



Serviks kanseri: Önleme ve Tarama

Dr. Nejat Özgül

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Gebelięe Baęlı Kompllkasyonlar & Servikal Kanser

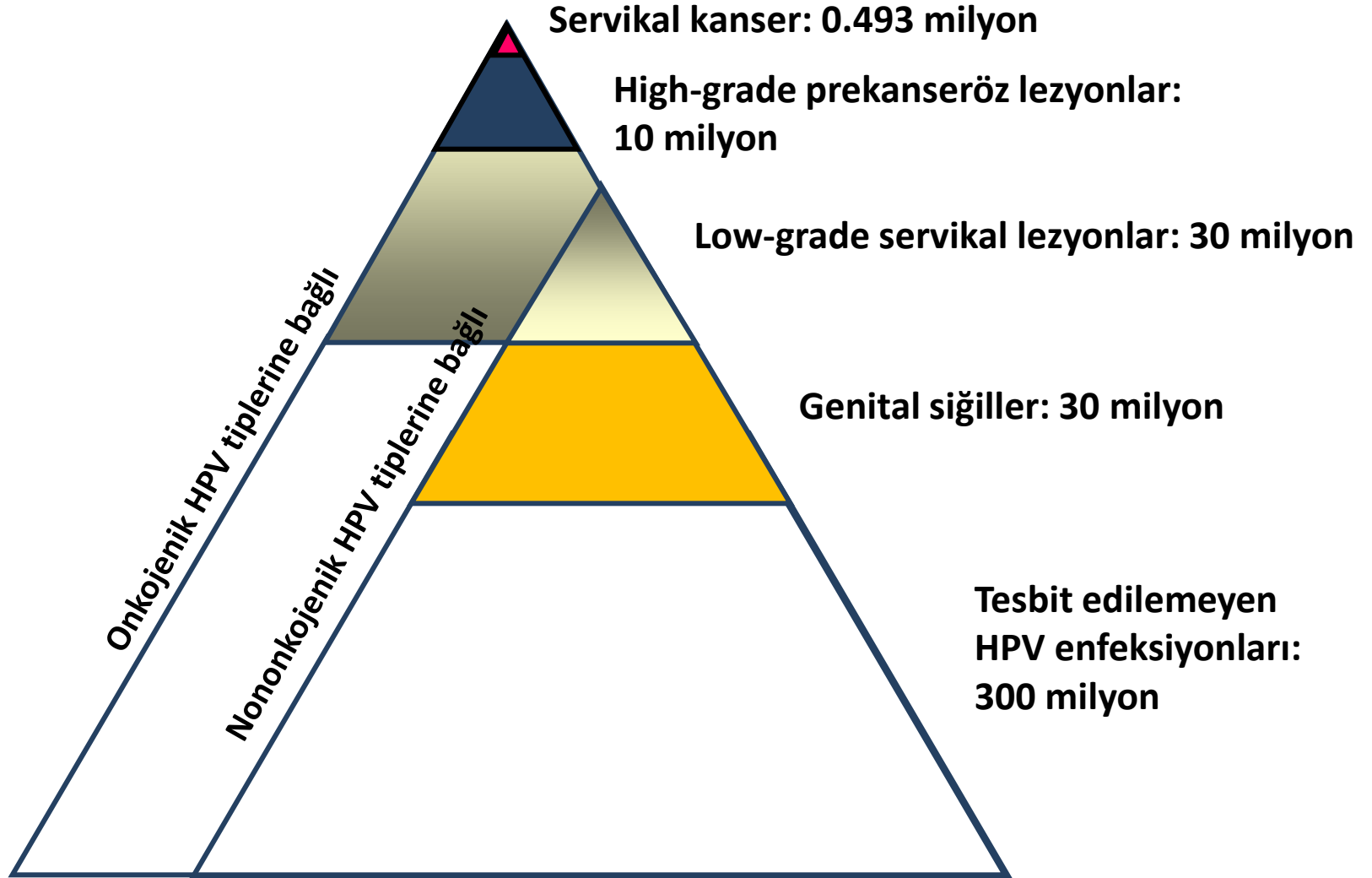
	Gebelięe Baęlı Kompllkasyonlar	Servikal Kanser
Yılda Ölen Kadın Sayısı	273.500	275.000
Ölüm Oranı	%34 Azalma (1990-2008)	%45 Artış (1990-2008)
Mileniumun Öncelikli Kalkınma Hedeflerinden mi	Evet	Hayır
Gelişen Dünyadaki Yıllık Yatırım	12 Milyar Dolar	???

Dünyada Serviks Kanseri

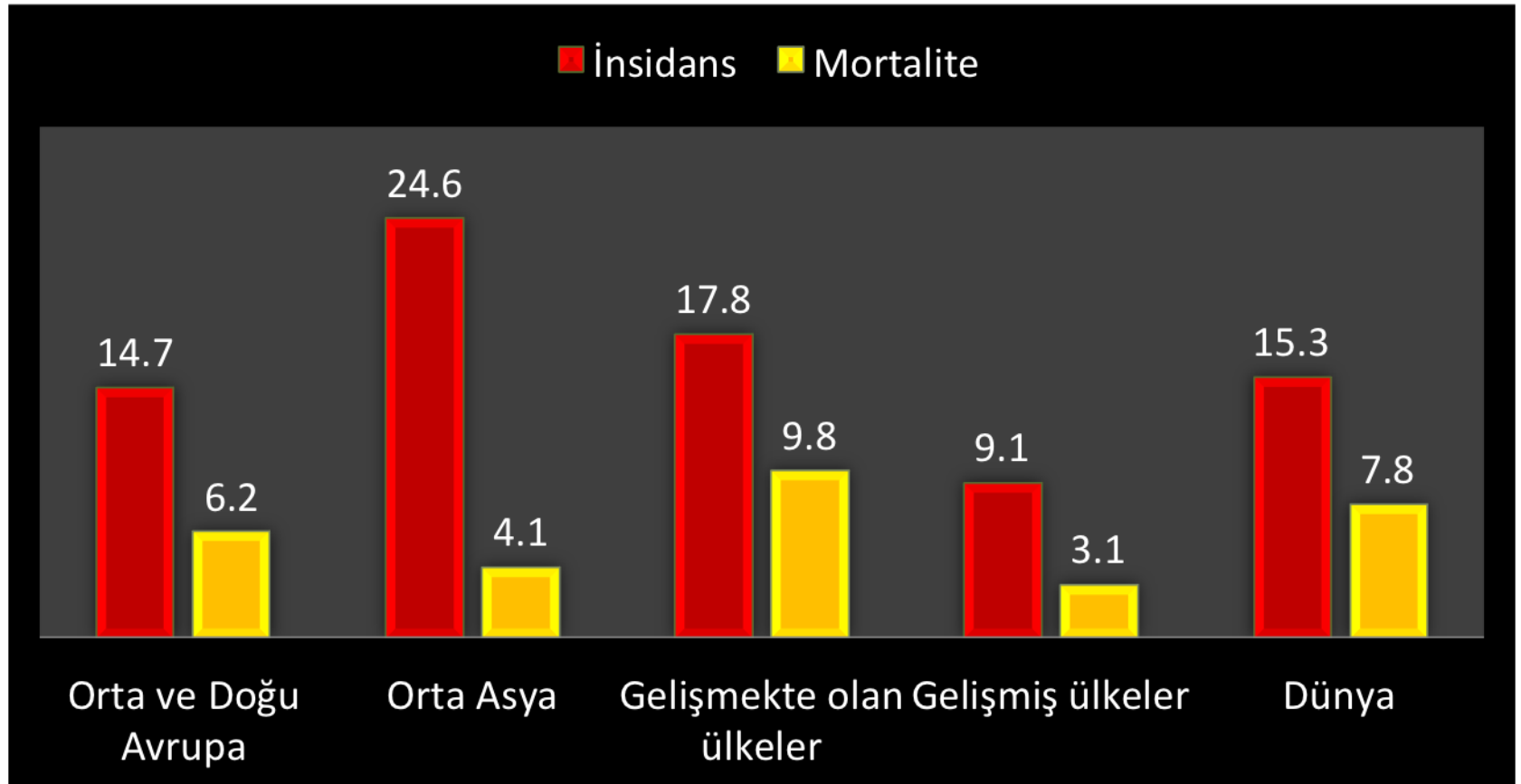
Ölümlerin %80'i
gelişmekte olan
ülkelere aittir

Taramalar sürmesine
rağmen kadınlar risk
altında olmaya devam
etmektedir

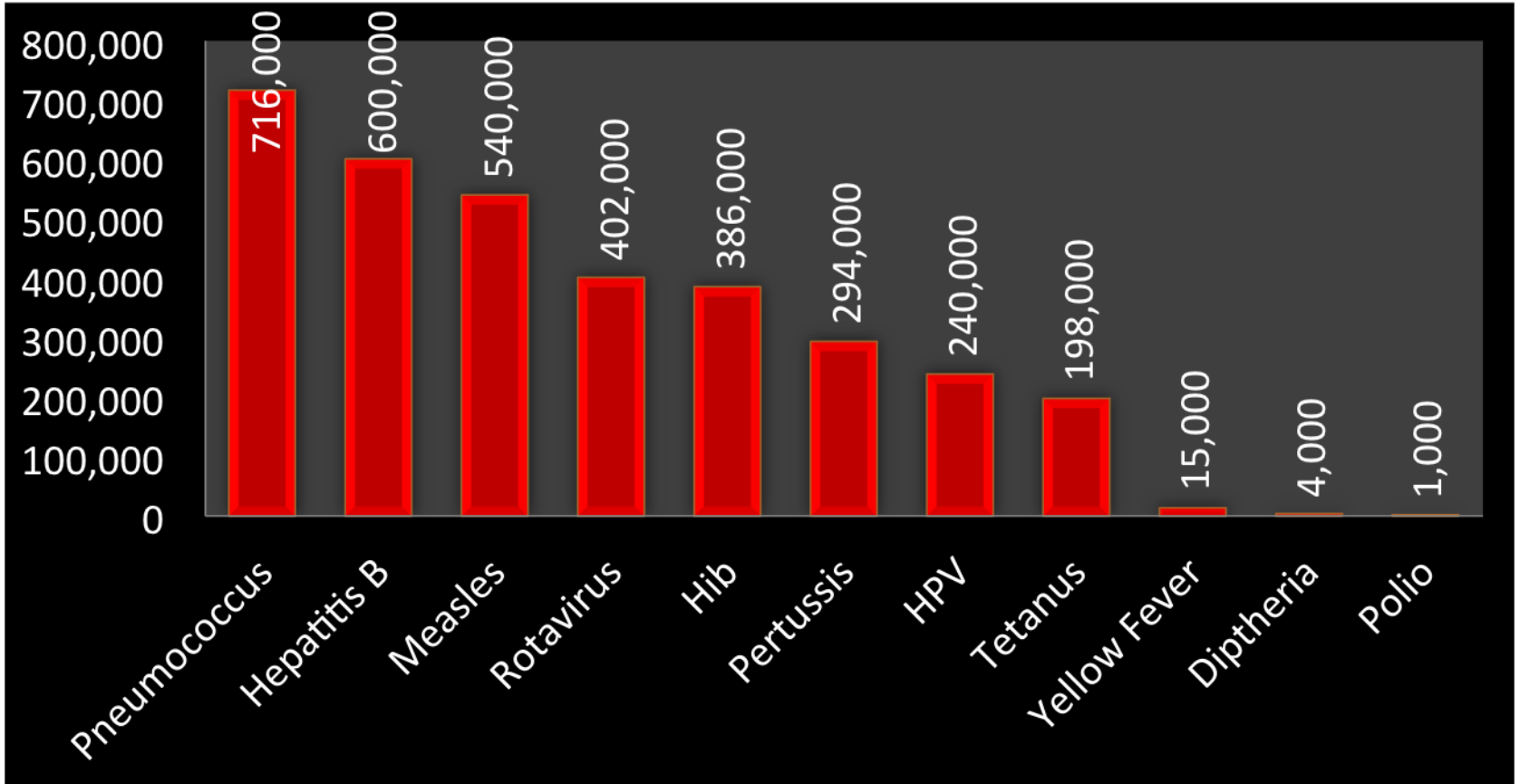
HPV İlişkili Tanıların Dünyada Beklenen Yüğü



