

Servikal Kanser Riskini Azaltma ve Önlemeye Yönelik Kanıta Dayalı Yaklaşımlar

Gülcan Karabulut¹

Zeynep Daşıkkan²

Özet

Serviks kanseri, günümüzde hem mortalite hem de morbidite oranlarının yüksekliği nedeniyle kadın sağlığını tehdit eden önemli bir sorundur. Bu durum, hastalığın önlenmesine yönelik stratejilerin güçlendirilmesini zorunlu kılmaktadır. Serviks kanserinin önlenmesinde özellikle birincil ve ikincil koruma yaklaşımları temel rol oynamaktadır. Birincil koruma kapsamında, serviks kanseriyle ilişkili risk faktörlerinin azaltılması, güvenli cinsel davranışların teşvik edilmesi ve sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılmasına yönelik eğitim ve farkındalık çalışmaları ön plana çıkmaktadır. Hastalığın en önemli etiyolojik faktörü olan HPV'nin önlenmesi amacıyla, bulaş yolları hakkında bilgilendirme yapılması, riskli cinsel davranışların sınırlandırılması ve HPV aşılama oranlarının artırılmasına yönelik girişimler büyük önem taşımaktadır. İkincil koruma düzeyinde ise, serviks kanseri tarama programları konusunda kadınların bilgilendirilmesi, tarama hizmetlerine erişimde eşitlik ve adaletin sağlanması temel hedefler arasındadır. Son yıllarda kendine kendine HPV örnekleme yöntemleri ve idrar temelli HPV testleri gibi yenilikçi yaklaşımlar, taramaya katılımı artırma potansiyeli taşımaktadır. Buna ek olarak, yapay zekâ destekli dijital uygulamaların tarama süreçlerinde kullanımı, birçok çalışma ile uygulanabilir ve güvenilir bulunmuştur. Vajinal mikrobiyotanın tanımlanmasına yönelik çalışmalar da prekanseröz lezyonların ve serviks kanserinin erken dönemde önlenmesine katkı sağlamaktadır. Serviks kanseri taramasında yaşanan eşitsizliklerin ve erişim engellerinin azaltılabilmesi için bu yenilikçi yöntemlerin yaygınlaştırılması önerilmektedir. Tüm bu önleyici girişimlerin kanıta dayalı yaklaşımlar doğrultusunda sürekli olarak güncellenmesi, serviks kanseriyle mücadelede etkili ve sürdürülebilir bir yaklaşım sunacaktır.

- 1 Araştırma Görevlisi, Akdeniz Üniversitesi Kumluca Sağlık Bilimleri Fakültesi Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD., gulcankarabulut@akdeniz.edu.tr, ORCID 0009-0004-1561-941X
- 2 Doçent Doktor, Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD., zeynep.dasikan@ege.edu.tr, ORCID 0000-0002-0933-9647

1. GİRİŞ

Serviks kanseri, kadın sağlığı için önemli bir tehdit oluşturan yaygın, kötü huylu bir tümördür ve önemli bir küresel halk sağlığı endişesini temsil etmektedir. Serviks kanseri çoğunlukla yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonundan kaynaklanmaktadır. (1,2) 2022 yılında dünya genelinde tahmini olarak 660.000 kadın serviks kanseri tanısı almış ve yaklaşık 350.000 kadın bu hastalıktan ölmüştür. Bu ölümlerin yaklaşık %90'ı gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmiştir. (2,3) Prekanseroz lezyonların ve kanserin etkili taranması ve tedavisi sayesinde, yüksek gelirli ülkelerde son yıllarda serviks kanseri insidansında ve ölüm oranında belirgin düşüşler görülmüştür. (3) HPV aşılması, serviks kanserini önlemenin etkili bir yolu olarak kabul edilmektedir. HPV aşısının ulusal aşılama programlarına dahil edildiği ülkelerde, HPV enfeksiyonu yaygınlığında ve servikal lezyon görülme sıklığında anlamlı düşüşler kaydedilmiştir. (4) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2020 yılında dünya çapında serviks kanserinin ortadan kaldırılması için 194 ülke tarafından olumlu karşılanan küresel bir girişim çağrısında bulunmuştur. DSÖ, bu hedefe 2030 yılına kadar ulaşmak için, 15 yaşına kadar kızların %90'ını aşılamayı, 35 yaşına ve ardından 45 yaşına kadar kadınların %70'ini yüksek performanslı bir testle taramayı ve servikal hastalığı olan kadınların %90'ını tedavi etmeyi amaçlayan 90-70-90 hedeflerine (aynı zamanda “üçlü müdahale” stratejisi olarak da bilinir) ulaşmayı önermektedir. (2,4)

