

Bölüm 12

SERVİKS KANSERİ VE PAP-SMEAR TESTİ

Özlem KOÇ¹

İNSİDANSI VE ETİYOLOJİSİ

Serviks kanseri, kanser öncesi evresinde erken teşhis edildiğinde ve tedavi edildiğinde oldukça önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). Gelişmekte olan ülkelerde serviks kanseri insidansı orantısız olarak yüksektir (> %80) (2). Serviks kanseri dünya çapındaki daha büyük kanser istatistiklerinde belirtildiği gibi yaygın bir hastalık olarak kalmıştır. 2012 yılında serviks kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en sık görülen 4. kanser olmuştur. Gelişmekte olan ülkelerde kadınlar arasında görülen kanser türleri arasında meme kanserinden sonra en sık görülen 2. kadın kanseri iken, gelişmiş ülkelerde serviks kanseri nadir görülmekte ve kadınlarda en sık görülen ilk 10 kanser türü içinde bile yer almamıştır. (1). Dünya Kanser istatistiklerine göre, tüm serviks kanseri vakalarının >%80'i, farkındalık eksikliği ve sitoloji tabanlı tarama programlarının yürütülmesindeki zorluk nedeniyle gelişmekte olan ve düşük kaynaklara sahip ülkelerde bulunmaktadır (3). Serviks kanseri, 2012 yılında tahminen 528.000 yeni teşhis edilmiş vaka ile dünya çapında jinekolojik kanserler arasında önde gelen bir morbidite ve mortalite nedenidir ve tüm kadın kanser ölümlerinin %7,5'ini oluşturmaktadır (4). Dünya üzerinde her iki dakika da bir kadın serviks kanseri sebebiyle ölmektedir (5).

1999 yılından 2017 yılına kadar geçen zamanda serviks kanserinin görüldüğü yaş gruplarının azalma eğiliminde olduğu dikkat çekicidir. Yaş oranların azalma oranlarına bakıldığında en ciddi düşüşün, yılda %9 azalma ile 2005 ile 2017 yılları arasında olduğu görülmektedir. Bu oran, 15-20 yaş arasındaki kadınlarda yıllık ortalama %4, 21-24 yaş arasındaki kadınlarda yıllık %4, 25-29 yaş arasındaki kadınlarda ise %2 oranında düşüş göstermiştir. Jinekolojik kanserler içinde kanser ölümlerini %9'undan serviks kanseri sorumludur. Serviks kanseri ölümlerinin %90'ı düşük ya da orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir. Afrika, Malezya, Güney Doğu Asya, Güney Amerika gibi ülkelerde serviks kanseri insidansı ve mortalite oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir. Ülkemizde ise serviks kan-

¹ Öğr. Gör., Fırat Üniversitesi, ozlem.koc@outlook.com

seri insidansı tüm yaş gruplarında %2.5, 25-49 yaş gruplarındaki kadınlarda %3.6, 50-69 yaş gruplarındaki kadınlarda %2.7'dir ve kadın kanserlerinde dokuzuncu sıradadır (6).

RİSK FAKTÖRLERİ

Serviks kanserinde risk faktörü olarak esas neden tahmini olarak %85-99 arasında bir prevalansla 16 ve 18 genotipte olan insan papilloma virüsü (HPV 16 ve 18) enfeksiyonudur. Diğer risk faktörleri arasında multipar olma, genetik yatkınlık, sigara kullanımı, kadınların cinsel aktivitesi, oral kontraseptifler, diyet eksiklikleri "Vitamin A, vitamin C, Vitamin E, beta karoten ve folik asit eksikliği" ve immüno-supresyon bulunur (4,7,8). Genç yaşlarda serviks ve vajende şeffaf hücreli karsinom oluşumu ile prenatal süreçte DES'e (Dietilstilbesterol) maruz kalmak ilişkili bulunmuştur (9). Serviks kanserinin genetik geçişi ile ilgili kesin bir bilgi yoktur. Ana etyolojik ajanı HPV olan serviks kanserinde seksüel yolla bulaş olmaktadır (10).

