu açısından daha yüksek risk altındadır [39], [40]. Klinik çalışmalarda, HPV aşılı HIV-pozitif hastalarda benzer bir immünolojik yanıt oluşturmuş ve hem HIV-pozitif çocuklarda hem de yetişkinlerde serokonversiyona neden olmuştur. Üç doz Cervarix, HIV-pozitif ve HIV-negatif tüm kadınlarda, başlangıçtaki CD4+ T-hücre sayısı ve HIV viral yüküne göre fark olmaksızın 1 yıla kadar devam eden antikör yanıtı oluşturmuştur [39], [40]. HIV ile enfekte kişilerde aşıya karşı benzer bağışıklık yanıtları gösterilmiş olsa da, aşılanmanın bu yüksek riskli popülasyonda HPV ile ilişkili hastalık insidansının azalmasıyla sonuçlanıp sonuçlanmayacağı belirsizliğini korumaktadır [41], [42].

Daha fazla ayrıntı için Tablo 2'ye bakınız.

**Table 2**  
Selected trials on HPV vaccination.

Trial Identifier	Main Inclusion criteria	Study design	Experimental arm	Control arm	Sample size	Primary endpoints	Outcome	Most frequent AEs	Ref.	
NCT00120848	Women (15-25years) HPV negative	Phase II randomized trial	Cervarix (3doses)	Placebo (3doses)	1,113	Incidence of cervical infection with HPV 16-18 in HPV negative women	Efficacy 100%	Pain at the site of injection	[19,43]	
NCT01735006	Women (18-45years) HPV negative	Phase III randomized trial	Cecolin (3doses)	Hepatitis E vaccine (3doses)	7,372	1) Incidence of Persistent cervical infection associated with HPV 16-18 2) Incidence of CIN2+*, VIN and VaIN lesions associated with HPV 16-18 Both in # and HPV negative women	1) Efficacy 97.3%; 2) Efficacy 100%	Pain and fever	[20]	
NCT00122681	Women (15-25years) with no more than 6 lifetime sexual partners	Phase III randomized trial	Cervarix (3doses)	Hepatitis A vaccine (3doses)	18,644	Incidence of CIN2+* Associated with HPV-16 and/or -18 in HPV negative women	Efficacy 92.9%	Redness and swelling at the injection site, fatigue	[22,44-46]	
NCT00543543	Women (16-26years)	Phase II-III randomized trial	Gardasil9 (3doses)	Gardasil (3doses)	14,215	Incidence of CIN2+*, VaIN and VIN Associated With the HPV-31, 33, 45, 52, and 58 in HPV negative women	Efficacy, 96.7%	Pain in the site of injection	[23]	
NCT00090285	Men (16-26years)	Phase III randomized trial	Gardasil (3doses)	Placebo (3doses)	4,065	Incidence of genital lesions associated with HPV-6, 11, 16, or 18 in HPV negative men	Efficacy 90.4%	Injection site AEs	[24-25]	
NCT00923702	Unmarried girls (10-18years)	Phase 4 Cluster randomized trial*	Gardasil (3doses)	Gardasil (2doses)	22,901*	Incidence of persistent HPV 16/18 infection	Efficacy 93.3%, 93.1% and 95.4% (3,2 and 1 dose)	Injection site pain	[31]	
NCT03675256	Kenyan women (15-20years)	Phase 4 Randomized trial	Gardasil 9 (1dose)	Cervarix (1dose)	Meningococcal vaccination	2,275	Incidence of persistent vaccine type-HPV infection in HPV negative women	Efficacy (HPV 16-18) 97.5%; Efficacy (Nonavalent) 88.9%	NA	Barnabar Rutanne et al., 2022;1 [33]; EVIDoA2100056. [39]
NCT00586539	Asymptomatic HIV+ women (18-25years)	Randomized phase I/II	Cervarix (3doses)	Placebo (3doses)	150	Safety and immunogenicity	100% were seropositive for HPV16/18 at month 12. No change in HIV viral load or CD4 T cell count	pain	[39]	
IMPAACT P1047	HIV+ children (7-12years)	Randomized trial	Gardasil (3doses)	Placebo	126	Safety, seroconversion 4 weeks after the third dose	Seroconversion 99%, no change in HIV viral load	Injection site reactions	[40]	
NCT 00513526	HIV+ men	Phase II single arm	Gardasil (3doses)	NA	109	Safety, seroconversion at week 28	No grade + AEs, seroconversion >95% for all 4 vaccine types	Injection site reactions	[41]	

AEs: adverse events; CIN2+\* defined as CIN grades 2 and 3, endocervical adenocarcinoma in situ (AIS) and invasive cervical cancer; # in patients with available immunological data; \* The study, conducted only in India, was halted in 2010 for safety concerns. After that date it was converted into a longitudinal, prospective, cohort study. In the final publication 4 cohorts were analyzed: three-doses cohort, two doses cohort (doses on days 1 and 180 or later), two-dose default cohort (two doses on days 1 and 60 or later), single dose cohort.

### HPV aşısının etkinliği: klinik çalışmalardan elde edilen uzun dönem takip veriler

PATRICIA (bivalan HPV aşısı) ve FUTURE II (kuadrivalan HPV aşısı) çalışmalarından elde edilen uzun vadeli takip çalışmalarında HPV ile ilişkili kanser vakaları (servikal, vulva, vajina) kaydedilmemiştir, aşılanmış 3341 kadında (bivalan veya kuadrivalan aşı ile) anal veya orofaringeal kanserler) ve aşılanmamış 16526 kadından oluşan kohortta 15 vaka, aşılama sonrası 17 yıla kadar %100'lük bir etkinlikle [27], [47].

Dört değerlikli HPV aşısı çalışmasının uzun dönemli takibinde erkekler arasında genital siğil insidansında önemli bir azalmanın yanı sıra 9,5 yıllık takipten sonra MSM'ler arasında HPV 6, 11, 16 veya 18 ile ilişkili AIN veya anal kanser insidansında önemli bir azalma (10.000 kişi yılı başına 20,5'e karşı 906,2) gözlenmiştir [48].

### Gerçek dünya etkinlik çalışmaları

Yerleşik ulusal aşılama programı olan farklı ülkeler HPV aşısının etkinliği ve sürü korumasına ilişkin raporlar üretmeye başlamıştır [49], [50], [51], [52], [53]. HPV aşılmasının başlangıcından 10 yıldan kısa bir süre sonra, gerçek dünya çalışmaları aşılamının servikal HPV aşı tipi enfeksiyonları %66-90 oranında, erkek ve kadınlarda genital siğilleri %31-93 oranında ve CIN2/3'ü %31-85 oranında azalttığını ve aşılama yaşıyla ilgili geniş bir değişkenlik olduğunu göstermiştir [28], [51], [52], [53]. Ayrıca, Danimarka, İsveç ve Birleşik Krallık'ta toplanan ulusal kayıtlardan elde edilen veriler, yakın zamanda HPV aşılama programlarının invaziv servikal hastalığı önlemedeki etkinliğini %53 ila 87 arasında değişen bir risk azaltımı ile doğrulamıştır [28], [50], [53]. HPV aşılmasının HPV ile ilişkili diğer kanserlere karşı etkinliğini bildiren veriler azdır.

Merck'in V501-020 çalışmasından elde edilen sonuçlar, kanser öncesi penil lezyonların aşılama ile önlenebileceğine dair ön kanıtlar sunmasına rağmen, penis kanseri, HPV aşılmasının insidansını azaltıp azaltmadığını

değerlendirmek için yeterli veriye sahip olmayan yüksek gelirli ülkelerde nadir görülen bir kanserdir [48]. 1.000'den fazla penis kanseri vakası, nonavalent aşılama ile önlenilecek olan HR-HPV'ye atfedilebilir. Cinsiyet ayrımı gözetmeyen aşılamının uygulanmaya başlamasından sonra aşı hedefli HPV tiplerinin dış genital HPV prevalansının düştüğüne dair kanıtlar artmaktadır [54], [55], [56], [57], [58].

HPV'nin neden olduğu orofaringeal kanserlerin oranı, çalışılan ülkeye bağlı olarak %22 ila %70 arasında değişmektedir [59], [60]. Bu, ağırlıklı olarak erkekleri etkileyen bir kanserdir ve HPV aşılama dönemi olarak adlandırılan dönemde 45 yaşından genç erkeklerde azalırken, yaşlı erkeklerde görülme sıklığı önemli ölçüde artmaktadır [59], [60]. Son yayınlar, ABD'de aşılamının başlamasından sonra erkekler arasında oral HPV prevalansında %80'den fazla azalma olduğunu göstermiştir ki bu da klinik çalışmalardan elde edilen verilerle uyumludur [57], [61], [62]. Bir modelleme çalışması, 2018 ve 2045 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde orofarenks kanseri insidansının genç erkeklerde önemli ölçüde azalacağını, ancak yaşlı yetişkinler arasında artmaya devam edeceğini göstermektedir [63].