Servikal Kanser İnsidans ve Mortalite

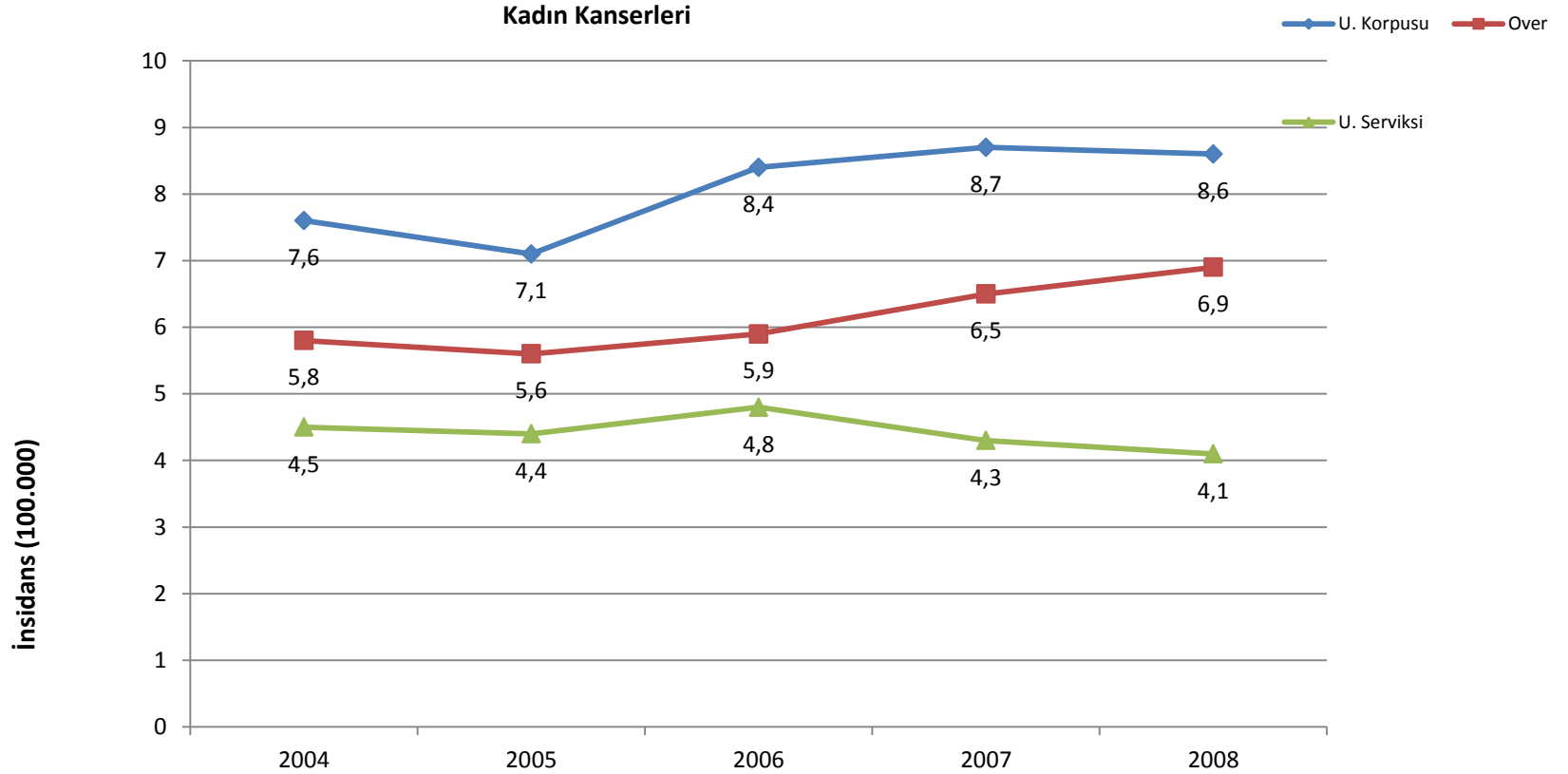


Aşıyla Korunulabilecek Hastalıklardan Ölümler



3.396.000 Milyon ölümden korunulabilir (2002 hesaplanan)

Türkiye’de Kadın Kanseri



Etlik Zübeyde Hanım Hastanesi Verileri

2001

Evre	Olgu #	%
IA	22	2.3
IB-IIA	328	34.8
IIB-IVA	592	62.5
IVB	4	0.4
Toplam	946	100

2005

Evre	Olgu #	%
IA	29	2.2
IB-IIA	501	37.9
IIB-IVA	782	59.3
IVB	8	0.6
Toplam	1.320	100

Şanlıurfa Çalışması(2005)

Anormallikler	N (%)
ASC-US	144 (1.60)
ASC-H	6 (0.06)
AGC	5 (0.05)
LGSIL	7 (0.07)
HGSIL	2 (0.02)
Invasive Cancer	1 (0.01)

Toplam smear: 9,079

H. Umudum Çalışması

Anormallikler	%
ASC-US	4.00
LGSIL	0.40
HGSIL	0.19

Toplam Smear: 180,000

Turkish Cervical Cancer and Cervical Cytology Research Group

Abnormal smears	% 1.76
ASC-US	% 1.07
ASC-H	% 0.07
AGC	% 0.07
LGSIL	% 0.3
HGSIL	% 0.17
İnvaziv Kanser	% 0.062

Toplam smear: 140,334/33 merkez

Normal Sitolojide HPV Prevalansı

Global	%11.7
Afrika	%21.1
Amerika	%11.5
Avrupa	%14.2
Asya	%9.4

Hacettepe Çalışması

HPV positifliği	41 (4%)
ASCUS	9 (%1.07)
AGCUS	2 (%0.2)
LGSIL	2 (%0.2)
HGSIL	1 (%0.1)

Toplam Hasta: 1.032

Dursun et al. BMC Infectious Diseases 2009

Distribution of cervical cytology and HPV in the study population			
Cytology	Mean Age	No. of Specimens N,(%)	Overall HPV (+) %
Normal	38.1 ± 9.4 (20-67)	310 (77%)	20%
Abnormal Cytology	35.6 ± 8.7 (19-58)	93 (23%)	36%
ASCUS	37.0 ± 8.8	39 (42%)	22%
LSIL	33.6 ± 8.9	43 (46%)	51%
HSIL	38.0 ± 6.9	10 (11%)	60%

Detection and genotyping of cervical HPV with simultaneous cervical cytology in Turkish women: a hospital based study

Arch Gynecol Obstet. 2012

Yuce K, Pinar A, Salman MC, Alp A, Sayal B, Dogan S, Hascelik G

- 890 kadın
 - Ortalama yaş 39.5
 - Prevalence: %22
-

Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus in non-neoplastic cervical tissue lesion: cervical erosion.

J Med Virol. 2011

Bayram A, Erkılıç S, Balat Ö, Ekşi F, Uğur MG, Öztürk E, Kaya G.

- Overall HPV Prevalence: % 16.9
 - HPV Pozitifliği:
 - Servikal erezyonlu vakalarda: %20.2
 - Normal vakalarda: % 12.8
-

The Prevalence of different HPV types in Turkish women with a normal PAP smear

J Med Virol. 2012 Aug

Demir ET, Ceyhan M, Simsek M, Gunduz T, Arlier S, Aytac R, Aycan AE, Gurbuz V.

- 530 kadın, 5 farklı merkez
 - 15-65 yaş arasında
 - Prevalence: % 17.9
 - 25-29 yaş grubunda: % 31.8
-

KETEM Çalışması(2011)

- 17 Merkez
 - 3500 Normal Taramaya Gelen Kişi
 - **Hpv Prevalansı: % 2.9**
-

Estimating Prevalence of Genital Warts in Turkey: Survey among KETEM-affiliated Gynecologists across Turkey

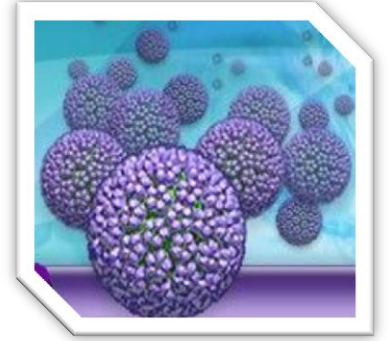
Nejat Ozgul*, Murat Tuncer, Melike Abacioglu, Murat Gultekin

Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(9):2397-400

- N=4,013,084 >30 yaş
 - Prevelans: 154 / 100.000(26-326)
 - Sayı: 21.684
 - Rekürrens Oranı: %15-%37
 - En Yüksek Prevelans: Ege Bölgesi
 - Türkiye'nin İlk Sigil Verisi
 - Dünyanın En Geniş Serisi
-

Serviks Kanseri Risk Faktörleri

- **Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu**
- **Sigara**
- **Çok eşlilik**
- **Çok doğum**
- **Erken yaşta cinsel ilişki**
- **Bağışıklık sisteminin ilaçlarla baskılanması**
- **Beslenme faktörleri**
- **Genetik faktörler**



Madde kullanımı ile ilgili riskli davranışlar

	Erkek	Kız	Toplam
Sigara kullanma;			
En az bir kez	% 45,8	% 25,7	% 37,0
Halen	% 21,8	% 7,5	% 15,6
Alkollü içki içme;			
En az bir defa	% 35,0	% 25,4	% 30,0
Son bir ayda en az bir kez	% 31,5	% 10,6	% 16,5
Uyuşturucu/uyarıcı madde kullanma;			
En az bir defa	% 9,8	% 3,0	% 4,0
Son üç ayda en az bir kez	% 4,3	% 1,0	% 2,9

