



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HPV AŞISI HAKKINDA AİLE HEKİMLERİNİN
BİLGİ DÜZEYLERİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Betül AYDIN

UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2019



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

HPV AŞISI HAKKINDA AİLE HEKİMLERİNİN
BİLGİ DÜZEYLERİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Betül AYDIN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Sonay İNCESoy ÖZDEMİR

ANKARA, 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimime başladığım günden bu zamana kadar desteklerini hep hissettiğim, bilgi ve tecrübeleri ile yolumu aydınlatan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Uğurlu'ya, Prof. Dr. Yusuf Üstü'ye, Doç. Dr. Ahmet Keskin'e, Öğr. Üyesi B. Furkan Dağcıoğlu'na, Uzm. Dr. İrep Karataş Eray ve Uzm. Dr. Aylin Baydar Artantaş'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca ve özellikle tez çalışma sürecimin tüm safhalarında bilgi, tecrübe ve akademik katkılarıyla her türlü destek olan danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Sonay İncesoy Özdemir'e en derin teşekkürlerimi sunarım.

Benim bu günlere gelmem için büyük fedakarlıklarda bulunan, her türlü kahrımı ve nazımı çeken, buna rağmen hiç şikayet etmeyen sevgili anneme, babama, abilerime ve ablama,

Ayrıca asistanlık eğitim boyunca hep yanımda olan, söylemleriyle beni rahatlatan, varlığından dolayı kendimi her zaman şanslı hissettiğim sevgili eşime,

Ve varlığıyla hayatımın anlamını bana hissettiren biricik oğluma sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Betül AYDIN

Ankara 2019

ÖZET

Giriş ve Amaç: Servikal kanser kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir.Servikal kanserin primer etyolojik ajanı Human Papilloma Virüs'tür (HPV). HPV enfeksiyonuna karşı primer immunizasyon amaçlı üretilmiş aşılar bulunmaktadır.

Çalışmamızın amacı Türkiye'deki aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri,tutum ve davranışlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Kesitsel,tanımlayıcı tipte olan araştırmamız 01.10.2017-01.04.2018 tarihleri arasında yürütülmüştür.Araştırmacılar tarafından geliştirilen anket formu sosyal medya ağları üzerinden 2530 aile hekimine gönderilmiştir.Çalışma zamamında 247 yanıt toplanmıştır.anketin geri dönüş oranı %9'dur.

Bulgular: Katılımcıların 203'ü (%82.2) kadın, 44'ü (%17.8) ise erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması 34,29±6,91, hizmet sürelerinin ortalaması 8,81±7,47 olarak hesaplandı. Katılımcıların 143'ünü (%57.9) büyükşehirde çalışanlar oluştururken,129'unu (%52) ASM de çalışanlar oluşturmaktadır.

Araştırmaya katılan hekimlerin 207'si (%83.8) Sağlık Bakanlığı ulusal aşı takviminde olmayan özel aşılarından herhangi birini hastalarına önerdiğini bildirmiştir. Aile hekimlerine hastalarına hangi özel aşıları tavsiye ettiği sorulduğunda, 198'i (%80.2) Rota aşısını, 119'u (%48.2) meningokok aşısını, 137'i (%55.5) influenza aşısını, 11'i (%4) HPV aşısını ve 3'ü (%1) pnömokok aşısını önerdiğini belirtmiştir.

Araştırmaya katılan hekimlerin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri sorgulandığında katılımcıların 181'i (%73) Türkiye'de 2 çeşit aşı olduğunu, 131'i (%53) aşının üç doz şeklinde uygulandığını, %63.2'si (156) aşının intramüsküler uygulandığını bilmekteydi. Katılımcıların yalnızca 105'i (%42.5) 9 yaşından sonra kız ve erkek çocuklarına yapılabileceğini bilmekteydi. Ancak 25'i (%10) aşının sadece cinsel aktif kadınlara uygulanabileceğini düşünmekteydi. Aşının virus tipine özgü

koruyuculuğunun %100 olduğunu bilen hekim sayısı yalnızca 62 (%25) iken servikal kansere karşı koruyuculuğunun %70 olduğunu bilen 143'dür (%57.9).

Tartışma ve Sonuç: Araştırmamız ülkemizde aile hekimleri üzerinde bu konuda yapılmış ilk çalışmadır. Verilerin hekim beyanına dayanmasına rağmen aile hekimlerinin HPV aşısı önerme oranları literatüre göre düşük düzeydedir. Aşı önermeyi etkileyen en önemli faktör hekimlerin bilgi ve tecrübe eksikliği ile ekonomik nedenlerdir. Aşının uygulanması ile yaygınlaşmasındaki engeller politikacılar tarafından incelenmeli ve bu konuda etkin adımlar atılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimi, Human Papilloma Virüs, aşı



ABSTRACT

Introduction and Purpose: Cervical cancer is the second most common cancer in women after breast cancer. The primary etiologic agent of cervical cancer is Human Papilloma Virus (HPV). There are vaccines produced for primary immunization against HPV infection.

The aim of our study is to assess the attitudes, behaviors and level of information about HPV vaccination of family physicians in Turkey.

Material and Method: This cross-sectional, descriptive study was conducted between 01.10.2017 and 01.04.2018. The questionnaire developed by the researchers was sent to 2530 family physicians via social media networks. 247 responses were collected during the study period. Return rate of the responses was 9%.

Results: 203 (82.2%) of the participants were female and 44 (17.8%) were male. The mean age of the participants was $34,29 \pm 6,91$, and the mean duration of service was $8,81 \pm 7,47$ years. While 143 (57.9%) of the participants were working in metropolitan areas, 129 (52%) were physicians working in the Family Health Center.

207 (83.8%) of the physicians who participated in the study reported that the Ministry of Health recommended any of the special vaccines that are not in the national vaccination calendar. When family physicians were asked what special vaccines they recommended to their patients, 198 (80.2%) were route vaccine, 119 (48.2%) were meningococcal vaccine, 137 (55.5%) were influenza vaccine, 11 (4%) were HPV vaccine, 3 (1%) pneumococcal vaccination they suggested.

The level of knowledge of the family physicians about the HPV vaccine was as follows. 181 of the participants (73%) know that the vaccine two varieties in Turkey, 131 (53%) vaccine is administered in three doses, 156 (63%) the vaccine intramuscularly administered. Only 105 (42.5%) of the participants knew that they could be made to boys and girls after 9 years of age. However, 25 (10%) believed that the vaccine could only be applied to sexually active women. Only 62 (25%) of

physicians know that the specific vaccine for the virus type's protection is 100% and 143 (57.9%) physicians know that the specific vaccine 70% protective for the cervical cancer.

Discussion and Conclusion: Our research is the first study about family physicians' HPV vaccination in our country. Although the data were based on the physician's statement, family physicians' HPV vaccination rates were low compared to the literature. The most important factor affecting vaccination is the lack of knowledge and experience of physicians and economic reasons. The obstacles to the widespread use of the vaccine should be examined by politicians and effective steps should be taken.

Keywords: Family physician, Human Papilloma Virus, vaccine

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
1.1. ARAŞTIRMANIN AMACI.....	1
1.2. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. HUMAN PAPİLLOMA VİRUS (HPV).....	2
2.1.1. Viroloji.....	2
2.1.2. Bulaşma.....	3
2.1.3. Patogenez.....	3
2.1.4. HPV Klinik.....	4
2.1.5. HPV Kanseri İlişkisi.....	6
2.1.6. Human Papilloma Virüs’de Tanı Yöntemleri.....	7
2.2. SERVİKS KANSERİ.....	7
2.2.1. Serviks Kanserinin İnsidans – Prevalansı.....	7
2.2.2. Serviks Kanseri ve Servikal İnterapitelial Neoplazi (CIN).....	8
2.2.3. Serviks Kanseri ve Öncü Lezyonlar İçin Risk Faktörleri.....	9
2.2.4. Serviks Kanserinin Belirtileri.....	9
2.2.5. Serviks Kanserinde Tanı Yöntemleri.....	9
2.2.6. Serviks Kanserinde Tedavi.....	10
2.3. KANSERDEN KORUNMA VE HPV AŞISI.....	10
2.3.1. Günümüzde Mevcut Olan Aşılar.....	11

2.3.2. HPV Aşılarının Kullanım Onayları	14
2.3.3. HPV Aşılarının Uygulanması	15
2.3.1.4. Aşıya Karşı Önyargılar ve Aşı Hakkında Toplumun Bilgilendirilmesinin Önemi.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. ETİK KONULAR.....	22
3.2. ARAŞTIRMANIN DESENİ	22
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ.....	22
3.4. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ	22
3.5. VERİ TOPLAMA ARACI	23
3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ	23
4. BULGULAR	24
4.1. ÖRNEKLEMİ OLUŞTURAN AİLE HEKİMLERİNİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNE AİT BULGULAR.....	24
4.2. ÖRNEKLEMİ OLUŞTURAN AİLE HEKİMLERİNİN HPV AŞISINI ÖNERMELERİ (BİRİNCİ HİPOTEZ) İLE İLGİLİ BULGULAR	25
4.2.1. Örneklemi Oluşturan Aile Hekimlerinin HPV Aşısını Önermelerini Etkileyen Faktörler	28
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
7. KAYNAKLAR	40
8. EKLER	52

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Onkojenik potansiyellerine göre HPV tiplerinin sınıflandırılması	2
Tablo 3.	HPV tiplerinin neden olduğu hastalıklar	5
Tablo 4.	FDA Onayları	14
Tablo 5.	EMA Onayları	14
Tablo 6.	Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin sosyodemografik özellikleri	25
Tablo 7.	Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin HPV aşısı önerme oranı ve önerilen aşı tipi	26
Tablo 8.	Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin HPV aşısını önermeme nedenleri	26
Tablo 9.	Aile hekimlerinin HPV aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi hakkındaki görüşleri	27
Tablo 10.	Aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri	27
Tablo 11.	Aile hekiminin cinsiyeti ile HPV aşısı önermesi arasındaki ilişki	28
Tablo 12.	Aile hekimlerinin çalıştığı yerleşim birimi ile HPV aşısı önermeleri arasındaki ilişki	28
Tablo 13.	Aile hekimlerinin çalıştıkları kurum ile HPV aşısı önermeleri arasındaki ilişki	29
Tablo 14.	Aile hekimlerinin yaş grupları ile HPV aşısı önermeleri arasındaki ilişki	29
Tablo 15.	Aile hekimlerinin hizmet süreleri ile aşı önerme arasındaki ilişki	29

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanım için lisanslı üç HPV aşısının özellikleri	12
---	----



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HPV	: Human Papillomavirüs
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
FDA	: USA Food and Drug Administration
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologist
LSIL	: Düşük riskli intraepitelyal lezyon
HSIL	: Yüksek riskli intraepitelyal lezyo
ISH	: In-Situ Hibridizasyon
CIN	: Cervical Intraepithelial Neoplasia
DNA	: Deoxyribonucleic acid
RNA	: Ribonükleik acid
SCJ	: Squamo Columner Junction
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
HCT	: Hybrid Capture Test
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
AAFP	: Amerikan Aile Hekimliği Akademisi
ASCO	: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği

1. GİRİŞ

Serviks kanseri kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir. Dünya genelinde her iki dakikada bir, bir kadın serviks kanserinden hayatını kaybetmektedir [1]. Serviks kanserinin primer etiyolojik ajanı Human Papilloma Virüs'tür (HPV). Cinsel yönden aktif kadınların %70-80'i, genellikle seksüel aktivite başladıktan kısa süre sonra onkojenik HPV ile enfekte olur. Tanımlanmış 200'den fazla tipi olmakla birlikte serviks kanserine en sık neden olan tiplerin, tip 16 ve tip 18 olduğu bilinmektedir [2]. Cinsel ilişki ile bulaşmada en önemli faktör, cinsel eş sayısı ve enfeksiyonun alındığı yaştır. Özellikle ilk cinsel ilişki yaşının erken olması, HPV enfeksiyonunda ve daha sonra gelişecek malign lezyonlar açısından oldukça önemlidir.

Servikal kanser önlenabilir bir hastalıktır. Günümüzde HPV enfeksiyonuna karşı primer immünizasyon amaçlı üretilmiş aşılar bulunmaktadır. Ülkemizde HPV aşılması henüz ulusal aşı programına dahil edilmemiş olsa da; piyasada satışa sunulmuş 2 tip aşı mevcuttur. Yapılan ulusal araştırmalarda HPV aşılama oranlarının çok düşük olduğu görülmektedir. Toplumda aşılama oranının yükseltilmesinin en önemli yolunun hekimlerin tavsiyeleri olduğu bilinmektedir. Bu konuda özellikle 1. basamak sağlık hizmetlerini veren aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir.

1.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı, aile hekimlerinin HPV aşısı hakkında bilgi düzeyi, tutum ve davranışlarını öğrenmektir.

1.2. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ

Hipotez 1: Aile hekimlerinin en az yarısı HPV aşısını önermemektedir.

Hipotez 2: Aile hekimlerinin en az yarısı HPV aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip değildir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HUMAN PAPİLLOMA VİRUS (HPV)

2.1.1. Viroloji

HPV, 50-55 nm çapında , çift sarmallı, zarfsız, major ve minor olmak üzere iki ayrı protein yapılı kapsomerden oluşan, ikozahedral nükleokapsitli ve proteinle çevrili DNA genomu içeren bir virüstür. Virüs partikülü ısıya dayanıklıdır. DNA içeriği 5.2 milyon dalton ve 8000 baz çiftinden oluşur [3]. HPV gen ürünleri, E1-E8 olarak belirtilen sekiz erken gen bölgesi, L1-L2 olarak belirtilen iki geç gen bölgesi ve uzun kontrol bölgesi (long control region:LCR) olmak üzere üç ayrı bölgeden oluşur. Uzun kontrol bölgesi, erken ve geç bölgelerin transkripsiyonunu kontrol ederek DNA replikasyonunu düzenleyen güçlendirici ve susturucu dizileri ile birlikte p97 çekirdek promotörünü içerir. Erken gen bölgesi, viral replikasyon, hücre transformasyonu ve onkogenezisten sorumlu iken; geç gen bölgesi viral kapsid proteinlerinin sentezinden (L1; major kapsid proteini, L2; minor kapsid proteini) sorumludur [4].

HPV onkojenik özelliklerine göre düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli olmak üzere üç gruba ayrılır (Tablo 1).

Tablo 1. Onkojenik potansiyellerine göre HPV tiplerinin sınıflandırılması

Risk grupları	HPV tipleri
Yüksek risk	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
Orta risk	26, 53, 66
Düşük risk	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

Dünya genelinde tüm servikal kanser gelişiminin yaklaşık %70'inden HPV tip 16 ve 18 sorumlu iken, genital siğillerin ise yaklaşık %90'undan HPV tip 6 ve 11 sorumludur [5].

2.1.2. Bulaşma

HPV bulaşması açısından en önemli risk faktörü cinsel aktivitedir. Erkek ve kadınlarda HPV bulaşma riski cinsel partner sayısı ile artar. Kadın ve erkeğin daha önce beraber olduğu partnerlerinin sayısı da önemli bir etkidir [6]. Özellikle menarşa yakın cinsel ilişkiye başlamış grup en yüksek riske sahip gruptur. Bunun sebebi; genç kadında transformasyon zonundaki mevcut immatür metaplazinin cinsel ilişkiye ve olası çeşitli faktörlere çok daha fazla duyarlı olmasıdır [4].

HPV enfeksiyonu genç cinsel aktif kadınlarda son derece sıktır (%80). HPV'nin tepe insidansı 20- 25 yaşları arasında ortaya çıkmakta ve bunların büyük kısmı spontan regrese olmaktadır [7]. Yüksek riskli HPV tiplerinde viral klirens 8-14 ayda, düşük riskli HPV tiplerinde 5-6 ayda gerçekleşmektedir [3].