### Güvenlik

HPV aşısının güvenilirliği uzun süreli takip çalışmaları ve meta-analizlerle doğrulanmıştır [29]. Guillain-Barre sendromu, prematüre over yetmezliği veya venöz tromboembolizm gibi önemli yan etkiler veya durumlarla herhangi bir ilişki bulunmazken, anafilaktik şok milyon doz başına 1,7 vakada görülmektedir [2]. Veriler yanlılıkla HPV aşısı olan hamile kadınların olumsuz gebelik sonuçları riskinde artış olmadığını gösterse de, aşılamının gebelik sonrasına ertelenmesi önerilmektedir [64].

## DSÖ tavsiyesi ve programı

Tüm HPV aşılarının etkinliği göz önünde bulundurulduğunda, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 9-14 yaş arası genç ergen kızlara öncelik verilerek yaygın HPV aşılması yapılmasını önermektedir [65].

İlk aşının onaylandığı 2006 yılından 2017 yılına kadar 100 milyondan fazla kız çocuğunun en az bir doz aşıya erişimi olmuştur [30], [66]. Bununla birlikte, ulusal aşılama programlarının dağılımı dünya genelinde büyük farklılıklar göstermektedir; yüksek gelirli ülkelerin %88'i ulusal bağışıklama programlarında HPV'ye yer verirken, düşük ve orta gelirli ülkelerde bu oran sırasıyla sadece %40'tır [30], [65], [66]. Aynı eğilim, ulusal tarama programlarının yanı sıra preinvaziv ve invaziv lezyonların yönetimi için yeterli tesisler göz önüne alındığında, bu hastalığın eşitsiz dağılımını yansıtmaktadır [30], [65], [66].

Mayıs 2018'de DSÖ Genel Direktörü, iddialı bir hedef olan serviks kanserinin ortadan kaldırılmasına yönelik koordineli bir eylem çağrısında bulunmuştur [30], [67]). Bu çağrı, 100.000 kadın-yıl başına  $\leq 4$  serviks kanseri teşhisi insidansında bir azalma sağlamak amacıyla küresel bir stratejinin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır [30]. Strateji 90-70-90 hedeflerini öngörmektedir - kız çocuklarının %90'ı 15 yaşından önce tamamen aşılanmalıdır; kadınların %70'i 35 yaşına kadar ve yine 45 yaşına kadar taranmalıdır; Servikal hastalığı (hem invaziv hem de pre-invaziv) olan kadınların %90'ı yeterli tedavi almalı ve 2030 yılına kadar 300.000, 2070 yılına kadar ise 14 milyon üzerinde servikal kanser ölümünün kümülatif sayısı önlenmelidir. Modeller, DSÖ eliminasyon stratejisinin uygulanmasının gelecek yüzyılda servikal kanser ölümlerinin yaklaşık %99 oranında azalmasına yol açabileceğini öne sürmektedir [30], [68], [69].

## Tartışma

Alım nasıl artırılır ve kapsam nasıl optimize edilir?

Aşılama kapsamını iyileştirmek için farklı yaklaşımlar denenmiştir. Bunlardan en önemlilerini aşağıdaki paragraflarda özetleyeceğiz.

## Cinsiyet ayrımı gözetmeyen aşılama

Erkeklerde aşılanmanın güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir [24], [67], [70]. Bununla birlikte, cinsiyet ayrımı gözetmeyen HPV aşı programlarının uygulanması konusunda uzun süredir tartışmalar devam etmektedir. Cinsiyet açısından daha eşitlikçidir ve HPV aşılama alımını hızlandırmada ve HPV'ye karşı korunan toplam nüfusu artırmada etkilidir, kapsam optimal olmadığında ( $<70\%$ ) veya COVID-19 pandemisi sırasında olduğu gibi herhangi bir nedenle düşerse daha iyi koruma ve esneklik sağlar [70], [71]. DSÖ modelleri aslında erkek çocuklarının aşılanmasının rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılması üzerinde net bir etkisi olacağını öngörmese de, cinsiyetten bağımsız bir yaklaşım erkekleri HPV ile ilişkili hastalıklardan doğrudan korumaktadır [72]. Çoğu yüksek gelirli ülke (Avustralya, ABD, Kanada, Birleşik Krallık ve İsveç dahil) cinsiyetten bağımsız programlar uygulamıştır (örnek olarak Tablo 3'teki Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi-ACIP- HPV Aşılama Önerisi'ne bakınız). Hala tüm Avrupa Ülkelerinde mevcut değildir, ancak Avrupa Kanser Örgütü 2030 yılına kadar tüm Avrupa'da cinsiyet ayrımı gözetmeyen bir yaklaşıma sahip olmayı hedeflemektedir [73]. Aşı arzı arttığından ve uzun vadede hem yeni aşıların bulunması hem de en az beş üreticinin DSÖ ile birlikte serviks kanserinin ortadan kaldırılmasına yönelik çabalara katılmasıyla daha da artması beklendiğinden, aşı sıkıntısı endişesi hem kız hem de erkek çocuklara HPV aşılarının sunulması için bir engel olmaktan çıkabilir [74]. Mevcut modeller, en uygun maliyetli strateji olduğu için önceliğin genç kızlara verilmesi gerektiğini gösterse de, aşı programlarındaki ve aşı maliyetlerindeki değişiklikler, küresel olarak cinsiyetten bağımsız aşılanmanın maliyet etkinliği tahminlerini önemli ölçüde artırabilir [75].

### DSÖ tavsiyesi ve programı

Tüm HPV aşılarının etkinliği göz önünde bulundurulduğunda, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 9-14 yaş arası genç ergen kızlara öncelik verilerek yaygın HPV aşılması yapılmasını önermektedir [65].

İlk aşının onaylandığı 2006 yılından 2017 yılına kadar 100 milyondan fazla kız çocuğunun en az bir doz aşıya erişimi olmuştur [30], [66]. Bununla birlikte, ulusal aşılama programlarının dağılımı dünya genelinde büyük farklılıklar göstermektedir; yüksek gelirli ülkelerin %88'i ulusal bağışıklama programlarında HPV'ye yer verirken, düşük ve orta gelirli ülkelerde bu oran sırasıyla sadece %40'tır [30], [65], [66]. Aynı eğilim, ulusal tarama programlarının yanı sıra preinvaziv ve invaziv lezyonların yönetimi için yeterli tesisler göz önüne alındığında, bu hastalığın eşitsiz dağılımını yansıtmaktadır [30], [65], [66].

Mayıs 2018'de DSÖ Genel Direktörü, iddialı bir hedef olan serviks kanserinin ortadan kaldırılmasına yönelik koordineli bir eylem çağrısında bulunmuştur [30], [67]). Bu çağrı, 100.000 kadın-yıl başına  $\leq 4$  serviks kanseri teşhisi insidansında bir azalma sağlamak amacıyla küresel bir stratejinin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır [30]. Strateji 90-70-90 hedeflerini öngörmektedir - kız çocuklarının %90'ı 15 yaşından önce tamamen aşılanmalıdır; kadınların %70'i 35 yaşına kadar ve yine 45 yaşına kadar taranmalıdır; Servikal hastalığı (hem invaziv hem de pre-invaziv) olan kadınların %90'ı yeterli tedavi almalı ve 2030 yılına kadar 300.000, 2070 yılına kadar ise 14 milyon üzerinde servikal kanser ölümünün kümülatif sayısı önlenmelidir. Modeller, DSÖ eliminasyon stratejisinin uygulanmasının gelecek yüzyılda servikal kanser ölümlerinin yaklaşık %99 oranında azalmasına yol açabileceğini öne sürmektedir [30], [68], [69].

### Tartışma

Alım nasıl artırılır ve kapsam nasıl optimize edilir?

Aşılama kapsamını iyileştirmek için farklı yaklaşımlar denenmiştir. Bunlardan en önemlilerini aşağıdaki paragraflarda özetleyeceğiz.

