

ORIGINAL ARTICLE / ORIJİNAL MAKALE

Ulusal serviks kanseri tarama programının mevsimsellik ve demografik eğilimleri: COVID-19 pandemisinin etkisi

The seasonal and demographic trends of national cervical cancer screening program: The effects of COVID 19 pandemic

 Pınar Erdoğan^a,  Fulya Akkaya^b

^a Uzm. Dr. Ömer Halisdemir Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık Yüksek Okulu, Ebelik Bölümü, Niğde, Türkiye.

^b Dr. Niğde İl Sağlık Müdürlüğü, Kamu Hastaneleri Hizmetleri Başkan Vekili, Niğde, Türkiye.

Received: 24.09.2021, Accepted: 29.12.2021

ÖZ

Amaç: Bütün dünyada uygulanan ulusal HPV tarama programları prekanseröz lezyonların oluşumundan önce persistan HPV enfeksiyonunun tespit edilmesini sağlayarak serviks kanserinin önlenmesinde en güvenilir, etkili ve maliyet etkinliği yüksek yöntemdir. Bu çalışmanın amacı öncelikle Niğde’de ulusal serviks kanseri tarama hedeflerinin gerçekleştirilme yüzdeleri, ilçeler bazında tarama sayıları, tarama programına katılan kadınlarda HPV sıklığı ve HPV genotiplerinin dağılımını incelemektir. İkincil olarak da Niğde ilinde COVID-19 pandemisi kaynaklı kısıtlamaların HPV tarama programı üzerindeki etkilerini araştırmaktır. **Yöntem:** Tanımlayıcı tipte tasarlanan bu çalışma için Niğde ili ve ilçelerinde Ocak 2017 - Haziran 2021 tarihleri arasında HPV taraması için serviks sürüntüsü aldırılan kadınların elektronik medikal kayıtları incelenmiştir. **Bulgular:** Toplam 11430 servikal sürüntünün 629 (5.5%) tanesi pozitif, 10765 tanesi (94.2%) negatif olarak rapor edilmiştir. En sık %17 ile HPV16’dır. İlimizde çalışma süresinde HPV taramaları ile hedef nüfusun ancak %15.7’sine ulaşılabilmiştir. COVID-19 pandemisi nedeniyle 2020 yılında önceki yıllara göre anlamlı olarak daha az tarama yapılmıştır (p=0.001). Ayrıca HPV taramasında gözlenen mevsimsellik pandemi ile birlikte kaybolmuştur. **Sonuç:** Niğde’de pandemi nedeniyle primer HPV tarama oranlarının durma noktasına gelmiş olduğu izlenmektedir. Ayrıca pandemi öncesi döneme ait bulgular net olarak HPV tarama sayılarının ülke genelinin çok altında gerçekleştiğini göstermektedir. Niğde’de pandemi öncesi 3 yıllık HPV taramalarında izlenen mevsimsellik tarama programlarının özellikle eylül-mayıs ayları arasında yoğunlaştırılmasının uygun bir strateji olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: HPV tarama programı, serviks kanseri taraması, mevsimsellik

Correspondence: Pınar Erdoğan, Ömer Halisdemir Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık Yüksek Okulu, Ebelik Bölümü, Niğde, Türkiye.

E-mail: pinarerdogan@ohu.edu.tr **Tel:** +90 532 364 69 54

Cite This Article: Erdoğan P, Akkaya F. Ulusal serviks kanseri tarama programının mevsimsellik ve demografik eğilimleri: COVID-19 pandemisinin etkisi. Turk J Public Health 2022;20(1):152-163.

©Copyright 2022 by the Association of Public Health Specialist (<https://hasuder.org.tr>)

Turkish Journal of Public Health published by Cetus Publishing.



Turk J Public Health 2022 Open Access <http://dergipark.org.tr/tjph/>.

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

ABSTRACT

Objective: Worldwide applied national HPV screening programmes are the most efficient, reliable and cost-effective method in prevention of cervical cancer by detecting persistent HPV infection before the formation of precancerous lesions. The primary aim of this study is to investigate the screening percentages, screening numbers based on districts, HPV percentage in women enrolled for screening and the distribution of HPV genotypes in Niğde. The secondary aim is to investigate the effects of COVID-19 pandemic on HPV screening program. **Methods:** This is a descriptive study. The medical records of women who underwent HPV screening between January 2017 – June 2021 were evaluated. **Results:** The 629 (%5.5) of the 11430 cervical swab samples were positive and 10765 (94.2%) were negative for HPV. The most frequent type was HPV 16 with a rate of 17%. Only 15.7% of the target population was screened during the study period. The screening rate was significantly lower in 2020 due to COVID-19 pandemic ($p=0.001$). Additionally, the seasonality demolished by the pandemic. **Conclusion:** The results of this study demonstrated that HPV screening have come to a standstill in Niğde due to pandemic related restrictions. On the other hand, the findings of the pre-pandemic period clearly show that the number of HPV screenings is far below the country's average. The seasonality observed in pre-pandemic 3-year HPV screenings suggests that intensifying the screening programs especially between September and May might be an appropriate strategy.

Keywords: HPV screening program, cervical carcinoma screening, seasonality

Giriş

Kadınlarda yüksek mortalite oranlarına sahip serviks kanserinin %90'ından fazlasından cinsel yolla bulaşan zarfsız bir DNA virüsü olan Human Papilloma Virüs (HPV) sorumludur. ^{1,2} Serviks kanseri dünyada kadınlarda en sık görülen dördüncü kanser olarak bildirilmekle birlikte prevalansı ülkeler arası belirgin farklılıklar göstermektedir. ^{3,4} Toplumların sosyolojik, ekonomik ve kültürel farklılıkları bu virüsün ve bu virüsün sebep olduğu serviks kanserinin toplumlar arasında görülme sıklığının değişkenlik göstermesinin ana sebebidir. Türkiye'de HPV insidansı %2-20 arasında olarak bildirilmektedir.^{5,6} Ülkemizde Kanser Daire Başkanlığı'nın 2017 verilerine göre serviks kanseri kadınlarda görülen kanserler arasında 9. sıradadır. ⁷

Human Papilloma Virüsün 200'den fazla alt tipi tanımlanmıştır. ⁴ En sık cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri ve serviks kanseri hariç anogenital bölge kanserlerinin ve genital siğillerin de en sık rastlanan etmenidir. ⁴ Serviks kanserlerinin 2/3'ünden