2.1.3. Patogenez

Malign transformasyon için en riskli yer, transformasyon zonundaki immatür skuamöz metaplazi bölgesidir. Metaplazinin en aktif olduğu dönemler; fetal dönem, puberteyi takip eden yıllar ve gebelik dönemidir [8]. Virüs ilk olarak skuamöz epiteldeki bazal hücreleri enfekte eder. Bu durum özellikle epitelin mikrotravma ya da hafif aşınma olan bölgelerinde görülmektedir.

HPV döngüsünün, virüsün bazal tabaka hücrelerine girişiyle başladığı kabul edilir. Genital HPV enfeksiyonu; latent, klinik ve subklinik olmak üzere üç dönemden oluşur. Latent dönemde; hastalığın sitolojik ya da morfolojik hiçbir bulgusu yoktur, fakat ultrasensitif PCR teknikleri ile HPV DNA'sı gösterilebilir. Subklinik dönemde ise; HPV'ye bağlı sitolojik-mikroskopik değişiklikler ve kolposkopi gibi büyütme yöntemleri uygulanarak görülebilen lezyonlar mevcuttur. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) ve intraepitelyal neoplaziler genelde subklinik dönemde oluşur. Klinik dönem ise; genital kondilom veya invaziv kanser gibi gözle görülebilen lezyonların ve belirtilerin bulunduğu dönemdir [4, 9].

Serviks kanseri gelişiminde, E6 ve E7 viral onkoproteinlerinin hücre transformasyonuna neden oldukları gösterilmiştir. Bu proteinler özellikle yüksek riskli HPV tiplerinde bulunmaktadır. Onkogenezin oluşabilmesi için viral DNA

konak hücre DNA'sına entegre olmalıdır. Bu olay daha çok E1 ve E2 gen bölgelerinde gerçekleşmektedir. E2 transkripsiyon faktörleri, DNA replikasyonu ve hücre bölünmesi için sınırlayıcı olan birçok faktörün sentezinde görev alır. Entegrasyon sırasında, E2'nin parçalanarak inaktive olmasıyla, E6 ve E7 üzerindeki baskılayıcı etki ortadan kalkmakta ve E6 ve E7 ekspresyonu artmaktadır. E6 ve E7 sırasıyla tümör supresör p53 ve pRB'ye bağlanarak baskılanmalarına ve kontrollü apoptozisin inhibe olmasına, kontrolsüz hücresel DNA sentezinin ve hücre proliferasyonunun artmasına neden olur. Ancak entegrasyon olmadan da E6 ve E7 ekspresyonu gerçekleşebilmektedir [8, 10].

Yeni HPV enfeksiyonlarının yarısı, yaklaşık 6-12 ay içerisinde tespit edilemez. Viral klirens oranı, enfeksiyondan sonra ilk bir ay içerisinde yüksekken zaman içinde azalır. Yaklaşık %90'ı, 12-36 ay içinde kendiliğinden regrese olur. Bu olguların %10'u progrese olarak intraepitelial lezyon haline geçerken, bunlardan da hafif displazilerin şiddetli displaziye ilerleme oranı yılda sadece %1, orta displazilerin ise 5 yılda %25'tir. CIN 3 lezyonları ise 9 ile 15 yıl içerisinde çoğunlukla invaziv kansere ilerlemektedir. Serviks kanseri gelişiminde onkogenik HPV tipleri ile uzun süreli enfeksiyonun rol oynadığı gösterilmiştir. [11, 12].

2.1.4. HPV Klinik

Uzun dönem de yapılan çalışmaların sonuçlarına göre HPV nin bu virus ile temas etmiş kişilerde klinik olarak bulgu vermeyen latent bir enfeksiyon oluşturduğu görülmüştür. Asemptomatik tablodan kansere kadar ilerleyen bu değişken tablo, virüsün tipine, lezyonun lokalizasyonuna, epitelin doğasına ve konağın immünolojik durumuna bağlıdır.

Tablo 2. HPV tiplerinin neden olduğu hastalıklar

Klinik	HPV Tipi
Deri	
Plantar verruka	1,49,60
Comman verruka	2,4
Flat verruka	3,10,26,29,41
Epidermodysplasia verruciformis	5,8,9,12,14,15,17,19,25,36,46,47,50
Butcher's verruka	7
Kutanöz skuamöz hücreli kanser	41,48
Oral kavite ve baş-boyun tümörler	
Larengeal papillom	6,11
Larengeal karsinom	30
Oral papilloma	6,7,11,32,34,55,59,69,72,73
Konjunktival papilloma	11
Oral, fokal epitelyal hiperplazi	13,32
Dudakta verruka	2,57
Ösefagial papilloma	45
Ösefagial skuamöz hücreli kanser	73
Anogenital	
Condylomata accuminatum	
Exofitic condyloma	6,11
Flat condyloma	6,11,16,18,31,54,70
Bowenoid papullosis	16,34,55
Giant condylom	6,11
Servikal kanser	
Kuvvetli ilişki	16,18
Orta derecede ilişki	31,33,35,45,51,52,56,58,59,65,66
Zayıf ilişki	6,11,30,40,42,43,44,54,62,66,67,68,74,75
Vulvar kanser	
Kuvvetli ilişki	16
Zayıf ilişki veya yok	6,11,61,62,64,67,68,70
Vaginal kanser	
Anogenital keratoik lezyon	4,60,63,65,67

Genital siğiller birkaç ayda gözle görülürken, servikal kanser gelişimi yıllar sürmektedir. Çoğu HPV enfeksiyonu asemptomatiktir ve sadece HPV DNA testi ile tespit edilebilmektedir. Sağlıklı bireylerde, enfeksiyonun %75'inden fazlası 30. ay da ortaya çıkar [12].

Erken tedavi ve antiviral ilaçlarla virüs yükü azaltılabilir. Bağışıklığı yetersiz olan hastalarda azalmış immun yanıtı olarak iyileşme gecikir [13].

2.1.5. HPV Kanser İlişkisi

Serviks kanserlerinin %99,7'si HPV ile ilişkilidir. HPV ile enfekte olmayan kadınlarda servikte skuamöz hücreli karsinom gelişme riski düşük iken, enfekte olanlarda bu risk 250–400 kat daha fazladır [14]. Genellikle cinsel aktivite sırasında anal bölge epitelinde meydana gelen travma sonucu, HPV bazal hücre tabakalarına yerleşir ve çekirdek içinde virüs replikasyonu gerçekleşir. Daha iç kısımlara ilerledikçe, virüs parçacıkları enfeksiyon halinde ortaya çıkar. Bariyer önlemler riski azaltır, ancak tam olarak koruyucu değildir [15].

Cinsel yönden aktif kadınların %70–80'i, seksüel aktivite başladıktan kısa bir süre sonra onkojenik HPV ile enfekte olur. Daha sonraki dönemde doğal enfeksiyon koruyuculuk sağlamadığı için bir kişi yaşamı boyunca defalarca enfeksiyona yakalanabilir. Bulaşmada en önemli faktör, cinsel eş sayısı ve enfeksiyonun alındığı yaştır. Özellikle ilk cinsel ilişki yaşının erken olması, HPV enfeksiyonunda ve daha sonra gelişecek malign lezyonlar açısından risk faktörüdür. [16].

Epidermodisplazi verruciformis, vücudun herhangi bir yerinde meydana gelebilen siğil benzeri lezyonların çoğalması ile karakterize, nadir görülen, otozomal resesif geçişli bir cilt hastalığıdır. Bu lezyonlara HPV neden olur. Fazla güneş ışığı alan vücut bölgelerinde özellikle alın, yüz, eller ve kollar da yassı hücreli karsinoma dönüşme riski yüksektir [17].

İnsitu ya da invaziv servikal kanseri olan kadınların eşlerinde HPV ile ilişkili orofarengeal yassı hücreli kanser riskinde bir artış olması HPV enfeksiyonunun oral kaviteye cinsel yolla geçebileceğini akla getirmiştir [18].

Amerika Birleşik Devletleri’de yapılan çalışmalarda HIV pozitif ve immün yetmezlikli bireylerde artmış skuamöz hücreli karsinom riski bildirilmiştir. Bağışıklık sistemi zayıfladığında HPV gibi enfeksiyöz ajanların skuamöz hücreli karsinom’a neden olabileceğini akla getirmiştir [19].

Servikal ve orofaringeal kanserlerle ilişkisi iyi derecede tanımlanmış olmasına rağmen, diğer kanserlerdeki rolünün ortaya konulabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

2.1.6. Human Papilloma Virüs’de Tanı Yöntemleri

Dünyanın her yerinde servikal kanser tarama testleri sito-patoloji (Pap Test) ve/veya DNA hibridizasyon yöntemleri (HPV-DNA) ile yapılmaktadır Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ülkemizde 15 yaş ve üstü kadınların %22,1’i en az bir kere Pap-smear testi yaptırmıştır [20].

HPV enfeksiyonundan klinik lezyonların ortaya çıkması, sitolojik ve histolojik bulgular, veya kolposkopik inceleme ile şüphe edilse de, moleküler olmayan yöntemler her zaman HPV enfeksiyonuna tanı koymayı sağlayamaz. Diğer taraftan serolojik testlerde enfeksiyonun yeni veya geçmişte olup olmadığını ayırt edemez. Kesin tanı, yalnızca HPV-DNA’sının doğrudan tespiti ile yapılabilir. DNA tespiti, in situ hibridizasyon, nükleik asit amplifikasyon testi, polimeraz zincir reaksiyonu veya diğer tekniklerle moleküler olarak yapılabilir [21].

2.2. SERVİKS KANSERİ

2.2.1. Serviks Kanserinin İnsidans – Prevalansı

Kanser dünyada sık görülen, öldüren ve önlenemez bir hastalık grubu olması nedeniyle insan sağlığı açısından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Meme kanseri, 2008 yılı verilerine göre tüm dünyadaki kadınlar arasında ilk sıradayken; serviks kanseri en sık görülen üçüncü kanserdir [22].

Dünyada her yıl yaklaşık 400.000 ile 500.000 yeni serviks kanseri saptanırken, bunların 190.000 tanesi ölmekte, ölümlerin de %78’i gelişmekte olan ülkelerde

olmaktadır. Bu sayılar bize serviks kanserinde tarama programlarının kanserin görülme sıklığını ve kanserden ölüm oranlarını azaltmakta ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Tek eşli yaşamın ağır bastığı Müslüman ülkelerde, Yahudilerde ve Katoliklerde serviks kanseri daha az görülmektedir. Müslüman ve Yahudilerde insidansın düşük oluşu sünnet ve aile bütünlüğü kavramının oluşuna bağlanmıştır [23].

Serviks kanserinin insidansı, 30-39 yaşlarında yükselmeye başlamakta ve 50-60 yaşlarında en üst noktada olacak şekilde artmaktadır. Servikal kanser insidansı açısından bugün Türkiye düşük riskli bir bölge olmasına rağmen, özellikle genç nesilde değişen cinsel davranışlarla birlikte, HPV prevalansı ile genital kanser yükünün değişeceği, artış göstereceği düşünülmektedir [24].

2.2.2. Serviks Kanseri ve Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN)

Endoserviks, mukus salgılayan hücrelerden zengin stroma üzerinde yer alan tek katlı silindirik epitel ile ektoserviks ise fibröz stroma üzerinde yer alan çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. Bu iki epitelin karşılaştığı histolojik bir geçiş bölgesi vardır [23]. Bu sınıra “skuamo-kolumnar birleşke” (transformasyon zonu) denmektedir. Buraya transformasyon zonu adı verilmesinin sebebi bu bölgede birbirinden farklı bu iki hücre türünün komşu olması ve değişik yapıları nedeniyle birbirleriyle geçimsiz olmalarıdır [25]. Serviks kanseri transformasyon zonundan başlayan bir kanserdir. Premalign ve malign yassı epitel lezyonlarının %80 kadarı buradan kaynaklanır [26]. Bu bölge; puberte, hamilelik, menopoz ve hormonal uyarılma olaylarına yanıt veren dinamik bir yerdir [27].

Servikal intraepitelyal lezyonlar, yassı hücreli karsinomun prekürsör lezyonlarıdır. Bu lezyonları tanımlamada çeşitli sınıflamalar kullanılmış olup, bunlardan en eskisi displazi-karsinoma insitu sınıflamasıdır. Değişikliklerin şiddetine bağlı olarak displazi hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üçe ayrılmıştır[28]. Diğer bir sınıflama da CIN sınıflamasıdır. CIN I; hafif displazi, CIN II; orta derecede displazi, CIN III; şiddetli displazi/karsinoma in-situ ya karşılık gelmekte olup, bu sınıflama displazi/karsinoma in-situ sınıflamasının yerine geçmiştir. Bethesda ise sitolojik değerlendirmede de kullanılan bir diğer sınıflamadır. Bethesda sisteminde, lezyonlar yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HGSIL) ve düşük dereceli skuamöz

intraepitelyal lezyon (LGSIL) şeklinde sınıflanmıştır. LGSIL CIN sınıflamasında CIN I'e, HGSIL ise CIN II ve III'e karşılık gelmektedir [29].

2.2.3. Serviks Kanseri ve Öncü Lezyonlar İçin Risk Faktörleri

Serviks kanseri için risk faktörleri şunlardır:[30]

- İleri yaş
- Siyah ırk
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Düşük eğitim düzeyi
- İlk koitus yaşının erken olması
- Sigara kullanımı
- Uzun süreli oral kontraseptif kullanımı
- Multiparite
- İlk gebelik yaşının erken olması
- Daha önceden cinsel yolla geçirilmiş hastalık öyküsü olması (özellikle Herpes ve HPV)
- HIV enfeksiyonu
- İntrauterin dönemde DES (diethylbestrol) ile maruziyet
- İmmun yetmezlik

2.2.4. Serviks Kanserinin Belirtileri

Kötü kokulu vajinal akıntı, postkoital ve düzensiz vajinal kanamalar serviks kanserinin en sık görülen belirtileridir. Kanama genelde az miktardadır. Disparonide belirtiler arasındadır. İleri evrelerde vajina, parametrium, pelvik yan duvarlar, mesane ve rektum tutulumu görülebilir. Bunların sonucunda; dizüri, hematüri, diare, tenezm, rektal kanama, fistül, konstipasyon gibi semptomlar meydana gelebilir. Ayrıca; üreter basısına bağlı komplikasyonlarda görülebilmektedir [12, 31].

2.2.5. Serviks Kanserinde Tanı Yöntemleri

Servikal öncü lezyonların ve erken evre kanserin tanısı, sitoloji, kolposkopi ve biyopsi ile mümkündür [32].

2.2.6. Serviks Kanserinde Tedavi

Serviksteki premalign olduğu düşünölen lezyonlarda lezyonların kolposkopi ile değeriendirilmesinden sonra histolojik tanıya uygun tedavi uygulanmalıdır. Servikal intraepitelial neoplazi derecelerine göre takip, lokal eksizyon, ablatif tedaviler, konizasyon, loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP) veya histerektomi uygulanabilecek tedavilerdir.

2.3. KANSERDEN KORUNMA VE HPV AŞISI

HPV cinsel yolla bulaşan, kadın ve erkeklerde anogenital ve orofarengeal hastalıklara neden olan bir patojendir. Yüksek riskli HPV genotipleri ile oluşan persistan viral enfeksiyon neredeyse tüm serviks kanserlerinden sorumludur. Yüksek riskli HPV tiplerinden tip 16 ve 18 tüm dünyadaki servikal kanserlerin yaklaşık %70 inden ve ek olarak tip 31, 33,45, 52 ve 58 ise %20'sinden sorumludur. HPV tip16 ve 18 aynı zamanda anal kanserlerin yaklaşık yüzde 90'ından ve önemli oranlarda orofaringeal kanser, vulvar -vajinal kanser ve penil kanserlerin önemli kısmından sorumludur. HPV tip 6 ve 11 ise anogenital siğillerin yaklaşık yüzde 90'ından sorumludur [33].

Cinsel ilişki yaşının geciktirilmesi ve menarş yaşından uzaklaştırılması, kondom kullanımı, sigara içilmemesi, partner sayısının az olması korunmada doğal öneriler olarak kalmaktadır. Fakat HPV, bulaşıcılığı yüksek olan bir virustur ki bazı durumlarda prezaratif kullanımı bile korunmada yetersiz kalabilmektedir [6].