### Cinsiyet ayrımı gözetmeyen aşılama

Erkeklerde aşılamanın güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir [24], [67], [70]. Bununla birlikte, cinsiyet ayrımı gözetmeyen HPV aşı programlarının uygulanması konusunda uzun süredir tartışmalar devam etmektedir. Cinsiyet açısından daha eşitlikçidir ve HPV aşılama alımını hızlandırmada ve HPV'ye karşı korunan toplam nüfusu artırmada etkilidir, kapsam optimal olmadığında ( $<70\%$ ) veya COVID-19 pandemisi sırasında olduğu gibi herhangi bir nedenle düşerse daha iyi koruma ve esneklik sağlar [70], [71]. DSÖ modelleri aslında erkek çocuklarının aşılanmasının rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılması üzerinde net bir etkisi olacağını öngörmese de, cinsiyetten bağımsız bir yaklaşım erkekleri HPV ile ilişkili hastalıklardan doğrudan korumaktadır [72]. Çoğu yüksek gelirli ülke (Avustralya, ABD, Kanada, Birleşik Krallık ve İsveç dahil) cinsiyetten bağımsız programlar uygulamıştır (örnek olarak Tablo 3'teki Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi-ACIP- HPV Aşılama Önerisi'ne bakınız). Hala tüm Avrupa Ülkelerinde mevcut değildir, ancak Avrupa Kanser Örgütü 2030 yılına kadar tüm Avrupa'da cinsiyet ayrımı gözetmeyen bir yaklaşıma sahip olmayı hedeflemektedir [73]. Aşı arzı arttığından ve uzun vadede hem yeni aşılardan bulunması hem de en az beş üreticinin DSÖ ile birlikte serviks kanserinin ortadan kaldırılmasına yönelik çabalara katılmasıyla daha da artması beklendiğinden, aşı sıkıntısı endişesi hem kız hem de erkek çocuklara HPV aşılarının sunulması için bir engel olmaktan çıkabilir [74]. Mevcut modeller, en uygun maliyetli strateji olduğu için önceliğin genç kızlara verilmesi gerektiğini gösterse de, aşı programlarındaki ve aşı maliyetlerindeki değişiklikler, küresel olarak cinsiyetten bağımsız aşılamanın maliyet etkinliği tahminlerini önemli ölçüde artırabilir [75].

Table 3. ACIP HPV Vaccination Recommendations [76].

Population	HPV vaccination Recommendations
9-11/12 years old boys and girls	Recommended for routine vaccination 2-dose schedule if younger than 15 years; 3-dose schedule if older than 15 years or immunocompromised
<26 years old men and women	Recommended if not adequately vaccinated when younger
27-45 years old men and women	Not recommended; a discussion on HPV vaccination benefits with the clinician can be considered.

### Yaşlı kadınlarda aşılama

HPV aşılarının daha yaşlı (25-45 yaş) kadınlarda etkili olduğu gösterilmiştir; VIVIANE çalışması HPV16/18 ile ilişkili kalıcı enfeksiyon veya CIN1'e karşı korumanın yüksek olduğunu doğrulamıştır (%90,5, %96,2; enfeksiyon veya CIN1 oranlarında azalma, daha düşük olmakla birlikte, daha önce HPV enfeksiyonu olan ancak aşılama sırasında DNA negatif olan kadınlar için de kaydedilmiştir) [18], [29], [77]). Yakalama stratejileri aşılamanın yaygın kullanımını artırmış ve sürü korumasını hızlandırmış olsa da, 25 yaşından büyük kadınlarda maliyet etkinliği düştüğü için sınırlı kaynaklar varsa bunlara öncelik verilmemelidir [2]. Önerilen bir karma strateji, aynı ortamda en az bir HPV tarama testi ile birlikte 30 yaşından büyük kadınlar için bir aşılama programı olabilir (HPV-FASTER); bu tür çalışmalar devam etmektedir [78].

### Aşı uygulaması

#### Maliyetler, finansman ve aşı bulunabilirliği

Aşı maliyeti, çoğu durumda aşılama programlarını cinsiyetten bağımsız bir yaklaşımla uygulamayı seçen yüksek gelirli ülkelerde bir sorun olmamıştır [79]). Bu durum, ulusal bir aşılama programının ekonomik olmayabileceği düşük ve orta gelirli ülkeler için her zaman geçerli değildir [80]. Bu nedenle, kamu ve özel finansmanlı küresel bir Aşı İttifakı olan GAVI, HPV aşılama programını 2012 yılında başlatmıştır [81]. İlk olarak 2011'de en düşük seviyeye ulaşan fiyat konusunda pazarlık yapmış, ardından 20'den fazla bölgesel tanıtım projesini desteklemiş ve bu projelerin çoğu ulusal kampanyalara dönüşmüştür [80], [81]. Girişimin başlangıcından bu yana 3.9 milyon genç kadın aşılanmıştır; 27 ülkeye destek verilmiş ve bunlardan 18'i şu anda ulusal programlarında HPV aşılmasına yer vermektedir [81].



Örnek olarak, Ruanda ve Butan'da (2010-2011) ve daha sonra Zimbabve, Senegal ve Tanzanya'da (2018) ulusal HPV aşısı uygulamasıyla kayda değer sonuçlar elde edilmiş ve ilk iki ülkede aşı tipi enfeksiyonların %78 ve %88 oranında azaltılmasındaki etkinliği doğrulayan raporlar sunulmuştur [82]. Bu programlar, gelecekteki kampanyalarda başarılı stratejileri uygulamak için daha fazla gözden geçirilmiştir [81], [82]. Tüm ülkeler, yüksek siyasi katılım, özelleştirilmiş uygulama yaklaşımları ve hazırlıklı sağlık personeli ile toplumdaki yüksek aşı talebinin bir araya gelmesiyle mükemmel bir kapsama alanı elde etmiştir [81]. Bu istisnai sonuçların yanı sıra, bazı ülkelerin projenin ortak finansmanında işbirliği yapmasının zorluğu, mevcut hizmetleri düzenleme ve HPV programını entegre etme ihtiyacının yanı sıra sınırlı kaynaklar için rekabet eden daha yüksek önceliğe sahip aşılardan (örneğin pnömokok konjugat aşısı ve inaktive çocuk felci aşısı) varlığı da dahil olmak üzere bazı aksaklıklar ve sorunlar da vardı [80]. Son olarak birkaç ülke GAVI uygunluk eşliğini geçmesine rağmen HPV aşılama destek almadan uygulayacak kadar zengin değildir [80]. Bunlar arasında, yaşamları boyunca teşhis konulan 63 kadından 1'i ile serviks kanserine bağlı yüksek ölüm yüküne sahip en yoğun nüfuslu ülkelerden biri olan Hindistan yer almaktadır [83]. 2009 yılında hükümet, kar amacı gütmeyen bir ABD kuruluşunun desteğiyle iki HPV aşılama fizibilite projesi yürütmüş, ancak yedi ilgisiz ölümün ardından medyanın baskısı ve aktivistlerin gösterileri nedeniyle erken askıya alınmıştır [83]. Sadece yedi yıl sonra, HPV aşılama başarılı bir şekilde yeniden başlatılmıştır, ancak hala tüm ülkede yeterli aşılama kapsamının çok altındadır [83].

### **Teslimat yaklaşımı, farkındalık ve eğitim**

Uygulama yaklaşımı, HPV aşısına erişimi etkileyen faktörler arasındadır ve muhtemelen en adil olanı okul temelli bir programdır [84], [85]. Bu yaklaşımın, hem okul dışında yakalama hem de sübvansede edilmiş fırsatçı uygulama

(%37, %48 ve %79) ile karşılaştırıldığında aşılama kapsamını artırdığı ve ailenin sosyoekonomik geçmişine ve menşeye göre daha düşük bir eşitsizlik sağladığı görülmektedir [86]. Düşük gelirli ülkeler için, sınıflar ilkokuldaki geniş bir yaş aralığındaki kızlardan oluştuğu için, aşılama programına yaşa dayalı bir erişim yerine sınıf (veya sınıf) temelli bir erişim olarak da kullanılmıştır [86].

Neredeyse tüm yüksek gelirli ülkelerde ulusal aşılama programları mevcut olsa da, bunların hepsi yeterli aşılama kapsamına sahip değildir [87]. Aslında, eğitim ve aşı kabulünü artırmak için birincil önleme tedbiri olarak farkındalığın artırılması büyük önem taşımaktadır [30].

Ebeveynler için doğrudan sağlık eğitimi ve doktor ve hemşire eğitimi (eğitim, tekrarlanan temaslar, bireyselleştirilmiş geri bildirim dahil) aşı alımında belirleyici bir rol oynamaktadır [88].

İlk olarak, aşının güvenli olmadığına dair yanlış algı sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından kesin bir dille reddedilmeli ve adjuvan kullanımının tamamen güvenli olduğu vurgulanmalıdır [79], [83]. Genellikle aşılamanın doğrudan bir faydası olmadığını düşünen erkek çocukların ebeveynleriyle ve aşılamanın cinsel davranış üzerindeki varsayılan etkisi konusunda daha da karmaşık bir tartışma planlanmalıdır [79]. Aksine, çalışmalar HPV aşısı yapılan genç yetişkinlerin cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara yakalanma riskinin daha düşük olduğunu ve aşılama ile ergen gebelikleri arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir [79], [89].