HPV 16 ve HPV 18 sorumludur.⁸ Ayrıca kanser açısından diğer yüksek riskli tipler 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82 olarak kabul edilmektedir. ^{9,10} Serviks kanseri, öncelikle HPV'nin bulaşı önlenerek ve ikincil olarak prekanseröz lezyonların oluşumundan önce enfeksiyonun tespit edilmesiyle birlikte önlenebilir kanserlerin başında gelmektedir. ¹¹ Bu sebeple ulusal tarama programları son derece büyük önem arz etmektedir. Ulusal serviks kanseri tarama programı Sağlık Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı tarafından 2014 yılından bu yana yürütülen bir programdır. Bu program çerçevesinde 30-65 yaş arası kadınlardan 5 yıl aralıklarla rahim ağzı sürüntüsü alınarak HPV DNA testi yapılmaktadır. Ulusal tarama programında bakılan HPV tipleri ise 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68 dir. Riskli grup HPV taşıyıcısı olan kadınların rahim ağzı sürüntülerinden Pap Smear de alınarak sitolojik inceleme yapılmaktadır. HPV testi pozitif olan kadınlar sitoloji sonuçlarıyla birlikte kadın doğum uzmanlarına yönlendirilmekte ve lezyonların erken dönem tedavisi sağlanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı öncelikle Niğde’de ulusal serviks kanseri tarama hedeflerinin gerçekleştirilme yüzdeleri, ilçeler bazında tarama sayıları, tarama programına katılan kadınlarda HPV sıklığı ve HPV genotiplerinin dağılımını incelemektir. 2020 yılının Mart ayı itibariyle küresel COVID-19 pandemisi kaynaklı kısıtlamaların dünya çapında HPV tarama sürecine olumsuz etkileri bilinmektedir.¹² Buradan hareketle bu çalışmanın ikincil hedefi de Niğde ilinde COVID-19 pandemisi kaynaklı kısıtlamaların HPV tarama programı üzerindeki etkilerini araştırmak olarak belirlenmiştir. .

Yöntem

Araştırma Tipi

Bu çalışma tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır.

Evren

Niğde ili ve ilçelerinde Ocak 2017 - Haziran 2021 tarihleri arasında Toplum Sağlığı Merkezi (TSM) Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) biriminde ulusal kanser tarama programı çerçevesinde HPV taraması için serviks sürüntüsü aldırılan kadınlar çalışma evrenini oluşturmaktadır.

Niğde’de serviks kanseri taraması için hedef kadın nüfusu Türkiye İstatistik Kurumu’nun resmi verilerinden alınmış ve tarama yüzdesi “(tarama yapılan kadın sayısı / hedef nüfus) x100” formülü kullanılarak her yıl için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Hedef nüfus 2017 yılı için 63551, 2018 yılı için 65815, 2019 yılı için 67498 ve 2020 yılı için 66740 olarak hesaplanmıştır. Niğde ili genelinde Ocak 2017- Haziran 2021 tarihleri arasında toplam 11430 adet HPV taraması amacıyla servikal sürüntü alınmıştır.

Değişkenler ve Değişkenlerin Tanımları

Niğde ilinin Merkez ilçe hariç ilçeleri Bor, Altınhisar, Çamardı, Çiftlik ve Ulukışla olmak üzere 5 tanedir. HPV taramaları Merkez ilçede KETEM biriminde, diğer ilçelerde ise KETEM birimlerinde ve mobil araçla yapılmıştır. HPV ve sitoloji örnekleme için kullanılan kitler takip ve monitorizasyon sağlanabilmesi açısından ulusal merkez

laboratuvarı tarafından barkotlanarak hazırlanmakta ve dağıtılmaktadır. HPV pozitif kadınlarda sitoloji testini yapabilmek için ikinci bir muayeneye gerek kalmaması adına her kadından 2 örnek alınır. İlk örnek bir fırça ile alınır ve konvansiyonel sitoloji için bir cam lama yayılır. Takiben farklı bir fırça ile ikinci örnek alınarak kullanılan HPV kitleri için validite edilmiş ve HPV DNA analizi için hazırlanmış 5ml’lik Standart Transport Medium (STM) tüplerine yerleştirilir. Rahim ağzı sürüntüsü sonuçlarında HPV DNA pozitif olan hastalarda PCR analizi ve mikroarray stripler ile tespit edilmiş HPV tipleri de kaydedilmiştir. PCR analizi sonucunda HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68 tipleri yüksek riskli tipler olarak tanımlanmıştır. Serviks kanserinin 2/3’ünden sorumlu olan HPV 16 ve HPV 18 diğer yüksek riskli tiplerden ayrı olarak incelenmiştir.

HPV taramalarının mevsimsel dağılımını incelemek için mart-nisan-mayıs ayları ilkbahar, haziran-temmuz-ağustos ayları yaz, eylül-ekim-kasım ayları sonbahar ve aralık-ocak-şubat ayları kış mevsimi olarak değerlendirilmiştir. Veriler değerlendirilirken ülkemizde ilk COVID-19 vakasının görüldüğü ve kapanmaların başladığı ay olan Mart 2020’den önceki dönem (01.01.2017-29.02.2020) pandemi öncesi dönem olarak tanımlanmıştır. Mart 2020’den sonraki dönem ise (01.03.2020-30.06.2021) pandemi sonrası dönem olarak tanımlanmıştır.

Veri toplama Yöntemi

Hastaların kayıtlarının incelenmesi 2017 yılı ocak ayından itibaren her ay için ayrı olarak ve elektronik medikal kayıtlar kullanılarak yapılmıştır. Kayıtlardan HPV pozitif olarak yeni tespit edilmiş olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Niğde ilinin Merkez ilçe ve diğer ilçelerden elde edilen sonuçlar ayrı ayrı kaydedilmiştir.