Serviks kanserinin daha yüksek risk faktörleri arasında, özellikle HPV enfeksiyonu, cinsel yolla bulaşan eş enfeksiyonlar (klamidya ve herpes simpleks virüsü), cinsel ilişki yaşı 18'in altında olan, cinsel olarak aktif olan, çok sayıda cinsel partneri olan, HPV enfeksiyonu olan veya çok sayıda cinsel partneri olan bir partneri olanlar yer almaktadır. (5,6) Ayrıca genetik belirteçler, serviko-vajinal mikrobiyota, bağışıklık sistemini etkileyen komorbiditeler (HIV enfeksiyonu, sistemik lupus eritematozus, immünoşüpresif tedavi vb.), multiparite, yetersiz beslenme, sigara kullanımı, obezite ve beş yıldan uzun süren hormonal kontraseptif kullanımı yer almaktadır. Ayrıca düşük sosyo ekonomik duruma ve eğitim seviyesine sahip kadınlar genellikle tıbbi bakımı ertelemekte ve böylece risk oranları artmaktadır. (5-8) Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde HPV enfeksiyonları daha kalıcı olma eğilimindedir ve kansere yakalanma olasılığı bağışıklık sistemi normal olan bireylere göre daha yüksektir. (8) HIV ile yaşayan kadınların serviks kanserine yakalanma olasılığı, HIV taşımayan kadınlara kıyasla 6 kat daha fazladır. (3)

Servikal kanseri önleme ve ortadan kaldırma sürecinde birincil önleme (örneğin, ulusal aşılama programı), ikincil önleme (örneğin, servikal kanser için ulusal tarama programları) ve üçüncül önleme (örneğin, servikal kanser

yönetimi, kanser teşhisi ve tedavi hizmetleri ve halk sağlığı sisteminde ise bulaşıcı olmayan hastalıklar için palyatif bakım ulusal kılavuzları) yer almaktadır. (2) Serviks kanserinin etkin bir şekilde önlenmesi, politika yapıcılar, üretim ve tedarik süreçleri, sağlık sistemleri ve hizmet sağlayıcıları ile sağlık çalışanları ve toplum arasında geliştirilmiş bir iş birliğini gerektirmektedir. (4)

Bilgilendirme, farkındalık oluşturma, taramalar ve HPV aşılması gibi müdahaleler serviks kanserinin önlenmesinde oldukça önemlidir. Sistematik HPV aşılması, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve HPV ile ilişkili hastalık yükünün önlenmesi için en etkili müdahale olarak kabul edilmektedir. (10) Serviks kanserinin önlenmesi için, tarama stratejileri, aşılama programları, sağlıklı bir cinsel yaşam tarzının benimsenmesi ve risk faktörlerinin aktif yönetiminin kombinasyonuna dayanan entegre bir yaklaşım gerekmektedir. Bu yaklaşım mevcut önleyici stratejilerle birlikte; serviks kanseri risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamak, farkındalığı artırmak ve böylece genel nüfusta, özellikle de yüksek riskli bireyler arasında görülme sıklığını azaltmak, hayatta kalma oranlarını iyileştirmek ve mortalite oranlarını düşürmek için gerekli ve önemlidir. (9) Tarama stratejileri arasında, pap-smear ve HPV DNA testi önemini korurken, kendi kendine HPV örneklemesi ve idrar-bazlı HPV testi gibi yeni tarama yöntemlerinin kullanımı yer almaktadır. Aynı zamanda serviks kanserinde yapay zeka ve mikrobiyota kavramları günümüzde önem kazanarak önleme müdahalelerinde yenilikçi yaklaşımlar olarak sunulmaktadır. Bu yenilikçi yaklaşımların yakından takip edilmesi, uygulanması ve kanıta dayalı uygulamalar eşliğinde önleme müdahalelerinin gerçekleştirilmesi önemlidir. Bu derlemede, birincil ve ikincil serviks kanseri önleme stratejilerine ve kanıtlarına ilişkin literatür incelemesi yapılmıştır.

2. SERVIKS KANSERİ RİSKİNİ AZALTMAYA VE ÖNLEMENE YÖNELİK YAKLAŞIMLAR

2.1. Birincil (Primer) Korunma Önlemleri

Servikal kanserin birincil önleme stratejilerine yönelik yaklaşımlarda, HPV aşılı ve tarama programları hakkında eğitim ve farkındalık müdahaleleri, hormonal kontraseptif kullanımı, dengeli beslenme, fiziksel aktivite ve obezitenin önlenmesi gibi sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri, güvenli cinsel davranışların geliştirilmesi ve kondom kullanımı, HPV aşısı, erkek sünneti ve vajinal disbiyozun önlenmesine konuları yer almaktadır. (4, 6, 11-13)