Günümüzde yaygın uygulanan etkin korunma, DNA testleri, smear, kolposkopi ve benzerleri ile HPV'yi erken saptayıp, sebep olduğu lezyonları erken tedavi ederek, invaziv kanser gelişmesini önleme şeklinde uygulanan sekonder korunmadır. Primer korunmada HPV enfeksiyonunun kazanılmasına ve sonraki HPV ile ilişkili hastalıkların gelişmesine karşı aşilar geliştirilmiştir. Profilaktik aşılama viral enfeksiyonların en etkili kontrolünü sağlamaktadır ve son 20 yılın HPV ye karşı kazanılmış bilimsel zaferlerinden biridir [34].

2.3.1. Günümüzde Mevcut Olan Aşılar

Günümüzde içerdikleri ve hedefledikleri HPV tiplerinin sayısına göre klinik olarak geliştirilmiş üç farklı aşı bulunmaktadır. Ancak bunların hepsi her yerde mevcut değildir.

- Dört valanlı HPV aşısı (Gardasil), HPV tip 6, 11, 16 ve 18'yi hedefler.
- 9-valanlı aşı (Gardasil 9), dört değerlikli aşıya ek olarak (6, 11, 16 ve 18) 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerini hedefler.
- Bivalan aşı (Cervarix), HPV tip 16 ve 18'i hedefler.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, sadece 9-valanlı aşı mevcuttur. Ülkemizde ise 2 ve 4 valanlı aşılar piyasada bulunmaktadır. Bu aşılar başlangıç HPV enfeksiyonu ve sonraki HPV ile ilişkili lezyonları önlemek için tasarlanmış profilaktik aşılardır. HPV ile ilişkili mevcut lezyonların gerilemesini indüklemek için tasarlanan terapötik aşılar geliştirilme aşamasındadır fakat klinik olarak mevcut değildir [35].

Amerikan Gıda ve İlaç Merkezi (FDA) tarafından da kabul edilen ilk aşılar Merck Sharp & Dohme (MSD) firmasının HPV 6, 11, 16 ve 18 tiplerine karşı geliştirdiği 4 valanlı Gardasil® aşısı ile, GlaxoSmithKline (GSK) firmasının HPV 16 ve 18 tiplerine karşı geliştirdiği bivalan Cervarix® aşısıdır. 2014 yılında MSD firması 9 valanlı HPV aşısı Gardasil-9®, (Gardasil-p) piyasaya sürdü. Hem Gardasil-9® aşısı hem de Gardasil®, HPV 6, 11, 16 ve 18 ile ilgili olarak benzer bir immünojeniteye sahiptir. Fakat Gardasil-9® Gardasil®'e ek olarak HPV 31, 33, 45, 52 ve 58 tipleri ile ilgili enfeksiyon, bu suşlara bağlı sitolojik anormallikler ve yüksek dereceli servikal lezyonları da önler [36].

Karakteristik Bivalan (2Vhvp)*		Dörtdeğerli (4vHPV) † 9 değerli (9Vhvp)§	
Marka adı	Cervarix	Gardasil	Gardasil9
VBT'ler	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
Üretici firma	Glaxo Smith Kline	Merck ve Co, Inc	Merck ve Co, Inc
İmalat	L1 kodlayan rekombinant bakülovirüs ile enfekte <i>trichoplusiani</i> böcek hücre hattı	L1 ifade eden <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Fırıncı mayası)	L1 ifade eden <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Fırıncı mayası)
Adjuvan	500µ g alüminyum hidroksit, 50µ g 3-0 desasil-4' monofosforil lipit A	225µ g amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat	500µ g amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat
Doz başına hacim	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Yönetim	Kas içi	Kas içi	Kas içi

Kısaltma: L1 = HPV majör kapsid proteini; VLP = virüs benzeri parçacıklar.

Şekil 1. Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanım için lisanslı üç HPV aşısının özellikleri [35]

Her üç aşı da rekombinant protein ekspresyonu yöntemi ile üretilmiş olup virüs DNA'sı içermezler. Rekombinant virüs-benzeri parçacıklar, gerçek virionlar dan morfolojik olarak ayırt edilemezler ve böylece konakta humoral immün yanıtı sebep olurlar. HPV aşısının immün yanıtı HPV'nin oluşturduğu enfeksiyondan çok daha fazladır. Bunun sebebi HPV enfeksiyonun viremiye neden olmadan epitele sınırlı kalması, aşının ise sistemik olarak immün yanıtı neden olmasıdır [35].

Kızlarda; her üç HPV aşısı ile aşılanma, persistan HPV enfeksiyonundan kaynaklanabilecek kanserlere karşı güvenli bir koruma sağlayarak doğrudan fayda sağlar. Bu koruyucu etki, dünya çapında en yaygın kadın kanserlerinden biri olan servikal kansere karşı en dikkat çekicidir ve üzerinde en çok çalışılmış alandır. Dört

ve 9 valanlı HPV aşılı ile aşılama anogenital siğillere karşı da korur (bunların yüzde 90'ı HPV tip 6 ve 11'den kaynaklanır); benign lezyonlar olsalar da, fiziksel ve psikolojik morbidite ile ilişkilidirler ve yüksek oranda tedavi başarısızlığına sahiptirler. Pek çok çalışma, HPV aşısının potansiyel faydalarını ortaya koymuştur ve önerilen yaş aralığı için maliyet-etkin görünmektedir [37-39]. Bir çalışma, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 12 yaşındaki kız popülasyonunun hepsinin aşılmasının, şu anda önerildiği gibi, serviks kanseri taraması devam ettiği takdirde, 200.000'den fazla HPV enfeksiyonunu, 100.000 anormal servikal sitoloji incelemesini ve 3300 servikal kanser vakasını önleyeceğini öne sürmektedir. Kadınlarda aşılamanın yüksek oranda olduğu yerlerde, benzer yaşta erkeklerde genital siğillerdeki azalmanın yansıttığı toplumsal bağışıklığın kanıtları vardır [39, 40].

Erkeklerde; HPV aşısı persistan HPV enfeksiyonundan kaynaklanabilecek kansellere karşı güvenli bir şekilde koruma sağlayarak doğrudan fayda sağlar. HPV tip 16 ve 18, anal kanserlerin yaklaşık yüzde 90'ından, orofaringeal ve penil kanserlerin önemli kısmından sorumludur. Dört ve 9-valanlı aşı ile aşılama aynı zamanda anogenital siğillere karşı da korur (bunların yüzde 90'ı HPV tip 6 ve 11'den kaynaklanır). Erkeklerde HPV ile ilişkili kanserler ve prekanseröz lezyonların genel yükü, kadınlarda servikal kanser yükünden daha azdır. Bununla birlikte, HPV aşısının erkeklerde kızlara göre daha az mutlak faydası olmasına rağmen, erkeklerin aşılmasının faydaları potansiyel risklere daha ağır basmaktadır. Çünkü HPV aşılarının belgelenmiş güvenliği göz önüne alındığında toplumsal bağışıklık yoluyla ek faydaları olmaktadır. Pek çok çalışmada HPV enfeksiyonunu ve hastalığını azaltmada, hem erkek hem de kızları aşılamanın, sadece kızları aşılmaktan daha faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak erkeklerin aşılmasının maliyet-etkinliği kızlara göre daha düşüktür. Ancak, maliyet etkinlik analizleri, erkekleri aşılamanın etkinliği ile ilişkili belirsizliklerle sınırlıdır. Bunlar arasında aşı etkinliği ve koruma süresi, kızların aşı kapsamı, toplumsal bağışıklığının etkisi, dahil edilen sağlık çıktıları ve HPV ile ilişkili hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki etkisi sayılabilir. Özellikle, kızların aşılama oranının düşük olduğu bölgelerde erkeklerin aşılması daha kost efektif bulunmuştur. Bunun nedeni, kızların aşılmasından sağlanan toplumsal bağışıklığın daha az olacağı ve böylece erkeklerin aşılmadan daha doğrudan fayda sağlayacağıdır. Hollanda'daki nüfus verilerini kullanan bir

çalışmada, erkeklerde HPV ile ilişkili kanserlerin yükü, sırasıyla kızlar ve genç kadınlar arasında aşı alımının sırasıyla yüzde 60 ve 90'a ulaşması halinde, yüzde 37 ve 66 oranında azaltılabilir; ancak pek çok bölgede kızların aşılama oranları yüzde 60'dan daha azdır. Ayrıca, kadınlarda erkeklere karşı koruma sağlamak için aşı alımı yeterince yüksek oranda olsa bile, bunun heteroseksüel erkeklerden daha yüksek oranda HPV ile ilişkili anal kanser ve prekürsör lezyonlara sahip olan homoseksüel erkekler (MSM) üzerinde etkisi en az olacaktır [41-45].

Kaynakların sınırlı olduğu durumlarda, uzmanlar halk sağlığı çalışmalarının öncelikle genç kadınları aşılama odaklanmasını önermektedir. Çünkü bu grup, HPV aşısının mutlak fayda ve maliyet etkinliğinin en yüksek olduğu gruptur [44].

2.3.2. HPV Aşılarının Kullanım Onayları

Aşıların kullanım onayları Tablo 3 ve 4 de verilmiştir.

Tablo 3. FDA Onayları

Aşı	Kadınlar	Erkekler	Yaş
Cervariks	Serviks	Yok	9-25 yaş
Gardasil	Cervix, Vulva, Vagina, Anal, Genital Siğil	Anal, Genital Siğil	9-26 yaş
Gardasil-9	Cervix, Vulva, Vagina, Anal, Genital Siğil	Anal, Genital Siğil	9-26 yaş

Tablo 4. EMA Onayları

Aşı	Kadınlar	Erkekler	Yaş
Cervariks	Serviks, Vulva, Vajina	Yok	9yaş üstü
Gardasil	Servix, Vulva, Vajina, Anal, Genital Siğil	Anal, Genital Siğil	9yaş üstü
Gardasil-9	Servix, Vulva, Vajina, Anal, Genital Siğil	Anal, Genital Siğil	9yaş üstü

2.3.3. HPV Aşılarının Uygulanması

Endikasyon ve Yaş Aralığı

ABD’de Aşı Uygulama Danışma Kurulu (ACIP) tüm kız ve erkeklere rutin HPV aşısını önermektedir. Aşılama için önerilen yaş aralığı [46]:

Kızlar: 11-12 yaş arasında yapılması önerilmektedir. Mümkünse ilk cinsel ilişki öncesi yapılması hedeflenmektedir. Ancak 9 yaşından itibaren yapılabilir. Daha önce hiç aşılanmamış veya aşı serisini tamamlamamış 13-26 yaş arasında yakalama (catch up) aşılması önerilmektedir.

Erkekler: 11-12 yaş arasında yapılması önerilmektedir. 9 Yaşından itibaren uygulanabilir. 13-21 yaş arasındaki erkekler için yakalama (catch up) aşılması önerilmektedir. 22-26 yaş arasındaki erkeklerde yakalama aşısı MSM veya immünesupresif hastalara (örn: AIDS) önerilmektedir. Aksi takdirde bu yaş aralığı için aşının izinli kullanımı önerilir. İzinli kullanımda aşı tavsiye edilir, ancak rutin aşılama programında yeterli önceliğe sahip değildir ve sağlık sigortası kapsamında karşılanmayabilir.

Aşı uygulanmasında yaş için bir üst sınır yoktur. Yakalama aşısının 26 yaşa kadar önerilmesinin başlıca sebebi, HPV aşı tiplerine önceden maruz kalma ihtimalinin yüksek olması nedeniyle aşının beklenen bireysel faydalarının ve maliyet etkinliğinin azalmasıdır. Bununla birlikte, bu yaş grubundaki bazı bireylerde, örneğin daha önce hiç cinsel deneyimi olmayan ya da yaşam boyu tek eşli olanlarda önceden HPV maruziyet riski çok düşük olabilir. Bu bireylere HPV aşısı önerilmektedir. Çünkü gelecekte HPV'ye maruz kalma riskine sahip oldukları düşünüldüğünde aşı yararlı olabilir. Çalışmalar, HPV aşısının yaşlı kadınlarda immünojenik, etkili ve güvenli olduğunu bildirmektedir. Bu öneriler ABD'de Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerikan Aile Hekimliği Akademisi (AAFP), Amerikan Kadın Hastalıkları ve Jinekologlar Koleji (ACOG), Amerikan Kanser Derneği (ACS) ve Uluslararası Papillom Virüsü Derneği dahil olmak üzere diğer bilimsel komitelerin tavsiyeleri ile uyumludur. Bunlar aynı zamanda, Amerikan Klinik Onkoloji Derneği'nin (ASCO) serviks kanseri önleme rehberinin önerileriyle de büyük ölçüde uyumludur [47-50].

Kaynakları sınırlı bölgeler için öneriler biraz farklıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), HPV aşılama programlarının öncelikli hedefinin, 9 ila 14 yaş arası kızlar olduğunu ve yerel halk sağlığı programlarının yalnızca uygun maliyetli olduğu durumlarda daha büyük kadınların aşılmasını önermektedir. Kaynakları kısıtlı bölgeler için ASCO önerileri de benzerdir [50, 51].

Optimal Zamanlama

Önerilen yaş aralığı içinde, HPV aşılması için en uygun zaman, bireyin ilk cinsel deneyiminden önce yapılmasıdır. Erkeklerde ve kızlarda aşı etkinliği ile ilgili yapılan klinik çalışmalar HPV aşılmasının, HPV ile enfekte olmamış kişiler arasında en etkili olduğunu göstermektedir. Mevcut HPV aşılarının hiçbiri, önceden mevcut HPV enfeksiyonlarının veya ilişkili hastalığın tedavisini sağlamaz. Cinsel olarak aktif bireyler, yaşa özel önerilere uygun olarak aşılanmalıdırlar. Anormal Papanicolaou testi, genital siğiller veya HPV enfeksiyonu öyküsü, HPV immünizasyonu için bir kontrendikasyon değildir. Ancak, daha önce HPV aşı tiplerinden biriyle enfekte olmuş kişiler için bağışıklama daha az faydalıdır [52].

Aşı Seçimi

Tüm HPV aşıları her yerde mevcut değildir. Maliyet ve stok durumu bir sorun değilse, 9 valanlı aşı önerilmektedir. ABD’ de 2017 den bu yana sadece 9 valanlı aşı bulunmaktadır. Dokuz valanlı aşı, sağladığı daha geniş HPV tipi kapsamı nedeniyle, iki ve dört valanlı aşılarla karşılaştırıldığında, servikal kanserlere karşı daha fazla koruma sağlar. Genel olarak, aşı şemasını tamamlamak için mümkünse aynı formülasyon kullanılmalıdır. Bununla birlikte, başlangıçta kullanılan HPV aşı formülasyonunun bilinmemesi veya mevcut olmaması durumunda ya da 9 valanlı aşı formüle dahil edilirse, şemayı tamamlamak için farklı bir HPV aşı formülasyonu kullanılabilir [35]. Ülkemizde 2 ve 4 valanlı iki aşı tipi bulunmaktadır.

Aşı Şeması

ABD’ de önerilen aşı şeması, aşılanmanın başlatıldığı yaşa dayanmaktadır [52-54].

15 yaşından önce aşılanma başlanan bireyler: İki doz HPV aşısı yapılmalıdır. 0 ve 6 ile 12 ay arasında ikinci doz önerilir. Eğer ikinci doz, beş aydan daha kısa süre

içinde uygulandıysa, ikinci dozdan en az 12 hafta sonra ve ilkinden en az beş ay sonra tekrarlanmalıdır.

15 yaş ve üzerinde aşılama başlanan bireyler: Üç doz HPV aşısı 0, 2 ve 6 ay olarak önerilmektedir. Dozlar arasındaki minimum zaman aralıkları, İlk iki doz arasında 4 hafta, ikinci ve üçüncü dozlar arasında 12 hafta, birinci ve üçüncü doz arasında ise 5 aydır.