N=26.009

Kaynak: T.B.M.M. Çocuklarda ve Gençlerde Artan Şiddet Eğilimi ile Okullarda Meydana Gelen Olayların Araştırılarak Alınması Gereken Önlemlerin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırması Komisyonu "Türkiye'de Ortaöğretime Devam Eden Öğrencilerde Şiddet ve Bunu Etkileyen Etmenlerin Saptanması (Şubat 2007)"

Istanbul'da liseleli gençlerin cinsel davranışları

Tablo 2: Karşı cinsten arkadaşı olma karşı cinsten biri ile çıkma ve cinsel ilişkiye girme oranları

	Genel		Erkek		Kız	
	N	%	N	%	N	%
Karşı cinsten arkadaş*						
Hiç	479	16.3	215	14.3	258	18.4
Bir kez	390	13.2	166	11.0	220	15.7
2-3 kez	470	15.9	203	13.5	260	18.5
4-5 kez	155	5.3	80	5.3	73	5.2
5'den fazla	1453	49.3	844	56.0	591	42.2
Karşı cinsle çıkmak **						
Hiç	971	33.0	450	30.0	508	36.2
Bir kez	664	22.6	286	19.0	371	26.4
2-3 kez	613	20.8	307	20.4	298	21.2
4-5 kez	196	6.7	103	6.9	90	6.4
5'den fazla	498	16.9	356	23.7	136	9.7
Karşı cinsle cinsel ilişkiye girmek***						
Hiç cinsel ilişkiye girmedim	2371	80.1	993	65.5	1346	95.6
Bir kişi	208	7.0	166	10.9	39	2.8
2-3 kişi	150	5.1	139	9.2	11	.8
4-5 kişi	62	2.1	61	4.0	1	.1
5'den fazla	170	5.7	157	10.4	11	.8

* X^2 : 59.62. sd: 4. p: 0.000

** X^2 : 110.64. sd: 4. p: 0.000

*** X^2 : 422.71. sd: 4. p: 0.000

Araştırmada 43 okul ve 104 sınıfta toplam 3483 anket uygulanmış. Araştırmaya 12 meslek lisesi, 25 genel lise, 6 özel lise alınmış.

Üniversite gençliğinin cinselliğe bakışı

4.5.5. Bireylerin, Erkeklerin Evlilik Öncesi Geniş Bir Cinsel Deneyim

Kazanmasına İlişkin Katılımcı Görüşlerini Gösteren Tablo

Evlilik Öncesi Cinsel Deneyim Onayı	Kadın		Erkek		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Olumlu Bakıyorum	40	70,2	63	79,7	103	75,7
Olumsuz Bakıyorum	10	17,5	10	12,7	20	14,7
Kararsızım	7	12,3	6	7,6	13	9,6
Toplam	57	100	79	100	136	100

Üniversite gençliğinin cinselliğe bakışı

4.5.6. Bireylerin Kızların Evlilik Öncesi Geniş Bir Cinsel Deneyim

Kazanmasına İlişkin Görüşleri Gösteren Tablo.

Evlilik Öncesi Cinsel Deneyim Onayı	Kadın		Erkek		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
Olumlu Bakıyorum	12	21,1	13	16,5	25	18,4
Olumsuz Bakıyorum	36	63,2	61	77,2	97	71,3
Kararsızım	9	15,8	5	6,3	14	10,3
Toplam	57	100	79	100	136	100

Tablo 41. Katılımcıların ‘erkekler evlilik öncesi cinsel aktivitede bulunmalıdır’ sorusuna verdikleri yanıtın yıllar içerisindeki değişimi

	Anketin uygulandığı yıl							Toplam
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
Hayır	2.580 %79,6	2.216 %73,3	1.433 %42,4	1.081 %49,4	2.206 %50,8	2.021 %52,6	1.882 %55,1	13.419 %57,3
Evet	663 %20,4	809 %26,7	1.946 %57,6	1.107 %50,6	2.136 %49,2	1.821 %47,4	1.536 %44,9	10.018 %42,7
Toplam	3.243 %100	3.025 %100	3.379 %100	2.188 %100	4.342 %100	3.842 %100	3.418 %100	23.437 %100

Ki kare: 1449,355, $p < 0,001$

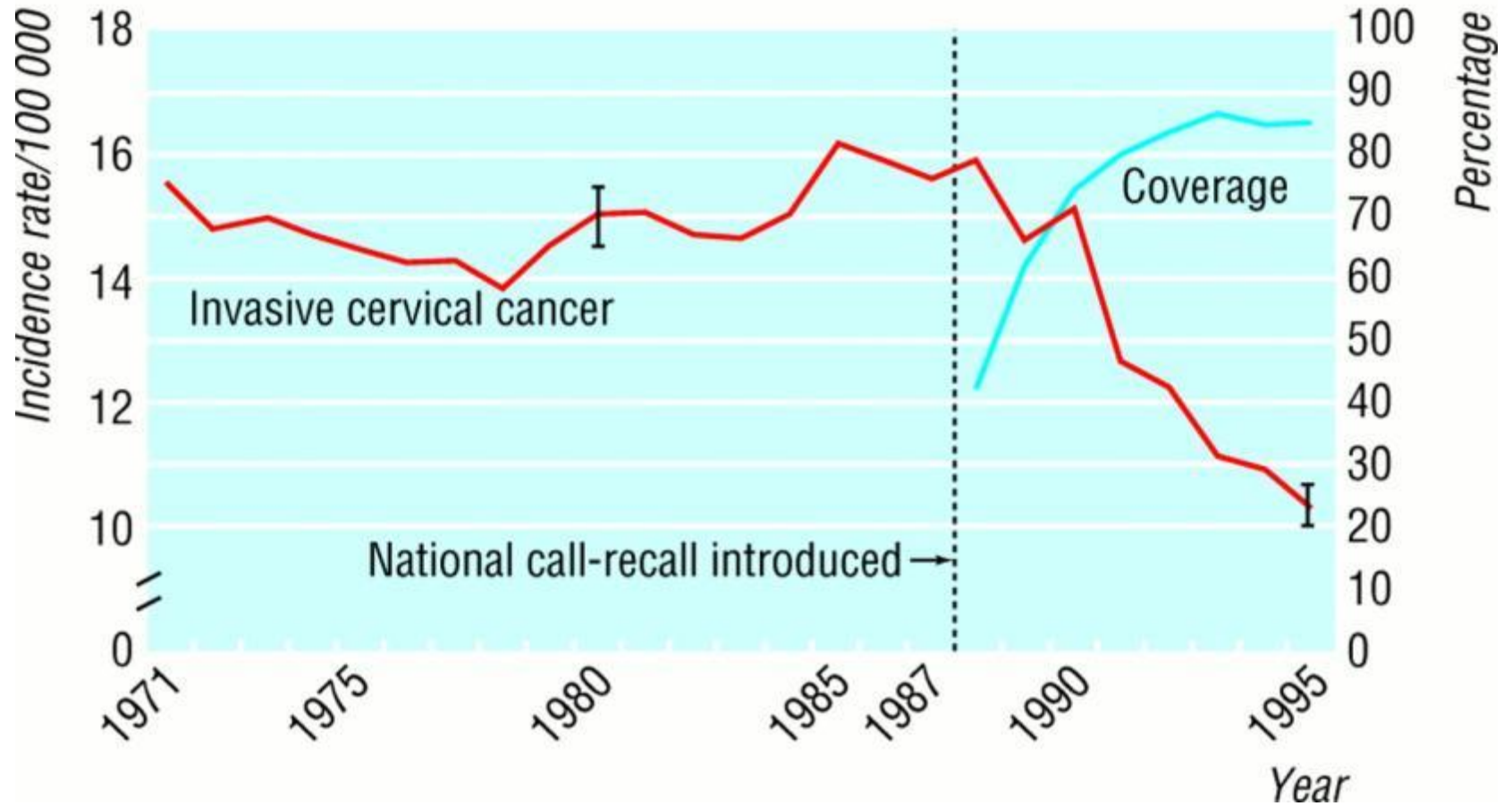
Tablo 42. Katılımcıların ‘kadınlar evlilik öncesi cinsel aktivitede bulunmalıdır’ sorusuna verdikleri yanıtın yıllara göre dağılımı

	Anketin uygulandığı yıl							Toplam
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
Hayır	3.227 %99,5	2.990 %98,8	3.132 %84,3	2.072 %85,9	3.541 %81,4	3.206 %83,0	2.851 %82,5	21.019 %87,4
Evet	16 %0,5	35 %1,2	583 %15,7	339 %14,1	809 %18,6	656 %17,0	604 %17,5	3.042 %12,6
Toplam	3.243 %100	3.025 %100	3.715 %100	2.411 %100	4.350 %100	3.862 %100	3.455 %100	24.061 %100

Servikal Kanseri Niin Tarıyoruz?

- Mortaliteyi düşürmek,
 - İnsidansı düşürmek
 - CIN3'lerin en uygun tespiti
 - Kolposkopiye refere edilen hasta sayısını düşürmek
 - Gereksiz girişimleri azaltmak,
 - Tedaviyi cost-effektif hale getirmek.
-

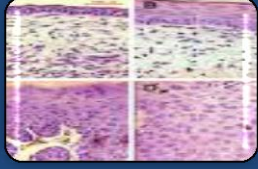
Ingiltere- 1971-1995



Ulusal Serviks Kanseri Tarama Standartları

- *Başlangıç yaşı :*
 - **30 yaş**
 - *Tarama aralığı :*
 - **5 yılda bir kez**
 - *Tarama Yöntemi :*
 - **Sitoloji veya HPV Testi**
 - *Tarama sonlanması:*
 - **65 yaş, son iki test negatif ise**
-

Ülkemizdeki Kapasite



Patolog: 1.140



Sitopatolog: 20-25



Populasyon (30-65): 15.2 Milyon



Kapsama Oranı: % 20

Taranması gereken popülasyon

10.645.000

4.020.000

7.900.000

Serviks Kanseri: (5 yılda bir)

30-65 Yaş Kadın

15.208.131

Meme Kanseri: (Her 2 yıl)

50-70 Yaş Kadın


5.744.343

Kolon Kanseri: (Her yıl)