2.1.1. Eğitim ve Farkındalık Müdahaleleri

HPV ve serviks kanseri arasındaki ilişki hakkında bilgi eksikliği, bireylerin tarama yaptırmasını engelleyebilmektedir. Birçok çalışma, hemşire liderliğinde yapılan eğitim müdahalelerinin katılımcıların HPV aşısı ve serviks kanseri taramasını yaptırma ve/veya teşvik etme niyetinde ve bilgi düzeyinde anlamlı artışlar sağladığını bildirmiştir. (14,15) Örneğin, Ahmed ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmada gerçekleştirilen bir hemşirelik eğitim programı sonrasında kadınların serviks kanseri bilgi düzeylerinin önemli ölçüde arttığı ve kadınların %84'ünün eğitim müdahalesi sonrası ortalama ve iyi düzeyde bilgiye sahip olduğu bulunmuştur. (15) Yapılan çalışmalarda; serviks kanseri taraması ve önlenmesine ilişkin eğitimlerin, eğitim videoları kullanılmasının ve serviks kanseri hakkında tele-hemşirelik ile gerçekleştirilen eğitim müdahalelerinin kadınların bilgi düzeyini önemli ölçüde artırdığı ve serviks kanseri tarama programlarına katılım oranlarında artış sağladığı bildirilmiştir. (14, 16-18) Bu sonuçlar, serviks kanseri riskinin azaltılması ve taramasının teşvik edilmesine yardımcı olabilecek eğitim müdahalelerinin teorik çerçevelerle ve topluluk ve grup oturumlarına sağlık profesyoneli liderliğindeki yaklaşımlarla gerçekleştirilmesi gerektiğini göstermiştir. Bu bağlamda mobil klinikler ve esnek çalışma saatleri ile erişilebilirlik artırılmalı ve sağlık profesyonelleri eğitilmelidir. Sağlık eğitimi teşvik edilmeli ve kadınlar taramalara katılmaya motive edilmelidir. (21) Akran sağlığı ve kültürel olarak uyarlanmış yöntemler serviks kanseri taraması alımını artırmada en etkili yöntem olarak belirtilmektedir. (22)

Bu çalışmalar sağlığı geliştirme davranışlarını teşvik eden olumlu değişiklikler ortaya koymaktadır. Bu müdahalelerden elde edilen olumlu sonuçlar, kapsamlı serviks kanseri önleme programlarının uygulanmasının önemini vurgulamaktadır. Bu programlar, eğitim girişimlerini içermeli ve tarama hizmetlerinin erişilebilirliğini ve karşılanabilirliğini teşvik etmelidir. Ayrıca bu eğitimlerin, kadınların taramalara katılımını engelleyebilecek sosyal ve kültürel faktörleri de ele alması büyük önem taşımaktadır. (19) Serviks kanseri tarama programlarına katılımın artırılması için taramaya erişim ile ilgili engeller ortadan kaldırılmalıdır. Politika yapıcılar, taramaya katılımı artırmak ve eşitsizlikleri azaltmak için entegre ve eşitliğe dayalı çerçevelere öncelik vermelidir. (20) Tarama yaptırma oranlarını artırmak için mali yardımlar uygulanmalıdır. Sosyal yardım ve destek grupları aracılığıyla taramalara katılım artırılmalı, tarama ile ilgili olumlu mesajlar oluşturulmalı, eğitim ve danışmanlıklar sağlanmalıdır. (21)

2.1.2. Sağlıklı Yaşam Tarzının Geliştirilmesi

Yaş (45 yaş üstü kadınlar), sigara kullanımı, obezite (beden kitle indeksi (BKİ) $>30 \text{ kg/m}^2$) ve hormonal kontraseptif kullanımı serviks kanseri gelişimine katkıda bulunabilmektedir. (23) Servikal karsinogeneizde sigara, alkol ve HPV enfektivitesi arasında moleküler bir ilişki bulunmaktadır. (24) Serviksteki neoplastik değişikliklerin en önemli nedeni yüksek riskli HPV enfeksiyonudur ve uzun süreli aşırı sigara kullanımının HPV enfeksiyonunun kalıcılığını ve ilerlemesini önemli ölçüde şiddetlendirdiği ve servikal kanser riskini artırdığı gösteren kanıtlar mevcuttur. (13,25)

Hormonal kontraseptif kullanımı neoplastik lezyonların ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Östrojen, bakteriler de dahil olmak üzere serviko-vajinal mikrobiyota özellikleriyle bağlantılıdır ve serviks kanseri gelişiminde östrojen ve HPV arasında yakın bir ilişki olduğu belirtilmektedir. (26) Guo ve ark. (2024) tarafından yapılan çalışmada hormonal oral kontraseptif kullanımının serviks kanseri riskini artırdığı bulunmuştur. (23)

Servikal kanserli hastalarda yetersiz beslenme olduğu göz önüne alındığında, bağışıklık sistemiyle yakın ilişkileri olan beslenme eksikliği ile ilgili besinler arasında A, C, D ve E vitaminleri, kalsiyum ve çeşitli antioksidanlar yer almaktadır. (6)