Bu endişelerin üstesinden gelmek için ebeveynlerin ve ergenlerin yeterli eğitimi üzerinde çalışmak ve mümkünse aşılama yaşını cinsel aktivitenin beklenen başlangıcından uzaklaştırmak önemlidir [79]. En iyi hareket tarzı, hizmet sağlayıcıların ebeveynlere kızlarının veya oğullarının kanseri önleyen bir aşı olan HPV aşısı olma zamanının geldiğini güvenle bildirmeleridir.

Bununla birlikte, aşı kararsızlığını en aza indirebilecek tek kişi sağlık hizmeti sağlayıcısı değildir. Bir yandan, hükümet ve siyasi liderler aşılamaı aktif olarak tavsiye etmezse, aşılama kapsamının dramatik bir şekilde düşebileceği, diğer yandan dini liderlerin desteğinin de gerekli olduğu gösterilmiştir [90]. Örnek olarak, Malezya sağlık bakanlığı ile Müslüman yetkililer arasında HPV aşısı konusunda İslami bir hükme (fetva) yol açan işbirliği, hedef nüfusun %99'una en az bir doz uygulanan başarılı bir okul temelli program için temel olmuştur [91]. Sosyal medya, HPV aşılması hakkında bilgi vermek ve engelleri ve korkuları aşmak için güçlü bir araçtır [65]. Bir ABD eyaletinin aşı kapsamı ile bu konudaki baskın mesaj arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösteren ve aşı alımının %60'ından fazlasının sosyal medya tarafından iletilen bilgilerle açıklanabileceğini öne süren çok sayıda ekolojik çalışma yapılmıştır [92]. Aşı yanlısı mesajların çoğu mantığa hitap eden veri ve gerçeklere dayanırken, aşı karşıtı mesajlar duyguları ortaya çıkarma ve mantıksız korkulara yaslanma eğilimindedir [92]. İstatistik ve verilerden ziyade kişisel hikayelerin önleme ve tarama programlarına katılımı nasıl artırabileceğine dair bir örnek, 27 yaşındaki ünlü TV yıldızının rahim ağzı kanseri teşhisi ve ölümünün ardından 2009 yılında İngiltere'de HPV taramasına erişen kadınlarda %12'lik artışa atıfta bulunan "Jade Goody etkisi" olarak adlandırılan olaydan kaynaklanmaktadır [93].

Sosyal medya dünya çapında farkındalık kampanyalarında başarılı bir şekilde kullanılmış olsa da, HR-HPV ile servikal maligniteler dışındaki kanserler arasındaki ilişkinin tartışılması ve kapsayıcılığa ve yeterince temsil edilmeyen

popülasyonlara odaklanması da dahil olmak üzere yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır [94].

Bu veriler, her Ülkede uygun stratejilerle ve hükümet, düzenleyici kurum ve hayır kurumlarından yeterli destekle, dünya çapında yeterli bir kapsamın mümkün olabileceğini göstermektedir. Her bir stratejinin aşılama programının uygulanacağı ülkenin sosyal ve ekonomik geçmişine göre özelleştirilmesi esastır ve daha etkili iletişim kurmak için şu anda mevcut olan dijital araçlardan yararlanarak eğitim ve farkındalığa özellikle odaklanması gerekmektedir.

Nasıl ilerliyoruz? Yeni aşılama stratejileri ve temel araştırma öncelikleri

Boru hattındaki yeni aşılama stratejilerine büyük ilgi gösterilmektedir. Diğerleri arasında, L2VLP gibi L2 antikör yanıtını indüklemeyi amaçlayan yeni aşılar, L2'nin çeşitli papillomavirüsler arasında yüksek oranda korunmuş olması nedeniyle daha geniş bir çapraz nötralizasyon sunabilir. Bununla birlikte, indüklenen bağışıklık yanıtı şimdiye kadar düşük olmuştur [95]. Hem HPV16 hem de HPV18 L1 VLP ve L2'den türeyen birkaç amino asitten oluşan RG2-VLP'nin farelerde yüksek L2-antikör titrelerini indüklemesi ve L2 amino asitlerinin adeno ilişkili virüs-2 tarafından sunulduğu AAVLP-HPV'nin farelerde çeşitli HPV tiplerine karşı çapraz koruma ve uzun süreli yanıtı indüklemesi bazı umut verici sonuçlardır [95], [96].

Son derece önemli olan bir diğer konu da dünya çapında en yüksek kapsamı elde etmek için doğru programın seçilmesidir. Çalışmalar, HPV'ye maruz kalmayan genç kızlarda tek dozun yeterli bir bağışıklık yanıtı oluşturmada etkili olabileceğine ve genel olarak daha iyi bir kapsam elde edilebileceğine, yaklaşımı basitleştirebileceğine ve maliyetleri azaltabileceğine işaret etmiştir, bu nedenle DSÖ Bağışıklama



Stratejik Uzmanlar Danışma Grubu (SAGE), 20 yaşına kadar olan kızlar ve genç kadınlar için tek dozu bir seçenek olarak ekleyerek HPV için doz programlarının güncellenmesini önermiştir [97], [98], [31], [32], [33]: EVIDoa2100056. Bu yaklaşımın uygulanabilir olup olmayacağını ve aşılama kapsamını etkili bir şekilde geliştirip geliştirmeyeceğini değerlendirmek önemli olacaktır.

HIV ile ayrılan kişilerde HPV aşılarının etkinliği ve etkililiğinin ne olduğu hala bilinmemektedir. Araştırma konusu, kaç doza ihtiyaç duyulduğu ve bu popülasyonda hangi aşı ve adjuvanın daha iyi olabileceğinin yanı sıra çapraz korumanın rolüdür [37].

Son olarak, sosyal medyanın ve genel olarak dijital araçların kullanımı, aşılamanın farkındalığını ve kabulünü artırmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Çeşitli sosyal medya müdahalelerinin HPV aşısı algısı üzerindeki kanıt ve etkilerinin gözden geçirilmesi, Avrupa'da aşılama kapsamını artırmanın yanı sıra sosyal mesajların nasıl uyarlanacağı ve daha etkili hale getirileceği konusunda en önemli araştırma önceliklerinden biridir [99]. Diğerlerinin yanı sıra kişisel hikayeleri paylaşmak ve hem mantık hem de duygulara hitap etmek, sayılardan ve istatistiklerden kaçınmak ve temel mesajlara odaklanmak daha başarılı olabilir [92]. Ayrıca ortam da önemlidir. Sosyal medya, gazeteler veya web siteleri yerine, sosyal kaygıyı azaltabilecek, lojistik konusunda faydalı bilgiler verebilecek ve yorumlar yoluyla destek ve geri bildirimleri garanti edebilecek sanal bir topluluğu bir araya getirmektedir [92]. Daha genel olarak, COVID-19 pandemisinden önce tam olarak uygulanmayan mobil tıbbi uygulamalardan teletıp platformlarına kadar çeşitli dijital sağlık araçları, son birkaç yılda bir gereklilik haline gelmiş ve özellikle daha iyi iletişim kurmak ve bilgilendirmek, aşılama uygulamalarını izlemek ve denetlemek ve başka türlü aşılama programları tarafından dışlanmış hissedebilecek uzak bölgelere ulaşmak için artık daha yaygın olarak kullanılmaktadır [99], [100], [101].

## Sonuç

HPV ile ilişkili kanserler önemli bir morbidite ve

mortalite nedeni olmaya devam etmektedir, ancak etkili HPV aşılarının kullanılmaya başlanmasıyla paradigmanın erken tanı ve tedaviden serviks kanserinin önlenmesi ve ortadan kaldırılmasına kaydırılması mümkündür [30]. Başarılı girişimler, sadece yüksek gelirli ülkelere bu kapsamı takip edebileceğini değil, aynı zamanda yeterli stratejiler uygulandığında dünya çapında başarılabileceğini göstermiştir [30], [66], [82]. Ulusal kayıtlar, aşılama programlarının başlamasından 10 yıl sonra CIN2/3 ve serviks kanseri teşhislerinde etkileyici bir azalma ve HPV aşılarının HPV ile ilişkili diğer malignitelerdeki rolüne ilişkin ilk verilerle HPV aşılama etkinliğini doğrulamaktadır [28], [50], [53]. Bu durum, özellikle COVID-19 pandemisi sırasında dünya çapında yaşanan aşı kapsamının azalması ışığında, DSÖ küresel girişiminin sürdürülmesi ve hızlandırılmasının ne kadar acil olduğunu vurgulamaktadır [67], [102]. COVID-19 pandemisinin ABD'de aşı uygulamasında %70'ten fazla bir azalmaya ve Gavi destekli ülkelerin çoğunda hem sevkیات gecikmelerine hem de aşı stoklarının azalmasına neden olduğu tahmin edilmektedir [67], [102].