İmmün yetmezliği olan hastalar: Üç doz HPV aşısı yaştan bağımsız olarak 0, 1 ila 2 ve 6 ayda yapılmalıdır.

Kaçırılan dozlar: ACIP, aşılama şeması herhangi bir zaman için kesintiye uğradığında, şemayı tekrar başlatmadan kalınan yerden devam edilmesini önermektedir.

ACIP'ın önerdiği bu aşı programı, DSÖ'nün Bağışıklama Uzmanları Stratejik Danışma Grubu (SAGE) tarafından önerilenle aynıdır. İki doz uygulama şeması diğer birçok ülkede benzer şekilde tavsiye edilir.

HPV aşısı, diğer yaşa uygun aşılarla aynı zamanda, farklı bir anatomik bölgeden güvenle uygulanabilir. İmmün yanıt olumsuz etkilenmez.

Aşı Sonrası Uygulama

Aşı uygulaması sonrası senkop riski nedeniyle bireyler 15 dakika oturarak veya supin pozisyonunda bekletilmelidir.

Gereksiz Değerlendirmeler

Aşı öncesi değerlendirme: HPV aşısı, özel bir değerlendirme yapılmadan uygulanabilir. Serolojik testler veya HPV DNA testi, immünizasyondan önce gerekli değildir. Gebelik testi de gerekli değildir [55].

Aşılama Sonrası Seroloji: Bağışıklığı izlemek için aşı sonrası antikor titrelerinin ölçümünün yararlı olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Yeniden Aşılamanın Sınırlı Yararı

HPV aşları, HPV ile ilişkili hastalıklardan uzun süreli koruma sağlar ve yeniden aşılamanın gerekli olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Bivalan veya dört valanlı aşı ile HPV aşı şemasını tamamlamış hastalar için, en yaygın yüksek riskli HPV tiplerini hedef alan, 9-valan aşı ile yeniden aşılama marjinal bireysel yarar sağlayabilir ancak önerilmemektedir.

Gebelik ve Laktasyonda Aşılama

Gebelikte aşı güvenliği ile ilgili sınırlı bilgi nedeniyle gebelere aşı tavsiye edilmemektedir. Emziren kadında bebeğe etkisi yoktur [52, 56]. Hamilelik sırasında HPV aşısı önerilmemekle birlikte, hamilelikte kazara kullanımdan elde edilen veriler giderek artmakta ve güven vermektedir. Bu nedenle, bir kadın, aşılama şemasını başlattıktan sonra gebe kalırsa, hamilelik sonucunu etkileyecek herhangi bir risk artışına dair kanıt olmadığı söylenebilir. Bununla birlikte, şemanın geri kalanı, doğum sonrasına ertelenmelidir. Emziren kadınlara aşılama yapılabilir [35, 55].

Aşının Etkinliği ve İmmünojenisitesi

9-valan, dört valan ve bivalan aşılarda aşılamadan sonra mükemmel antikor yanıtları bildirilmiştir. Kadınlarda %93 ile %100 arasında, erkeklerde % 99 ile %100 arasında değişen serokonversiyon oranları vardır. Elde edilen titreler genellikle gençlerde yaşlı bireylere göre daha yüksektir.

Çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar, yeni gelişen ve persistan servikal HPV enfeksiyonuna karşı, her üç HPV aşısının etkinliğini göstermiştir. Dört ve 9 valanlı HPV aşları, aşı tipine bağlı gelişen vajinal ve vulvar intraepitelyal neoplaziye karşı da yüksek etkinlik göstermiştir. Ayrıca HPV tip 6 ve 11 ile ilişkili genital siğillere karşı da etkinliği gösterilmiştir. MSM'lerde anal intraepitelyal neoplazide, kadınlarda anal HPV enfeksiyonu ve oral HPV enfeksiyonunda azalma çalışmalarda gösterilmiştir [57-60].

Aşı Güvenliği

Tüm HPV aşılarının güvenliği büyük klinik çalışmalarda belgelenmiştir ve dört valanlı aşının klinik kullanımından sonra elde edilen kapsamlı veriler bu güvenlik profilini desteklemektedir. Aşıların hepsi viral kapsidi taklit eden, genetik materyal içermeyen ve iyi kurulmuş güvenlik kayıtlarına sahip olan biyolojik sistemlerde üretilen virüs benzeri partikülleri (VLP'ler) kullanırlar.

HPV aşısının güvenliği ile ilgili artan veriler ışığında, DSÖ fayda-risk profilinin olumlu olduğunu belirtmiştir. Buna ek olarak, biyolojik veya epidemiyolojik kanıtları olmayan anekdotal raporlar temelinde ortaya atılan zarar iddialarına karşı uyarıda bulunmuştur [61].

Dört valanlı aşı (Gardasil): Hem kayıt çalışmaları hem de lisans sonrası güvenlik sürveyans sistemlerinden elde edilen veriler, aşıların hafif enjeksiyon bölgesi reaksiyonları dışında güvenli ve iyi tolere edildiğini göstermektedir. Aşılama sonrası gelişen senkop potansiyel olarak ciddi bir yan etki olarak ortaya çıkmış olup, HPV aşısına özgü görünmemektedir. Genellikle adolesanlara uygulanan diğer aşılarla birlikte uygulandığında ortaya çıkmaktadır. Olası senkoptan kaynaklanan yaralanma olasılığını azaltmak için aşılamadan sonra bir bekleme süresi önerilir. Anafilaksi insidansı 100.000 doz başına 0,1 dir. Anekdotal ve sporadik vaka raporları, HPV aşısı ile multipl skleroz ve diğer demiyelinizan hastalıkların gelişimi arasındaki potansiyel nedensel ilişki hakkında endişeler yaratmış olsa da, daha büyük çalışmalar bunu desteklememiştir [59, 62].

9-valanlı aşı (Gardasil 9): Lisans sonrası güvenlik verileri daha azdır. Genel güvenlik profili benzer görünmektedir, ancak hafif lokal reaksiyonların sıklığı 9-valan aşı ile daha yüksek olabilir. En yaygın yan etkiler hafif veya orta şiddette enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarıdır (ağrı, eritem ve şişlik). Bunlar, dört değerlikli aşılardan biraz daha sık görülmektedir. Sistemik yan etkilerin sıklığı (örneğin, baş ağrısı, ateş, mide bulantısı, baş dönmesi) dört değerlikli aşı ile benzerdir. Ciddi olumsuz etkiler %0.1'in altındadır [63].

Bivalan aşı (Cervarix): Büyük plasebo kontrollü randomize çalışmalardan elde edilen veriler, bivalan HPV aşısının güvenli olduğunu göstermektedir. ABD' de

kullanıldığı 2011 yılına kadar elde edilen lisans sonrası verilerde yan etkiler nadir saptanmıştır [64, 65].

Dünyada Aşı Uygulama Stratejileri

HPV aşıları 132 ülkede onaylıdır. Dokuz valanlı aşı, 30'u Avrupa ülkesi olmak üzere toplam 43 ülkede onaylanmıştır. HPV aşılmasını 87 ülke ulusal aşı takvimine almıştır. Bunlardan 68'i yalnız kızlara, 19'u ise hem kız hem de erkeklere uygulamaktadır. Avustralya, Nisan 2007'de 4 valanlı HPV aşısı ile ulusal aşılama programını uygulayan ilk ülke olmuştur [66]. Avustralya dışında, İngiltere ve Danimarka gibi bazı ülkeler, aşının ulusal aşılama programlarına dahil edilmesi yoluyla, yüksek HPV aşılama oranları (>% 60) elde etmişlerdir. ABD'de HPV aşılama oranları suboptimaldir. ABD'de 2015 yılında yapılan bir ulusal anketin sonuçlarına göre, tahmin edilen aşılama oranı kızlarda ve erkeklerde en az bir doz için % 63 ve % 50, üç doz için %42 ve %28'dir [67, 68].

HPV aşısının uygulanması ve yaygınlaşması için toplum tabanlı müdahaleler, doktor odaklı girişimler (denetleme, geribildirim veya uyarılar), okul temelli aşılama programları ve sosyal pazarlama stratejileri geliştirilmelidir.

2.3.1.4. Aşıya Karşı Önyargılar ve Aşı Hakkında Toplumun Bilgilendirilmesinin Önemi

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki HPV aşılama oranları, benzer güvenlik profillerine sahip diğer rutin çocukluk aşıları ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Bunun başlıca nedeni ebeveynlerin özellikle aşının güvenliği ile ilgili kaygılarıdır. 2016 yılında yapılan bir araştırmada aşılanmamış ergenlerin ebeveynlerin aşılamayı desteklememe sebeplerinden aşı güvenliği; en yaygın ikinci neden olmuştur [69].

HPV immünizasyonunun gelecekteki başarısı, aşılama için uygun olan bireylerin ya da ailelerinin aşı yaptırma konusunda gönüllü olmasına ve sağlık personelinin hizmet verdiği gruba aşı yaptırmayı önermesine büyük oranda bağlıdır. Yapılan çalışmalar, sağlık personelinin HPV aşılarını destekliyor olmasının, aşının kabul edilebilirliğini artıran ana neden olduğunu göstermektedir [70]. Mevcut programlar sadece kadınlara

aşı yapılmasını desteklerken, bu programların hem kadın hem erkek hemde özel popülasyonları kapsayacak şekilde genişletilmesi HPV aşısının uygulanabilirliğini ve önyargıları kırmaya yardımcı olabilir [71].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde araştırmanın deseni, örneklem grubu, kullanılan veri toplama araçları, uygulamanın nasıl yapıldığı ve verilerin değerlendirilmesi aktarılmaktadır.

3.1. ETİK KONULAR

Bu araştırma, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına dair, 19/09/2017 tarihli 2017/07/03 nolu onayı ile başlamıştır. Çalışmanın yürütülmesi sırasında İyi Klinik Uygulamalar Rehberi ve Helsinki Bildirgesinde ki ilkelere uygun davranılmıştır. Etik kurul onam formu Ek-1 de sunulmuştur.

3.2. ARAŞTIRMANIN DESENİ

Bu araştırma, tanımlayıcı tipte kesitsel bir anket çalışmasıdır.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Araştırma evrenini, 01.10.2017 ile 01.04.2018 tarihleri arasında Türkiye'nin herhangi bir yerinde aile hekimi olarak görev yapan hekimler oluşturmaktadır.

3.4. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırma için örneklem seçilmemiş olup 01.10.2017 ile 01.04.2018 tarihleri arasında Türkiye de aile hekimi olarak faaliyet gösteren hekimler hedef alınmıştır. Aile hekimlerinin Facebook (uzman aile hekimleri grubu), Whatsapp ve mail grupları (ata aile hekimliği) gibi sosyal medya ağları üzerinden oluşturduğu gruplar yoluyla google form sitesinde oluşturulan anketler hekimlere gönderilmiştir. Bu çalışma sonucunda 2530 aile hekimi araştırmaya dahil edilmiştir. Ata aile hekimliği mail grubundan 150 hekime, çeşitli whatsapp gruplarından 448 hekime, facebooktaki uzman aile hekimleri grubundan ise 1932 hekime mail gönderilmiştir. Veriler web

tabanlı anket yoluyla elde edilmiştir. Web tabanlı anket çalışması, ana kütlenin iyi belirlenmesi durumunda, araştırılan konuyu doğrudan temsil eden veya yakın bulunan denekleri bir araya getirme gücü açısından bir eleme fonksiyonuna sahiptir [72]. İlk mailden 3 ay sonra yeniden hatırlatma maili gönderilmiştir. Çalışma yaklaşık 6 ay devam etmiş, bu süre sonunda toplam 251 yanıt alınmıştır. Ancak yapılan ön değerlendirme sonucunda 247 yanıt analiz edilebilir olarak bulunmuş ve çalışmada kullanılmıştır. Geri dönüş oranı %9'dur. Online anketlere yönelik geri dönüş oranlarına bakıldığında bu oran yeterli kabul edilebilir bulunmuştur. Web tabanlı anketlerin diğer anket türlerine göre geri dönüş oranı nispeten daha düşük olmaktadır [73]. Araştırmada yer alan katılımcı örnekleminin sosyo-demografik özellikleri Tablo 5'de verilmiştir.

3.5. VERİ TOPLAMA ARACI

Veriler web tabanlı anket yoluyla elde edilmiştir. Anket formu oluşturulurken daha önce bilimsel yazına geçmiş anketlerden faydalanılmıştır. Bu anketler çerçevesinde soruların bir kısmı kendi ulusal sağlık sistemimize göre uyarlanmış ve bu konuda deneyimli uzman görüşleri çerçevesinde son şeklini almıştır.

Anket formu 2 ayrı bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde demografik özellikler ve HPV aşısı hakkındaki tutum ve davranışlarının sorgulandığı sorular, ikinci bölümde ise, aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeylerinin sorgulandığı cümleler mevcuttu. Bu cümlelere 'doğru, yanlış, fikrim yok' seçeneklerinden birini seçerek cevap vermeleri istendi. Mevcut haliyle bu bölüm herhangi bir ölçek değerlendirmesi olmadığından bireylerin cevapları her bir ifade için ayrı ayrı değerlendirildi. Anket örneği Ek-2'de sunulmuştur.

3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmanın istatistiği yapılırken tanımlayıcı istatistiklerde numerik veriler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Numerik verilerin dağılımına histogram grafikleri ile bakıldı. İki ayrı grupta numerik veriler Man Whitney U testi ile analiz edildi. Ayrıca bağımsız iki kategorik verinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P anlamlılık değeri <0,05 olarak kabul edildi. Analizlerde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Web tabanlı anket toplam 2530 aile hekimine gönderilmiştir. Toplam 251 yanıt alınmıştır. Ancak yapılan ön değerlendirme sonucunda 247 yanıt analiz edilebilir olarak çalışmada kullanılmıştır. Geri dönüş oranı % 9'dur.

4.1. ÖRNEKLEMİ OLUŞTURAN AİLE HEKİMLERİNİN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNE AİT BULGULAR

Katılımcıların 203'ü (%82,2) kadın, 44'ü (%17,8) erkekti. Katılımcıların en genci 25, en yaşlısı ise 55 yaşındadır. Çalışmaya katılan hekimlerin yaş ortalaması ise $34,29 \pm 6,91$ olarak hesaplandı. Katılımcıların hizmet sürelerinin ortalaması $8,81 \pm 7,47$ yıl olarak hesaplandı. Katılımcıların çalıştıkları yerleşim birimleri sorgulandığında 143'ünün (%57.9) büyükşehirde, 57'inin (%23.1) ilde, 43'ünün (%17.4) ise kasabada çalıştığı görülmüştür. Bunun yanı sıra katılımcıların 129'u (%52.2) aile sağlığı merkezi'nde (ASM) 76'sı (%30) eğitim ve araştırma hastanesinde, geri kalan kısmı ise üniversite, devlet hastanesi ve toplum sağlığı merkezi'nde (TSM) de görev yapmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Örneklemi oluşturan aile hekimlerinin sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	N	%
Yaş		
25-35	170	68,8
36-45	58	23,5
46-55	19	7,7
Cinsiyet		
Kadın	203	82,2
Erkek	44	17,8
Hizmet süresi		
0-5 yıl	111	44,9
6-10 yıl	67	27,1
10 yıl üzeri	69	27,9
Yerleşim birimi		
Büyükşehir	143	57,9
İl	57	23,1
İlçe	43	17,4
Kasaba	4	1,6
Çalıştığı kurum		
ASM	129	52,2
TSM	11	4,5
Devlet Hastanesi	5	2,0
Eğitim Araştırma	76	30,8
Üniversite	26	10,5

4.2. ÖRNEKLEMİ OLUŞTURAN AİLE HEKİMLERİNİN HPV AŞISINI ÖNERMELERİ (BİRİNCİ HİPOTEZ) İLE İLGİLİ BULGULAR

Araştırmaya katılan aile hekimlerinin 207'si (%83.8) Sağlık Bakanlığı ulusal aşı takviminde olmayan özel aşılarından herhangi birini hastalarına önerdiğini bildirmiştir. Aile hekimlerine hastalarına hangi özel aşıları tavsiye ettiği sorulduğunda, 198'i (%80.2) Rota aşısını, 119'u (%48.2) meningokok aşısını, 137'i (%55.5) influenza aşısını, 11'i (%4) HPV aşısını ve 3'ü (%1) pnömokok aşısını önerdiğini belirtmiştir.