Obezite birçok kanser türü için bilinen bir risk faktörüdür. Ancak, fazla kilo ve obezitenin serviks kanseri riskini artırıp artırmadığına dair kanıtlar yetersizdir. (27) Obezite, serviks kanserinde yetersiz teşhis, tarama, görüntüleme ve örneklemenin etkinliğini azaltması nedeniyle risk faktörü oluşturmaktadır. Bu nedenle yüksek BKİ, servikal prekanser tespitini azaltması ve artmış invaziv serviks kanseri riski ile ilişkilendirilmektedir. (28) Danimarka'da yapılan prospektif kohort çalışmasında, fazla kilolu ve obez kadınların serviks kanseri oranlarının normal kilolu kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada, fazla kilolu ve obez kadınların servikal prekanser tespit oranlarının normal kilolu kadınlara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. (27) Normalden daha yüksek BKİ, daha yüksek serviks kanseri insidansı ve daha düşük prekanser tespit oranları ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek BKİ'ye sahip kadınlardan yeterli örnek alınmasını ve görüntülenmesini sağlamak için ekipman ve/veya teknikte yapılacak iyileştirmeler, serviks kanseri insidansını azaltmaya yönelik öneriler arasında bulunmaktadır. (28) Buna ek olarak, sigaranın bırakılması, fiziksel aktivitenin artırılması ve dengeli beslenme gibi sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin teşvik edilmesi ve desteklenmesi, serviks kanserinden kurtulana kadar uzun vadeli sonuçların ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için öneriler arasında bulunmaktadır. (6,12)

2.1.3. Güvenli Cinsel Davranışların Geliştirilmesi

Serviks kanserine neden olan HPV öncelikle vajinal, anal ve oral yoldan cinsel temas ile bulaşmaktadır. Doğru prezervatif kullanımı, cinsel partner sayısını sınırlamak ve enfekte olmamış bir partnerle tek eşli bir cinsel yaşam sürdürmek HPV bulaşma riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır. HPV bulaşı, ilişkili hastalıklar ve korunma yöntemleri hakkında farkındalığın artırılması ve doğru bilgilerin sağlanması oldukça önemlidir. (29) Bilgilendirme, eğitim ve davranış değişikliği yoluyla güvenli cinsel uygulamalar konusunda farkındalığın güçlendirilmesi, prekanseröz servikal lezyonların görülme sıklığını azaltacaktır. (30) Güvenli cinsel davranışların geliştirilmesi ve HPV'den korunma yöntemleri hakkında eğitim alması gereken en önemli gruplardan birisi adölesanlardır. Etkili cinsel eğitimin temeli, adölesanların soru sorabileceği, yargılayıcı olmayan, gizli ve güvenli bir alandır. Yapılan çalışmalarda adölesanların, keşif ve sorgulamaya izin verilen ve güvenli bir alanda sunulan kapsamlı cinsel eğitimi tercih ettikleri belirlenmiştir. (29,31) Bu eğitimler; okul temelli cinsel eğitim, sağlık profesyoneli (hekim, hemşire vb.) danışmanlığı, bilgilendirici bir web sitesi veya bir ebeveynle sohbet yoluyla olabilir. (31) HPV aşılması, tarama programları ve prekanseröz lezyonların erken tedavisi, HPV'yi önleme mücadelesinde temel stratejilerdir. HPV ve önlenmesi hakkında eğitim ve farkındalık, güvenli cinsel davranışların teşvik edilmesinde çok önemlidir. (29) Bireyleri, ebeveynleri ve sağlık çalışanlarını HPV aşısının faydaları, güvenli cinsel uygulamalar ve düzenli tarama hakkında eğitmek, önleme çabalarını teşvik etmeye ve HPV ile ilişkili hastalıkları azaltmaya yardımcı olmaktadır. HPV aşılması ve güvenli cinsel davranışlar konusunda eğitim, HPV ko-enfeksiyonunun azaltılmasında kilit öneme sahiptir. (29,32)

2.1.4. Koruyucu HPV Aşıları

Servikal kanser vakalarının %90'ını önleme potansiyeline sahip olan HPV aşıları açık ara en etkili birincil önleme yöntemidir. HPV aşısı, HPV'ye maruz kalmadan önce yapıldığında en iyi sonucu vermektedir. (1,4) DSÖ aşılama programlarının 9-13 yaşındaki kızları hedeflemesini önermektedir. HPV aşılarının yüksek maliyeti, düşük ve orta gelirli ülkelerde aşılar erişim ve ulusal HPV aşılama programlarının yetersiz olması aşılamayı etkilemektedir. Ne yazık ki, 2018 itibarıyla, HPV aşısını ulusal programlarına dahil eden 90 ülkeden yalnızca 13'ü düşük gelirli ülkelerdir. (4)

HPV aşısı; HPV enfeksiyonu, anogenital siğiller ve HPV'ye bağlı prekanser ve kanserlere karşı kritik bir önleme aracıdır. (33) McClung ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada, HPV aşısı uygulamasından sonraki 10

yılı içinde, 4vHPV (quadrivalent/ HPV tip 6,11,16,18) tipi prevalansının 14-19 yaşındakiler arasında %86 ve 20-24 yaşındakiler arasında %71 azaldığı görülmüştür. (34) Rosenblum ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada ise cinsel deneyimi olan kadınlarda, 4vHPV tipi yaygınlığının bir ve daha fazla HPV aşı dozu aldığını bildiren 14-19 yaşındakiler arasında %97, 20-24 yaşındakiler arasında %86 oranında azaldığı görülmüştür. (33)

HPV tipleri ile enfekte olmaya karşı koruma sağlamak üzere tasarlanmış FDA onaylı 3 farklı aşı mevcuttur.