Daha geniş hedef kitleler, program finansmanı ve eğitimine daha fazla destek, her bir topluma ve kültürel geçmişe, tesislere ve önceden var olan aşı programlarına göre uyarlanması gereken daha iyi uygulama yaklaşımları hedeflenerek aşı kapsamının iyileştirilmesi için çok fazla alan vardır. Bu anlamda, COVID-19 gibi küresel bir tehdit karşısında, bağışıklama programları sırasında hem başarılar hem de başarısızlıklar açısından alınan dersler, yeni temel kuralların belirlenmesine yardımcı olabilir [102], [103].

Örnek olarak, teletıbbın sık kullanımı ve aşıların eczanelerde ve okullarda güvenli bir şekilde uygulanması, kırsal alanda yaşayan bireylere yeterli bilgi ve HPV aşısı sağlamak için kullanılabilir [102], [103]. Aktif COVID-19 profilaktik ve terapötik ilaçların geliştirilmesine yönelik teknolojilerdeki kayda değer artış, daha hızlı ve daha rekabetçi aşı geliştirme platformlarını teşvik edebilirken, kullanıma hazır ve güvenilir küresel sağlık verilerinin yokluğu, uyarlanmış bağışıklama politikaları için bilgi elde etmek için benzersiz bir araç olan Dünya Sağlık Veri Merkezi'ne yönelik bir ortaklığı teşvik etmiştir [104]. Son olarak, farkındalık ve halkın katılımı, COVID-19 salgını sırasında aşılama kapsamı konusunda temel bir rol oynamış ve etkili halk sağlığı politikalarında işbirliği ve küresel eşitlik ihtiyacının bir kez daha altını çizmiştir.

#### References

- [1] Araldi RP, Sant'Ana TA, Módolo DG, De Melo TC, Spadacci-Morena DD, De Cassia Stocco R, et al. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: an overview. *Biomed Pharmacother* 2018;106:1537-56.
- [2] A. Athanasiou, S. Bowden, M. Paraskevaidi, C. Fotopoulou, P. Martin-Hirsch, E. Paraskevaidis, et al. HPV vaccination and cancer prevention Best Practice Res Clin Obstetrics Gynaecol, 65 (2020), pp. 109-124
- [3] Cancer IAFRo. Biological agents. International Agency for Research on Cancer 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 20122012.
- [4] R. Wang, W. Pan, L. Jin, W. Huang, Y. Li, D. Wu, et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge *Cancer Lett*, 471 (2020), pp. 88-102
- [5] K. Strati, P.F. Lambert Role of Rb-dependent and Rb-independent functions of papillomavirus E7 oncogene in head and neck cancer *Cancer Res.*, 67 (24) (2007), pp. 11585-11593
- [6] M.K. Thomas, H.C. Pitot, A. Liem, P.F. Lambert Dominant role of HPV16 E7 in anal carcinogenesis *Virology*, 421 (2) (2011), pp. 114-118
- [7] H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries *CA Cancer J Clin.*, 71 (3) (2021), pp. 209-249
- [8] M.A. Stanley, D.M. Winder, J.C. Sterling, P.K. Goon HPV infection, anal intra-epithelial neoplasia (AIN) and anal cancer: current issues *BMC Cancer.*, 12 (1) (2012), p. 398
- [9] A. Albuquerque, M. Nathan, C. Cappello, M. Dinis-Ribeiro Anal cancer and precancerous lesions: a call for improvement *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 6 (4) (2021), pp. 327-334
- [10] SEER.cancer.gov. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>.
- [11] Deutsch F, Regina Bullen I, Nguyen K, Elliott M, Tran N. Current state of play for HPV-positive oropharyngeal cancers. *Cancer treatment reviews: Cancer treatment reviews*; 2022. p.102439.
- [12] K. Anna Szymonowicz, J. Chen Biological and clinical aspects of HPV-related cancers *Cancer Biol Med*, 17 (4) (2020), pp. 864-878
- [13] A. Thomas, A. Necchi, A. Muneer, M. Tobias-Machado, A.T.H. Tran, A.-S. Van Rompuy, et al. Penile cancer *Nat Rev Disease Primers*, 7 (2021), p. 1
- [14] E.J. Crosbie, M.H. Einstein, S. Franceschi, H.C. Kitchener Human papillomavirus and cervical cancer *Lancet*, 382 (9895) (2013), pp. 889-899
- [15] J. Koshiol, L. Lindsay, J.M. Pimenta, C. Poole, D. Jenkins, J.S. Smith Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis *Am J Epidemiol*, 168 (2) (2008), pp. 123-137
- [16] A.R. Giuliano, R. Viscidi, B.N. Torres, D.J. Ingles, S.L. Sudenga, L.L. Villa, et al. Seroconversion following anal and genital HPV infection in men *Papillomavirus Res.*, 1 (2015), pp. 109-115
- [17] S.K. Kjaer, M. Nygård, J. Dillner, J. Brooke Marshall, D. Radley, M. Li, et al. A 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in 4 nordic countries *Clin. Infect. Dis.*, 66 (3) (2018), pp. 339-345

[18] C.M. Wheeler, S.R. Skinner, M.R. Del Rosario-Raymundo, S.M. Garland, A. Chatterjee, E. Lazcano-Ponce, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study *Lancet Infect. Dis.*, 16 (10) (2016), pp. 1154-1168

[19] B. Romanowski, P.C. de Borja, P.S. Naud, C.M. Roteli-Martins, N.S. De Carvalho, J.C. Teixeira, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years *Lancet*, 374 (9706) (2009), pp. 1975-1985

[20] Y.-L. Qiao, T. Wu, R.-C. Li, Y.-M. Hu, L.-H. Wei, C.-G. Li, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an Escherichia coli-produced bivalent human papillomavirus vaccine: an interim analysis of a randomized clinical trial *JNCI: J. Natl. Cancer Inst.*, 112 (2) (2020), pp. 145-153

[21] Available from: <https://en.walvax.com/products/products-list>; 2022.

[22] M. Lehtinen, J. Paavonen, C.M. Wheeler, U. Jaisamrarn, S.M. Garland, X. Castellsagué, et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial *Lancet Oncol.*, 13 (1) (2012), pp. 89-99

[23] E.A. Joura, A.R. Giuliano, O.-E. Iversen, C. Bouchard, C. Mao, J. Mehlsen, et al. A 9-valent HPV vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women *N Engl J Med*, 372 (8) (2015), pp. 711-723

[24] A.R. Giuliano, J.M. Palefsky, S. Goldstone, E.D. Moreira, M.E. Penny, C. Aranda, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males *N Engl J Med*, 364 (5) (2011), pp. 401-411

[25] J.M. Palefsky, A.R. Giuliano, S. Goldstone, E.D. Moreira, C. Aranda, H. Jessen, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia *N Engl J Med*, 365 (17) (2011), pp. 1576-1585

[26] N. Muñoz, S.K. Kjaer, K. Sigurdsson, O.-E. Iversen, M. Hernandez-Avila, C.M. Wheeler, et al.

Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women *JNCI: J Natl Cancer Inst*, 102 (5) (2010), pp. 325-339

[27] M. Lehtinen, C. Lagheden, T. Luostarinen, T. Eriksson, D. Apter, A. Bly, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial

[28] J. Lei, A. Ploner, K.M. Elfström, J. Wang, A. Roth, F. Fang, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer *N Engl J Med*, 383 (14) (2020), pp. 1340-1348

[29] Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2020(3).

[30] World Health Organization. 17 November 2020. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.

[31] P. Basu, S.G. Malvi, S. Joshi, N. Bhatla, R. Muwonge, E. Lucas, et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study *Lancet Oncol.*, 22 (11) (2021), pp. 1518-1529

[32] F. Verdoodt, C. Dehlendorff, S.K. Kjaer. Dose-related effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine against cervical intraepithelial neoplasia: a Danish nationwide cohort study *Clin Infect Dis* (2019)

[33] Barnabas Ruanne V, Brown Elizabeth R, Onono Maricianah A, Bukusi Elizabeth A, Njoroge B, Winer Rachel L, et al. Efficacy of single-dose human papillomavirus vaccination among young African women. *NEJM Evidence* 2022;1(5):EVIDoA2100056.