Araştırmaya katılan hekimlere bir sonraki aşamada HPV aşısını hastalarına önerip önermediği açıkça sorulduğunda, 87'si (%35.2) hastalarına HPV aşısını önerdiğini bildirmiştir. Bu hekimlerin 60'ı (%24.3) dört valanlı aşığı, 23'ü iki valanlı aşığı, 6'sı (%2.4) her iki aşığıda önerdiğini bildirmiştir. Araştırmaya katılan aile hekimlerinin 160 (%64.8) ise HPV aşısını önermemektedir (Tablo 7).

Tablo 6. Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin HPV aşısı önerme oranı ve önerilen aşı tipi

Değişkenler	N	%
Hpv aşısını önerme		
Evet	87	35,2
Hayır	160	64,8
Kaç valanlı		
İki valanlı	23	9,3
Dört valanlı	60	24,3
Her ikisi	6	2,4

HPV aşısı önermeyen katılımcıların aşığı neden önermedikleri sorgulandığında, 101'i (%40.9) aşığı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmadığını, 61'i (%24) aşığı pahalı bulduğunu, 41'i (%16.6) ulusal aşı takviminde olmadığını, 22'si (%8.9) toplumda yaygın kabulü olmadığını, 11'i (%4.5) meslektaşları tarafından kabul görmediğini, 6'sı (%2.4) yan etkilerinden dolayı, 4'ü (%1.6) ise riskli cinsel davranışları artıracığı ve sosyal damgalanmaya neden olabileceğini düşündükleri için aşı önermediklerini bildirmiştir. Anketin açık uçlu bölümünde, sorguladığımız bu maddelere ek olarak aile hekimleri aşı planlamak için yeterli zamanlarının olmadığını, aşığı ulaşamadıklarını bildirmişlerdir (Tablo 8).

Tablo 7. Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin HPV aşısını önermeme nedenleri

Nedenler*	N	%
Sağlık Bakanlığı ulusal aşı programında olmadığı için	41	16,6
HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip eğilim.	101	40,9
HPV aşısının pahalı olması nedeniyle hastalarımın alabileceğini düşünmüyorum.	61	24,7
Aşı yan etkilerinden dolayı önermiyorum	6	2,4
HPV aşısının firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğini düşünüyorum.	8	3,2
Meslektaşlarım tarafından genel kabul görmediğini düşünüyorum.	11	4,5
Riskli cinsel davranışları artıracığını düşünüyorum	4	1,6
Toplumda kabulü yaygın olmadığı için	22	8,9
Sosyal damgalanmaya neden olabileceği için	4	1,6

*Aile hekimlerinin tüm nedenleri belirtmeleri istenmiştir. Bir hekim birden fazla neden bildirebilmektedir.

Araştırmaya katılan aile hekimlerinin, HPV aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi hakkındaki görüşleri değerlendirildiğinde; 126 (%51) aile hekimi desteklediğini, aşının ulusal aşı programına eklenmesini 18'i (%7,3) ise desteklemediğini belirtirken, 103'ü (%41.7) kararsız olduğunu belirtmiştir (Tablo 9).

Tablo 8. Aile hekimlerinin HPV aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi hakkındaki görüşleri

HPV aşısı ulusal aşı takvimine eklenmeli mi?	N	%
Evet	126	51,0
Hayır	18	7,3
Kararsız	103	41,7

Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri sorgulandığında katılımcıların 181'i (%73) Türkiye'de 2 çeşit aşı olduğunu, 131'i (%53) aşının üç doz şeklinde uygulandığını, %63.2'si (156) aşının intramusküler uygulandığını bilmekteydi. Katılımcıların yalnızca 105'i (%42.5) aşının 9 yaşından sonra kız ve erkek çocuklarına yapılabileceğini bilmekteydi. Ancak 25'i (%10) aşının sadece cinsel aktif kadınlara uygulanabileceğini düşünmekteydi. Aşının virus tipine özgü koruyuculuğunun %100 olduğunu bilen hekim sayısı yalnızca 62 (%25) iken servikal kansere karşı koruyuculuğunun %70 olduğunu bilen 143'dür (%57.9). Aşı sonrasında servikal smear taramalarına devam edilmesi gerektiğini 210 (%85) aile hekimi bilmektedir. Aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgileri Tablo 10'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 9. Aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri

HPV Aşısı	Doğru n(%)	Yanlış n(%)	Fikrim yok
Türkiye'de 2 ve 4 valanlı olmak üzere 2 çeşit aşı vardır.	181-(73,3)	8-(3,2)	58-(23,5)
Üç doz şeklinde uygulanmaktadır.	131-(53,0)	21-(8,5)	95-(28,5)
İntramusküler uygulanır.	156-(63,2)	11-(4,5)	80-(32,4)
9-18 yaş kız ve erkek çocuklara uygulanabilir.	105-(42,5)	87-(35,2)	55-(22,3)
Sadece cinsel aktif kadınlara uygulanır.	25-(10,1)	165-(66,8)	57-(23,1)
Virüs tipine özgü koruyuculuğu %100'dür.	62-(25,1)	71-(28,7)	114-(46,2)
Servikal kansere karşı koruyuculuğu %70'tir.	143-(57,9)	13-(5,3)	91-(36,8)
Aşı sonrasında servikal smear taramalarına devam edilmelidir.	210-(85,0)	0-(0,0)	37-(15,0)
HPV aşısına bağlı HPV enfeksiyonu gelişebilir.	22-(8,9)	95-(38,5)	130-(52,6)

4.2.1. Örnekleme Oluşturan Aile Hekimlerinin HPV Aşısını Önermelerini Etkileyen Faktörler

Çalışmaya katılan aile hekimlerin HPV aşısını önermeleri ile, hekimin kadın veya erkek olması arasındaki ilişki incelendiğinde, aşığı öneren kadın hekim oranı %33.5 iken, erkek hekim oranı %43'tür. Hekimin cinsiyetinin aşı önermeyi etkilemediği saptanmıştır (p:0,228) (Tablo 8).

Tablo 10. Aile hekiminin cinsiyeti ile HPV aşısı önermesi arasındaki ilişki

Cinsiyet	HPV aşısı önermeyenler	HPV aşısı önerenler	χ^2 ; p değeri
Kadın	135 (%66.5)	68 (%33.5)	P = 0,228
Erkek	25 (%56)	19 (%43)	

Çalışmaya katılan aile hekimlerin HPV aşısını önermeleri ile, hekimlerin çalıştıkları yerleşim birimleri arasındaki ilişki incelendiğinde, büyükşehirde çalışan aile hekimlerinin %41'i, ilde çalışanların %30'u, ilçede çalışanların %26'sı HPV aşısını önermektedir. Aile hekimlerinin çalıştıkları yerleşim birimlerinin aşığı önermelerinde etkili olmadığı saptanmıştır (p:0.204) (Tablo 12).

Çalışmaya katılan aile hekimlerin HPV aşısını önermeleri ile, hekimlerin çalıştıkları kurum arasındaki ilişki incelendiğinde, ASM'de çalışan aile hekimlerinin %31'i, TSM'de çalışanların %19'u, eğitim ve araştırma hastanesinde çalışanların %40'ı, üniversite hastanesinde çalışanların %54'ü HPV aşısını önermektedir. Aile hekiminin çalıştığı kurumun aşı önermeyi etkilemediği saptanmıştır (p:0,121) (Tablo 13).

Tablo 11. Aile hekimlerinin çalıştığı yerleşim birimi ile HPV aşısı önermeleri arasındaki ilişki

Yerleşim birimi	HPV aşısı önermeyenler	HPV aşısı önerenler	χ^2 ; p değeri
Büyükşehir	85 (%59)	58 (%41)	P=0,204
İl	40 (%70)	17 (%30)	
İlçe	32 (%74)	11 (%26)	
Kasaba	3 (%75)	1 (%25)	

Tablo 12. Aile hekimlerinin çalıştıkları kurum ile HPV aşısı önermeleri arasındaki ilişki

Çalıştığı kurum	HPV aşısı önermeyenler	HPV aşısı önerenler	X ² ; p değeri
ASM	89 (%69)	40 (%31)	P=0,121
TSM	9 (%81)	2 (%19)	
Devlet Hastanesi	4 (%80)	1 (%20)	
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	46 (%60)	30 (%40)	
Üniversite Hastanesi	12 (%46)	14 (%54)	

Çalışmaya katılan aile hekimlerinin HPV aşısını önermeleri ile hekimlerin yaş grupları arasındaki ilişki incelendiğinde, aile hekiminin yaş grubunun aşı önermeyi etkilemediği saptandı p:0,098 (Tablo 14).

Tablo 13. Aile hekimlerinin yaş grupları ile HPV aşısı önermeleri arasındaki ilişki

Yaş grupları	HPV aşısı önermeyenler	HPV aşısı önerenler	X ² ; p değeri
24-35	113 (%66.5)	57 (%33.5)	P=0,098
36-45	39 (%67)	19 (%33)	
46-55	8 (%42)	11 (%58)	

Çalışmaya katılan aile hekimlerinin HPV aşısını önermeleri ile hekimlerin hizmet süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, hizmet süresi 0-5 ile 10 ve üzeri olan hekimlerin aşı önerme oranları yüksek bulundu (p:0,036) (Tablo 15)

Tablo 14. Aile hekimlerinin hizmet süreleri ile aşı önerme arasındaki ilişki

Hizmet süreleri	HPV aşısı önermeyenler	HPV aşısı önerenler	X ² ; p değeri
0-5 yıl	66 (%59)	45 (%41)	P=0,036
6-10 yıl	52 (%77)	15 (%33)	
10 yıl üzeri	42 (%60)	27 (%40)	

5. TARTIŞMA

Tartışma, araştırmanın önemi, genellenebilirliği, güvenilirliği ve hipotezlere ait bulguların tartışması sıralaması ile düzenlenmiştir.

Bu çalışmanın amacı ülkemizde aile hekimlerinin HPV aşısı ile ilgili tutum ve bilgi düzeyini ölçmektir. Ulusal bilimsel yazın tarandığında, aile hekimleri üzerinde bu konuyla ilgili yapılmış ilk çalışma olduğu görülmüştür.

Ülkemizde HPV aşılama oranları çok düşük düzeydedir. Anabilim Dalımızda henüz tamamlanan bir tez çalışmasında; olumlu sosyoekonomik koşullara sahip bir örnekleme dahi aşılama oranı %0,2 saptanmıştır[74]. Ülkemizde aşılama hizmetleri birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında aile hekimleri tarafından verilmektedir. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları, bu konuyla ilgili yapılacak uzunlama araştırmalara yol gösterici olacak ve aşının uygulanmasında ve yaygınlaşmasındaki engellere ışık tutacaktır.

Araştırmanın örneklemini ülkemizde görev yapan ve sosyal medya ağları üzerinden ulaşılan aile hekimi uzmanları oluşturmuştur. Web tabanlı oluşturulan anket bu ağlar yoluyla toplam 2530 hekime yollanmış ancak 247 analiz edilebilir yanıt elde edilmiştir. Online anketlere geri dönüş oranlarına bakıldığında bu %9'luk oran yeterli kabul edilmiştir. Ancak örneklem sayısının düşük olması nedeniyle çalışmamızın sonuçları ülkeye genellenebilir değildir.

Araştırmanın genellenebilir olması sonrasında geçerliliği ve güvenilebilirliği tartışma konusudur. Bu araştırma kesitsel anket çalışmasıdır. Anket formu oluşturulurken daha önce bilimsel yazına geçmiş anketlerden faydalanılmıştır [75, 76]. Bu anketler çerçevesinde soruların bir kısmı kendi ulusal sağlık sistemimiz, kültürel ve dini değerlerimize göre uyarlanmış ve bu konuda deneyimli uzman görüşleri çerçevesinde son şeklini almıştır. Ancak araştırmanın en önemli kısıtlılığı veri tabanını hekimlerin verdiği bilgiler oluşturmaktadır.

HPV aşısının kabulünde ve yaygınlaşmasındaki en önemli faktörün çalışanlarının tavsiyeleri olduğu bildirilmektedir. [77-79]. ABD'de CDC aşılama oranının

artmasında en önemli engelin aşının sağlık çalışanları tarafından yeterince tavsiye edilmemesi olduğunu bildirmiştir [80]. Araştırmamızda hekimlerin %64.8'i hastalarına HPV aşısını önermediğini bildirmiştir. Hekimlerin HPV aşısı önerme oranları literatürde ciddi değişkenlik göstermektedir. Hastalarına HPV aşısı öneren çeşitli uzmanlık dallarındaki hekimlerin oranı %16 ile %96 arasında değişkenlik göstermektedir [75, 81-88]. Jansen ve arkadaşlarının 2009'da ABD'de 204 hekimle yürüttükleri çalışmada aşı önerme oranının %94 olduğunu tespit etmişlerdir .2011 yılında 207 hekimin katıldığı ABD'deki bir başka çalışmada hekimlerin %86.5'inin aşı önerdikleri ortaya konulmuştur (61). Afrika kıtasında HPV 16/18 prevalansı Gine (%9,8), Kenya (%9,1), Mozambik (%8,4) ve Benin (%7,4) gibi ülkelerde yüksek olmasına karşın HPV ulusal aşı programı yürütülmemektedir ve doktorların aşı önerme oranları bu ülkelerde oldukça düşüktür [89, 90].

Araştırmamızın veri tabanını hekimlerin kendi beyanları oluşturmaktadır. Literatürde medikal kayıtlardan elde edilen oranların doktorların kendi beyanları esas alınarak yapılan oranlardan daha düşük olduğu görülmektedir. Medikal kayıtların incelendiği çalışmalarda doktorlar tarafından HPV aşısı tavsiye edilme oranının %24 ile %62 arasında değiştiği bildirilmektedir [78, 91-94]. ABD'de 39839 adölesanın dahil edildiği bir çalışmada kadın adölesanların %58.8'inin aşı önerisi aldığı belirtilmiştir [78]. Araştırmamızda hekimlerin HPV aşısı önerme oranı %35.2'dir. Elde ettiğimiz bu sonuç, hekim beyanına dayanmasına rağmen düşük düzeydedir. Buda ülkemizde HPV aşılama oranlarının düşüklüğü ile paralel bir sonuçtur.

Literatürde medikal kayıtlar ya da hekimlerin kendi bildirdikleri oranları temel alan çalışmalara ek olarak ebeveynlerin HPV aşılama önerisi alıp almadığı da irdelenmiştir [95]. Ebeveynlerin beyanları esas alınarak yapılan çalışmalarda oranların medikal kayıtlardan ya da doktorların beyanına dayanan oranlardan daha düşük olduğu görülmektedir. ABDE'de 2011 yılında 1495 ebeveynle çevrimiçi olarak yapılan ankette ebeveynlerin %48'i doktorlardan daha önce hiç HPV aşısı tavsiyesi almadığını, %12'side hiç şiddetli tavsiye almadığını bildirmiştir. Ayrıca çalışmada şiddetli ve bilgilendirici tavsiyelerin, yüzeysel tavsiyelerle karşılaştırıldığında hastaların aşı yaptırma olasılıklarını dokuz kat arttırdığı, aşının tamamlayıcı dozlarını yaptırma olasılıklarını ise üç kat arttırdığı tespit edilmiştir. Bir başka ebeveyn doktor ilişkisini irdleyen bir çalışmada Hughes ve arkadaşları

klınisyenlerin HPV aşısının yapılması gerektiğine yönelik tavsiyelerinin, opsiyonel seçenekli tavsiyelere göre HPV aşılama oranını arttırma açısından çok daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca bunun adölesan sağlığı için gerekli bir aşı olduğunun vurgulanmasını tavsiye etmişlerdir [96]. Staras ve arkadaşları 2422 kız çocuk sahibi ebeveynle görüştükleri çalışmada, ebeveynlerin %44'ü aşının hekimler tarafından şiddetli bir şekilde tavsiye edildiğini bildirmiştir. Tavsiye alan bireylerle almayan bireyler karşılaştırıldığında tavsiye alan bireylerin aşının daha güvenli olduğuna dair algılarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir [97]. Zimet ve arkadaşları 185 kadın ile yürüttükleri çalışmada kadınların yalnızca %30'unun doktorları ile aşının özellikleri hakkında bilgi aldıkları tespit edilmiştir [98]. Türkiye'de yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarından bu konuda bilgi edinenlerin oranı %25.9 olarak bildirilmiştir [99]. Çalışmamızda aile hekimlerinin HPV aşısını düşük düzeyde önerdikleri saptanmıştır. Bu sonuç HPV aşısının ülkemizde yeterince yaygınlaşmamasının başlıca sebebi olabilir.