-2vHPV (bivalan aşı): HPV tip 16 ve 18'e karşı koruma sağlamaktadır (CERVARIX).

-4vHPV (quadrivalent aşı): HPV tip 6, 11, 16 ve 18'e karşı korumaktadır (GARDASIL 4).

-9vHPV (9-valent aşı): HPV tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58'e karşı korumaktadır (GARDASIL 9). (35)

HPV aşılının uygulanmasına yönelik öneriler; yaş grubu, aşı dozları ve aşı programları kapsamında Tablo 1'de verilmiştir. (36)

Tablo 1. HPV Aşı Önerileri

* Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC), HPV enfeksiyonlarından korunmak amacıyla 11 veya 12 yaşındaki çocuklara HPV aşısı yapılmasını önermektedir. *Aşılamaya 9 yaşında başlanabilir ve daha önce aşılanmamış kişiler için 26 yaşına kadar önerilmektedir. *27-45 yaş arası yetişkinler, daha önce yeterince aşılanmamışlarsa ve klinik değerlendirme sonucunda fayda sağlama olasılıkları yüksekse, HPV aşısı yaptırmayı tercih edebilirler.		
Yaş grubu	Aşı programı	Aşılar arası süre
11-12 yaş arası rutin aşılama	2 dozluk aşı programı	İkinci doz, ilk dozdan 6-12 ay sonra yapılmalıdır.
15 yaşından sonra aşılamaya başlayan gençler, genç yetişkinler ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler	3 dozluk aşı programı	0, 1-2 ay ve 6 ay aralıklarla yapılmalıdır.
Özellikle HIV pozitif kişiler de dahil olmak üzere bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler için, 9-26 yaş arası	3 dozluk aşı programı	0, 1-2 ay ve 6 ay aralıklarla yapılmalıdır.

Sınırlı farkındalık, yetersiz sağlık altyapısı ve sosyoekonomik faktörler de dahil olmak üzere HPV aşılmasının önündeki engeller bölgelere göre değişmekle birlikte, küresel kapsamı iyileştirmek için ele alınmalıdır. Sağlık

eğitimi, kapsayıcı politikalar ve kültürel açıdan hassas kampanyalar gibi hedefe yönelik müdahaleler aşılmanmayı önemli ölçüde artırmaktadır. Yerel sağlık sistemlerinin güçlendirilmesi ve uluslararası iş birliğinin teşvik edilmesi, bu engellerin üstesinden gelmek ve HPV aşılmasına eşit erişim sağlamak için kilit stratejilerdir. (36) Serviks kanseri riskini azaltmaya yönelik kanıta dayalı öneriler ve kanıt düzeyleri Tablo 2’de verilmiştir. (6, 10, 37)

Tablo 2. Serviks Kanseri Riskini Azaltmaya Yönelik Kanıta Dayalı Öneriler

Öneri	Kanıt Düzeyi
Serviks kanserine neden olan yaşam tarzı ile ilişkili risk faktörlerinin önlenmesi ve ortadan kaldırılması serviks kanseri riskini azaltabilir.	Güçlü öneri, yüksek düzey kanıt
Tütün kullanımı ve hormonal kontraseptif kullanımının riskleri hakkında bilgi sağlamak, yaşa ve kültüre uygun cinsel eğitim uygulamak ve kondom kullanımını teşvik etmek de dahil olmak üzere sağlığı geliştirme çabaları artırılmalıdır.	Güçlü öneri, yüksek düzey kanıt
Ulusal düzeyde adolesan dostu hizmetler gibi birinci basamak sağlık birimlerinde sunulan sağlığı geliştirme programlarının güçlendirilmesi ve birincil önleme programlarının kapsamının artırılması gereklidir.	Güçlü öneri, yüksek düzey kanıt
HPV enfeksiyonunun önlenmesi ve serviks kanseri kontrolü için mevcut düzenlemelere ve resmi kılavuzlara uyulmasını sağlamak gereklidir.	Güçlü öneri, yüksek düzey kanıt
HPV Aşılarında Öneriler	
HPV aşısı, kanser öncesi servikal lezyonlar nedeniyle tedavi gören kadınlarda önerilmektedir.	Güçlü öneri, orta düzey kanıt
Tedavi edilemeyen intraepitelyal lezyonları olan kadınlar HPV aşısından fayda sağlayabilmektedir.	Güçlü öneri, düşük düzey kanıt
Adölesanlarda sağlık eğitimi, olağan uygulamaya kıyasla HPV aşısı alımını artırmaktadır.	Yüksek düzey kanıt
Adölesanlarda , mali teşvikler, olağan uygulamaya kıyasla HPV aşısı alımını artırmaktadır.	Düşük düzey kanıt
Adölesanlarda , çok bileşenli bir müdahale (bir eğitim oturumu, tekrarlanan temaslar, bireyselleştirilmiş geri bildirim ve teşvikler dahil) rutin uygulamaya kıyasla HPV aşısı alımını artırmaktadır.	Orta düzey kanıt
Adölesanlarda , sağlık hizmeti sağlayıcıları ve ebeveynleri içeren çok bileşenli bir müdahale, rutin uygulamaya kıyasla HPV aşısının alımını artırmaktadır.	Düşük düzey kanıt