Veri Değerlendirme

Kategorik değişkenler arasındaki kıyaslamalar için ki-kare testi, sürekli değişkenler için One-Way ANOVA testi

kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenler ise ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 22.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, A.B.D.) programı kullanılmış ve P < 0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Etik İzin

Bu çalışma için yapılan bütün işlemler 1964 Helsinki Deklarasyonu ve takip eden uluslararası geçerliliği olan değişiklikler uyarınca kurumsal ve ulusal etik standartlara uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Mevcut çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021/77 protokol numarasıyla 26.08.2021 tarih ve E-95860085-050.02.04-101828 sayılı karar ile onaylanmıştır. Ayrıca çalışmanın kurgulama ve yürütme aşamasında gözlemsel çalışmalar için kabul edilen STROBE kılavuzu göz önünde bulundurularak çalışılmıştır.^{13,14}

Bulgular

HPV tarama sayıları, tarama sonuçları ve riskli HPV tiplerinin sayısal değerlerinin ilçelere göre dağılımı Tablo 1’de verilmiştir. Bunlardan 629 (%5.5) tanesi yeni tespit edilmiş pozitif olgu, 10765 tanesi (%94.2) negatif olarak bildirilmiştir. Numunelerin 36 tanesi (%0.3) HPV örnekleme için yetersiz materyal olarak bildirilmiştir. Niğde ili genelinde HPV taramalarının büyük bölümü merkez ilçede gerçekleştirilmiştir (%66.8). Pozitif olguların %17’si HPV16, %4,8’i HPV 18 ve %51.3’ü ise diğer yüksek riskli HPV tipleri olarak tespit edilmiştir.

Pozitif örneklerin 137 (%21.8) kadarını Tip16 ve 18, kalanlarını ise tiplendirmesi yapılan diğer yüksek riskli tipler ile tiplendirilmesi yapılmayan HPV tiplerinin oluşturduğu tespit edilmiştir. (Grafik 1). En sık %17 ile HPV16, takiben %16.4 ile HPV51ve sonra da %13 ile HPV31 tiplerine rastlanmıştır.

Tablo 1. Merkez ilçe ve diğer ilçelerde yapılan HPV tarama sonuçları ve HPV tiplerinin dağılımı

	HPV (-)		Yetersiz Materyal		HPV (+)		Yüksek Riskli HPV 16		Yüksek Riskli HPV 18		Yüksek Riskli HPV diğer *		HPV diğer	
	n	%	n%	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Merkez	7182	94.0	21	0.3	437	5.7	64	14.6	23	5.3	218	49.9	132	30.2
Bor	1335	91.0	6	0.4	127	6.6	28	22.1	5	3.9	72	56.7	22	17.3
Çiftlik	1298	97.6	3	0.2	29	2.2	7	24.1	2	6.9	8	27.6	12	41.4
Ulukışla	118	98.3	2	1.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Altunhisar	689	98.3	3	0.4	32	4.4	7	21.9	0	0	22	68.7	3	9.4
Çamardı	143	96.6	1	0.7	4	2.7	1	25	0	0	3	75	0	0
Niğde	10765	94.2	36	0.3	629	5.5	107	17	30	4.8	323	51.3	169	26.9

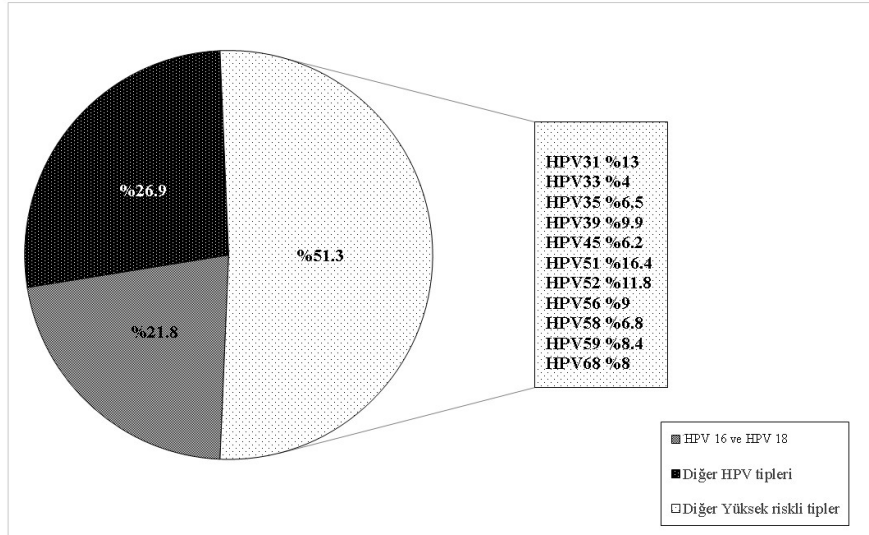
*HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68

Ulusal HPV tarama programı kapsamında genotiplendirilmesi yapılmayan diğer HPV tipleri

COVID-19 pandemisine bağlı ülkemizde kısıtlamaların uygulanmaya başladığı Mart 2020 tarihi itibarıyla ilimiz Merkez ilçe ve diğer ilçelerdeki (Bor, Altunhisar, Çamardı, Çiftlik, Ulukışla) HPV tarama oranlarındaki düşüş grafikte gösterilmiştir (Grafik 2). İstatistiksel olarak 2020 yılında önceki yıllara göre anlamlı olarak daha az tarama yapılmıştır. (p=0.001). Aylık tarama grafiğinde, ülkemizde pandemiye bağlı ilk vakanın görüldüğü Mart 2020 ayında, il genelinde hiç HPV taraması yapılmadığı izlenmektedir (Grafik 2). Bu çizgi grafik

aslında COVID-19 pandemiden bağımsız ve öncesinde belirginleşen ciddi bir düşüş eğilimini de gözler önüne sermektedir. Buna ek olarak ilimiz Merkez TSM KETEM ve ilçe TSM’lerde 2017-2020 yılları arasında gerçekleşen primer HPV taramaları ile hedef nüfusun ancak %15.7’sine ulaşılabilmiştir.

Serviks kanseri taraması için başvuran kadınların yaş aralıklarının pandemiye bağlı kısıtlamaların başladığı Mart 2020 tarihi öncesi ve sonrası olarak dağılımı Grafik 3’te gösterilmiştir. Buna göre pandemi öncesi

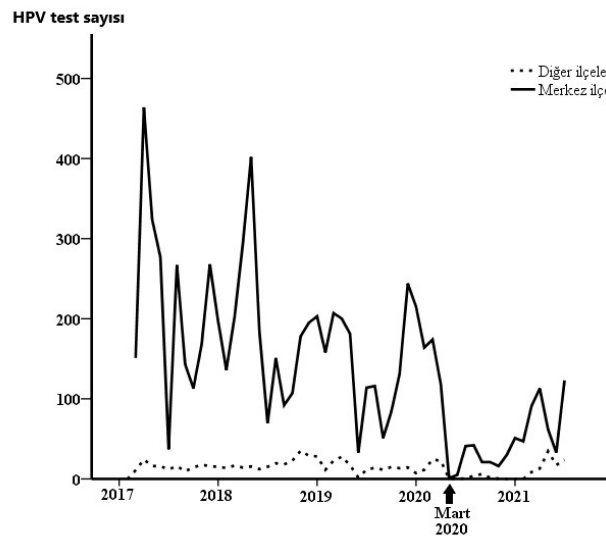


Grafik 1. Ulusal HPV taramasında genotiplendirmesi yapılan HPV tiplerinin sıklık dağılımı