Hekimlerin HPV aşısı önerme oranlarının aynı dönemde lisanslanmış diğer özel aşılarla göre daha düşük olduğu bilinmektedir [100]. Çalışmamıza dâhil edilen aile hekimlerinin %83.8'i herhangi bir özel aşıyı hastalarına önermelerine karşın, HPV aşısını önerme oranı %35.2'dir. HPV aşısının önerilme durumunun diğer özel aşı önerilme oranlarından daha düşük olduğu literatürdeki bazı çalışmalarda bildirilmiştir. ABDE'de 2011 yılında yapılan bir çalışmada herhangi bir ek aşı tavsiyesi alan 11-12 yaş grubu 20066 çocuktan üçte ikisinin HPV aşısı tavsiyesi almadığı bildirilmiştir [101]. Pratisyen hekimlerin aşılarla karşı tutumlarının incelendiği bir çalışmada da diğer aşılarla karşı tutumun HPV aşısına karşı tutumdan daha iyi olduğu gözlenmiştir [102]. Diğer bazı çalışmalarda çocuklara birçok aşının hekimler tarafından önerildiği ancak HPV aşısı önerisinin şiddetinin az olduğu ya da opsiyonel bir seçenek olarak sunulduğu üzerinde durulmuştur [75, 95, 103-107]. Bu durum aile hekimlerinin HPV aşısı ile ilgili tutumlarının sebeplerinin irdelenmesi gerektiğini göstermektedir.

Klinisyenlerin uzmanlık dallarının aşı önerme durumlarına etkisi literatürde üzerinde durulan bir başka konudur. Bizim çalışmamızda örneklelimizi yalnızca aile hekimleri oluşturmuştur. ABD'de yapılan bir çalışmaya birinci basamak sağlık hizmetlerinde görevli 227 hekim dâhil edilmiştir. Çalışmada aile hekimlerinin HPV

aşısını tavsiye etme oranlarının diğer hekimlere göre daha düşük olduğu vurgulanmıştır [108]. Amerika’da pediatri kliniklerindeki hekim tutumları ile birinci basamak sağlık hizmetlerindeki hekim tutumlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise aile hekimlerinin HPV aşısı önerme oranlarının, pediatristlere göre yarı yarıya daha az olduğu bildirilmiştir [109]. Allison ve arkadaşlarının 583 hekimle yürüttükleri bir çalışmada aile hekimlerinin aşı önerme şiddetinin diğer hekimlere göre daha az olduğu izlenmiştir [87]. Yine başka bir çalışmada Gilkey ve arkadaşları daha kaliteli ve daha şiddetli tavsiyelerin HPV aşısı alımını daha fazla arttırdığı ve aşının dozlarının tamamlanmasını arttırdığını bildirmişlerdir [95]. Çalışmamıza dahil edilen aile hekimlerinin aşığı önerme şiddetleri ölçülmemiştir. Ancak aşı tavsiye etme durumları ölçülmüş ve uluslararası literatürde bildirilen oranlardan daha düşük olduğu saptanmıştır.

Araştırmamızda aile hekimlerinin HPV aşısını önerme durumlarını etkileyen faktörler irdelendiğinde; hekimin cinsiyeti, çalıştığı kurum, çalıştığı bölgeye göre aşı önerme durumunun değişmediği saptanmıştır. Kulczycki ve arkadaşlarının birinci basamak sağlık hizmeti sunan hekimlerle yürüttükleri çalışmada da benzer şekilde HPV aşısı önerme durumuna cinsiyetin etki etmediği bildirilmiştir. İlginç bir şekilde kırsal alanda çalışan hekimlerin aşığı önermeye daha yatkın oldukları bildirilmiştir. Ancak yapılan çoklu değişkenli analizlerde çalışılan yerin HPV aşısı önerme durumu üzerine etkisi kaybolmuştur [110]. Magnin ve arkadaşlarının pratisyen hekimlerle yürüttüğü çalışmada da benzer şekilde hekimin yaşı ve çalıştığı bölgenin HPV aşısı ile ilgili tutumları üzerinde herhangi bir etki bulunamamıştır [102]. Diğer bazı çalışmalarda da bilgi düzeyi dışında başka faktörlerin HPV aşısı önerme durumunu etkilemediği bildirilmiştir [88]. Çalışmamızda ve literatürdeki benzer çalışmalarda HPV aşısı önermenin yaş, cinsiyet gibi kişisel özelliklerle ya da çalışılan merkeze göre değişmediği gözlenmiştir. Bu durum tüm doktorların kişisel faktörler dışında, konuya ilişkin tutum, farkındalık ve bilgi düzeyilerindeki problemlerle açıklanabilir.

Hekimlerin aşı önerme durumlarının yanı sıra, HPV aşısını neden önermedikleri üzerinde de durulmuştur. Literatürde aşı önermeme durumuna en çok etki eden faktörün her zaman HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyi olduğu üzerinde durulmuştur. Çalışmamızda bilgi düzeyi ölçümünün yanı sıra hekimlere ne sebeple aşı önermedikleri sorulmuştur. Hekimlerin %24.7’si aşının pahalı olmasından dolayı

hastalarına HPV aşısı önermediğini bildirmiştir. Ekonomik nedenler bilgi eksikliğinin ardından en çok üzerinde durulan konuların başında gelmektedir. Literatürde birçok çalışmada sigorta geri ödemesi ile ilgili sıkıntıların hekimlerin HPV aşısı önermesinin önündeki büyük engellerden biri olduğu bildirilmiştir [86, 111]. Geri ödeme problemlerinin yanı sıra HPV aşısının genel sigorta kapsamında olmamasının aşının önerilebilirliğini engellediği düşünülmektedir [76, 83-86, 103]. Bu durumların dışında aşının piyasa koşullarındaki maliyetleri de diğer özel aşılarla oranla daha yüksektir. Askelson ve arkadaşlarının 2010 yılında 207 hekimle ve Tan ve arkadaşlarının 2011 yılında 703 hekimle yürüttükleri çalışmalarda hekimlerin aşının fiyatının yüksek olmasının aşının yaygınlığının artmasının önündeki önemli engellerden biri olduğu üzerinde durulmuştur [84, 112].

HPV aşısı uzun bir geçmişe sahip değildir. Yaygınlaşması ve buna bağlı olarak fiyatlarında azalma olması uzun bir süreçte olacaktır. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de HPV aşısı satılma oranı istenilen düzeylerden uzaktır. Ülkemiz gibi sağlık hizmetlerinin çok büyük bir bölümünün devlet kurumları tarafından yürütüldüğü, sigorta geri ödeme maliyetlerinin neredeyse tamamının devlete ait sigorta kurumları tarafından ödendiği bir ülkede aşının ulusal aşılama programına dâhil edilmesi aşılama oranlarını arttırmak için yapılabilecek en önemli adımlardan birisi olacaktır. Nitekim çalışmamızda HPV aşısının Sağlık Bakanlığı’nın belirlediği aşı takvimine eklenmesi gerektiğini düşünen hekimlerin oranı %51’dir. Ayrıca hekimlerin %16.6’sı HPV aşısının rutin aşılama programı içerisinde olmamasından dolayı önermediklerini belirtmişlerdir. Hekimlerin HPV aşısının kısa dönemde belirli bir ek maliyete sebep olsa bile uzun dönemde önleyeceği hastalıklar ve ek maliyetler düşünüldüğünde oldukça maliyet-etkin bir seçenek olduğu literatürde ayrıca vurgulanmıştır [113].

Literatürde, HPV aşısının yeterli yaygınlık düzeyine ulaşmasında, kişisel bazı faktörlerin yanında, sistemsel engellerin de varlığı vurgulanmıştır. Aşılanmayı destekleyecek klinik prosedürlerin yeterli olmadığından dolayı aşılanmayı önermediklerini bildiren klinisyenlerin yanı sıra [76], aşıya ulaşımın zorluklarından ötürü aşığı tavsiye edemediğini bildiren hekimlerde bulunmaktadır [83, 86]. Çalışmamızda aşıya ulaşamadığı için aşığı önermediğini söyleyenlerin oranı %0.4’tür.

Literatürde hekimlerin HPV aşısını önermemesinin başlıca sebeplerinden birisinin aşının güvenliği ile ilgili endişeler olduğu bildirilmiştir [84].Aşının klinik özelliklerine ilişkin olarak, aşının yan etkilerinden ötürü aşığı önermediğini söyleyenler %2.4, aşının hekimler arasında yaygınlaşmadığını düşünenlerin oranı ise %4.5'tir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak klinik prosedürlerin hekimin aşı önerme davranışı üzerine belirgin bir etkisi olduğu saptanmamıştır.

Literatürde hekimlerin HPV aşısı önerme durumunun önündeki en büyük engelin bu konudaki bilgi eksikliği olduğu vurgulanmıştır [79]. Ayrıca güvenlik ile ilgili endişeler, klinik prosedürlerin HPV aşısını yeterli düzeyde destekleyici olmadığı kanaati gibi aşının yaygınlaşmasının önündeki engeller dahi dolaylı olarak bilgi eksikliğinden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda hekimlerin %40.9'u aşı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmadığını ve bu sebeple aşığı hastalara önermediklerini bildirmişlerdir. Dahiliye, kadın doğum, aile hekimi, çocuk hastalıkları uzmanlarından oluşan 1122 hekimin katıldığı bir kesitsel çalışmada aşı önerme durumunun hekimin HPV ile ilgili bilgi düzeyiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Kahn ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada ayrıca hekimlerin HPV aşısı ve enfeksiyonu ile ilgili yeni bilgileri hiç takip etmedikleri tespit edilmiştir [83]. Hekimlerin olumsuz bir davranışı neden yaptıklarını kendi cevapları esas alınarak yapılan ölçümlerden tespit edebilmek oldukça zordur. Klinisyenlerin güncel gelişmeleri takip etmedeki eksiklikleri, konuyu önemli görmemeleri aşının önerilmesini etkileyen gizli faktörler olarak düşünülebilir. Nitekim hekimlerden anketle bilgi almak yerine yüzyüze görüşmelerle yürütülen niteliksel bir araştırmaya göre hekimlerin HPV enfeksiyonunu özellikle küçük yaş grubunda öncelikli sağlık problemleri arasında görmediklerini ve bu sebeple önerme durumlarının düşük olduğu saptanmıştır [114].

Rosen ve arkadaşları tarafından yapılan bir sistematik derleme çalışmasında klinisyenlerin tavsiyeleri ile aşılama durumu arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir. Çalışmada aşılama davranışı üzerinde klinisyen ilişkili faktörler irdelenmiş; yüksek bilgi düzeyinin, kadın cinsiyete sahip doktorların, pediatri uzman görüşünün ve aşının güvenli ve etkili olduğuna ilişkin faktörlerin pozitif faktörler olduğu bulunmuştur [115]. Hekimlerin aşılama önerisinin, aşılama oranlarını arttırmaya yönelik en önemli müdahale biçimi olabileceği üzerinde sıkça durulan bir

durumdur. Alandaki çalışmalar dikkatle incelendiğinde doktor tavsiyesine ihtiyaç duymamanın en önemli nedeninin kişilerin aşının güvenliği ile ilgili endişeleri olduğu söylenebilir. Çeşitli çalışmalarda doktorlar tarafından yapılan tavsiyelerin kişilerin aşılama davranışlarına aşı güvenliği konusunda olumlu etki yaptığına ilişkin kanıtlar sunulmuştur [98, 116-120]. Hekimlerden alınan bilginin en güvenilir bilgi olduğu hatta anne babanın bilgi düzeyi her ne olursa olsun hekimlerden edinilmiş bilgilerin etkisinin çok yüksek olduğu bazı çalışmalarda vurgulanmıştır [121, 122]. Her ne kadar bu imkan yeterli düzeyde kullanılmasa da ülkemizde de aşya karşı oluşan olumsuz tutum ve davranışların geride bırakılabilmesi için doktorlara önemli görev düşmektedir.

Araştırmamızda aile hekimlerinin %40.9'u HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmadığını bildirirse de, bilgi düzeylerini de saptamayı hedefledik. Bilgi düzeyini ölçmek için geçerli ve güvenilir bir ölçek kullanmak yerine; anahtar bilgileri ölçmeyi hedefleyen sorular ayrı ayrı sorulmuştur. Yanıtlar incelendiğinde; Türkiye'de 2 ve 4 valanlı olmak üzere 2 çeşit aşı olduğunu hekimlerin %73.3'ü, intramusküler uygulandığını %63.2'si biliyordu. Yaklaşık %30'u uygulama şemasını bilmiyordu. Aşının 9 yaşından sonra hem erkek hem kız çocuklarda uygulanabildiğini yalnızca %42.5'i biliyordu. Aşının virüs tipine özgü koruyuculuğunun tam olduğu hekimlerin yalnızca %25'i, servikal kansere karşı koruyuculuk oranında % 57'si biliyordu. Aşı sonrası enfeksiyon riskini olmadığını hekimlerin yalnızca %38.5'i biliyordu. Ülkemizde yürütülen diğer çalışmalarda da, bizim araştırmamıza benzer şekilde, sağlık çalışanlarının HPV enfeksiyonu ve HPV aşısı ile ilgili bilgi düzeylerinin yeterli seviyede olmadığı bildirilmiştir [123, 124]. Literatürde klinisyenlerin bilgi düzeylerini ölçen çalışmalarda bildirilen bilgi düzeyleri ciddi farklılıklar göstermektedir. HPV aşısı ile ilgili bilgi sorularına hekimler tarafından verilen doğru cevapların oranları %17 ile %91 arasında değişmektedir [88, 105, 125-127]. Öte yandan HPV aşısının erkeklerde uygulanabileceği bilgisi en az doğru bilinen bilgi olarak karşımıza çıkmaktadır [113, 128]. Örneğin Perkins ve arkadaşlarının yürüttüğü niteliksel araştırmaya göre hekimlerin yalnızca %6'sı HPV aşısının erkeklerde koruyucu olabileceğini bilmişlerdir [129]. Nilsen ve arkadaşlarının hekimler ve halk sağlığı hemşireleri ile yürüttükleri çalışmada, HPV aşısının genital siğillere karşı koruyucu olabileceği hekimlerin yalnızca %31'i tarafından doğru bilinmiştir [130].

Amerika’da birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hekimlerle yürütülen diğer bir çalışmada Anderson ve arkadaşları hangi bilgilerin aşılama tavsiyesini etkilediğini incelemişlerdir. HPV aşısının kansere karşı koruyucu olup olmadığını bilmenin en etkili faktör olduğu gözlemlenirken, HPV enfeksiyonunun servikal kansere sebep olduğunu bilmenin, aşının erkeklerde ve kadınlarda koruyucu olduğunu bilmenin aşı önerme davranışı üstünde ciddi etkisi olduğu bildirilmiştir. Yazarlar ayrıca yapılacak eğitim çalışmalarında HPV aşısının kansere karşı koruyucu olduğu bilgisi üzerinde durulması gerektiğini vurgulamışlardır [131].