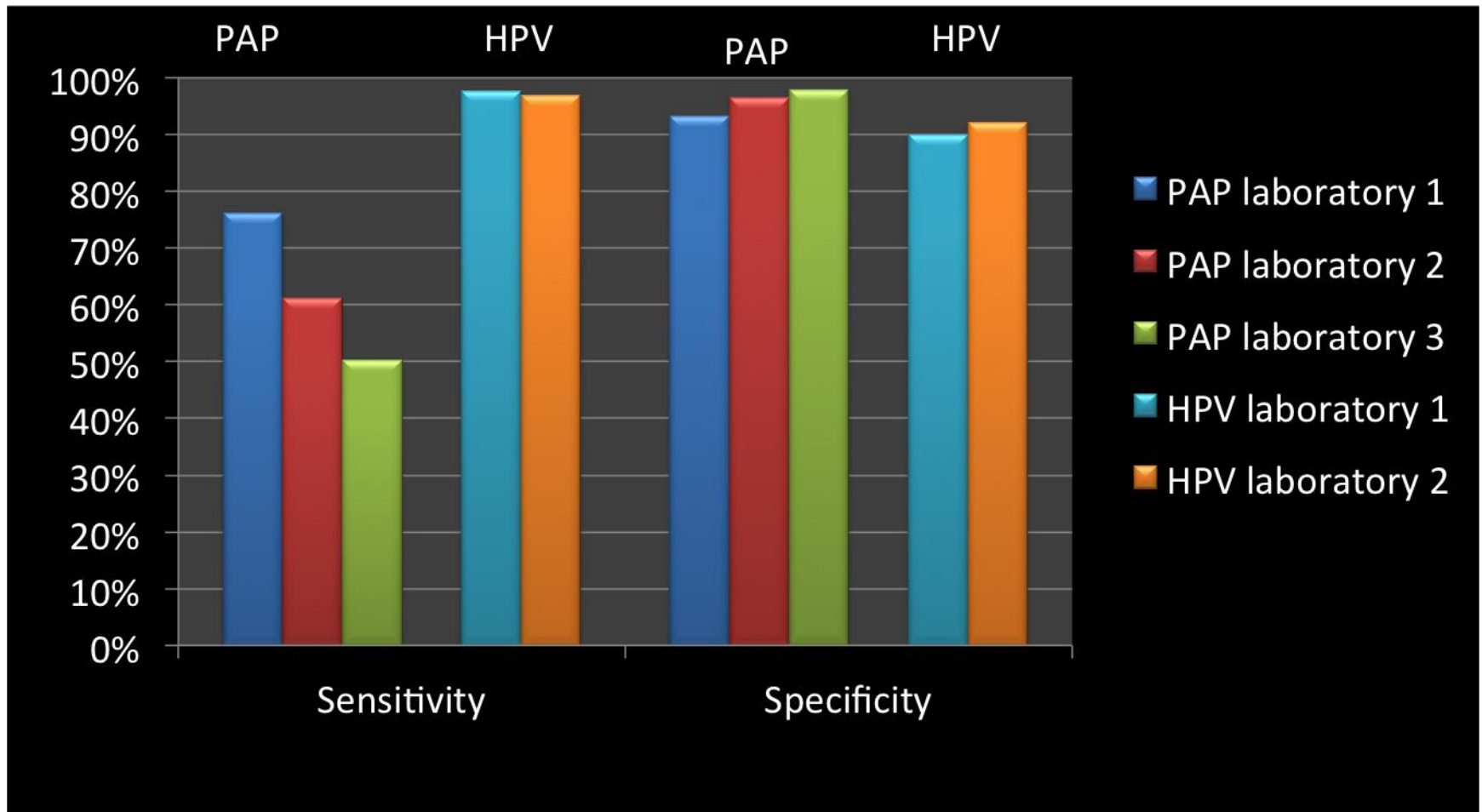
50-70 yaş Kadın **5.744.343**

50-70 Yaş Erkek **5.525.505**

HPV vs Sitoloji Sensitivitesi

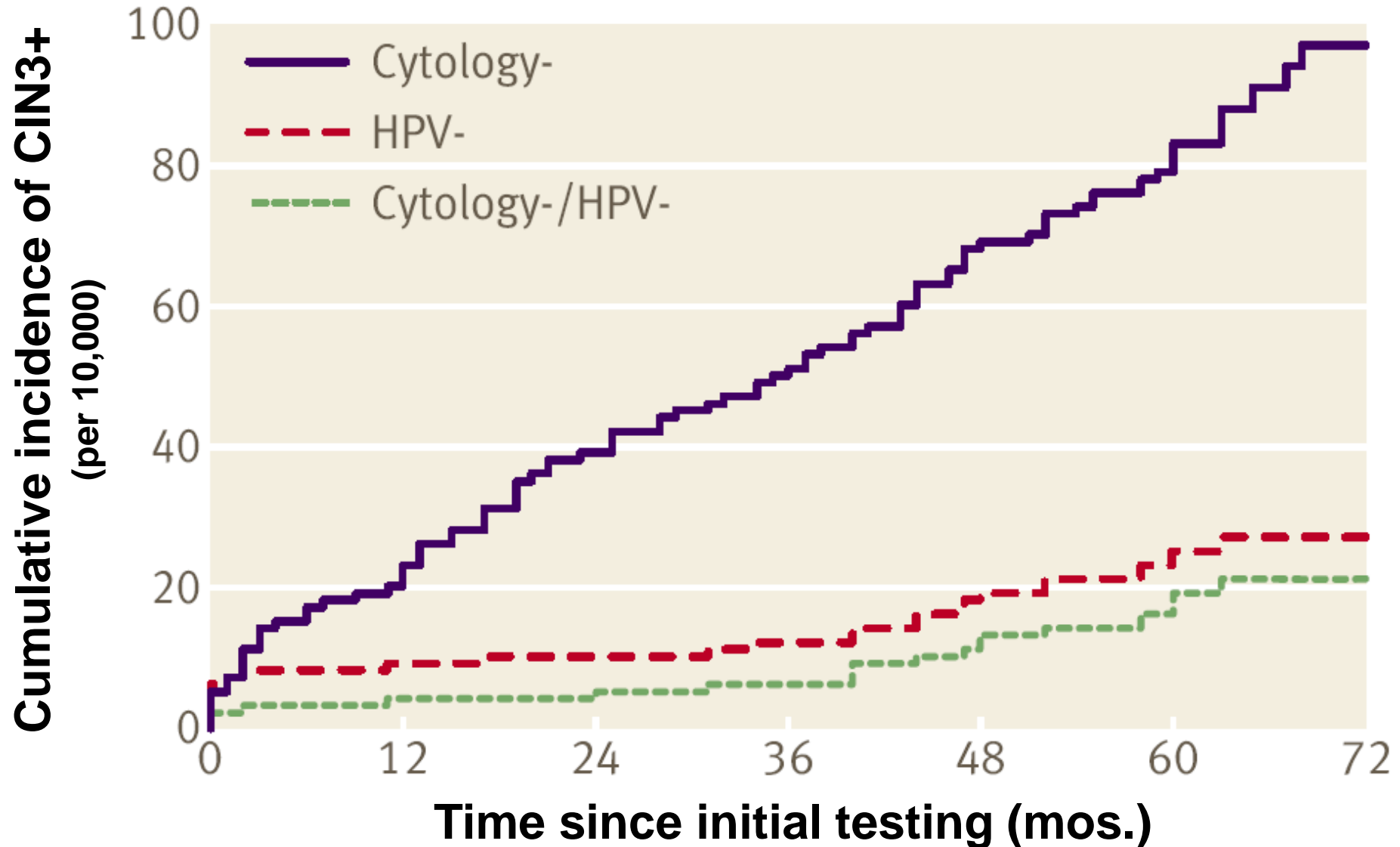
	Sensitivite	Spesifisite
Sitoloji	 %53	%97
HPV testi	%96	%92

Sitoloji ve HPV Testinin Laboratuvar Performansının Etkisi (CCCaST Study)



Mayrand MH, Unpublished Data

Cumulative incidence of CIN3+ according to baseline test results in European sites (excluding Denmark and Tübingen)