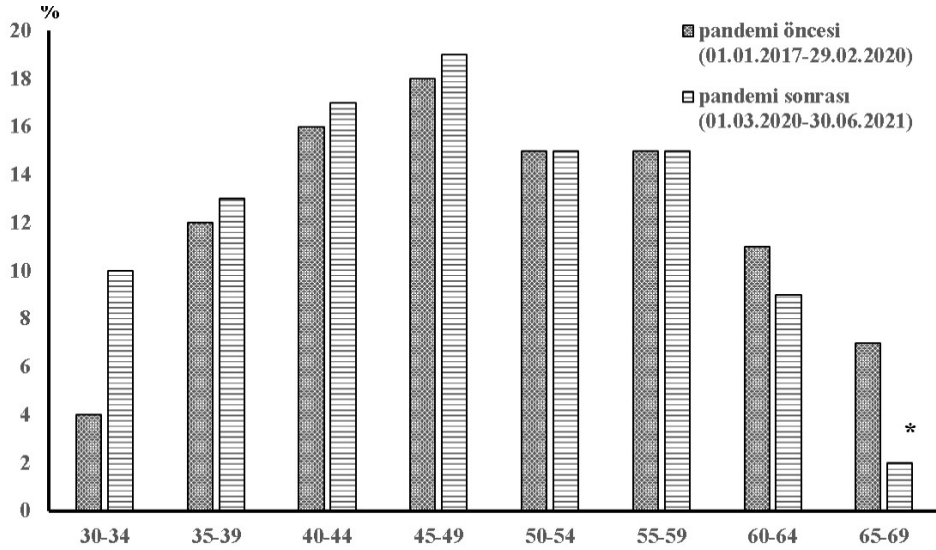
döneme göre tüm başvurular içinde 50 yaş altı kadınların başvuru yüzdelerinde artış, 60 yaş üstü kadınların başvuru yüzdesinde ise bir düşüş izlenmektedir. Özellikle 65 yaş üstü kadınlar, pandemi öncesi toplam başvuruların %7'sini oluştururken, pandemi sonrası sadece %2'sini oluşturmaktadır ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.03$).

Pandemiden önceki yıllar birlikte değerlendirildiğinde yıl içinde aylara göre tarama oranlarının dağılımı incelendiğinde HPV taramasında belirgin bir mevsimsellik

gözlenmektedir. Bu mevsimsel değişkenlik 2017-2019 yılları arasında her yıl için benzer bir dağılım göstermektedir (Grafik 4). Bu dağılıma göre HPV taramaları ocak ayından itibaren yükselme eğilimi göstermekte, mart-nisan aylarında en yüksek tarama sayılarına ulaşılmaktadır. Takiben mayıs-haziran aylarına kadar kademeli bir düşüş izlenmekte ve bu aylarda tarama sayılarında yıllık bazda en düşük seviyeler izlenmektedir. Yaz aylarında temmuz ve ağustosda bir miktar artış gösteren tarama sayıları, eylül ayından ocak ayına kadar yavaş ve kademeli bir artış sergilemektedir. Oysa COVID-19



Grafik 2. Ulusal HPV tarama programı ile merkez ilçede ve diğer ilçelerde taranan hasta sayıları (2017-2021)



Grafik 3. Pandemiye bağlı kısıtlamalardan önce ve sonra serviks kanseri taraması için başvuran kadınların yaş dağılım yüzdesi.

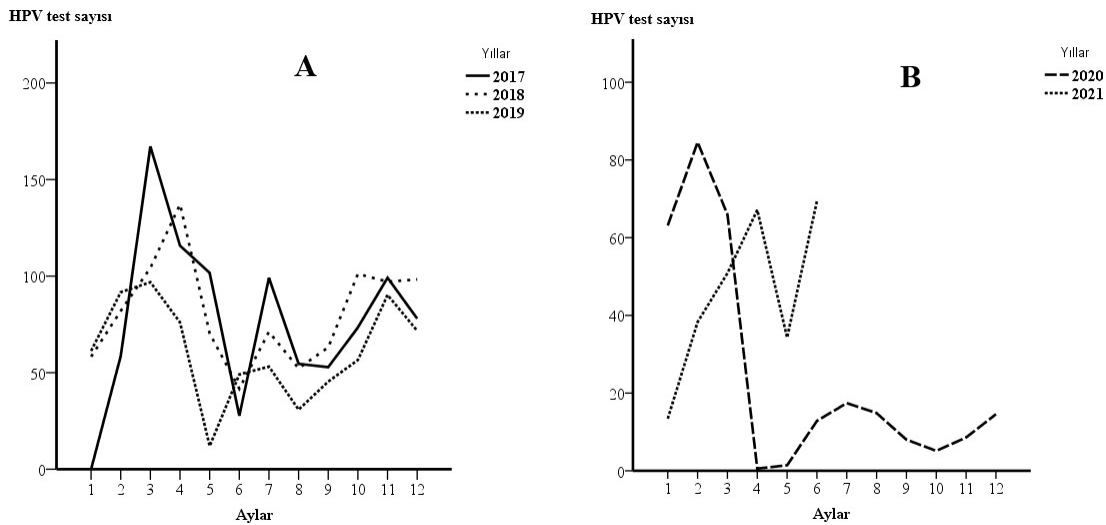
* Tüm başvurular içinde 65 yaş üstü kadınların yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş mevcuttur ($p=0.03$).

pandemisinin hakim olduğu 2020’de önceki mevsimsel desenin kaybolduğu ve yıl sonuna kadar taramaların düşük seviyede devam ettiği gözlenmiştir.

2021 yılı tarama sayıları ocak ayında başlayan ve nisan ayına kadar süren artış, mayıs ayında düşüş ve haziran ayında tekrar bir artış şeklinde gerçekleşmiştir. 2021 yılına ait veriler ilk 6 aya ait olduğu için yıl geneline dair mevsimsel örüntü net değerlendirilememektedir.