2.1.5. Gönüllü Erkek Sünneti

HIV negatif erkeklerin, gönüllü erkek sünneti olmasının HPV enfeksiyon olasılığını azalttığı ve muhtemelen erkekte kadına HPV bulaşını azalttığı gösterilmiştir. HPV bulaşa bile, sünnetli erkeklerin kadın partnerlerinin HPV viral yükünün daha düşük olduğu saptanmıştır. Yüksek riskli HPV (hrHPV) enfeksiyonunun görülme oranının, erkek partnerleri sünnet olan kadınlar arasında, sünnet olmayanlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. (4)

2.1.6. Vajinal Disbiyoz/ Vajinal Mikrobiyotanın Rolü

Lactobacillus baskınlığının kaybı ve mikrobiyal çeşitliliğin artmasıyla karakterize vajinal mikrobiyota disbiyozu, jinekolojik hastalıklarla yakından ilişkilidir. Bakteriyel vajinozis de dahil olmak üzere vajinal disbiyozis, HIV pozitif ya da negatif olan kadınlarda yaygın HPV enfeksiyonu ve servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) ile pozitif yönde ilişkilidir. (38, 39) Vajinal disbiyozis; persistan HPV enfeksiyonu, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (HSIL) ve serviks kanseri riskini artırmaktadır. Birden fazla Lactobacillus türünün baskın olduğu sağlıklı bir servikovajinal mikrobiyom ise, yüksek riskli HPV (hrHPV) enfeksiyonu prevalansını azaltmaktadır. (40-42)

Araştırmacılar vajinal mikrobiyotadaki değişikliklerin serviks kanseri ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. (43) Ajah ve ark. (2025) tarafından yapılan sistematik derlemede serviko-vajinal mikrobiyotanın, yüksek riskli HPV ve HIV enfeksiyonu ile birlikte Sahra Altı Afrika ülkelerinde servikal kanser riskini artırdığı belirlenmiştir. (44) Zhang ve ark. (2025) yaptıkları sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, Gardnerella bakterisinin HPV enfeksiyonu aşamasında yaygın olduğunu ancak servikal lezyonların ortaya çıkmasından sonra oranının azaldığını; buna karşılık Prevotella, Porphyromonas ve Dialister bakterisi oranlarının servikal kanser aşamalarında arttığını belirlemiştir. (45) Peng ve ark. (2025) yürüttükleri sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında Prevotella'nın, HPV negatif bireylere kıyasla serviks kanseri hastalarında önemli ölçüde daha fazla miktarda bulunduğunu ortaya koymuştur. Sneathia bakterisi de servikal intraepitelyal neoplazi ve servikal kanser hastalarında daha fazla miktarda bulunmuştur. (46) Žukienė ve ark. (2025) yaptıkları sistematik derleme çalışmasında, HPV enfeksiyonundan servikal lezyonlara ve kansere ilerlemenin, Lactobacillus türlerinde (özellikle Lactobacillus crispatus) azalma ve anaerobik ve patojenik türlerin, özellikle Gardnerella Vaginalis'in zenginleşmesi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. (47) Zhai ve ark. (2025) yürüttükleri çalışmada,

servikal kanser hastalarında *Lactobacillus* türlerinin miktarında azalma ve mikrobiyal çeşitlilikte belirgin değişiklikler olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre anahtar mikrobiyota türleri (*Porphyromonas*, *Pseudofulvibacter*) ile metabolitler (Cellopentaose, PGE2) servikal kanser için yüksek tanısal değere sahip biyobelirteçler olarak tanımlanmıştır. Bu bulgular, servikal mikrobiyota ve metabolitlerdeki değişimlerin servikal neoplazinin gelişimi ve ilerlemesi ile yakından ilişkili olabileceğini göstermekte; böylece servikal neoplazinin ilerleme mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına ve yeni tanısal biyobelirteçler ile terapötik yaklaşımların geliştirilmesine yönelik önemli veriler sunmaktadır. (48)

Vajinal mikrobiyotanın analizi, gerileyen ve ilerleyen prekanseröz durumların ayırt edilmesine yardımcı olarak ek bir risk değerlendirme aracı olarak hizmet edebilir. (49) Spesifik vajinal mikrobiyal türlerin belirlenmesiyle birlikte servikal kanserin önlenmesi ve tedavi stratejileri için önemli etkileri olabilir. (46) Vajinal mikrobiyotadaki değişiklikler serviks kanserinin ortaya çıkması ve ilerlemesinde potansiyel belirteçler olarak incelenmektedir. *Alloscardovia*, *Eubacterium* ve *Mycoplasma*, HPV (+) için potansiyel biyobelirteçler olarak tanımlanırken; *Methylobacterium* HPV (-) göstergesi olarak tanımlanmaktadır. (43,50) Vajinal mikrobiyotanın analizi, gerileyen ve ilerleyen prekanseröz durumların ayırt edilmesine yardımcı olarak ek bir risk değerlendirme aracı olarak hizmet edebilir. (49) Spesifik vajinal mikrobiyal türlerin belirlenmesiyle birlikte servikal kanserin önlenmesi ve tedavi stratejileri için önemli etkileri olabilir. (46) Kadın üreme sisteminin mikrobiyomu, HPV ve servikal karsinogenez arasındaki karmaşık ilişkinin daha fazla araştırılması gerekmektedir. (51)