HPV Testi Endikasyonları

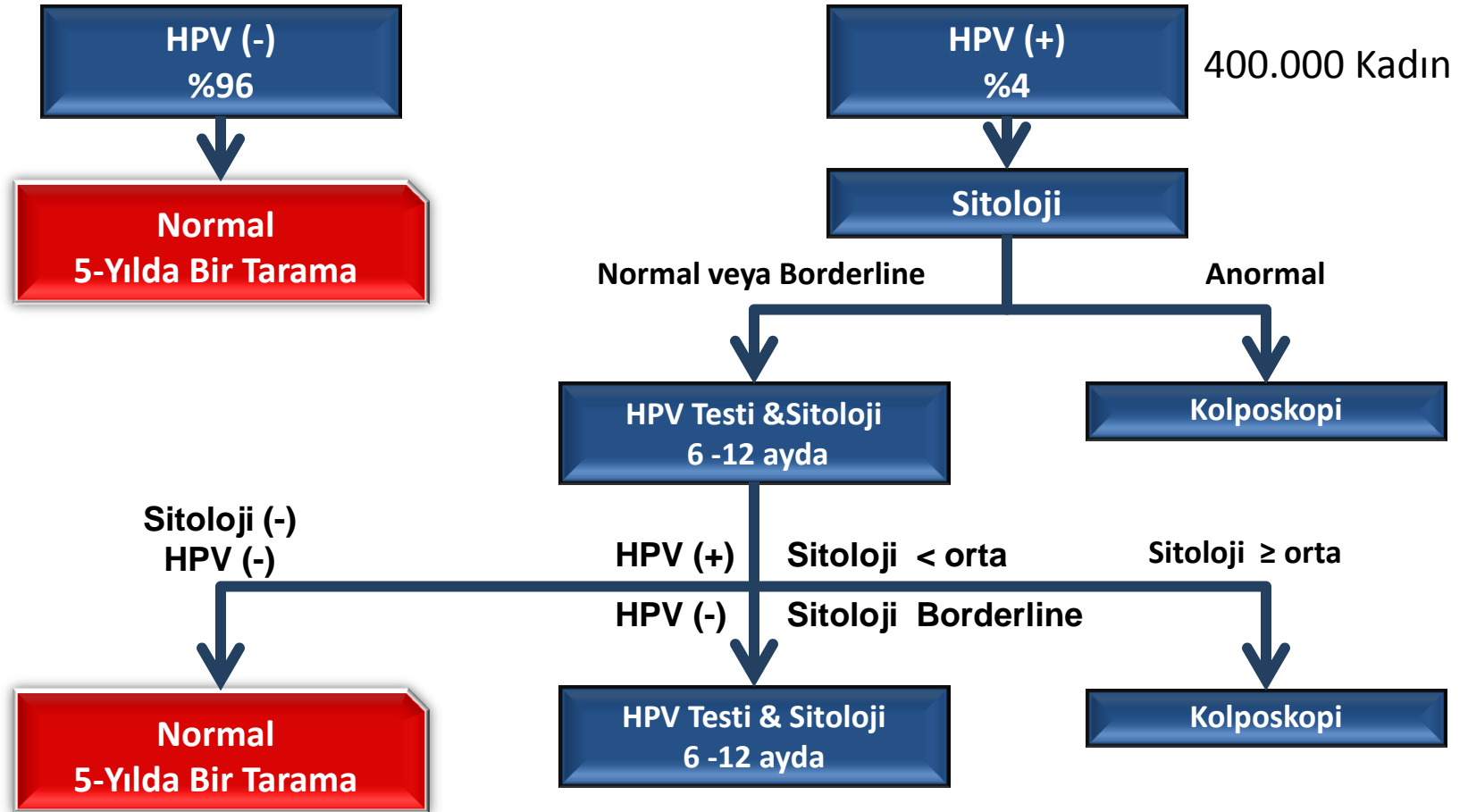
Tarama; Primer, Kombine

Yönetim; başlangıç, takip

CIN Tedavisi sonrası takip

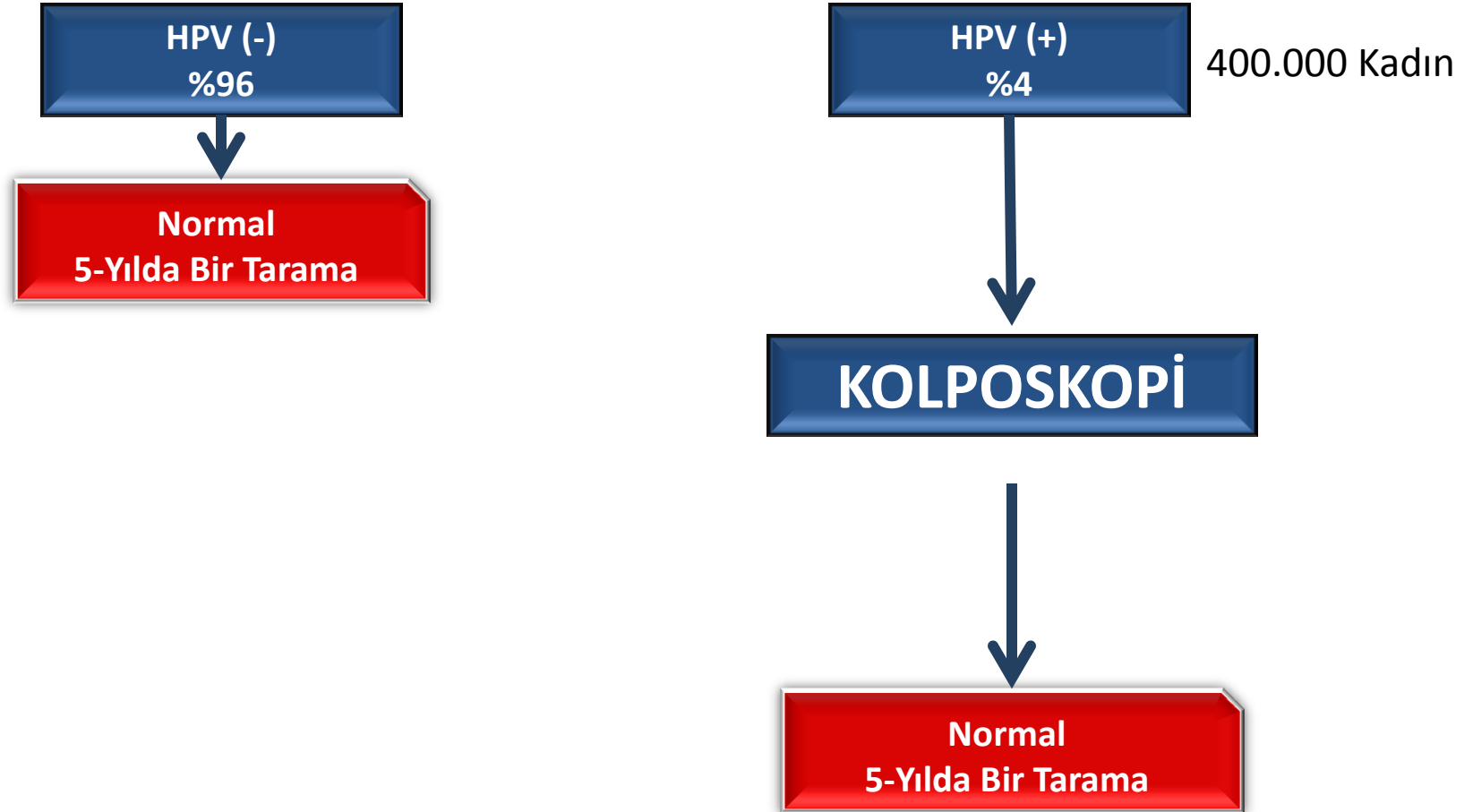
HPV Bazlı Tarama Programı

“Yeni Tarama Algoritmi – 30-64 Yaş Kadınlar”




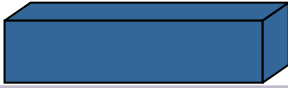




HPV Bazlı Tarama Programı

“Yeni Tarama Algoritmi – 30-64 Yaş Kadınlar”

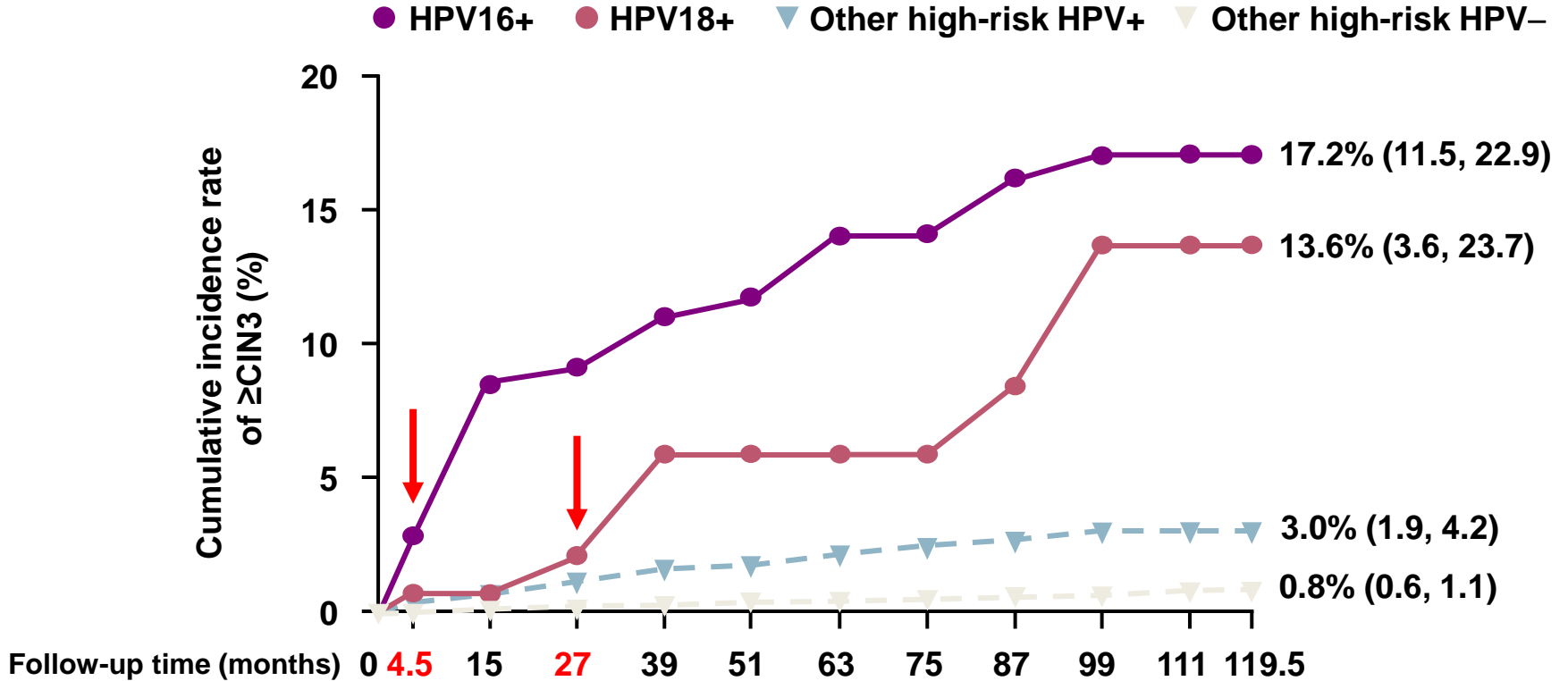


HPV16 ve 18

Servikal Kanserlerin ~% 70'inin nedenidir.

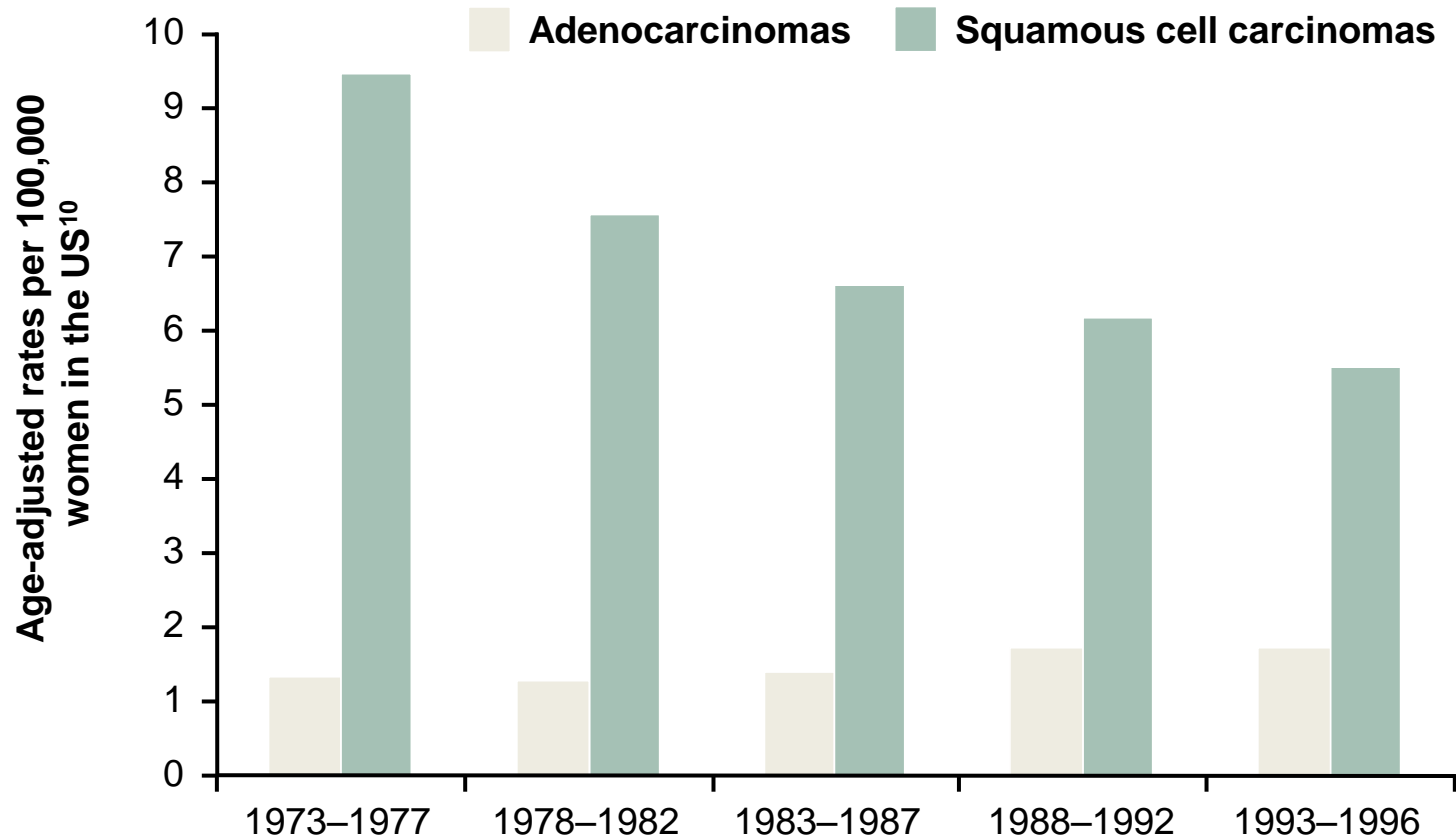
Genotipler	%	Servikal Kanserlerin Dağılımı
16	%57	
18	%16	
45	%7	
31	%4	
33	%3	
35 39 51 52 56 58 59 66 68	<%13	