Tartışma

Cinsel olarak aktif kadınların %80’i HPV ile enfekte olurlar; ancak bunların %90’ı kendi doğal bağışıklık sistemleri ile bu virüsü 9-12 ayda temizleyebilirler.¹⁵ Öte yandan yüksek riskli HPV tipleri ile dirençli ve kalıcı enfeksiyonu olan kadınlar neoplazi için risk altındadır. Serviks kanserinin etyopatogenezinde dirençli HPV enfeksiyonunun kilit rolünün anlaşılması ile birlikte hafif sitolojik anormalliklerde refleks olarak yapılan HPV testi zaman içerisinde sitoloji ile HPV testinin rutin



Grafik 4. (A) Niğde il genelinde 2017-2019 yıllarında yapılan HPV taramasının aylara göre dağılımı **(B)** 2020-2021 yıllarında yapılan HPV taramasının aylara göre dağılımı

olarak birlikte yapılmasına ve son olarak da primer HPV taramasına doğru evrilmiştir. Birçok iyi tasarlanmış çalışma ile primer HPV taramasının toplum tabanlı serviks kanserinin taramasında tercih edilmesi gereken yöntem olduğu gösterilmiştir.^{16,19} Bugüne kadar dünya genelinde yapılan ulusal taramalarda milyonlarca kadından veriler toplanmış ve primer taramanın etkinliği ve güvenilirliği teyit edilmiştir.^{20,21} Bu bağlamda ülkemiz de dahil bir çok ülkede primer HPV tarama programlarına geçilmiştir.^{15,20}

Serviks kanserinin önlenmesinin yanı sıra oldukça güncel bir başka konu da HPV enfeksiyonunun tamamen eradikasyonunu sağlamak için DSÖ tarafından 2019 yılında açıklanan eylem planıdır. Persistan HPV enfeksiyonunun tespit edilerek serviks kanserine progresyonun önlenmesinin yanında HPV enfeksiyonunun eradikasyonu için de Avrupa Birliği, Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG) dahil bir çok kurum ve kuruluş tarafından primer HPV taraması önerilmektedir.²⁰ Dünya Sağlık Örgütü 'Global Serviks Kanseri Eliminasyon Aksiyonu' çerçevesinde, 2030 yılına kadar her ülkeye kendi nüfusundaki 35-45 yaş arasındaki kadınların %70'ini yüksek performanslı HPV testleri ile tarama yapılmasını önermektedir.²² Bu hedef çerçevesinde Avustralya'da 25-69 yaş aralığındaki kadınların 5 yılda bir taraması yapılarak 2035 yılında ülkede serviks kanserinin insidansının 4/100000 seviyesine inmesi hedeflenmektedir.²³

Bu çalışmanın sonuçlarına göre Niğde'de primer HPV taramasının elektronik ortamda takibine başlandığı tarih itibarıyla nüfus tarama oranları hedeflerin ve beklentilerin oldukça altında kalmıştır. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 2021 raporuna göre ülkemizde fırsatçı ve primer toplum taramaları sonucu serviks kanseri taramasında hedef kitlenin ancak %20'sine ulaşılabilir.²⁴ Ulusal tarama programının başladığı 2014 yılından itibaren taraması gerçekleştirilen yaklaşık 4 milyon kadının sonuçlarının değerlendirildiği 2020 tarihli çalışmada Niğde'nin de içinde bulunduğu İç Anadolu bölgesinde taramanın %29.7 olarak, HPV pozitifliğinin de %3.2

olarak gerçekleştiği bildirilmiştir.²¹ Bu tarama oranlarının primer ve fırsatçı taramalar birlikte değerlendirildiğinde yakalandığı unutulmamalıdır.²⁴ İlimiz özelinde çalışmanın kapsadığı yıllar içinde 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşlarında yapılan fırsatçı taramalarda eklenirse bölge ortalamasına yakın bir oran elde edilebileceği iyimser bir düşünce gibi görünmektedir. Ayrıca taranan hasta sayısında yıllar içinde tedricen bir düşüşün gerçekleştiği net olarak izlenmektedir. Kısaca yıllar içinde artmak yerine azalmıştır. Bunun nedeninin ulusal politikadaki yetersizlikler olabileceği gibi lokal, kurumsal ve hatta bireysel ihmallerin katkısı olabileceği de unutulmamalıdır. Nitekim 2015 tarihli bir çalışmada birinci basamak sağlık çalışanlarının ulusal tarama programları ile ilgili bilgilerinin istenilen seviyede olmadığı gösterilmiştir.²⁵ Öte yandan Niğde'nin içinde bulunduğu coğrafi bölgede HPV pozitiflik oranı %3.2 iken, benzer tarihlerde Niğde özelinde %5.5 olarak tespit edilmiştir.²¹ Niğde'de bölge ortalamasından neredeyse iki kat daha fazla HPV pozitiflik oranı mevcuttur. Tarama oranlarının ortalamadan az olmasına rağmen HPV pozitiflik oranının ortalamadan üstünde olması ilimiz genelinde acil olarak HPV tarama programının kapsamının genişletilmesi için gerekli önlemlerin alınmasını zorunlu kılmaktadır.

COVID-19 pandemisinin tüm sağlık hizmetlerinde olduğu gibi servikal kanser taraması üzerinde de çok olumsuz etkileri olmuştur ve dünya çapında tüm toplum tabanlı tarama programları durma noktasına gelmiştir.²⁶ Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tarama programlarının katılımcısı olan 155 ülkenin yarısından fazlasında sağlık bakanlıkları halk taraması programlarını ertelemiş ve kanser tedavi hizmetlerinde aksamalar bildirmiştir.^{12,26,27} Benzer etkiler özel sektörde de izlenmektedir. Çeşitli gelir seviyesine sahip ülkelerde bulunan ve HPV taraması yapan 57 referans laboratuvarın %63'ünde rutin servikal kanser taramalarının COVID-19 sebebiyle geçici olarak durdurulduğu bildirilmiştir.²⁷ 2020 yılı ilkbaharındaki kapanmalar esnasındaki servikal kanser taramalarındaki duraklama ile ilgili bildirimlerin büyük kısmı fırsatçı ve organize primer tarama yapan ülkelere gelmektedir.^{26,28} Slovenya, yüksek

