

Bölüm 7

GÜNCEL SERVİKS KANSERİ TARAMA STRATEJİSİ

Emine ÖZTÜRK¹

Sitoloji tabanlı servikal kanser taraması (pap smear), skuamöz hücreli servikal kanser oranını önemli ölçüde azaltmıştır (1,2). Servikal sitolojinin 20. yüzyılın ortalarında ortaya çıkmasından buyana, kadınlarda en sık görülen kanser ölüm nedeni olan serviks kanseri günümüzde oldukça arka sıralara gerilemiştir (3). Bu durumun en önemli nedeni erken evre serviks kanserinin tanı konulmasındaki artıştan ve preinvaziv lezyonların erken tedavisinden kaynaklanmaktadır (4).

Hpv ile serviks kanseri arasındaki nedensel bağlantının gösterilmesi ile tarama modellerine sitolojiye ek olarak Hpv taraması da girmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar serviks kanser vakalarının neredeyse tamamında Hpv 'nin pozitif olduğunu göstermiştir (5,6,7). Hpv'nin 118 farklı tipi bulunsa da servikal kanserlerden izole edilen en sık genotipler Hpv16 ve Hpv18' dir (7). Hpv tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82 yüksek riskli; Hpv tip 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 ve 81 ise düşük riskli olarak tanımlanmaktadır. Özellikle Hpv 16 servikal kanser vakalarının % 55 'inde bulunmaktadır. Sonrasında Hpv 18 (%10-15) ve diğer genotipler gelmektedir. Hpv 18 skuamöz hücreli karsinomdan daha fazla oranda glandüler paterni bulunan adenokansere ve adenoskuamöz kansere neden olmaktadır (sırasıyla %32 ve %8)(8).

Hpv enfeksiyonu genital cilt teması yoluyla bulaşır ve birçok toplumda cinsel temastan ortalama birkaç yıl sonra en yüksek değere ulaşır. Cinsel yönden aktif erişkinlerin %70'inden fazlası, hayatlarının bir döneminde Hpv'ye maruz kalmakta ve bunların da %70'inden fazlasının 15–24 yaş arasında olduğu bildirilmektedir (9).

Çoğu Hpv enfeksiyonu (%90) geçicidir ve bir-iki yıl içerisinde tesbit edilemez hale gelir. Hpv enfeksiyonu persiste eden kadınlar prekanseröz lezyonların gelişimi için risk altındadırlar. Bilinen kofaktörler HPV persistansını artırmakta olup bunlar; sigara, immün sistem yetersizliği ve human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonudur (10). Hpv 'nin 2 yıl persiste etmesi CIN 3 ve üzeri lezyonların görülmesi ihtimalini arttırmaktadır. Tedavi edilmemiş CIN 3 vakalarında

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dr.emineozturk@gmail.com

College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 9-26 yaş arası kadınların aşılmasını önermektedir. (20-29)

KAYNAKÇA

1. Gustafsson L, Ponten J, Zack M, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control* 1997;8:755-763.
2. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPVrelated cancers. *Vaccine* 2006;24(suppl 3):S3/11-25.
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10-29.
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2012
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12Y9.
6. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;11:1048-56.
7. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27
8. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007; 121: 621-32.
9. Mosher WD, Chandra A, Jones J. Sexual behavior and selected health measures: men and women 15Y44 years of age, United States, 2002. *Adv Data*. 2005;1-55.
10. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucourt- Boulch D, Wheeler CM. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis* 2007;195:1582-9.
11. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al. Benchmarking CIN 3+ risk as the basis for incorporating HPV and Pap cotesting into cervical screening and management guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2013; 17-28.
12. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, Lawson HW; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr;121(4):829-46.
13. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population based study in routine clinical practice. *Lancet Oncol*. 2011 Jul;12(7):663-72
14. Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, et al. HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2009;10: 672-82
15. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9: 425-34.
16. Hormuzd A Katki, Walter K Kinney, Barbara Fetterman, Thomas Lorey, Nancy E Poitras, Li Cheung, Franklin Demuth, Mark Schiff man, Sholom Wacholder, Philip E Castle. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice *Lancet Oncol*. 2011 Jul; 12(7): 663-672.
17. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, Desy M, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect Dis*. 1999; 180(5):1415-23.

18. Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100(7):513-7
19. Cox J.T.: "Management of atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intra-epithelial lesion by human papillomavirus testing". *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2001, 15, 715.
20. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-a-djuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301-14.
21. Romanowski B, de Borja PC, Naud PS, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet* 2009;374:1975-85.
22. Gauthier A, Martin-Escudero V, Moore L, et al. Longterm clinical impact of introducing a human papillomavirus 16/18 AS04 adjuvant cervical cancer vaccine in Spain. *Eur J Public Health* 2008;18:674-80.
23. Brisson M, Van de Velde N, DeWals P, Boily MC. The potential cost-effectiveness of prophylactic human papillomavirus vaccines in Canada. *Vaccine* 2007;25:5399-408.
24. Cuzick J, Castanon A, Sasieni P. Predicted impact of vaccination against human papillomavirus 16/18 on cancer incidence and cervical abnormalities in women aged 20Y29 in the UK. *Br J Cancer* 2010;102:933-9.
25. Chesson HW, Ekwueme DU, Saraiya M, Dunne EF, Markowitz LE. The cost-effectiveness of male HPV vaccination in the United States. *Vaccine* 2011;29:8443-50.
26. Elbasha EH, Dasbach EJ, Insinga RP. Model for assessing human papillomavirus vaccination strategies. *Emerg Infect Dis* 2007;13:28-41.
27. Brisson M, Van de Velde N, Boily MC. Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in developed countries. *Public Health Genomics* 2009;12:343-51.
28. Sigurdsson K, Sigvaldason H, Gudmundsdottir T, Sigurdsson R, Briem H. The efficacy of HPV 16/18 vaccines on sexually active 18Y23 year old women and the impact of HPV vaccination on organized cervical cancer screening. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:27-35.
29. Goldie SJ, Kohli M, Grima D, et al. Projected clinical benefits and cost-effectiveness of a human papillomavirus 16/ 18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604Y15