[34] R. De Vincenzo, C. Ricci, C. Conte, G. Scambia HPV vaccine cross-protection: Highlights on additional clinical benefit *Gynecol Oncol*, 130 (3) (2013), pp. 642-651

[35] T. Malagón, M. Drolet, M.C. Boily, E.L. Franco, M. Jit, J. Brisson, et al. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis *Lancet Infect Dis.*, 12 (10) (2012), pp. 781-789

[36] F.C. Mariz, N. Bender, D. Anantharaman, P. Basu, N. Bhatla, M.R. Pillai, et al. Peak neutralizing and cross-neutralizing antibody levels to human papillomavirus types 6/16/18/31/33/45/52/58 induced by bivalent and quadrivalent HPV vaccines *npj Vaccines*, 5 (1) (2020)

[37] P.E. Castle, M.H. Einstein, V.V. Sahasrabudhe Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus *CA Cancer J Clin*, 71 (6) (2021), pp. 505-526

[38] A.B. Mutombo, I. Benoy, R. Tozin, J. Bogers, J.-P. Van Geertruyden, Y. Jacquemyn Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes among women in Kinshasa, The Democratic Republic of the Congo *J Global Oncol*, 5 (2019), pp. 1-9

[39] L. Denny, B. Hendricks, C. Gordon, F. Thomas, M. Hezareh, K. Dobbelaere, et al. Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: a partially-blind randomised placebo-controlled study *Vaccine*, 31 (48) (2013), pp. 5745-5753

[40] M.J. Levin, A.B. Moscicki, L.Y. Song, T. Fenton, W.A. Meyer, J.S. Read, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old *J Acquir Immune Defic Syndr*, 55 (2) (2010), pp. 197-204

[41] T. Wilkin, J.Y. Lee, S.Y. Lensing, E.A. Stier, S.E. Goldstone, J.M. Berry, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men *J Infect Dis*, 202 (8) (2010), pp. 1246-1253

[42] H. Bergman, B.S. Buckley, G. Villanueva, J. Petkovic, C. Garrity, V. Lutje, et al. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males *Cochrane Database Syst Rev* (2019)

[43] D.M. Harper, E.L. Franco, C. Wheeler, D.G. Ferris, D. Jenkins, A. Schuind, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial *Lancet*, 364 (9447) (2004), pp. 1757-1765

[44] A. Szarewski, W.A. Poppe, S.R. Skinner, C.M. Wheeler, J. Paavonen, P. Naud, et al. Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women aged 15-25 years with and without serological evidence of previous exposure to HPV-16/18 *Int J Cancer*, 131 (1) (2012), pp. 106-116

[45] J. Paavonen, D. Jenkins, F.X. Bosch, P. Naud, J. Salmerón, C.M. Wheeler, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind,

[46] J. Paavonen, P. Naud, J. Salmerón, C.M. Wheeler, S.N. Chow, D. Apter, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women *Lancet*, 374 (9686) (2009), pp. 301-314

[47] T. Luostarinen, D. Apter, J. Dillner, T. Eriksson, K. Harjula, K. Natunen, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers *Int J Cancer*, 142 (10) (2018), pp. 2186-2187

[48] S.E. Goldstone, A.R. Giuliano, J.M. Palefsky, E. Lazcano-Ponce, M.E. Penny, R.E. Cabello, et al.

Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial *Lancet Infect Dis* (2021)

[49] C.R. Oliveira, L.M. Niccolai Monitoring HPV vaccine impact on cervical disease: Status and future directions for the era of cervical cancer elimination *Prev Med*, 144 (2021), Article 106363

[50] M. Falcaro, A. Castañón, B. Ndlela, M. Checchi, K. Soldan, J. Lopez-Bernal, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study *Lancet*, 398 (10316) (2021), pp. 2084-2092

[51] S.M. Garland, S.K. Kjaer, N. Muñoz, S.L. Block, D.R. Brown, M.J. DiNubile, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience *Clin Infect Dis*, 63 (4) (2016), pp. 519-527

[52] M. Drolet, É. Bénard, N. Pérez, M. Brisson, H. Ali, M.-C. Boily, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis *Lancet*, 394 (10197) (2019), pp. 497-509

[53] S.K. Kjaer, C. Dehlendorff, F. Belmonte, L. Baandrup Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer *J Natl Cancer Inst*, 113 (10) (2021), pp. 1329-1335

[54] L. Khawar, H. Mcmanus, T. Vickers, E.P.F. Chow, C.K. Fairley, B. Donovan, et al. Genital warts trends in Australian and overseas-born people in Australia: a cross-sectional trend analysis to measure progress towards control and elimination *Lancet Regional Health - Western Pacific*, 16 (2021), Article 100251

[55] C. Patel, J.M. Brotherton, A. Pillsbury, S. Jayasinghe, B. Donovan, K. Macartney, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Eurosurveillance*, 23 (41) (2018)

[56] S. Hartwig, J.L. St Guily, G. Dominiak-Felden, L. Alemany, S. De Sanjosé Estimation of the overall burden of cancers, precancerous

lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe *Infectious Agents Cancer*, 12 (1) (2017)

[57] T. Harder, O. Wichmann, S.J. Klug, M.A.B. Van Der Sande, M. Wiese-Posselt Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review *BMC Med*, 16 (1) (2018)

[58] E.P.F. Chow, S.N. Tabrizi, C.K. Fairley, R. Wigan, D.A. Machalek, S.M. Garland, et al. Prevalence of human papillomavirus in young men who have sex with men after the implementation of gender-neutral HPV vaccination: a repeated cross-sectional study *Lancet Infect Dis*, 21 (10) (2021), pp. 1448-1457

[59] N.N. Osazuwa-Peters, L. Davies Population trends and long-term outlook for oropharyngeal cancer *JAMA Otolaryngol-Head Neck Surgery* (2021)

[60] Damgacioglu H, Sonawane K, Zhu Y, Li R, Balasubramanian BA, Lairson DR, et al. Oropharyngeal cancer incidence and mortality trends in all 50 states in the US, 2001-2017. *JAMA Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2021.

[61] A.K. Chaturvedi, B.I. Graubard, T. Broutian, R.K.L. Pickard, Z.Y. Tong, W. Xiao, et al. Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States *J Clin Oncol*, 36 (3) (2018), pp. 262-267

[62] R. Herrero, W. Quint, A. Hildesheim, P. Gonzalez, L. Struijk, H.A. Katki, et al. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica *PLoS ONE*, 8 (7) (2013), Article e68329

[63] Y. Zhang, C. Fakhry, G. D'Souza Projected association of human papillomavirus vaccination with oropharynx cancer incidence in the US, 2020-2045 *JAMA Oncol.*, 7 (10) (2021), Article e212907

[64] A. Wang, C. Liu, Y. Wang, A. Yin, J. Wu, C. Zhang, et al. Pregnancy outcomes after human papillomavirus vaccination in periconceptional period or during pregnancy: a systematic review and meta-analysis *Hum Vaccin Immunother*, 16 (3) (2020), pp. 581-589

[65] World Health Organization Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice

(2nd ed.), World Health Organization (2014)

[66] L. Bruni, A. Saura-Lázaro, A. Montoliu, M. Brotons, L. Alemany, M.S. Diallo, et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019 *Prev Med*, 144 (2021), Article 106399

[67] A.R. Giuliano, L.M. Niccolai A world without cervical cancer is within our reach *Prev Med*, 144 (2021), Article 106462

[68] K. Canfell, J.J. Kim, M. Brisson, A. Keane, K.T. Simms, M. Caruana, et al. Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries *Lancet*, 395 (10224) (2020), pp. 591-603

[69] M. Brisson, J.J. Kim, K. Canfell, M. Drolet, G. Gingras, E.A. Burger, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries *Lancet*, 395 (10224) (2020), pp. 575-590

[70] K.M. Elfström, F. Lazzarato, S. Franceschi, J. Dillner, I. Baussano Human papillomavirus vaccination of boys and extended catch-up vaccination: effects on the resilience of programs *J Infect Dis*, 213 (2) (2016), pp. 199-205

[71] M. Lehtinen, A. Söderlund-Strand, S. Vänskä, T. Luostarinen, T. Eriksson, K. Natunen, et al.

Impact of gender-neutral or girls-only vaccination against human papillomavirus—results of a community-randomized clinical trial (I) *Int J Cancer*, 142 (5) (2018), pp. 949-958

[72] Bogaards JA, Wallinga J, Brakenhoff RH, Meijer CJLM, Berkhof J. Direct benefit of vaccinating boys along with girls against oncogenic human papillomavirus: bayesian evidence synthesis. *BMJ* 2015;350(may12 7):h2016-h.

[73] Available from: <https://www.europecancer.org/2-standard/112-recommendations-on-vaccination-a-four-step-plan-for-eliminating-hpv-cancers-in-europe#:text=By%202025%2C%20all%20European%20country%20,place%20in%20all%20European%20countries>.