ve başarılı servikal kanser tarama programı nedeniyle oldukça düşük serviks kanseri yükü bulunan bir ülkedir ve bu ülkede 2 aylık tarama durdurulması, taramalarda %92 azalma ve yüksek dereceli lezyonların tanısında %32 azalma ile sonuçlanmıştır.²⁸ Hollanda Ulusal Kanser kayıtlarından elde edilen veriler 2020 ilkbaharında toplam kanser tanılarında pandemi öncesi döneme kıyasla ciddi bir düşüş olduğunu göstermektedir.²⁹ Benzer veriler Danimarka, Avusturya, Almanya, Polonya, İngiltere ve ABD gibi ülkelerden de bildirilmiştir.^{30,35} Bu çalışmanın sonuçları dünya geneline benzer şekilde COVID-19 pandemisi kaynaklı kısıtlamaların Niğde’de HPV tarama oranları üzerindeki dramatik ve olumsuz etkisini göstermesi açısından kıymetlidir. Pandemi kaynaklı toplumsal kısıtlamalar sonucu zaten yetersiz olan taramalar tamamen durma noktasına gelmiştir. Özellikle ilçelerde taramanın baştan beri istenilen düzeyin çok altında kaldığı net olarak izlenmektedir. Merkez ve perifer ilçelerde yapılan tarama oranlarının aylık bazda incelenmesi ilçelerde HPV tarama oranlarının pandemi öncesi dönemde de genel olarak çok düşük olduğu, pandemi nedeni kısıtlamalar sırasında ise il genelinde olduğu gibi tamamen durma noktasına geldiği gözlenmiştir. Tarama ile serviks kanserinin başarılı şekilde kontrol edildiği bölgelerde prekanseröz lezyonların tespit ve tedavisindeki başarısızlığın, dünya genelinde serviks kanseri yükünün azaltılması hedefi üzerinde geçici de olsa bir etki bırakacağı tahmin edilmektedir.³⁶

Amerika Birleşik Devletleri’nde tam kapanmanın gevşetildiği takip eden dönemde de servikal kanser taraması pandemi öncesi döneme göre %35 daha az olarak saptanmıştır. Önceki yıllar baz alınarak hesaplanan beklenen tarama sayılarına oranla yapılan tarama sayılarında %67’lik bir eksiklik tespit edilmiştir.²⁶ Bu durumun sebebi olarak, her ne kadar hastaların isteksizliği net olarak ayrıt edilemese de, önleyici sağlık hizmetlerinin kısıtlanması gösterilebilir.^{35,36}

Niğde ili genelinde de benzer şekilde kısıtlamaların kaldırılması sonrası serviks kanseri taramalarının sayısı artmaya başlamıştır ancak hâlihazırda pandemi öncesi

tarama sayısı seviyelerine ulaşabilmiş değildir. Avustralya’da 60 yaş üstü kadınların pandemi esnasında daha az HPV taramasına katıldıkları ve pandemi kısıtlamalarının gevşetildiği dönemde dahi bu popülasyonda tarama sayısında bir geri toparlanma izlenmediği bildirilmiştir.^{26,37} Niğde’de pandemi sonrası dönemde 60 yaş üstü kadınların serviks kanseri taramasına başvurularında pandemi öncesi döneme göre bir azalma mevcuttur. Bu azalma özellikle 65 üstü kadınlarda çok daha belirgin olarak izlenmiştir. Ülkemizde kısıtlamaların yüksek risk grubunu oluşturan 65 üstü vatandaşlara daha yoğun ve daha uzun süreli uygulandığı göz önünde bulundurulduğunda bu kadınların taramaya katılmak için gösterdikleri isteksizlik anlaşılabilir bir durumdur. Bu bulgular ışığında özellikle 65 yaş üstü kadınların tarama programlarına katılımını desteklemek ve teşvik etmek için çalışmalar yapılmalıdır.

Primer HPV taraması ile ilgili çalışmalarda özellikle de HPV16/18’ in primer taramasının en uygun maliyetli strateji olduğu bulunmuştur. Avrupa’da servikal kanserlerin %76’sının sorumlusunun HPV16 ve 18 olduğu tespit edilmiştir.³⁸ Skuamöz karsinom ile en sık ilişkilendirilen HPV tipleri HPV 16 ve 18’dir.^{39,40} Diğer HPV tiplerinin preinvazif hastalıktan invazif hastalığa ilerlemede düşük risk ile ilişkili olması nedeniyle yüksek riskli tiplerin belirlenmesi ayrıca önemlidir.⁴⁰ Niğde’de HPV tiplerinin dağılımı Türkiye’nin çeşitli bölgelerinden bildirilen oranlar ve Avrupa rakamları ile uyumludur. Bu çalışmanın sonuçları Niğde genelinde HPV16 ve 18’in vakaların yaklaşık 5’te birini oluşturduğu, onlardan sonra en sık görülen tipin HPV 51 olduğu göstermiştir. Benzer şekilde Konya’da yeni yapılan bir araştırmada en sık rastlanan HPV tipinin HPV16 olduğu ve bunu sırasıyla HPV51 ve HPV31’in takip ettiği tespit edilmiştir.⁴¹ Ulusal tarama programı kapsamındaki verilerin raporlandığı çalışmada ülkemizde bütün coğrafi bölgelerde en sık HPV 16’nın tespit edildiği, buna karşın diğer HPV tiplerinin oranının coğrafi bölgelere göre farklılık gösterdiği bildirilmektedir.²¹ Bahsedilen çalışmada bizim verilerimizle uyumlu olarak İç Anadolu’da en çok HPV16, takiben HPV51’i tespit etmişlerdir.²¹