Araştırmamız lkemizde aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri, tutum ve davranışlarını inceleyen ilk çalışmadır. Alandaki ilk çalışmalardan biri olmasının yanı sıra bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. İlk olarak çalışmanın örneklemini tabakalandırma yapılmadan anketin web tabanlı olarak hekimlere gönderilmesi ve ardından yanıt verenlerin çalışmaya alınması ile oluşturulmuştur. Çalışmaya katılım oranı beklentimizin çok altında olmuştur. Örneklemin sayısının düşük olması nedeni ile çalışmanın sonuçları ülkeye genellenemez. Araştırmamızın ikinci kısıtlı yanı, hekimlerin aşı önerme durumları yalnızca hekimlerin beyanı esas alınarak lmlştr. Medikal kayıtlar ya da hasta beyanları esas alınarak verilerin doğrulaması yapılamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Toplumda aşılama oranının yükseltilmesinin en önemli yolunun hekimlerin tavsiyeleri olduğu bilinmektedir. Bu konuda özellikle ülkemizde aşılama dahil temel sağlık hizmetlerini veren aile hekimlerine önemli görevler düşmektedir. Aile hekimlerinin kendi beyanına dayanarak ulaştığımız sonuçlarımızda dahi, aile hekimlerinin HPV aşısı önerme oranı düşük saptanmıştır. Bu durum HPV aşısının ülkemizde yaygınlaşmamasının başlıca nedeni olabilir.
2. Aile hekimleri piyasada bulunan diğer özel aşılarla göre HPV aşısını daha düşük düzeyde tavsiye etmektedir.
3. Aile hekimlerinin HPV aşısını önermesi ile; hekimin cinsiyeti, yaşı, çalıştığı yerleşim birimi ve kurumu arasında bir ilişki saptanmamıştır.
4. Aile hekimlerinin HPV aşısını önermeleri ile hekimlerin hizmet süreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; hizmet süresi 0-5 yıl ile 10 yıl ve üzeri olan hekimlerin aşı önerme oranları yüksek saptanmıştır.
5. Araştırmaya katılan aile hekimleri HPV aşısı hakkında sınırlı bilgiye sahiptir. Özellikle aşının hedef kitlesi, uygulama şeması ve koruyuculuğu hakkında bilgi eksiklikleri bulunmaktadır. Toplumun yaygın olarak ulaşması hedeflenen birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışmakta olan aile hekimlerinin HPV aşısı hakkındaki bilgi eksiklikleri hizmet içi eğitimlerle tamamlanmalıdır.
6. Araştırmamızda aile hekimlerinin HPV aşısını tavsiye etmemelerinin başlıca nedeni bilgi ve tecrübe eksikliği ile ekonomik nedenler olarak saptanmıştır.
7. Örnekleme oluşturan aile hekimlerinin yarısı HPV aşısının ulusal aşı takvimine eklenmesi gerektiğini düşünmektedir. Aşının uygulanması konusundaki engeller politika yapıcılar tarafından incelenmeli ve bu konuda etkin adımlar atılmalıdır.
8. Araştırmamızda aile hekimlerinin aşının güvenilirliği, etkinliği ile ilgili endişeleri olduğu saptanmıştır.

9. Araştırmamızda aile hekimleri arasında dūřuk orandada olsa, HPV aşısının riskli cinsel davranışları artıracadığını ve sosyal damgalanmaya neden olabileceğini dūřünenler bulunmaktadır.
10. İleride yapılacak çalışmalarda daha geniş örneklem gruplarında hekimlerin davranışları daha ayrıntılı ve objektif olarak irdelenmelidir. Hem sağlık çalışanları hemde toplumu hedefleyen mūdahale planları hazırlanmalıdır.



7. KAYNAKLAR

1. Bakanlığı, T.S., *Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kansere Daire Başkanlığı*. Erişim adresi: <http://kanser.gov.tr/index.php/dairefaaliyetleri/kanser-kayitciligi/108-t%C3%BCrkiye-de-kanser-kayitcigi.html> Erişim Tarihi, 2013. 12.
2. Kim, K.S., et al., *Current status of human papillomavirus vaccines*. Clinical and experimental vaccine research, 2014. 3(2): p. 168-175.
3. Gomez, D.T. and J.L. Santos, *Human papillomavirus infection and cervical cancer: pathogenesis and epidemiology*. Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology, 2007. 1: p. 680-8.
4. Burd, E.M., *Human papillomavirus and cervical cancer*. Clinical microbiology reviews, 2003. 16(1): p. 1-17.
5. Organization, W.H., *Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes*. Vol. 2. 2007: World Health Organization.
6. Ayhan, A., *Dursun p.(eds) Kadın Genital Kanseri Ve HPV Kitabı*. Akademi Yayınevi, Ankara, 2010.
7. Murray, P., Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*, 9^a Ed. Washington DC, American Society for Microbiology, 2007.
8. Altıntaş, A.S., *Erken evre serviks kanserinde preoperatif manyetik rezonans görüntüleme bulgularının postoperatif sonuçlarla karşılaştırılması*. 2012.
9. Şahiner, F. and K. Şener, *Human Papilloma Virüs Enfeksiyonları, Risk Faktörleri ve Koruyucu Önlemler*. TAF Preventive Medicine Bulletin, 2013. 12(6).
10. Alabaz, D. and N. Aksaray, *İnsan Papillomavirus Aşılı İle Servikal Kanserden Korunma*. Çocuk Enf Derg, 2007. 1: p. 147-50.
11. Schiffman, M., et al., *Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer*. Journal of the National Cancer Institute, 2011. 103(5): p. 368-383.

12. Avcı, G.A. and G. Bozdayı, *İnsan Papilloma Virüsü*. Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi, 2008(3): p. 136-144.
13. DİKBAŞ, L., *Human Papilloma Virüs Aşılıarı: Güncel Tartışmalar*. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi. 19(3): p. 81-85.
14. Öztürker, C. and G. Sönmez, *Endometrium ve Serviks Kanserlerinde Görüntüleme*. 2015.
15. Erdemir, F., *Human papilloma virüs (HPV) ve erkek cinsel sağlığı*. Androloji Bülteni, 2014. 59: p. 217-21.
16. Taşkın, L., *Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği*. 1997: [yyy](Sistem Ofset Matbaacılık).
17. Hu, Z., et al., *Genome-wide profiling of HPV integration in cervical cancer identifies clustered genomic hot spots and a potential microhomology-mediated integration mechanism*. Nature genetics, 2015. 47(2): p. 158.
18. Psyrrı, A. and D. DiMaio, *Human papillomavirus in cervical and head-and-neck cancer*. Nature Reviews Clinical Oncology, 2008. 5(1): p. 24.
19. Schache, A., et al., *Validation of a novel diagnostic standard in HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma*. British journal of cancer, 2013. 108(6): p. 1332.
20. Tekpınar, H., M. Özen, and Z. Aşık, *Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastaların kanser taramalarına ilişkin yaklaşımlarının değerlendirilmesi*. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 2018. 22(1): p. 28-36.
21. GÜNGÜL, E.E., et al., *DIAGNOSED WITH INFERTILITY PATIENT WHO UNDERWENT LAPAROSCOPY AND HYSTEROSCOPY RESULTS AND DEMOGRAPHIC ANALYSIS*.
22. Ferlay, J., et al., *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. International journal of cancer, 2010. 127(12): p. 2893-2917.
23. Atasü, T. and K. Aydınlı, *Jinekolojik Onkoloji (2. Baskı)*. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1999.
24. Derneği, H.S.U., *Türkiye Halk Sağlığı Raporu*. 2012, Ankara.
25. Peters III, W.A., et al., *Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix*. Obstetrical & Gynecological Survey, 2000. 55(8): p. 491-492.

26. Esencan, T.Y., *Jinekolojik erken tanı yöntemlerinin kullanımında kadınların tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi*. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 2009. 40(2): p. 63-66.
27. Özsoy, A.Z., M. Çetin, and A. Çetin, *Vajinal Smear İncelemede Skuamöz İntraepitelyal Lezyon Saptanan Olguların Kolposkopik Klinik ve Histopatolojik Bulgularının İlişkinin İncelenmesi*. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, (3): p. 208-217.
28. Knight, C.G., *The association between equine Papillomavirus type 2 and equine Squamous cell carcinomas: a thesis presented in partial fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Veterinary Science at Massey University, Palmerston North, New Zealand*. 2015, Massey University.
29. Rosai, J., *Rosai and Ackerman's surgical pathology e-book*. 2011: Elsevier Health Sciences.
30. Belinson, J., et al., *Prevalence of cervical cancer and feasibility of screening in rural China: a pilot study for the Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study*. International Journal of Gynecological Cancer, 1999. 9(5): p. 411-417.
31. Sankaranarayanan, R., S. Ramani, and R. Wesley, *Servikal Neoplazilerde Gözle Tarama Pratik El Kitabı. 1. baskı*. 2005, Ankara.
32. Atasü, T., *Jinekoloji:(kadın hastalıkları)*. 2001: Nobel Tıp Kitabevleri.
33. Keam, S.J. and D.M. Harper, *Human papillomavirus types 16 and 18 vaccine (recombinant, AS04 adjuvanted adsorbed)[Cervarix™]*. Drugs, 2008. 68(3): p. 359-372.
34. Day, P.M., et al., *In vivo mechanisms of vaccine-induced protection against HPV infection*. Cell host & microbe, 2010. 8(3): p. 260-270.
35. Petrosky, E., et al., *Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices*. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2015. 64(11): p. 300-304.
36. Huh, W.K., et al., *Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial*. The Lancet, 2017. 390(10108): p. 2143-2159.

37. Westra, T.A., et al., *Until which age should women be vaccinated against HPV infection? Recommendation based on cost-effectiveness analyses*. Journal of Infectious Diseases, 2011. 204(3): p. 377-384.
38. Chesson, H.W. *Cost effectiveness models of HPV vaccines*. in *The 2006 National STD Prevention Conference*. Jacksonville. 2006.
39. Sanders, G.D. and A.V. Taira, *Cost effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus*. Emerging infectious diseases, 2003. 9(1): p. 37.
40. Kulasingam, S.L. and E.R. Myers, *Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs*. Jama, 2003. 290(6): p. 781-789.
41. Kim, J.J. and S.J. Goldie, *Health and economic implications of HPV vaccination in the United States*. New England Journal of Medicine, 2008. 359(8): p. 821-832.
42. Kim, J.J., *Targeted human papillomavirus vaccination of men who have sex with men in the USA: a cost-effectiveness modelling analysis*. The Lancet infectious diseases, 2010. 10(12): p. 845-852.
43. Hughes, J.P., G.P. Garnett, and L. Koutsky, *The theoretical population-level impact of a prophylactic human papilloma virus vaccine*. Epidemiology, 2002: p. 631-639.
44. Bogaards, J.A., et al., *Direct benefit of vaccinating boys along with girls against oncogenic human papillomavirus: bayesian evidence synthesis*. Bmj, 2015. 350: p. h2016.
45. Elfström, K.M., et al., *Human papillomavirus vaccination of boys and extended catch-up vaccination: effects on the resilience of programs*. The Journal of infectious diseases, 2015. 213(2): p. 199-205.
46. Kim, D.K., L.E. Riley, and P. Hunter, *Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older—United States, 2018*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2018. 67(5): p. 158.
47. Cox, J.T. and J.M. Palefsky, *Human papillomavirus vaccination*. UpToDate, 2018.
48. Kimberlin, D.W., et al., *Red Book, (2015): 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 2015: Am Acad Pediatrics.

49. Saslow, D., et al., *Human papillomavirus vaccination guideline update: American Cancer Society guideline endorsement*. CA: a cancer journal for clinicians, 2016. 66(5): p. 375-385.
50. Arrossi, S., et al., *Primary prevention of cervical cancer: American Society of Clinical Oncology resource-stratified guideline*. Journal of global oncology, 2017. 3(5): p. 611-634.
51. mondiale de la Santé, O. and W.H. Organization, *Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017—Vaccins contre les papillomavirus humains: note de synthèse de l’OMS, mai 2017*. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2017. 92(19): p. 241-268.
52. Markowitz, L.E., et al., *Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Methods, 2007. 12: p. 15.
53. Taplitz, R.A., et al., *Antimicrobial prophylaxis for adult patients with cancer-related immunosuppression: ASCO and IDSA clinical practice guideline update*. Journal of Clinical Oncology, 2018.
54. Robinson, C.L., et al., *Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger—United States, 2017*. American Journal of Transplantation, 2017. 17(4): p. 1136-1138.
55. Markowitz, L.E., et al., *Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports, 2014. 63(5): p. 1-30.
56. Schneider, A. and L. Koutsky, *Natural history and epidemiological features of genital HPV infection*. IARC scientific publications, 1992(119): p. 25-52.
57. Reisinger, K.S., et al., *Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents: a randomized controlled trial*. The Pediatric infectious disease journal, 2007. 26(3): p. 201-209.
58. Macartney, K.K., et al., *Safety of human papillomavirus vaccines: a review*. Drug Safety, 2013. 36(6): p. 393-412.

59. Garland, S.M., et al., *Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases*. *New England Journal of Medicine*, 2007. 356(19): p. 1928-1943.
60. Einstein, M.H., et al., *Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix™ and Gardasil® human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18–45 years*. *Human vaccines*, 2009. 5(10): p. 705-719.
61. Arbyn, M., et al., *Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(5).
62. Group, F.I.S., *Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions*. *New England Journal of Medicine*, 2007. 356(19): p. 1915-1927.
63. Joura, E.A., et al., *A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women*. *New England Journal of Medicine*, 2015. 372(8): p. 711-723.
64. Paavonen, J., 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*. *The Lancet*, 2009. 374(9686): p. 301-314.
65. Hildesheim, A., et al., *Efficacy of the HPV-16/18 vaccine: final according to protocol results from the blinded phase of the randomized Costa Rica HPV-16/18 vaccine trial*. *Vaccine*, 2014. 32(39): p. 5087-5097.
66. Güvenç, G., A. Akyüz, and M. Seven, *Hemşirelik yüksek okulu öğrencilerinin human papilloma virüs enfeksiyonu ve aşıları ile ilgili bilgi ve tutumlarının belirlenmesi*. *Gulhane Medical Journal*, 2012. 54(2).
67. Ali, H., et al., *Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data*. *Bmj*, 2013. 346: p. f2032.
68. Jeyarajah, J., et al., *Human Papillomavirus Vaccination Coverage Among Girls Before 13 Years: A Birth Year Cohort Analysis of the National Immunization Survey–Teen, 2008-2013*. 2016. 55(10): p. 904-914.
69. Rositch, A.F. and M. Krakow, *Invited commentary: moving from evidence to impact for human papillomavirus vaccination—the critical role of translation*

- and communication in epidemiology*. American journal of epidemiology, 2018. 187(6): p. 1277-1280.
70. Crowe, E., et al., *Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia*. Bmj, 2014. 348: p. g1458.
 71. Quinn, S. and R.D. Goldman, *Human papillomavirus vaccination for boys*. Canadian Family Physician, 2015. 61(1): p. 43-46.
 72. Corbitt, B.J., et al., *Trust and e-commerce: a study of consumer perceptions*. 2003. 2(3): p. 203-215.
 73. Sax, L.J., S.K. Gilmartin, and A.N.J.R.i.h.e. Bryant, *Assessing response rates and nonresponse bias in web and paper surveys*. 2003. 44(4): p. 409-432.
 74. ÇELİK, P. and S.İ. ÖZDEMİR, *HPV AŞISI HAKKINDA AİLELERİN BİLGİ DÜZEYİ*, in *AMILY MEDICINE*. 2018.
 75. Allison, M.A., et al., *Primary Care Physicians' Perspectives About HPV Vaccine*. Pediatrics, 2016. 137(2).
 76. Ko, E.M., S. Missmer, and N.R. Johnson, *Physician attitudes and practice toward human papillomavirus vaccination*. Journal of lower genital tract disease, 2010. 14(4): p. 339-345.
 77. Kim, H.H., et al., *Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Coverage among Rhode Island Adolescents, 2008-2016*. Rhode Island medical journal (2013), 2018. 101(2): p. 49-51.
 78. Rahman, M., et al., *Provider Recommendation Mediates the Relationship Between Parental Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Awareness and HPV Vaccine Initiation and Completion Among 13- to 17-Year-Old US Adolescent Children*. Clinical Pediatrics, 2014. 54(4): p. 371-375.
 79. McCave, E.L., *Influential Factors in HPV Vaccination Uptake Among Providers in Four States*. Journal of Community Health, 2010. 35(6): p. 645-652.
 80. Control, C.f.D. and Prevention, *Human papillomavirus vaccination coverage among adolescent girls, 2007-2012, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006-2013-United States*. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2013. 62(29): p. 591.