Kanser etyolojisiyle en sık olarak ilişkili görülen HPV türleri HPV 16-18 dir (%70'in üzerinde). Ayrıca HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 ve 58'in de serviks kanseri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (11). HPV enfeksiyonunun bulaş yaşı en fazla 25-35 yaşları arasındadır. Vakaların yaklaşık %15'inde displazi gelişir ve yüksek ihtimalle 2 yıllık bir süre içinde gerileme gösterir. HPV bulaşlı vakalarda kanser gelişmesi virüs ile karşılaşıldıktan sonraki 10-20 yıl içerisinde olur. Kanser gelişebilecek vakaların oranı yaklaşık %0,2'dir (12).

SERVİKS KANSERİ VE HPV İLİŞKİSİ

Human papilloma virüsü (HPV), bazı orofaringeal, vulvar, vajinal, penil ve anal kanserlerin yanı sıra serviks kanserinin en bilinen nedenlerinden biridir. HPV, anal ve serviks kanserlerinin %90'ının fazlasından, vajinal ve vulva kanserlerinin yaklaşık %70'inden ve penis kanserlerinin %60'ının fazlasından, diğer kadın kanserlerinin ise %5-10'undan sorumludur (6).

Dünya çapında, HPV enfeksiyonu tüm yeni kanser vakalarının %4,5'ine (640 000 vaka) neden olur ve (%8,6 kadın; %0,9 erkek), enfeksiyonla ilişkili tüm kanserlerin %29,5'ini temsil etmektedir. Serviks kanserinin küresel yükü (530.000 vaka), serviks dışındaki HPV ile ilişkili kanserlerin yükünden (113.000 vaka) çok daha yüksektir. Bununla birlikte, son yıllarda anal ve HPV ile ilişkili baş ve boyun kanserlerinin (HNCs) insidansında bir artış kaydedilmiştir. HPV'nin onkojenik tipleri yelpazesi içinde, HPV 16, HPV ile ilişkili tüm kanser bölgelerinde en yaygın olanıdır (13).

Bugüne kadar tanımlanmış 200'ün üzerinde HPV tipi vardır. Bunların 40'dan fazlası anogenital hastalıklara sebep olurken ortalama 20 tanesi kanser oluşumuna sebep olur. Anogenital hastalıklara sebep olan HPV türleri onkojenik karakterlerine göre 3 gruba ayrılmaktadır. Bunlar; kanser açısından düşük riskli HPV'ler (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55 ve 62), olası yüksek riskli HPV'ler (26, 53, 66) ve yüksek riskli HPV'ler (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82) olarak gruplanmaktadır (14,15).

Tip 16 premalign ve malign servikal lezyonların %50'sinden sorumlu iken, %10-15'i tip 18 enfeksiyonu ile bağlantılıdır. Bu gruba tip 31 ve 45'de eklendiğinde servikal lezyonların %70-80'inin oluşumundan bu dört HPV tipi sorumludur. Diğer %20-25'lik kısmı ise diğer onkojenik tipler sebebiyle oluşur. Dünya çapında en sık görülen HPV tipi 16-18'dir. HPV enfeksiyonunun genel olarak geçici olduğu bilinir. Hatta erken yaşta olan vakaların %50-90 gibi bir oranı kendiliğinden iyileşir. Genellikle HPV karsinojenetik etkisini devam eden enfeksiyonların sonrasında gösterir (16-18).

Cinsel temas sonrası enfeksiyon gelişme oranı %65'tir. HPV bulaşı olmayan kadınlarda servikte skuamöz hücreli karsinom gelişme riski düşüktür. Ancak enfekte kadınlarda risk oranı 250-400 kat kadar artış göstermektedir. Genelde cinsel aktivite esnasında anal bölgenin epitel dokusunda oluşan travma sonrası, HPV bazal hücrelerin tabakasına yerleşim gösterir (5).