2.2. İkincil (Sekonder) Korunma Önlemleri

2.2.1. Servikal Kanser Taraması

Servikal kanser taraması günümüzde Pap smear testi, HPV DNA testi veya Asetik asit (VIA) ile yürütülmektedir. VIA, sitoloji veya HPV testine kıyasla nispeten düşük maliyeti ve uygulama kolaylığı nedeniyle günümüzde birçok düşük ve orta gelirli ülkelerde baskın olan servikal kanser tarama yöntemidir. (4) Pap-smear testinin yüksek düzeyde hassasiyete sahip olmadığı bilinmektedir. Bu düşük hassasiyet farkını aşmak için, Pap-smear testinin yanına HPV-DNA testi eklenmiştir. Bu kombinasyonla yaklaşık %90 hassasiyet elde edilmiştir. (52,53) Kendi kendine HPV örnekleme (self-sampling HPV test) ve idrar bazlı HPV testi (Urine-based HPV test), taramaya katılımın önündeki engelleri azaltarak sağlık eşitsizliklerini ortadan

kaldırmakta, yüksek duyarlılık ve özgüllük sergileyerek geleneksel servikal sürüntülere umut verici bir alternatif olarak sunulmaktadır. (54, 55)

HPV DNA testi, serviks kanseri taraması için en etkili yöntem olmaya devam etmektedir, ancak maliyet uygulamanın önünde bir engel olmaya devam etmektedir. (56) Buna karşın kendi kendine HPV örneklemesinin ve mobil sağlık uygulamaları gibi yenilikçi yaklaşımların tarama alımını artırma potansiyelinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. (22) Kendi kendine HPV örneklemesi, idrar-bazlı HPV testi ve yapay zeka teknolojisine dayalı yeni tarama yöntemleri uygun maliyetli taramaya imkan sağlayan yeni yaklaşımlardır ve kullanımı artırılmalıdır. (56) Yapısal standardizasyonu toplum katılımı ve dijital erişilebilirlik ile birleştiren müdahaleler serviks kanseri tarama programlarına katılımın artırılmasında en büyük vaadi sunmaktadır. (20)

2.2.1.1. *Pap-Smear ve HPV DNA Testi*

Serviks kanseri taramasının amacı, servikal hücre değişikliklerinin ve prekanseröz lezyonların erken evrede tespit edilmesini sağlamaktır. Serviks kanseri taramasında üç yöntem mevcuttur;

-*HPV testi*: Serviks kanserine neden olabilen yüksek riskli HPV tipleri ile enfekte hücreleri tespit eder.

-*Pap testi*: Pap smear veya servikal sitoloji olarak da adlandırılır. Servikal hücreleri toplar, böylece tedavi edilmezse servikal kansere dönüşebilecek HPV'nin neden olduğu değişiklikler kontrol edilebilir. Prekanseröz lezyonları bularak serviks kanserinin erken evrede tespit edilmesini sağlar.

-*HPV/Pap-smear co-test*: Hem yüksek riskli HPV hem de servikal neoplazileri kontrol etmek için HPV testi ve Pap-smear testinin birlikte kullanılmasıdır. (57)

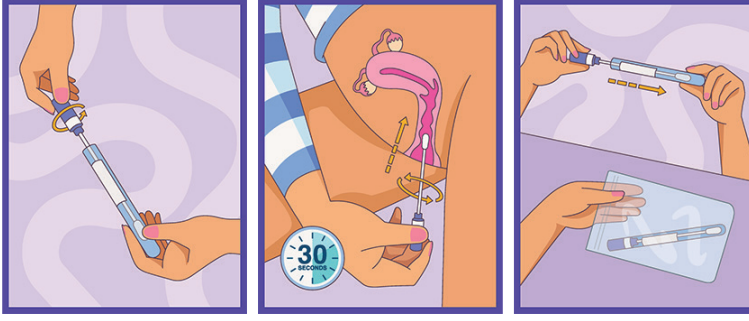
Serviks kanseri taramasına yönelik kanıta dayalı öneriler ve kanıt düzeyleri Tablo 3'te verilmiştir. (58)