81. Feemster, K.A., et al., *Pediatricians' Intention to Recommend Human Papillomavirus (HPV) Vaccines to 11- to 12-Year-Old Girls Postlicensing*. Journal of Adolescent Health, 2008. 43(4): p. 408-411.
82. Jensen, M.E., et al., *Measuring the attitudes of healthcare providers in Dane County toward adolescent immunization with HPV vaccine*. WMJ: official publication of the State Medical Society of Wisconsin, 2009. 108(4): p. 203.
83. Kahn, J.A., et al., *Human Papillomavirus Vaccine Recommendations and Agreement with Mandated Human Papillomavirus Vaccination for 11-to-12-Year-Old Girls: a Statewide Survey of Texas Physicians*. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2009. 18(8): p. 2325-2332.
84. Askelson, N.M., et al., *Factors Related to Physicians' Willingness to Vaccinate Girls Against HPV: The Importance of Subjective Norms and Perceived Behavioral Control*. Women & Health, 2010. 50(2): p. 144-158.
85. Barnack, J.L., D.M. Reddy, and C. Swain, *Predictors of Parents' Willingness to Vaccinate for Human Papillomavirus and Physicians' Intentions to Recommend the Vaccine*. Women's Health Issues, 2010. 20(1): p. 28-34.
86. Young, J.L., et al., *Human Papillomavirus Vaccination Recommendation May be Linked to Reimbursement: A Survey of Virginia Family Practitioners and Gynecologists*. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, 2011. 24(6): p. 380-385.
87. Allison, M.A., et al., *Primary care physicians' perspectives about HPV vaccine*. Pediatrics, 2016. 137(2): p. e20152488.
88. Stamenkovic, Z., et al., *Gynecologists' Knowledge, Attitudes, and Intentions Toward Human Papillomavirus Vaccination in Serbia*. Journal of lower genital tract disease, 2017. 21(1): p. 9-11.
89. Papillomavirus, H.J.E.A.h.w.h.n.s.r.X.p.E.T., *Related Diseases Report in Europe 2017, ICO (Institut Català d'Oncologia) Information Centre on HPV and Cancer*. 30.
90. Selçuk, A.K. and E.J.K.S.H.D. Yanikkerem, *SERVİKS KANSERİ VE HUMAN PAPILOMAVİRUS (HPV) PREVALANSI İLE HPV AŞI PROGRAMLARI*. 4(2): p. 40-55.
91. Cook, R.L., et al., *Factors Associated With Initiation and Completion of Human Papillomavirus Vaccine Series Among Young Women Enrolled in Medicaid*. Journal of Adolescent Health, 2010. 47(6): p. 596-599.

92. Malo, T.L., et al., *Human Papillomavirus Vaccine Administration Among Medicaid Providers Who Consistently Recommended Vaccination*. Sexually Transmitted Diseases, 2014. 41(1): p. 24-28.
93. Ylitalo, K.R., H. Lee, and N.K. Mehta, *Health Care Provider Recommendation, Human Papillomavirus Vaccination, and Race/Ethnicity in the US National Immunization Survey*. American Journal of Public Health, 2012. 103(1): p. 164-169.
94. Vadaparampil, S.T., et al., *Provider factors associated with disparities in human papillomavirus vaccination among low-income 9- to 17-year-old girls*. Cancer, 2013. 119(3): p. 621-628.
95. Gilkey, M.B., et al., *Provider communication and HPV vaccination: The impact of recommendation quality*. Vaccine, 2016. 34(9): p. 1187-1192.
96. Hughes, C.C., et al., *HPV vaccine decision making in pediatric primary care: a semi-structured interview study*. BMC Pediatr, 2011. 11: p. 74.
97. Staras, S.A.S., et al., *Parent perceptions important for HPV vaccine initiation among low income adolescent girls*. Vaccine, 2014. 32(46): p. 6163-6169.
98. Zimet, G.D., et al., *Reasons for non-vaccination against HPV and future vaccination intentions among 19-26 year-old women*. BMC women's health, 2010. 10(1): p. 27.
99. Loke, A.Y., et al., *The Uptake of Human Papillomavirus Vaccination and Its Associated Factors Among Adolescents: A Systematic Review*. Journal of primary care & community health, 2017. 8(4): p. 349-362.
100. Reagan-Steiner, S., *National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years—United States, 2015*. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2016. 65.
101. Stokley, S., et al., *Compliance with recommendations and opportunities for vaccination at ages 11 to 12 years: Evaluation of the 2009 national immunization survey—teen*. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 2011. 165(9): p. 813-818.
102. Lutringer-Magnin, D., et al., *Human papillomavirus (HPV) vaccination: perception and practice among French general practitioners in the year since licensing*. Vaccine, 2011. 29(32): p. 5322-5328.
103. Ishibashi, K.L., et al., *Paediatricians' attitudes and practices towards HPV vaccination*. Acta Paediatrica, 2008. 97(11): p. 1550-1556.

104. McRee, A.-L., M.B. Gilkey, and A.F. Dempsey, *HPV Vaccine Hesitancy: Findings From a Statewide Survey of Health Care Providers*. *Journal of Pediatric Health Care*, 2014. 28(6): p. 541-549.
105. Berkowitz, Z., et al., *Providers' beliefs about the effectiveness of the HPV vaccine in preventing cancer and their recommended age groups for vaccination: Findings from a provider survey, 2012*. *Preventive Medicine*, 2015. 81: p. 405-411.
106. Gilkey, M.B., et al., *Quality of Physician Communication about Human Papillomavirus Vaccine: Findings from a National Survey*. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2015. 24(11): p. 1673-1679.
107. Javaid, M., et al., *Human papillomavirus vaccine uptake in Texas pediatric care settings: a statewide survey of healthcare professionals*. *Journal of community health*, 2017. 42(1): p. 58-65.
108. Rutten, L.J.F., et al., *Association of both consistency and strength of self-reported clinician recommendation for HPV vaccination and HPV vaccine uptake among 11-to 12-year-old children*. *Vaccine*, 2017. 35(45): p. 6122-6128.
109. Rand, C.M., et al., *National health care visit patterns of adolescents: Implications for delivery of new adolescent vaccines*. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2007. 161(3): p. 252-259.
110. Kulczycki, A., H. Qu, and R. Shewchuk, *Primary care physicians' adherence to guidelines and their likelihood to prescribe the human papillomavirus vaccine for 11-and 12-year-old girls*. *Women's Health Issues*, 2016. 26(1): p. 34-39.
111. Zimet, G.D., et al., *Influence of patient's relationship status and HPV history on physicians' decisions to recommend HPV vaccination*. *Vaccine*, 2011. 29(3): p. 378-381.
112. Tan, T.Q., L. Bhattacharya, and M.V. Gerbie, *Awareness, perceptions and knowledge of recommended adult vaccines among a nationwide sample of adult primary care providers*. *The Journal of reproductive medicine*, 2011. 56(7-8): p. 301-307.
113. Alexander, A.B., et al., *A model of health care provider decision making about HPV vaccination in adolescent males*. *Vaccine*, 2015. 33(33): p. 4081-4086.

114. Perkins, R.B. and J.A. Clark, *What affects human papillomavirus vaccination rates? A qualitative analysis of providers' perceptions.* *Women's Health Issues*, 2012. 22(4): p. e379-e386.
115. Rosen, B.L., A. Shepard, and J.A. Kahn, *US Health Care Clinicians' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Human Papillomavirus Vaccination: A Qualitative Systematic Review.* *Academic pediatrics*, 2018. 18(2): p. S53-S65.
116. Dempsey, A.F., et al., *Understanding the reasons why mothers do or do not have their adolescent daughters vaccinated against human papillomavirus.* *Annals of epidemiology*, 2009. 19(8): p. 531-538.
117. Gerend, M.A., S.C. Lee, and J.E. Shepherd, *Predictors of human papillomavirus vaccination acceptability among underserved women.* *Sexually transmitted diseases*, 2007. 34(7): p. 468-471.
118. Kahn, J.A., et al., *Attitudes about human papillomavirus vaccine in young women.* *International journal of STD & AIDS*, 2003. 14(5): p. 300-306.
119. Olshen, E., et al., *Parental acceptance of the human papillomavirus vaccine.* *Journal of Adolescent Health*, 2005. 37(3): p. 248-251.
120. Reiter, P.L., M.L. Katz, and E.D. Paskett, *Correlates of HPV vaccination among adolescent females from Appalachia and reasons why their parents do not intend to vaccinate.* *Vaccine*, 2013. 31(31): p. 3121-5.
121. Caskey, R., S.T. Lindau, and G.C. Alexander, *Knowledge and early adoption of the HPV vaccine among girls and young women: results of a national survey.* *J Adolesc Health*, 2009. 45(5): p. 453-62.
122. Yeganeh, N., D. Curtis, and A. Kuo, *Factors influencing HPV vaccination status in a Latino population; and parental attitudes towards vaccine mandates.* *Vaccine*, 2010. 28(25): p. 4186-91.
123. Ozsurekci, Y., et al., *Knowledge and attitudes about human papillomaviruses and immunization among Turkish pediatricians.* *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013. 14(12): p. 7325-9.
124. Tolunay, O., et al., *Awareness and attitude relating to the human papilloma virus and its vaccines among pediatricians, obstetrics and gynecology specialists in Turkey.* *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. 15(24): p. 10723-8.

125. Daley, M.F., et al., *Human Papillomavirus Vaccination Practices: A Survey of US Physicians 18 Months After Licensure*. *Pediatrics*, 2010. 126(3): p. 425-433.
126. Rosen, B.L., et al., *School Nurses' Knowledge, Attitudes, Perceptions of Role as Opinion Leader, and Professional Practice Regarding Human Papillomavirus Vaccine for Youth*. *Journal of School Health*, 2015. 85(2): p. 73-81.
127. Rosen, B.L., D. Ashwood, and G.B. Richardson, *School Nurses' Professional Practice in the HPV Vaccine Decision-Making Process*. *The Journal of School Nursing*, 2015. 32(2): p. 138-148.
128. Holder, N.A., R. Katzenellenbogen, and A.B. Middleman, *Human Papillomavirus Vaccines: Factors That Affect Vaccine Knowledge and Delivery*. *Journal of Adolescent Health*, 2013. 53(3): p. 423-425.
129. Perkins, R.B. and J.A. Clark, *Providers' Attitudes Toward Human Papillomavirus Vaccination in Young Men: Challenges for Implementation of 2011 Recommendations*. *American Journal of Men's Health*, 2012. 6(4): p. 320-323.
130. Nilsen, K., O.G. Aasland, and E. Klouman, *The HPV vaccine: knowledge and attitudes among public health nurses and general practitioners in Northern Norway after introduction of the vaccine in the school-based vaccination programme*. *Scandinavian journal of primary health care*, 2017. 35(4): p. 387-395.
131. Anderson, A., et al., *Primary Care Physicians' Role in Parental Decision to Vaccinate with HPV Vaccine: Learnings from a South Texas Hispanic Patient Population*. *Journal of immigrant and minority health*, 2017: p. 1-7.

8. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onay Formu



Ek-2: Anket Formu

Türkiyedeki Aile Hekimlerinin HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum ve Davranışları

Bu anket, “Türkiye’deki Aile Hekimlerinin HPV Aşısı Hakkında Bilgi Düzeyleri, Tutum ve Davranışları tespit etmek amacıyla oluşturulmuştur. Size verilen bu form iki ayrı bölüm içermektedir. İlk bölümde sizden istenen, mümkün olduğunca hiçbir soruyu atlamadan kendiniz hakkındaki temel bilgileri kutuların içini işaretleyerek doldurmanızdır. İkinci bölümde ise, 9 cümleden her birini okumanız ve karşısındaki seçeneklerden sizin için doğru olanı işaretlemeniz istenmektedir. Anketin doldurulması yaklaşık olarak 5 dakika sürmektedir. Vermiş olduğunuz cevaplar sadece bu araştırma için kullanılacak ve tamamen saklı tutulacaktır. Katkılarınız için şimdiden teşekkür ederiz.

1. BÖLÜM

1. Yaşınız: _____

2. Cinsiyetiniz:

Kadın

Erkek

3. Çalıştığınız yerleşim birimi:

Büyükşehir

İl

İlçe

Kasaba/köy

4. Çalıştığınız kurum?

Aile Sağlığı Merkezi

Toplum Sağlığı Merkezi

Devlet Hastanesi

Eğitim Araştırma Hastanesi

Üniversite Hastanesi

5. Hizmet süreniz: Yıl Ay

6. Takip ettiğiniz çocuklara, Sağlık Bakanlığı rutin aşı takviminde olmayan özel aşılarından herhangi birini öneriyor musunuz?

- Evet Hayır

7. Yukarıdaki soruya yanıtınız evet ise, hangi özel aşığı veya aşıları öneriyorsunuz?

- Rota Meningokok
 İnfluenza Diğer (lütfen belirtiniz)

8. Hastalarınıza HPV aşısı öneriyor musunuz?

- Evet Hayır

(Bu soruya yanıtınız **Hayır** ise 10. Sorudan devam ediniz)

9. Yukarıdaki soruya yanıtınız **Evet** ise, hangi aşığı öneriyorsunuz

- İki valanlı aşı Dört valanlı aşı

10. Sekizinci soruya yanıtınız **Hayır** ise nedenini belirtiniz? (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

1. Sağlık bakanlığı rutin aşı programında olmadığı için
2. HPV aşısı hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip değilim.
3. HPV aşısının pahalı olması nedeniyle hastalarımın alabileceğini düşünmüyorum.
4. Aşı yan etkilerinden dolayı önermiyorum
5. HPV aşısının firmalar tarafından kar amacı güdülerek önerildiğini düşünüyorum.
6. Meslektaşlarım tarafından genel kabul görmediğini düşünüyorum.
7. Riskli cinsel davranışları artıracağını düşünüyorum
8. Toplumda kabulü yaygın olmadığı için
9. Sosyal damgalanmaya neden olabileceği için
10. Diğer _____

11. Eğer bir çocuğunuz olsaydı, HPV aşısını yaptırır mıydınız?

- Evet Hayır Kararsızım

2. BÖLÜM

Bu kısımda 9 farklı cümle göreceksiniz. Öncelikle lütfen her bir cümleyi dikkatle okuyunuz ve daha sonra cevabınızı aşağıdaki açıklamaya göre yapınız. Eğer cümle;

*Sizin için tamamen/kısmen doğruysa: **Doğru***

*Cümleye dair bir fikriniz yoksa: **Fikrim yok***

*Sizin için tamamen/kısmen yanlışsa: **Yanlış***

seçeneklerinden, sizin için en uygun olanını işaretleyiniz. Lütfen hiçbir soruyu atlamamaya özen gösteriniz.

HPV AŞISI	Doğru	Fikrim yok	Yanlış
12. Türkiye’de 2 ve 4 valanlı olmak üzere 2 çeşit aşı vardır.			
13. Üç doz şeklinde uygulanmaktadır.			
14. İntramusküler uygulanır.			
15. 9-18 yaş kız ve erkek çocuklara uygulanabilir.			
16. Sadece cinsel aktif kadınlara uygulanır.			
17. Virüs tipine özgü koruyuculuğu %100’dür.			
18. Servikal kansere karşı koruyuculuğu %70’tir.			
19. Aşı sonrasında servikal smear taramalarına devam edilmelidir.			
20. HPV aşısına bağlı HPV enfeksiyonu gelişebilir.			