Onkojenik HPV seksüel aktivite başladıktan kısa bir süre sonra cinsel olarak aktif kadınların %70-80 kadarını enfekte etmektedir. Sonraki süreçte doğal enfeksiyonun koruyucu özelliği yoktur. Bu sebeple birey yaşamı boyunca sayısız kez bu enfeksiyona yakalanabilir (19). Cinsel partner sayısı ve enfeksiyonun ilk alındığı yaş cinsel ilişki ile olan bulaşta en önemli iki faktördür. Ayrıca ilk cinsel ilişkinin erken yaşta olması, HPV enfeksiyonu bulaşında ve daha sonra gelişebilecek malign lezyonlar açısından önem arz etmektedir (15).

SERVİKS KANSERİNİN BELİRTİLERİ

HPV enfeksiyonunun 3 klinik aşaması vardır. Latent dönem, subklinik ve klinik dönemlerdir. Hastalıkla ilgili latent dönemde sitolojik ve morfolojik olarak hiçbir bulguya rastlanmaz. Genital kondilomlar veya invaziv kanser lezyonları ve bunların belirtileri ise klinik dönemde ortaya çıkar. Serviks kanserinde en tipik iki bulgu ağrının eşlik etmediği kanama ve et suyu rengi şeklinde vajinal akıntıdır.

Anormal vajinal kanama, kötü kokulu vajinal akıntı ve temas kanaması serviks kanserinin başlıca belirtileri olarak kabul edilir ve çoğu durumda serviks kanseri olan kadınlar hiçbir semptom bildirmezler (20). Bununla birlikte koitus sonrası

kanama, menapoz sonrası kanama, menstrual periyodların arasında görülen lekelenme tarzı kanamalar, menstrual kanamanın uzun sürmesi ve normalden daha ağır seyretmesi, yapılan pelvik muayene sonrası kanamanın görülmesi, ağrılı cinsel ilişki (disparoni), belde ve kasık bölgesinde ağrı, genital bölgede ve anal mukoz membranlarda karnabahar görünümlü tek ya da çok sayıda bulunabilen ağrısız lezyonlar, anemi, kilo kaybı, idrar yapmada güçlük ya da bacak ödemi görülebilir (5,15).

SERVİKS KANSERİ VE PAP-SMEAR TESTİ

Papanicolaou (Pap) smear testi ile düzenli serviks kanseri taraması, serviks kanseri hastalığının insidansı, morbidite ve mortalitesinin önlenmesinde ve ardından azaltılmasında etkili bir halk sağlığı müdahalesi olarak uygulanmaktadır.

Serviks kanseri, uzun preinvasiv evre nedeniyle önlenebilir bir hastalıktır. Sağlam tarama uygulanırsa erken teşhis ve uygun tedavi mümkündür. Erken servikal epitel değişiklikleri, kanser öncesi servikal intraepitelyal neoplazinin ve invaziv servikal kanserin erken evresinin saptanması için birincil tarama testi olan Pap smear testi ile belirlenebilir (1,5).

Serviks kanseri tarama programları, hem kanserin prevalansını hem de kanserle ilişkili mortalite oranlarını azalatabilmek için oldukça önem arz etmektedir. Serviks kanseri taraması için ülkemizde de PAP smear, HPV DNA taraması gibi farklı yöntemlerle serviks kanseri tarama programlarının kapasamalarının geliştirilebilmesi ve tarama programlarının tüm topluma yayılması için özveriyle çalışmalar yürütülmektedir (5).

Yaygın tarama programları sayesinde gelişmiş ülkelerde serviks kanserine bağlı ölümlerde önemli bir azalma olmuştur. Pap testinin yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonu saptamadaki genel duyarlılığı %70.80'dir. HPV DNA testiyle birlikte yapılan Pap taraması, kanser öncesi lezyonların erken tespiti için duyarlılığı artırır.