HPV16 ve HPV18 pozitif olan kadınlar daha önce HG servikal hastalık geliştirir



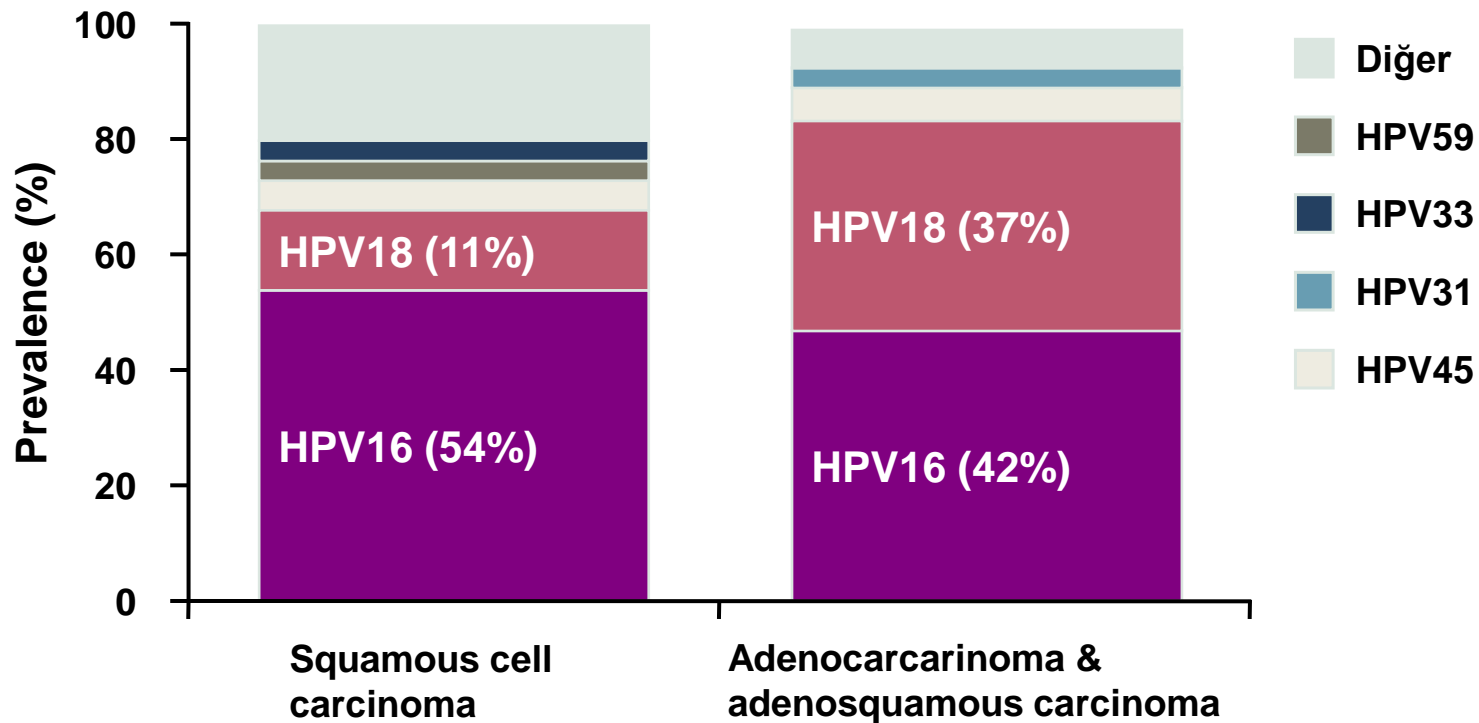
HPV16/18 genotipleme servikal hastalığı daha önce tanımlayarak tedavi başarısını artırır

Adenokarsinoma insidansı yükseliyor



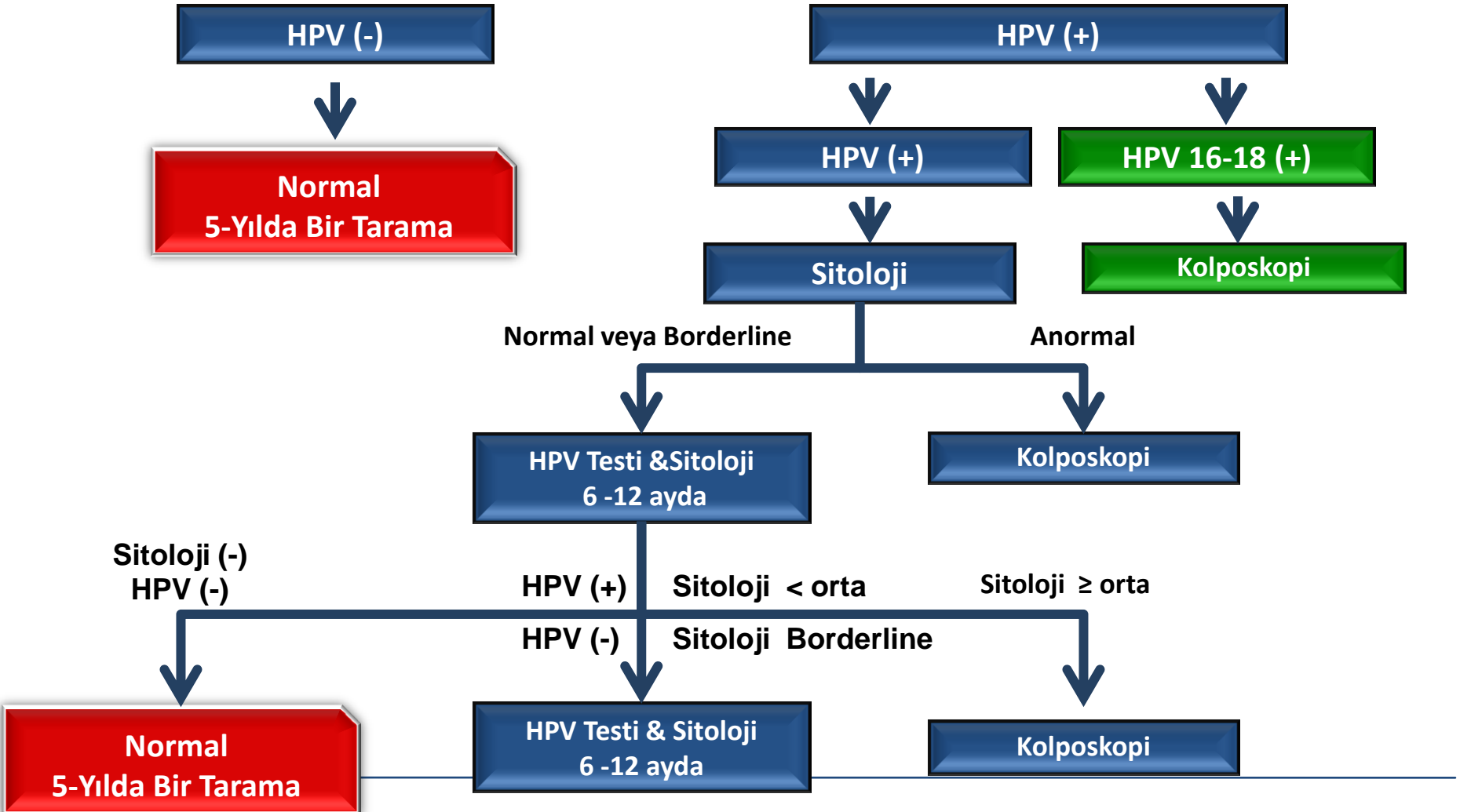
- Adenocarcinoma incidence rates have increased in Europe¹¹
- ~0.5% per annum in Denmark, Sweden, and Switzerland
- ≥3% per annum in Finland, Slovakia, and Slovenia

HPV 18 primer olarak glandüler hastalıklarla ilişkilidir



HPV Bazlı Tarama Programı

“Yeni Tarama Algoritmi – 30-64 Yaş Kadınlar”



ACS/ASCCP/ASCP Guidelines-Mart 2012

Populasyon	Tarama Yöntemi
<21 yaş	Tarama Yok
21 - 29 yaş	3 yılda bir Pap Test ile Tarama
30-65 yaş	Her 5 yılda bir HPV ve Sitoloji "co-testing" (tercih edilir)*
>65 yaş	Eğer daha önceki tarama sonuçları normal ise tarama kesilir

*Yalnız Sitoloji ile taranır ise 3 yılda bir (kabul edilebilir)



Review

Evidence Regarding Human Papillomavirus Testing in Secondary Prevention of Cervical Cancer

Marc Arbyn^{a,b,*}, Guglielmo Ronco^c, Ahti Anttila^d, Chris J.L.M. Meijer^e, Mario Poljak^f, Gina Ogilvie^g, George Koliopoulos^h, Pontus Nauclerⁱ, Rengaswamy Sankaranarayanan^j, Julian Peto^k

- HPV Testleri ile taramalarda 2. taramada servikal lezyon daha az saptanmaktadır.
- HPV Testlerinin taramada tek başına kullanılması, sitoloji ile beraber kullanıma göre anlamlı bir dezavantaj oluşturmamaktadır.
- HPV 16/18 bakılması triage'da kullanılabilir,
- Tarama 30 yaşında başlamalı ve 5 yılda bir yapılmalıdır.