Serviks kanseri tarama rakamları incelendiğinde yıl içinde aylar bazında belirgin bir mevsimsel dağılım ilgi çekicidir. Taramalar ağustos ile mayıs ayları arasında belli bir seviyede devam ederken, mayıs-haziran aylarında ciddi bir düşüş, temmuz ayında minimal bir artış ve ağustos ayında tekrar belirgin bir düşüş göstermektedir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda servikal epitelial HPV enfeksiyonu ve HPV kaynaklı servikal epitelial displazi ve karsinomatöz değişikliklerin güneş ışığına maruziyetten etkilenebileceğine dair bulgular yayınlanmıştır.⁴² Geniş bir kohort çalışmada istatistiksel analizler ile HPV enfeksiyonunda ve prekürsor lezyonların sıklığında belirgin bir mevsimsellik tespit edilmiştir.⁴³ Benzer şekilde güneş ışığı maruziyeti ile HPV pozitif pap smear tespit etme oranlarında da bir korelasyon saptanmıştır. Bu durum aslında iyi bilinen UV ışınlarının immün sistem süpresyonu yapması olgusuna bağlanmıştır.⁴⁴ Bu şekilde tespit edilen HPV enfeksiyonlarının büyük bölümünün spontan iyileşebileceği göz önünde bulundurulduğunda yalancı pozitifleri de azaltmak amacıyla taramaların yaz mevsimi haricindeki mevsimlerde yapılmasına dair bir öneri ve tartışmalar olmuştur.⁴² Takip eden bir çalışmada HPV enfektivitesinde mevsimsellik gösterilememiş ancak HPV taramalarında belirgin mevsimsel bir örüntü tespit edilmiştir.⁴⁵ Bu durum toplumsal bilinçlenme amaçlı yapılan servikal kanser kampanyaları ile ilgili olabildiği gibi sağlık sisteminin ve çalışanların çalışma plan, düzen ve imkanlarıyla da doğrudan ilgilidir.⁴⁵ Bu çalışmanın sonuçlarında gözlenen taramadaki mevsimsellik ise ilimiz sosyolojisi kaynaklıdır. Aktif üretken çağdaki kadınların mayıs ve haziran aylarında yazlık, yayla evi gibi yerlere göçü ile birlikte hem mesafenin uzaması, hem de bağ bahçe işlerinin olması nedeniyle gönüllü tarama oranları çok düşmektedir. Yaz mevsiminin ortasında görülen hafif artış ise büyük şehirlerde ikamet eden ama memleketi olması nedeniyle yaz mevsimini Niğde'de geçirmek isteyen veya güney illerinde ikamet edip yayla veya yazlık niyetiyle yaz boyu Niğde'de ikamet eden kadınlar tarafından oluşturulmaktadır. Bu kişilerin çoğunluğu ikamet ettiği illerde kalabalık,

randevu alamama ve uzak mesafeler nedeniyle taramayı burada yaptırmayı tercih eden kişilerden oluşmaktadır. Sonbaharın başlaması ile birlikte tarama testleri normal ritmine dönmektedir. Niğde sosyolojisine özgü bu mevsimsellik başka iller için geçerli olmayabilir. Bu bağlamda illerin ve bölgelerin kendine özel sosyolojik davranışlarının incelenmesi tarama programlarının etkinliğini arttırmak, emek, malzeme israfını engelleyerek maliyet etkinliğini arttıracaktır. Ayrıca pandemi kısıtlamalarının had safhada olduğu 2020 yılında bu mevsimsellik tamamen kaybolmuştur. Hiçbir mevsimsel model oluşmamıştır. Hali hazırda kısıtlamalar olmasa bile önlemlerin devam ettiği günümüzde HPV taramaları istenilenden oldukça düşük seviyelerdedir. Spontan iyileşen HPV enfeksiyonlarının tespitini bu mevsimsellik vesilesiyle minimize etmek, hem hasta hem de sağlık sistemi açısından avantajlar sağlayabilir ve tarama oranlarını arttırmak için geliştirilen stratejilerde göz önünde bulundurulabilir.

Sonuç

Serviks kanserinin önlenmesinde ve HPV enfeksiyonunun eradikasyonunda HPV taraması tüm dünyada gittikçe artan oranlarda kabul gören bir stratejidir. COVID-19 pandemisi nedeniyle uygulanan kısıtlamalar yaşamın her alanında olduğu gibi tarama programları üzerinde de oldukça olumsuz etkiler yaratmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Niğde'de pandemi nedeniyle HPV tarama oranlarının durma noktasına gelmiş olduğunu ortaya koymuştur. Ancak pandemi öncesi döneme ait bulgular da net olarak HPV tarama sayılarının ülke genelinin çok altında gerçekleştiğini göstermektedir. HPV taramasının önemi göz önünde bulundurulduğunda Niğde'deki bu yetersiz taramanın sebebi araştırılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Niğde'de pandemi öncesi 3 yıllık HPV taramalarında izlenen mevsimsellik tarama programlarının özellikle Eylül-Mayıs ayları arasında yoğunlaştırılmasının uygun bir strateji olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca ülkemiz genelinde her il için tarama programlarının ilçeler bazında ve aylar bazında eğilimleri incelenerek bireyselleştirilmiş tarama

programlarının oluşturulması tarama programlarının performansını arttırıcı etki sağlayabilir.

Bildirimler

Etik Onay: Bu çalışma için yapılan bütün işlemler 1964 Helsinki deklarasyonu ve takip eden uluslararası geçerliliği olan değişiklikler uyarınca kurumsal ve ulusal etik standartlara uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Mevcut çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2021/77 protokol numarasıyla 26.08.2021 tarih ve E-95860085-050.02.04-101828 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Yazar Katkısı: Erdoğan, P: Kavram ve tasarım, verilerin analizi ve yorumlanması, makalenin yazılması ve kritik entelektüel içerik açısından revizyonundan sorumludur. Akkaya, F: Kavram ve tasarım, verilerin analizi ve yorumlanması, makalenin yazılması ve kritik entelektüel içerik açısından revizyonundan sorumludur. Makalenin son hali her iki yazarında onayı ile oluşturulmuştur.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Wu EQ, Liu B, Cui JF, et al. Prevalence of type-specific human papillomavirus and pap results in Chinese women: A multi-center, population-based cross-sectional study. *Cancer Causes Control*. 2013;24(4):795-803.
2. Kadioğlu BG, Tanriverdi Eşra Çınar, Alay H, Uçar M. Relation of cervical cancer with the results of human papillomavirus (HPV) screening carried out via hybrid capture 2 Method on 52.000 Women in Erzurum. *Mikrobiyol Bul*. 2018;52(4):367-375.
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(5):E359-E386.
4. Kan Ö, Görkem Ü, Barış A, Koçak Ö, Toğrul C, Yildirim E. Evaluation of the frequency of human papillomavirus (HPV) in women admitted to cancer early diagnosis and screening training centers (KETEM) and analysis of HPV genotypes. *Türk Hij ve Deney Biyol Derg*. 2019;76(2):163-168.
5. Ayhan A, Eraydın E. Human Papillomavirus (HPV) Tiplerinin Prevalansının Saptanması. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. Published online 2020:0-2.
6. Demir E, Ceyhan M, Simsek M, et al. The prevalence of different HPV types in Turkish women with a normal Pap smear. *J Med Virol*. 2012;84(8):1242-1247.
7. *Türkiye Kanser İstatistikleri, Kanser Daire Başkanlığı*.; 2015.
8. Muñoz N, Xavier Bosch F, Castellsagué X, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer*. 2004;111(2):278-285.
9. Chin'Ombe N, Sebata NL, Ruhanya V, Matarira HT. Human papillomavirus genotypes in cervical cancer and vaccination challenges in Zimbabwe. *Infect Agent Cancer*. 2014;9(1).
10. Psyrris A, DiMaio D. Human papillomavirus in cervical and head-and-neck cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2008;5(1):24-31.
11. Köse FM, Naki MM. Cervical premalignant lesions and their management. *J Turkish Ger Gynecol Assoc*. 2014;15(2):109-121.
12. WHO. *The Impact of the COVID-19 Pandemic on Noncommunicable Disease Resources and Services: Results of a Rapid Assessment*.; 2020.
13. von Elm E m. fl. Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies. *Int J Public Health*. 2008;53:3-4.
14. Kaji AH, Schriger D, Green S. Looking through the retrospectoscope: Reducing bias in emergency medicine chart review studies. *Ann Emerg Med*. Published online 2014.

15. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses* 2018, Vol 10, Page 729. 2018;10(12):729.
16. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol.* 2015;136(2):189-197.
17. Mayrand M-H, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2009;357(16):1579-1588.
18. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(3):249-257.
19. Bulkmands NWJ, Rozendaal L, Snijders PJF, et al. POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: Design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer.* 2004;110(1):94-101.
20. Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;65:98-108.
21. Gultekin M, Dundar S, Keskinilic B, et al. How to triage HPV positive cases: Results of four million females. *Gynecol Oncol.* 2020;158(1):105-111.
22. World Health Organization. *Accelerating the Elimination of Cervical Cancer as a Global Public Health Problem.*; 2019.
23. Hall M, Simms K, Lew J, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Heal.* 2019;4(1):e19-e27.
24. Özkan S, Keskinilic B, Gültekin M, et al. *ULUSAL KANSER KONTROL PLANI 2013-2018.*; 2018.
25. Koruk İ, Gözükara F, Yiğitbay E, Zehra A. Şanlıurfa ' da birinci basamak sağlık hizmetleri çalışanlarının Ulusal Kanser Tarama Standartları ile ilgili bilgi düzeyi. *Turkish J Public Heal.* 2015;13(2):127-136.
26. Lozar T, Nagvekar R, Racheal CR, Mandishora SD, Megan UI, Fitzpatrick B. Cervical cancer screening postpandemic: Self-sampling opportunities to accelerate the elimination of cervical cancer. *Int J Womens Health.* 2021;13(September):841-859.
27. Poljak M, Cuschieri K, Waheed D, Baay M, Vorsters A. Impact of the COVID-19 pandemic on human papillomavirus – based testing services to support cervical cancer screening. *Acta Dermatovenerologica APA.* 2021;30:21-26.
28. Ivanuš U, Jerman T, Gašper Oblak U, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on organised cervical cancer screening: The first results of the Slovenian cervical screening programme and registry. *Lancet Reg Heal - Eur.* 2021;5.
29. Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, et al. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *Lancet Oncol.* 2020;21(6):750-751.
30. Tsubulak I, Reiser E, Bogner G, et al. Decrease in gynecological cancer diagnoses during the COVID-19 pandemic: an Austrian perspective. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(11):1667-1671.
31. Skovlund CW, Friis S, Dehlendorff C, Nilbert MC, Mørch LS. Hidden morbidities: drop in cancer diagnoses during the COVID-19 pandemic in Denmark. *Acta Oncol (Madr).* 2021;60(1):20-23.
32. Jacob L, Loosen SH, Kalder M, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Diagnoses in General and Specialized Practices in Germany. *Cancers (Basel).* 2021;13:408.
33. Maluchnik M, Podwójcic K, Więckowska B. Decreasing access to cancer diagnosis and treatment during the COVID-19 pandemic in Poland. *Acta Oncol (Madr).* 2021;60(1):28-31.

34. Castanon A, Rebolj M, Pesola F, Sasieni P. Recovery strategies following COVID-19 disruption to cervical cancer screening and their impact on excess diagnoses. *Br J Cancer*. 2021;124:1361-1365.
35. Miller MJ, Xu L, Qin J, et al. Impact of COVID-19 on Cervical Cancer Screening Rates Among Women Aged 21–65 Years in a Large Integrated Health Care System — Southern California, January 1–September 30, 2019, and January 1–September 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(4):109-113.
36. Masson H. Cervical pap smears and pandemics: The effect of COVID-19 on screening uptake & opportunities to improve. *Women's Heal*. 2021;17.
37. Rabeneck L, Saraiya M. COVID-19 and the disruption of cancer screening programs: Key lessons for the recovery. *Prev Med (Baltim)*. 2021;151:106687.
38. Skroumpelos A, Agorastos T, Constantinidis T, Chatzistamatiou K, Kyriopoulos J. Economic evaluation of HPV DNA test as primary screening method for cervical cancer: A health policy discussion in Greece. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226335.
39. Meijer CJLM, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009;124(3):516-520.
40. Tota JE, Bentley J, Blake J, et al. Approaches for triaging women who test positive for human papillomavirus in cervical cancer screening. *Prev Med (Baltim)*. 2017;98:15-20.
41. Tunçez İH, Aksoy N, Koç M. Ulusal Kanser Tarama Programı Sonuçları; Bir İl Örneği. *Phoenix Med J*. 2021;3(2):69-73.
42. Hrushesky WJM, Sothorn RB, Rietveld WJ, Quiton J Du, Boon ME. Season, Sun, Sex, and Cervical Cancer. *Cancer Epidemiol Prev Biomarkers*. 2005;14(8):1940-1947.
43. Rietveld W, Boon M, Meulman J. Seasonal fluctuations in the cervical smear detection rates for (pre)malignant changes and for infections. *Diagn Cytopathol*. 1997;17(6):452-455.
44. Hrushesky WJM, Sothorn RB, Rietveld WJ, Du-Quiton J, Boon ME. Sun exposure, sexual behavior and uterine cervical human papilloma virus. *Int J Biometeorol* 2005 503. 2005;50(3):167-173.
45. Bell MC, Schmidt-Grimminger D, Patrick S, Ryschon T, Linz L, Chauhan SC. There is a high prevalence of human papillomavirus infection in American Indian women of the Northern Plains. *Gynecol Oncol*. 2007;107(2):236-241.