Tarama yöntemleri organize toplu tarama programı veya plansız tarama olabilir, ancak yalnızca risk altındaki tüm kadınları hedef alan toplu kitle taramasının etkili olduğu bilinmektedir. Son 40 yılda, bu popülasyona dayalı tarama yöntemi, gelişmiş dünyada serviks kanseri insidansını ve mortalitesini %65'e kadar önemli ölçüde azaltmıştır. Ne yazık ki, plansız tarama, sağlık sisteminin etkisizliğinden dolayı daha az gelişmiş ülkelerde yaygın olarak uygulanan şeydir. Bu yöntem daha az etkilidir çünkü esas olarak bir sağlık kuruluşunda veya toplumda sağlık hizmeti sunucularıyla temas kurma fırsatı olan kadınların küçük bir bölümünü hedef alır. Daha da kötüsü, bu plansız tarama yaygın olarak mevcut değildir; uygun olduk-

ları yerde, hizmet büyük ölçüde yetersiz kullanılmaktadır. Bazı çalışmalar, tarama testinin mevcut olduğu bölgelerde bile çok düşük seviyelerde Pap smear alındığını bildirmiştir. Çalışmalar ayrıca serviks kanseri farkındalığı, hastalık hakkında bilgi sahibi olma ve Pap smear tarama testi gibi serviks kanseri taramasına katılım arasında geniş bir farklılık olduğunu göstermiştir. Serviks kanseri sonucu gelişen veya ölen kadınların yaklaşık %50-90'ı hiç taranmamıştır. Daha da rahatsız edici olan, bu kadınların önemli bir bölümünün Pap smear tarama testinden haberdar bile olmamasıdır (1).

Gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde de serviks kanserine bağlı ölümleri azaltabilmek için serviks kanseri tarama bilinçlendirme programlarının yaygınlaştırılmasına, kadınları kanser belirtileri konusunda eğitmeye ve kanser taraması için hastaneye gitmeleri için motive etmeye ihtiyaç vardır. Kadınlara ve tüm aile üyelerine kanser taramasının gerekliliği konusunda danışmanlık verilmelidir. Pap smear pozitif kadınların yeterli tedaviye ve düzenli takibe ihtiyacı vardır. Bu nedenle, sağlık hizmetlerimizi ve sağlık sistemimizi birinci basamak sağlık merkezlerinde taramayı içerecek şekilde güçlendirmemiz gerekmektedir (21). Pap smear testi, serviks kanserinin erken dönemde önlenmesi için iyi bir potansiyele sahiptir. Ayrıca Pap testi hastalığın mortalite ve morbiditesini azımsanmayacak derecede azaltmıştır. Fakat serviks kanseri ve risk faktörleri hakkında yetersiz farkındalık, prosedürle ilgili spesifik bilgi eksikliği, sağlık profesyonellerinin olumsuz tutumu, kadının test yaptırırken utanması ve anormal bir sonuç alma korkusu nedeniyle kadınlarda Pap smear yaptırma seviyesi hala istendik düzeyde değildir (4).

Türkiye Sağlık Bakanlığı Kanseri Savaş Dairesi Başkanlığı'nın hazırlamış olduğu 2009-2015 arası yılları içine alan kanser tarama programı kapsamında serviks kanseri taraması ulusal tarama programının içerisine dahil edilmiştir. Serviks Kanseri Ulusal Tarama Standartlarına göre: 35-40 yaş arasındaki bütün kadınların en az bir defa smear vermesi; daha sonra beş yılda bir testi tekrarlaması ve son yaptırdığı 3 test sonucu negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda taramanın sonlandırılması; CIN II/III sebebiyle histerektomi geçiren vakalarda 3 kez kayıt altına alınmış, teknik yönden yeterli negatif sitoloji sonucu ve son 10 yıl içinde anormal ya da pozitif sitoloji sonucu olmayanlarda taramanın sonlandırılması; HIV ile enfekte olanlar ya da immünosupresif tedavisi olan vakalarda birinci yıl iki defa, sonuçları negatif ise yılda bir defa smear alınması gerektiği bildirilmiştir (22).

Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) ülkemizde pap-smear ve HPV testini ulusal tarama programları kapsamında ücretsiz olarak yapmaktadır (23). Türkiye'de 15 yaş ve üzeri kadınların pap-smear testi yaptırma durumlarını inceleyen Türkiye Sağlık Araştırması verileri sonucuna göre; kadınların %69.3'ünün hiç test yaptırmadığı saptanmıştır. Kadınların erken tarama

programlarına katılımlarının sağlanması ve serviks kanserine yönelik farkındalıklarının artırılması konu ile ilgili tutumlarını ve davranışlarını pozitif yönde etkileyebilecektir (24).

Serviks kanserinin erken tanınması ve taraması için başka bir önemli yöntem ise HPV DNA testidir. HPV testi tekrarlanabilir ve objektif bir testtir. Serviks kanseri ile HPV DNA testi arasındaki ilişki kanıtlanmıştır ve tanı almış hastaların %99,9'unda HPV DNA varlığı tespit edilmiştir. Yakın zamanda geliştirilmiş olan HPV DNA testinin sitolojik veya diğer bilinen tarama yöntemlerine kıyasla daha duyarlı olduğu bilinmektedir (5).

Servikal smear'ın sitolojik yönden değerlendirilmesi ve aynı örnekte eş zamanlı olarak HPV DNA çalışılması "co-test" olarak isimlendirilir. Co-test, günümüzde 30 yaş üzeri kadınlarda en fazla kabul gören tarama yöntemidir. ASCCP (American Society of Colposcopy and Cervical Pathology) ve ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), 30-65 yaş arasında kadınların beş yılda bir co-test ile taranmasını önermektedir (25). Yaşı 30'un altında olanlarda HPV enfeksiyonu yüksek ihtimalle geçici olduğu için, bu yaş gruplarına co-test önerilmez. Çünkü persistansı düşük olacağı için bu durum testteki yanlış pozitif olma oranında artışa sebep olur. Bu yüzden, 21-30 yaşlarındaki bireyler için 3 yıl ara ile yalnızca sitoloji taraması önerilir (5).

SERVİKS KANSERİ VE HPV AŞISI

Tarama testlerinden sonra serviks kanserini önlemenin bir diğer yöntemi ise HPV aşısıdır. Serviks kanserlerinin çoğu, hem HPV aşılması hem de 21-65 yaşları arasındaki kadınlarda anormal test sonuçları takibi ile düzenli ve zamanında tarama ile önlenebilir. 11 veya 12 yaşında rutin HPV aşısı önerilir; şu anda, HPV ile ilişkili kanserlerin %73'üne atfedilen onkojenik türleri hedefleyen 9 valanslı HPV aşısı Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmaktadır (26).

HPV aşısı çoğu serviks kanserini önleyebilir, ancak alım, küresel kanser oranları üzerinde çok fazla etki yapmak için yetersizdir. Önümüzdeki 65 yıl içinde, mevcut aşılama stratejilerinin küresel olarak yaklaşık 20 milyon yeni vakanın ve 10 milyon rahim ağzı kanserinden ölümün sadece %3'ünü önleyeceği tahmin edilmektedir.

Profilaktik HPV aşısı, aşı tipi HPV enfeksiyonu ve hastalığının önlenmesinde yüksek etkinlik ve güvenlik kaydı ile 2006'dan beri dünya çapında tanıtılmaktadır. Ayrıca, HPV aşısı, yaygın enfeksiyonlar, kanser öncesi lezyonlar ve genital siğiller üzerinde yüksek bir etkinlik profili ve yüksek aşı kapsama oranı ile aşılanmamış cinsel partnerlerde güçlü bir sürü koruma etkisi gösterir (13).