Aşağıdaki testler taramada kullanmak için yeterli veriye sahiptir:

- HC2
- GP5+/6+
- Cobas 4800
- Abbot RT HrHPV PCR

Korunma ve Aşılamanın Yeri

Primer
Korunma

Sekonder
Korunma

Yaş

15

20

50

HPV
Enfeksiyonu

CIN

Kanser

HPV Testi

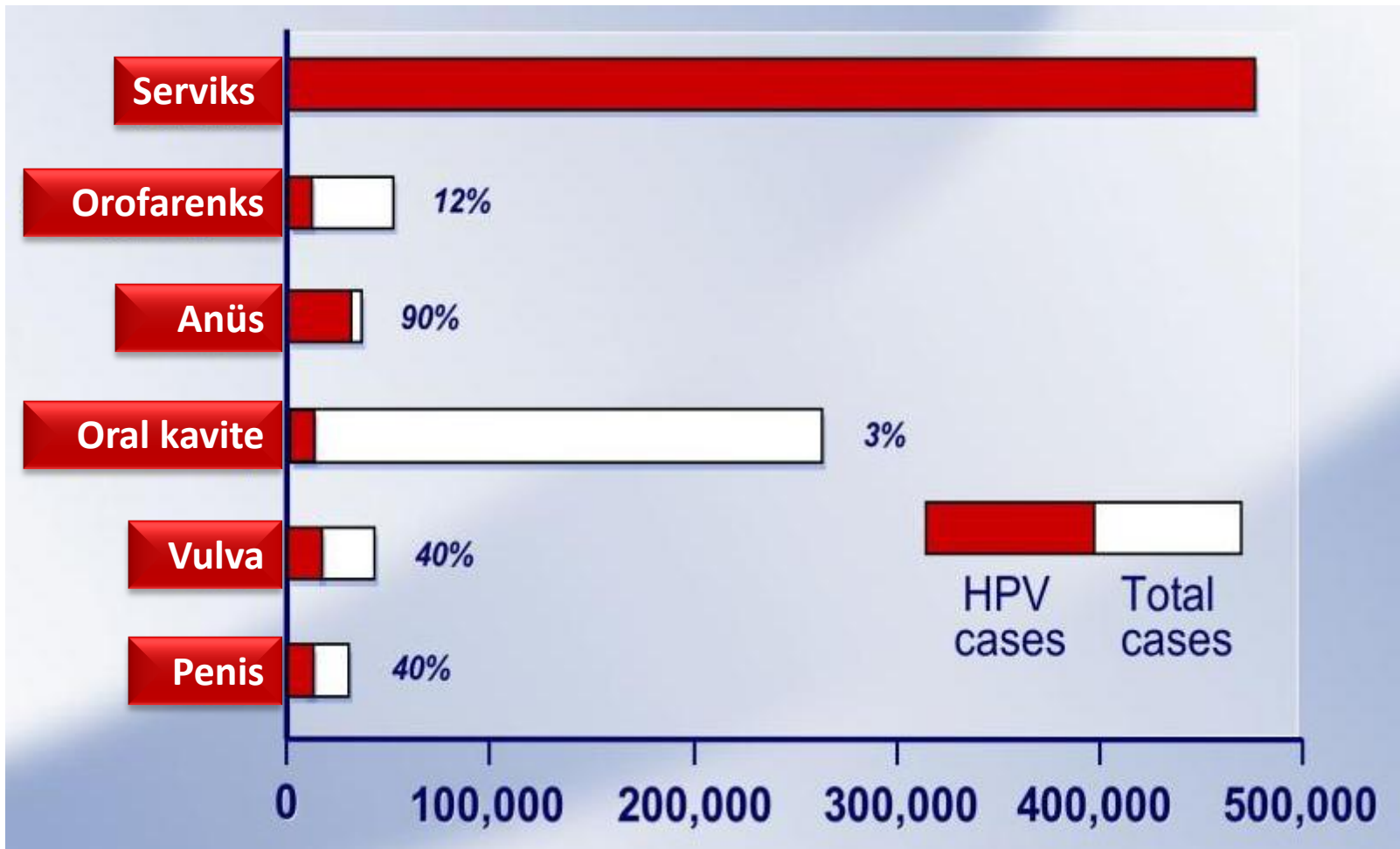
Sitoloji
HPV Testi
Diğer Belirteçler

Koruyucu Aşılama

Terapotik Aşılama

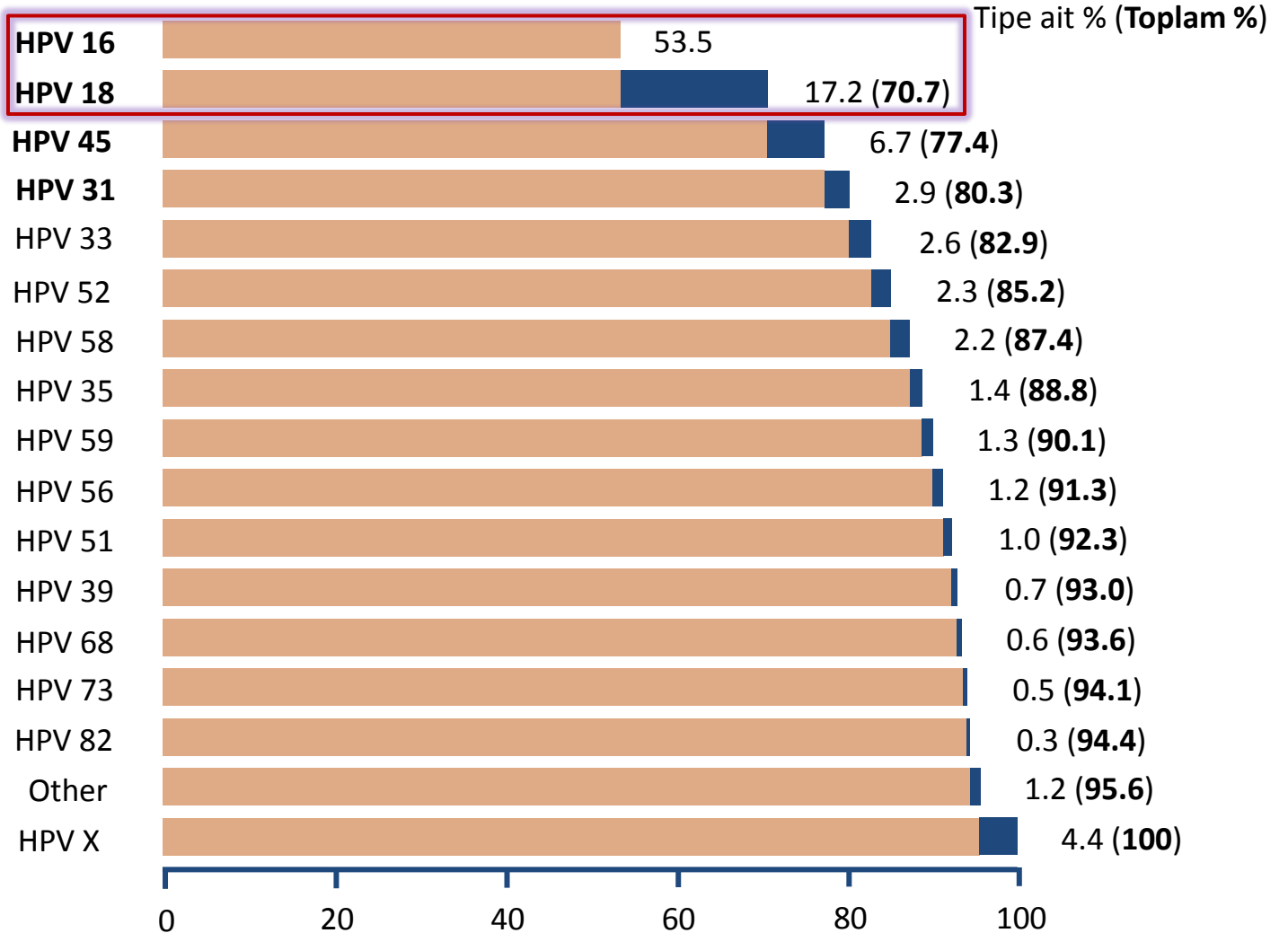


HPV İlişkili Kanser İnsidans ve Dağılımı



Serviks Kanserinde HPV Tipleri

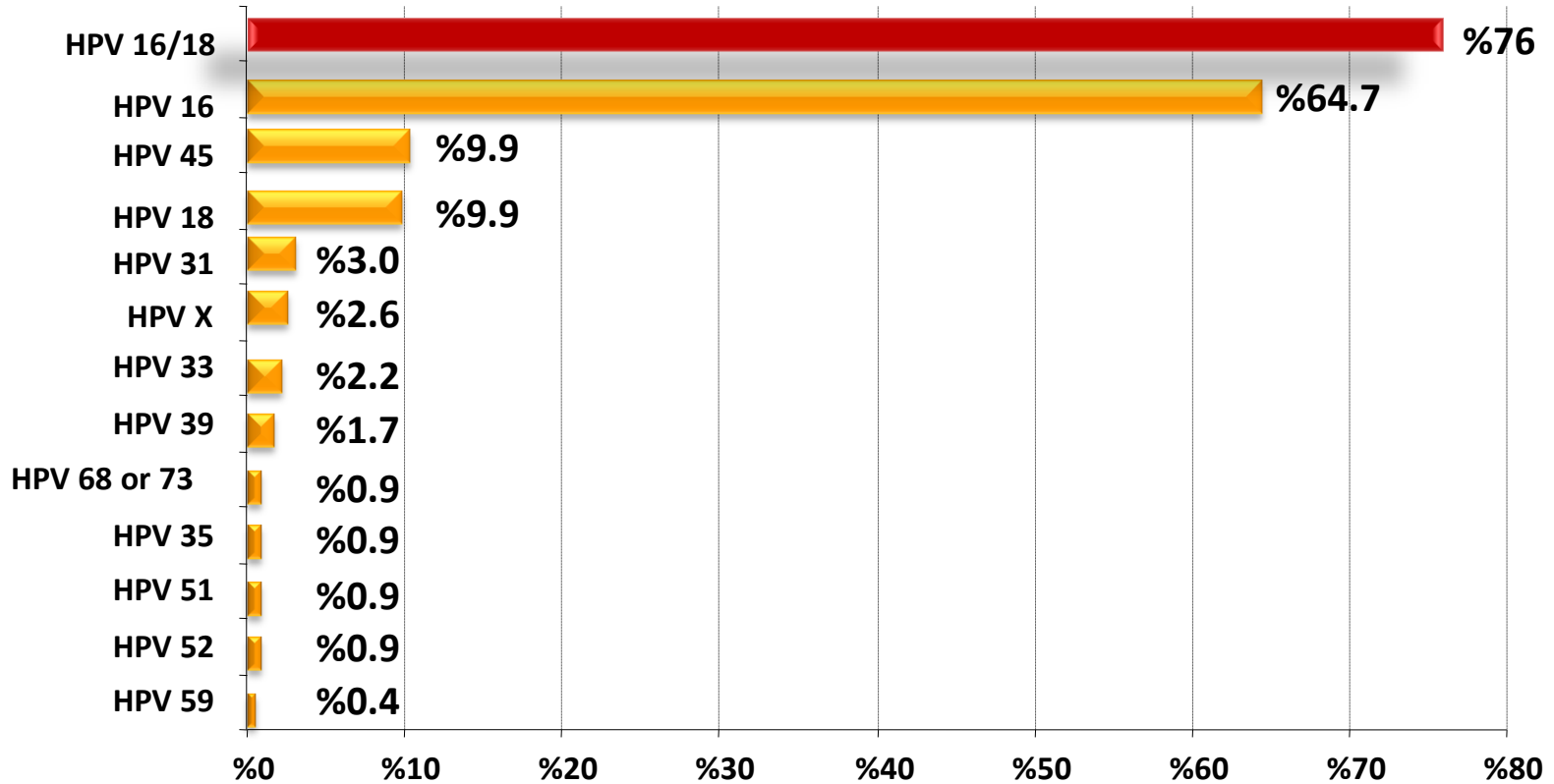
Kadın #
2.013.133.000
Olgu #
469.723



Modified from Munoz N, Int J Cancer, 2004

Türkiye'de HPV Tiplerinin Dağılımı

- HPV16 ve HPV18 toplamı %75.4



HPV aşıları

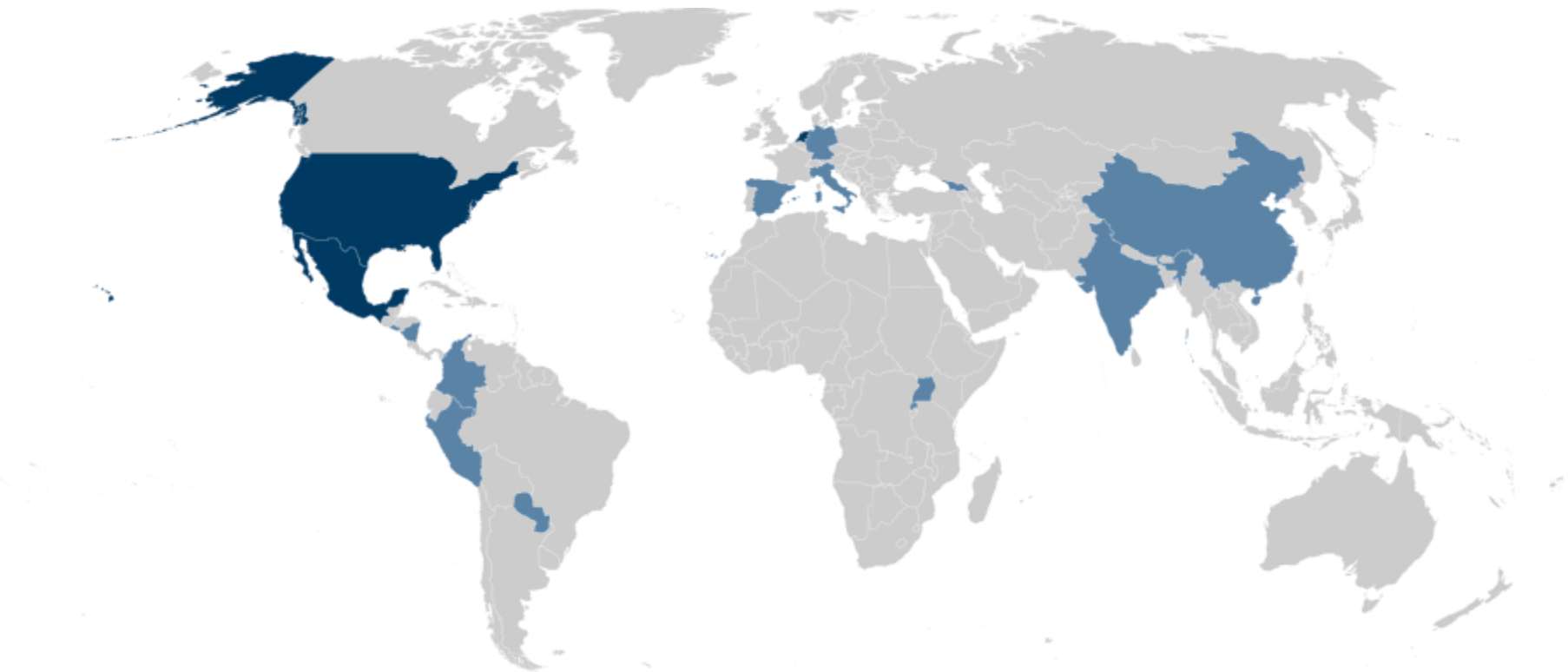
	<i>Cervarix</i> ^{®1}	<i>Gardasil</i> ^{®2}
Antijen	HPV 16 ve 18'in VLP'leri	HPV 16, 18, 6 ve 11'in VLP'leri
Adjuvan	AS04 (Al(OH) ₃ + MPL)	AAHS
Ekspresyon sistemi	Bakulovirüs ekspresyon vektörü	Maya
Uygulama	0, 1 ve 6 ay intramüsküler enjeksiyonla	0, 2 ve 6 ay intramüsküler enjeksiyonla

1. *Cervarix*[®]. European Summary of Product Characteristics, 2009;

2. *Gardasil*[®]. European Summary of Product Characteristics, 2009.

Sonuç

- HPV VLP aşıları iyi tolere edilir
 - Aşılar yüksek oranda immunojeniktirler
 - Aşılar yüksek ab titrelerine sebep olurlar