[74] WHO. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/mi4a/who-hpv-vaccine-global-market-study-april-2022.pdf?sfvrsn=6acb4c98\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/mi4a/who-hpv-vaccine-global-market-study-april-2022.pdf?sfvrsn=6acb4c98_1&download=true) 2022.

[75] M. Drolet, J.-F. Laprise, D. Martin, M. Jit, É. Bénard, G. Gingras, et al. Optimal human papillomavirus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: a mathematical modelling analysis *Lancet Infect Dis*, 21 (11) (2021), pp. 1598-1610

[76] recommendations Hv. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html>.

[77] X. Castellsagué, N. Muñoz, P. Pitisuttithum, D. Ferris, J. Monsonego, K. Ault, et al.

End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age *Br J Cancer*, 105 (1) (2011), pp. 28-37

[78] F.X. Bosch, C. Robles, M. Díaz, M. Arbyn, I. Baussano, C. Clavel, et al. HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer *Nat Rev Clin Oncol*, 13 (2) (2016), pp. 119-132

[79] A.C. Attia, J. Wolf, A.E. Núñez On surmounting the barriers to HPV vaccination: we can do better

*Ann Med*, 50 (3) (2018), pp. 209-225

[80] K.E. Gallagher, D.S. Lamontagne, D. Watson-Jones Status of HPV vaccine introduction and barriers to country uptake *Vaccine*, 36 (32) (2018), pp. 4761-4767

[81] Available from: <https://www.gavi.org/types-support/vaccine-support/human-papillomavirus>.

[82] I. Baussano, F. Sayinzoga, U. Tshomo, V. Tenet, A. Vorsters, D.A.M. Heideman, et al. Impact of human papillomavirus vaccination, Rwanda and Bhutan *Emerg Infect Dis*, 27 (1) (2020), pp. 1-9

[83] R. Sankaranarayanan, P. Basu, P. Kaur, R. Bhaskar, G.B. Singh, P. Denzongpa, et al. Current status of human papillomavirus vaccination in India's cervical cancer prevention efforts *Lancet Oncol*, 20 (11) (2019), pp. e637-e644

[84] J. Wang, A. Ploner, P. Sparén, T. Lepp, A. Roth, L. Arnheim-Dahlström, et al. Mode of HPV vaccination delivery and equity in vaccine uptake: a nationwide cohort study *Prev Med*, 120 (2019), pp. 26-33

[85] E.A. Joura, M. Kyrgiou, F.X. Bosch, V. Kesic, P. Niemenen, C.W. Redman, et al. Human papillomavirus vaccination: the ESGO-EFC position paper of the European society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for colposcopy *Eur J Cancer*, 116 (2019), pp. 21-26

[86] P. Paul, A. Fabio Literature review of HPV vaccine delivery strategies: Considerations for school- and non-school based immunization program *Vaccine*, 32 (3) (2014), pp. 320-326

[87] Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7035a1.htm#:~:text=National%20Vaccination%20Coverage,%25%20and%2089.3%25%20.2022>.

[88] M.B. Gilkey, A.-L. Mcree Provider communication about HPV vaccination: a systematic review *Hum Vaccines Immunother*, 12 (6) (2016), pp. 1454-1468

[89] L.M. Smith, J.S. Kaufman, E.C. Strumpf, L.E. Lévesque Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study *CMAJ*, 187 (2) (2015), pp. E74-E81

[90] A. De Figueiredo, C. Simas, E. Karafillakis, P. Paterson, H.J. Larson Mapping global trends

in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study *Lancet*, 396 (10255) (2020), pp. 898-908

[91] N.A. Muhamad, S.N. Buang, S. Jaafar, R. Jais, P.S. Tan, N. Mustapha, et al. Achieving high uptake of human papillomavirus vaccination in Malaysia through school-based vaccination programme *BMC Public Health*, 18 (1) (2018)

[92] D. Teoh The power of social media for HPV vaccination-not fake news! *Am Soc Clin Oncol Educational Book*, 39 (2019), pp. 75-78

[93] G.M. Casey, B. Morris, M. Burnell, A. Parberry, N. Singh, A.N. Rosenthal Celebrities and screening: a measurable impact on high-grade cervical neoplasia diagnosis from the 'Jade Goody effect' in the UK *Br J Cancer*, 109 (5) (2013), pp. 1192-1197

[94] Y. Lama, T. Chen, M. Dredze, A. Jamison, S.C. Quinn, D.A. Broniatowski Discordance between human papillomavirus twitter images and disparities in human papillomavirus risk and disease in the United States: mixed-methods analysis *J Med Internet Res*, 20 (9) (2018), Article e10244

[95] B. Huber, J.W. Wang, R.B.S. Roden, R. Kirnbauer RG1-VLP and other L2-based, broad-spectrum HPV vaccine candidates *J Clin Med*, 10 (5) (2021), p. 1044

[96] P. Olczak, K. Matsui, M. Wong, J. Alvarez, P. Lambert, N.D. Christensen, et al. RG2-VLP: a vaccine designed to broadly protect against anogenital and skin human papillomaviruses causing human cancer *J Virol*, 96 (13) (2022), Article e0056622

[97] Prem K, Choi YH, Bénard É, Burger EA, Hadley L, Laprise J-F, et al. Global impact and cost-effectiveness of one-dose versus two-dose human papillomavirus vaccination schedules: a comparative modelling analysis. 2021.



[98] [https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer). 2022.

[99] F. Francis-Oliviero, S. Bozoki, A. Micsik, M.P. Kieny, J.D. Lelièvre Research priorities to increase vaccination coverage in Europe (EU joint action on vaccination) *Vaccine*, 39 (44) (2021), pp. 6539-6544

[100] L.H. Loft, E.A. Pedersen, S.U. Jacobsen, B. Søbørg, J. Bigaard Using Facebook to increase coverage of HPV vaccination among Danish girls: an assessment of a Danish social media campaign *Vaccine*, 38 (31) (2020), pp. 4901-4908

[101] L. Chen, X. Yang, X. Huang Promoting HPV vaccination on social media: interactive effects of threat, efficacy and social cues *Hum Vaccines Immunother*, 17 (11) (2021), pp. 4442-4456

[102] Z.Q. Toh, F.M. Russell, S.M. Garland, E.K. Mulholland, G. Patton, P.V. Licciardi Human papillomavirus vaccination after COVID-19 JNCI *Cancer Spectrum*, 5 (2) (2021)

[103] M.B. Gilkey, R.A. Bednarczyk, M.A. Gerend, M.L. Kornides, R.B. Perkins, D. Saslow, et al. Getting human papillomavirus vaccination back on track: protecting our national investment in human papillomavirus vaccination in the COVID-19 era *J Adolesc Health*, 67 (5) (2020), pp. 633-634

[104] World Health Organization. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/fighting-infection-with-information>.



## HEKİMLİKTE ETKİLİ İLETİŞİM



**Op. Dr. Avni Kılıç**  
Özel Lotus Hastanesi, Şanlıurfa

Şanlıurfa'da kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak görev yapmaktayım. Asistanlık eğitimi sonrası 6,5 yıl Şanlıurfa doğum hastanesinde çalıştıktan sonra özel bir hastanede meslek hayatıma devam etmekteyim.

Asistanlık dönemim olsun, gerekse doğumevinde çalıştığım süre olsun en çok deneyimlerden kendime dersler çıkardım. Mecburi atama kurasında şanlıurfa doğumevini memleketim olması nedeniyle 1. tercihime yazmıştım. uzmanlık hayatının asistanlıkla çok ayrı dünyalar olduğunu göreve başlayınca gördüm. Doğum sayısı, vaka sayısı ve komplikasyon oranında yüksek oranda olduğu bir bölgede çalıştım . tüm meslektaşlarıma Şanlıurfa doğumevi gibi yoğun bir hastanede çalışmalarını tavsiye ederim. Biz bu meslekte hocalarımız , meslektaşlarımız, katıldığımız kursların yanı sıra yardımcı sağlık personellerinden tecrübe edinebiliriz. Ameliyathanede, doğumhanede emekliliği gelmiş çalışmakta olan ameliyathane hemşireleri ve ebeler, hekimlik mesleğinde bize çok katkıları olmuştur. Çünkü biz o hastanede göreve başlayana kadar nice değerli hekimlerle çalışmışlar ve onların sayesinde deneyim kazanmışlar. Biz hekimlerin gurur yapıp onların bize yardımcı olma amacıyla söyleyeceklerini kulak ardı etmeyip , fikirlerini dinlememiz gerektiği kanaatindeyim.

Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlığı bütün sıkıntılıları tek başımıza çözebileceğimiz bir uzmalık alanı değil. Baş edemediğim hasta gruplarında Harran üniversitesindeki değerli hocalarımdan gerek tedavi gerekse hasta sevklerinde çok destek gördüm. Mezuniyet sonrası değerli hocalarımızın katkılarıyla hazırlanan kurslara ve toplantılara elimden geldiğince katılmaya gayret ettim çünkü

bizim mesleğimiz kadar hergün yeni bilgilerle donatılan bir meslek grubu olmadığını görüyorum.

Mecburi hizmette ilk atanma yeri yeni uzmanlığa başlayan hekimler için gelecek yıllarda icra edeceği hekimlik mesleği için altın değerinde tecrübe sağlamaktadır.

Birlikte çalıştığınız ekibin tecrübesi , size yardımcı olması bu engelleri aşmada çok faydalı oluyor. birlikte nöbet tuttuğunuz acildeki uzman arkadaşınız doğumhaneye ya da servise sizin adınıza hasta yatırırken yaptığı ilk muayene ve koyduğu tanı size yardımcı olabilir.

Acildeki hekim nöbet sırasında acile başvuran gebeyi , doğumhaneye intrauterin ex fetüs tanısı ile yatırırken aynı zamanda dışardaki hasta yakınlarına da bilgi vermesi gerekmektedir. İletişimin hastaneye girişten itibaren zamanında kurulması, doğumhanede doğumu yaptıracak hekim arkadaşımızın iş yükünü azaltacaktır. Hasta yakınlarının beklentisi daima olumlu haber duymaya yönelik olduğu için , hasta ile ilgili vereceğimiz en ufak olumsuz haber bize sözel ve fiziksel şiddet olarak dönebileceği için sağlıklı iletişim kurmanın ne kadar önemli olduğunu gördüm .

Biz hekimler için önemli olan mevzu ;nöbette sabah saat 04:30 abondan vajinal kanama ile acile başvuran plasenta perkreatas hastasını opere edebilmek değil, ameliyattan 3 gün sonra ortaya çıkan komplikasyonu hasta yakınlarının sözel-fiziksel şiddetine maruz kalmadan ya da davalı konumuna düşmeden onların bizi anlayabileceği bir lisan ile iletişim kurabilmektir.



Asistanlık dönemimdeki bir anım iletişimin ne kadar önemli olduğunu bana hep anımsatmıştır. hocamız serviks kanserli bir hastaya wertheim ameliyatı yapmıştı. Ameliyat sonrası hiçbir komplikasyon olmadı, hocamız günde 2 defa hastayı ziyaret ediyor, kontrollerini yapıyor, yakından ilgileniyordu. hoca, hastaya " artık seni taburcu edeceğim , düzenli kontrollere geleceksin " dediğinde ise hastanın cevabı , kliniğe 10 gün önce yeni başlayan pansumanını yapan asistan arkadaşımız Dr. Yaşar beyin haberinin olup olmadığı ve iznin olduğunu öğrenmek istemesi şeklinde mecburi hizmette ilk atanma yeri yeni uzmanlığa başlayan hekimler için gelecek yıllarda icra edeceği mesleği için altın değerinde tecrübe sağlamaktadır olmuştur , iletişim sanatının hekimlik mesleğinde , hastayı tedavi edici yaklaşımlar kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bizler mesleği öğrenirken sadece; hocalarımızdan doğum, sezeryan, infertilite tedavisi, endoskopi cerrahisini değil aynı zamanda hastalara bilgilendirme yaparken kullandıkları iletişim dilinde gözlemlemeliyiz. Hastanın bizi anlayabileceği ve bizim gözümüzde kendisinin değerli olduğunu hissedebileceği etkili bir iletişim dili geliştirmemiz gerektiğini gördüm. Herkese saygılarımı sunarım.

## Yaş Almış Bir Meslektaştan Mesleki Öneriler



**Prof. Dr. Müge Harma**

Sevgili meslektaşlarım hepinize merhabalar. Benden istenen sizlere aktarabileceğim “Tavsiyeler” konulu bir yazı yazmamdı. Tavsiye bana biraz dogmatik bir kelime hissi verdiğinden ben öneriler başlığı altında sizinle sohbet etme dilini tercih etmek istedim. Öncelikle bu yazının sizin için zevkli bir an oluşturmasını isterim.

Şimdi isterseniz başlayalım

1. Hayatınızı kolaylaştırın. Öncelikle siz bir insansınız, unutmayın! Mekanikleşmiş şekilde çok iyi çalışıyor gözükebilirsiniz, ama insani hislerinizden uzaklaşırsınız. Önce insan olmalıyız. Homo sapiens olmak toplumsal bir birey olmaktır.

2. Meslektaşlarınızla bağlantılı olmalısınız. Bu bağlar ne kadar güçlü olursa sizin organize olmanız, bir ekip oluşturmanız kolaylaşır. Unutmayın cerrahi bir ekip işidir. Meslektaşlarınızla kişisel ilişkilerinizi sosyalleştirmeye de çalışın. Mesai dışı ilişkileriniz ekip ruhunun güçlenmesine yardımcı olur.

3. Yardım istemeyi öğrenin. Çoğunlukla yetiştirilme yöntemlerimize bağlı güçsüzlük, reddedilme, karşımızdakini rahatsız etmeme gibi duygulara dayandırarak yardım istemeyiz. İşte burada durun mesleğimiz yardım isteyebilmeyi gerektirir. Yardımlaşmanız mesleki olgunluğuzu ve güçlü olduğunuzu gösterir. Unutmayın yardım istediğiniz meslektaşlarınız bundan çoğunlukla mutlu olacaktır. Çoğunlukla derken burdan şunu çıkaralım ; doğru kişilerden yardım isteyin.

4. Teorik olarak donanımlı olmakta fayda var. Yenilikleri takip edin, okuyun bilgilerinizi

paylaşın, yani kullanıma alın. Kullandıkça bilgiler pratiğe aktarılmaya başlar. Öğrenirken de soru sorun, soru sormak sizi bilgiye yönlendirir. Sorduğunuz sorunun sıfatlamasını yapmayın zor, basit fark etmez sorun...

5. Kendinize iyi bakın, sağlığınız önemli. Fizik ve ruhsal sağlığınızı ihmal etmeyin. Mesleğimiz hastalıklar için yüksek risklidir. Sağlıklı beslenmeye çalışın, uykunuzu iyi almaya çalışın, egzersiz yaparak boyun bel vb. ortopedik sağlık sorunlarıyla ileri yaşlarınızda uğraşmanızın önüne geçin. Unutmayın önce siz iyi olmalısınız.

6. Hastalarla ve yakınlarıyla iyi iletişim kurun. Bu madde en zoru... Hastalarınızın bir kısmı sizi sevmeyecek, beklenti içinde olmayın. Tıbbi olarak yaptığınız işi doğru yapmaya özen gösterin. Hastaların aciz olduğunu sık sık kendinize hatırlatın ve çok iyi dinleyin. Onların dinlenmeye uzun uzun sıkıntılarını anlatmaya ihtiyaçları var, dinleyin... Konuşma sırası size geldiğinde basit ve yapıcı bir dil kullanın. “Benden istediğin sana yardımcı olabileceğim başka bir sorunun var mı?” diyerek diyalogu tamamlayın. Bu soru karşınızdakini değerli hissettirir. Elbette iletişim yolları kapalı insanlarla da sıkça karşılaşılacak ve çözüm arayışına gireceksiniz, bu durumda stresten kaçının öfke dumanlarını hissettiğiniz anda bir başka meslektaşınızdan yardım isteğin, konsültasyon bu işe yarar.



7. Hemşirelerimiz ve personellerimizle ilişkilerimiz güçlü olmalıdır. Hayatımızın çoğunluğunu beraber geçiren insanlarız. Neşelerimiz, üzüntülerimiz, kayıplarımız... Unutmayın biz bir aileyiz.

8. Geleceğinizi planlayın, ne yapmak istiyorsunuz , kariyer planınızı iyi yapın. Yan dal mı? Unutmayın her şey sizin için güzel fırsatlar sunacak. Yeni yerler, yeni işler...Mezuniyet sonrası eğitim dedikleri... Eğitim hayat boyu...

9. Sosyal medya fenomeni olmaya çalışmayın... Yani insanları hastalarınızı ve onların organlarını, bebeklerini internette paylaşarak ünlü olmaya çalışmayın. Buna hiç birinizin ihtiyacı yok. Sizin değerlerinizi hastalarınız takdir edecektir. Farkındalık ve bilgilendirme için paylaşımlar konunun dışındadır... Hemen kaşınınız gözünüz oynamasın...

10. Sevin, sevilin, sevgiyle kalın...



# 20. ULUSAL JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİK KONGRESİ

17-21 MAYIS 2023  
LIMAK CYRPUS DELUXE HOTEL, KIBRIS

[www.TJOD2023.org](http://www.TJOD2023.org)