Profilaktik HPV aşısının yeni bir enfeksiyon gelişimini önlediği, ancak vücutta ki mevcut enfeksiyonu tedavi etmediği bildirilmektedir. Cinsel yönden aktif olmayan 9–13 yaş aralığındaki bireylerde, aşı uygulamasıyla yüksek düzeyde koruma sağlanmış olur. HPV enfeksiyonunu önlemek için, en yaygın onkojenik HPV alt tipleri olan 6, 11, 16 ve 18'i içeren farklı HPV aşuları mevcuttur ve bu aşular serviks kanserlerinin %15'ine karşı koruma sağlayabilmektedir. Bivalan ve kuadrivalan HPV aşuları bu amaçla geliştirilmiş olup kadın ve erkeklerde kullanılabilir. HPV 16 ve 18'e karşı bivalan aşı, HPV 6, 11, 16 ve 18'e karşı ise kuadrivalan aşı koruyucu olarak kullanılmaktadır. Gardasil ve Cervarix, FDA (U. S. Food and Drug Administration) tarafından kabul edilmiş koruyucu aşılardır. Gardasil veya Cervarix'in serviks kanserinden koruyuculuğu için süre, şimdilik en az beş yıl olarak bildirilmiştir. Gardasil, HPV 6, 11, 16 ve 18 ile ilişkili olan CIN II/III lezyonlarından korunmada bu HPV tipleri açısından riskli olan kadınlarda %100 sonuç vermektedir. HPV aşısı, henüz Türkiye ulusal aşı takviminde yer almamaktadır; uygulanması tamamen ailenin isteğine bağlıdır ve ücretlidir (5).

Dünya Sağlık Örgütü, HPV ile ilişkili hastalıkların küresel halk sağlığı tehditleri olarak önemini kabul etmekte ve HPV aşılarının ulusal bağışıklama programlarına dahil edilmesi tavsiyesini yinelemektedir. Ekim 2014'e kadar 80 ülke (çoğunlukla yüksek ve orta üst gelirli) HPV aşılama programlarını uygulamaya koymuş ve 47 milyon kadın aşının tamamını almıştır. Dahası, 75 yaşına kadar tam aşı 47 milyon kadında yaklaşık 379.000 serviks kanseri vakasının ve 156.000 ölümün ömür boyu koruma varsayımıyla önlenebileceği tahmin edilmektedir.

Kanıtlar, ergenlerde yüksek HPV aşı kapsamı ile yüksek servikal tarama kapsamının (ardından tarama ile tespit edilen lezyonların yeterli tedavisinin) birlikte kullanılmasının, serviks kanserini bir halk sağlığı sorunu olarak ortadan kaldırmabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, küresel sağlıktaki en büyük önceliklerden ve zorluklardan birinin, dünyadaki kadınların çoğuna HPV aşısı ve pap-smear taramasına erişim sağlamak olduğu tespit edilmiştir (13).

SONUÇ

Sonuç olarak, serviks kanseri ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde kadınlar arasında görülen kanser türleri arasında en sık görülen 2. kanseri türü olmaya devam etmektedir. Hastalık erken teşhis ile önlenebilir ve mortalitesi azaltılabilir. Erken teşhis ve birincil korumada pap-smear ve HPV DNA testi önemlidir. Ayrıca hastalığın önlenmesi için kız ve erkek çocuklarında HPV aşısı uygulanabilir.

HPV aşısının yaygınlaştırılması için sağlık profesyonellerinin tarama testleri ve aşılarda güncel bilgiye sahip olması, bireylerin var olan yanlış