 - Aşılar:
 - **Persistan HPV enfeksiyonu ve**
 - **HPV ilişkili klinik hastalıkları azaltmada oldukça etkilidir.**
-

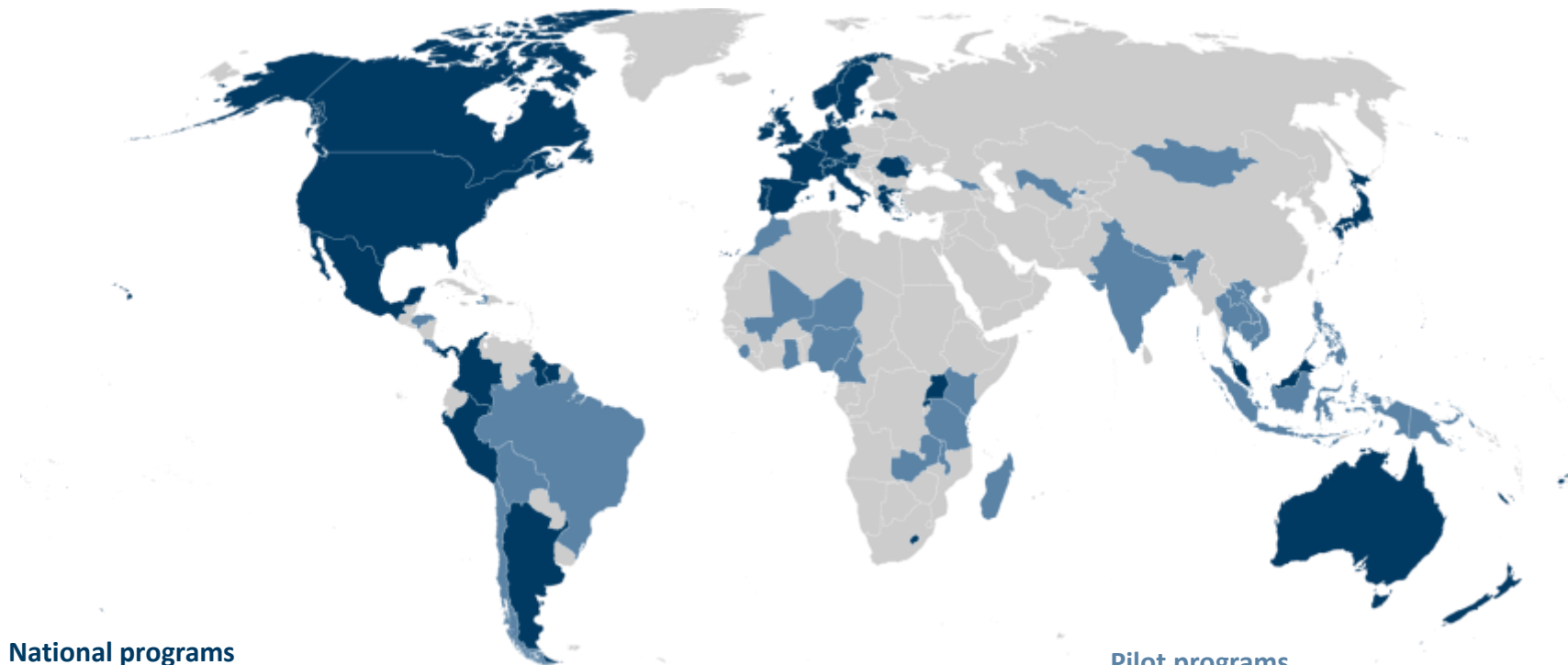


National programs

- Mexico
- Netherlands
- United States

Pilot programs

- China
- Colombia
- El Salvador
- Germany
- India
- Italy
- Nicaragua
- Paraguay
- Peru
- Republic of Georgia
- Rwanda
- Spain
- Uganda



National programs

American Samoa	Fiji	Marshall Islands	Republic of Macedonia
Argentina	France	Mexico	Romania
Australia	French Polynesia	Micronesia	Rwanda
Austria	Germany	Netherlands	San Marino
Belgium	Greece	New Caledonia	Singapore
Bermuda	Guam	New Zealand	Slovenia
Bhutan	Guyana	Niue	Spain
Brunei	Ireland	Northern Marianas	Sweden
Canada	Italy	Northern Mariana	Switzerland
Cayman Islands	Japan	Palau	Suriname
Chile	Latvia	Panama	Uganda
Colombia	Lesotho	Peru	United Kingdom
Cook Islands	Luxembourg	Portugal	United States
Denmark	Malaysia		

Pilot programs

Bolivia	Madagascar	Thailand
Brazil	Malawi	Uzbekistan
Cambodia	Mali	Vietnam
Cameroon	Moldova	Zambia
Costa Rica	Mongolia	
Georgia	Morocco	
Ghana	Nepal	
Haiti	Niger	
Honduras	Nigeria	
India	Papua New Guinea	
Indonesia	Philippines	
Kenya	Sierra Leone	
Kiribati	Tanzania	
Lao PDR		

Servikal Kanser Taramalarında Uygulanan ve Gelecekteki Stratejiler