tutum ve inanışlarını tartışması ve uygun olan bireylere, ailelere, toplumlara aşı ve tarama testleri konusunda bilgilendirme yapması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Okunowo AA, Daramola ES, Soibi-Harry AP. Et al. Women's knowledge of cervical cancer and uptake of Pap smear testing and the factors influencing it in a Nigerian tertiary hospital. *Journal of Cancer Research and Practice*. 2018; 5(3): 105-111.
2. Sumarmi S, Hsu YY, Cheng YM. et al. Factors associated with the intention to undergo Pap smear testing in the rural areas of Indonesia: a health belief model. *Reprod Health*. 2021;18:138 <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01188-7>.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86
4. Alwahaibi N, Alsalami W, Alramadhani N, et al. Factors Influencing knowledge and practice regarding cervical cancer and pap smear testing among Omani women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19 (12):3367-3374.
5. Aydoğdu SGM., Özsoy Ü. Serviks kanseri ve HPV. *Androl Bul* 2018;20:25-29.
6. Altıntaş RY., Erciyas ŞK., Ertem G. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin serviks kanseri ile human papilloma virüs enfeksiyonu aşılmasına ilişkin sağlık inanç düzeylerinin belirlenmesi. *DEUHFED*. 2022;15(1):40-49.
7. Tran LTH, Tran LT, Bui TC, et al Risk factors for high-risk and multi-type Human Papilloma-virus infections among women in Ho Chi Minh City, Vietnam:A cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2015;15:172-7.
8. Wang SS, Gonzalez P, Yu K, et al. Common genetic variants and risk for HPV persistence and progression to cervical cancer. *PLoS One*. 2010;5:e8667.
9. Becker TM, Wheeler CM, McGough NS. Sexually transmitted diseases and other risk factors for cervical dysplasia among southwestern hispanic and non-hispanic white women. *JAMA* 1994;271:1181-8.
10. Wang L, Gao R, Yu L. Combined analysis of the association between p73 G4C14-toA4T14 polymorphisms and cancer risk. *Mol Biol Rep* 2012;39:1731-8. 40.
11. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N. et al. . The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-65. 41.
12. World Health Organization. Human papillomavirus and related cancers, 2010.Availableatht-tp://apps.who.int/hpvcntr/statistics/dynamic/ico/country_pdf/ XWX.pdf CFID=5541015. Erişim: 13.02.2022.
13. Sanjose S de, Serrano B, Tous S et al. Burden of Human Papillomavirus (HPV)-related cancers attributable to HPV's 6/11/16/18/31/33/45/52 and 58. *JNCI Cancer Spectrum*. 2019;2(4): 1-11.
14. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006;24(1):1-15.
15. Avcı GA, Bozdayı G. İnsan papilloma virüsü (human papillomavirus). *Kafkas J Med Sci*. 2013;3(3):136-44.
16. Collins Y, Einstein MH, Gostout BS. et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic Vaccines: a preview for gynecologic oncologist. *Gynecol Oncol*. 2006;102(3):552-62.
17. Bosch FX, de SS. Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of casuality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;31:3-13.
18. Woodman CB, Collins S, Winter H, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women:a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2001;357(9271):1831-6.
19. Ceyhan M. Human papillomavirus (HPV) aşıları. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2012;25:36-9
20. Heena H., Durrani S., AlFayyad I. et al. Knowledge, attitudes, and practices towards cervical cancer and screening amongst female healthcare professionals: A cross-sectional study.*Hindawi Journal of Oncology*. 2019; 1-9. <https://doi.org/10.1155/2019/5423130>.

Güncel Hemşirelik Çalışmaları III

21. Sachan PL, Singh M, Patel ML. et al. A study on cervical cancer screening using pap smear test and clinical correlation. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2018;5:337-41.
22. Tuncer M, T. C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. Ulusal Kanser Programı 2009–2015. Erişim Adresi: http://www.ssuk.org.tr/eski_site_verileri/pdf/Ulusal_Kanser_Kontrol_Programi_2009-2015.pdf Erişim: 12.02.2022
23. Sağlık Bakanlığı. Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. (2017). Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html> Erişim: 12.02.2022
24. Başara BB, Güler C, Çağlar İS, Özdemir TA. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2016 (2017). Ankara. SB-SAGEM-2017/4.
25. Yıldırım D. Gökaslan H. Serviks kanseri taramasında HPV DNA testinin yeri. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi*. 2015;1:1–6.
26. Dyne Van EA., Henley J., Saraiya M et al. Trends in Human Papillomavirus-Associated Cancers-United States, 1999–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018; 67(33): 918-924.