Tablo 3. Serviks Kanseri Taramasına İlişkin USPSTF Önerileri

Popülasyon	Öneri	Kanıt Düzeyi
21-65 yaş arası kadınlar	USPSTF, 21 ila 29 yaş arasındaki kadınlarda her 3 yılda bir yalnızca servikal sitoloji (Pap testi) ile rahim ağzı kanseri taramasını önermektedir. 30 ila 65 yaş arasındaki kadınlarda ise klinisyen ya da hasta tarafından alınan örneklerle yapılan yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) birincil taramasının her 5 yılda bir uygulanmasını tavsiye etmektedir. USPSTF, 30 ila 65 yaş arası kadınlar için HPV birincil taramasına alternatif olarak, her 3 yılda bir tek başına servikal sitoloji ile taramaya devam edilmesini veya her 5 yılda bir sitolojiyle birlikte yüksek riskli HPV testi ile tarama yapılmasını önermektedir (co-testing).	A
21 yaş altı kadınlar	USPSTF, 21 yaşından küçük kadınlarda serviks kanseri taramasına karşı öneride bulunur.	D
Histerektomi geçiren kadınlar	USPSTF, serviksin çıkarılmasıyla histerektomi geçiren ve yüksek dereceli prekanseröz lezyon veya serviks kanseri öyküsü olmayan kadınlarda serviks kanseri taramasına karşı öneride bulunmaktadır.	D
65 yaş üstü kadınlar	USPSTF, daha önce yeterli tarama yapılmış ve serviks kanseri için yüksek risk altında olmayan 65 yaşından büyük kadınlarda rahim ağzı kanseri taramasına karşı öneride bulunmaktadır.	D

2.2.1.2. Kendi Kendine HPV Örnekleme (Self-Sampling HPV Test)

HPV testi için vajinal numunelerde kendi kendine HPV örnekleme, serviks kanseri taraması küresel kapsamının iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. (59) DSÖ, 2030 yılına kadar serviks kanseri kontrolünü sağlamak için kendi kendine HPV örneklemesinin kullanımını şiddetle tavsiye etmektedir. (60) Kendi kendine HPV örnekleme müdahaleleri, taranmamış birçok kadına ulaşma ve serviks kanseri tarama kapsamını artırma potansiyeli sunmaktadır; bu da DSÖ'nün yüzyılın sonuna kadar serviks kanserini ortadan kaldırma hedeflerine ulaşma yolunda önemli bir stratejidir. (61)



Resim 1. Kendi kendine HPV örnekleme (62)

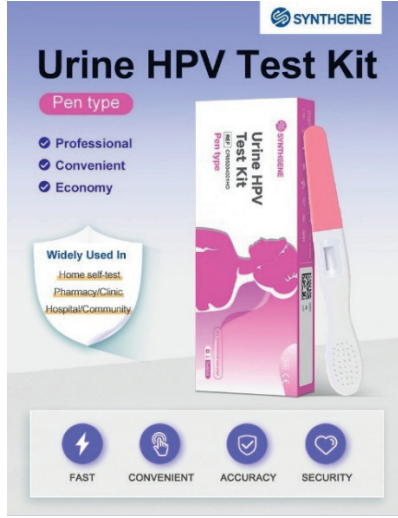
Servikal tarama için kendi kendine numune toplama yönteminin kullanılması, klinisyen tarafından yapılan taramalarda engellerle karşılaşan kadınların taramaya katılımını artırma potansiyeline sahiptir. (59) Kendi kendine örnekleme, taramaya katılımın önündeki engelleri azaltarak sağlık eşitsizliklerini ortadan kaldırabilmektedir. (54) HPV testi için kendi kendine örnekleme, özellikle tıbbi kaynakların sınırlı olduğu veya doktor örneklemesini kabul etmekte isteksiz olan bölgelerde servikal kanser tarama kapsamını önemli ölçüde artırabilmektedir. (63) Karşılaştırmalı çalışmaların meta-analizleri, HPV testlerinin kendi kendine ve klinisyen tarafından toplanan örneklerde CIN2+ (yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazi) tespit etmek için benzer bir duyarlılığa sahip olduğunu, ancak kendi kendine toplanan örneklerde klinisyen tarafından toplanan örneklerle göre biraz daha düşük göreceli özgüllüğe sahip olduğunu göstermektedir. (64) Waly ve ark. (2025) yaptığı sistematik derleme çalışmasında; kendi kendine HPV örneklemesinin güvenilir olduğunu, tespit oranlarının ve hassasiyetin klinisyen tarafından toplanan örneklemeyle eşdeğer olduğunu ortaya koymuştur. (65) Ji ve ark. (2025) yaptığı sistematik derleme çalışmasında, kendi kendine HPV örneklemesinin doğruluğu ve kabulü klinisyen örneklemesiyle karşılaştırılabilir düzeyde bulunmuştur. (63) Kendi kendine örnekleme aynı zamanda kadınlar arasında da tercih edilen bir yöntemdir ve çalışmalar bu yöntemin rahatlığı, mahremiyeti ve kullanım kolaylığı açısından güçlü bir tercih olduğunu göstermektedir. Bu rahatlık ve kabul edilebilirliğin yanı sıra kanıtlanmış maliyet etkinliği, kendi kendine örnek alma yönteminin özellikle imkanları kısıtlı gruplar arasında ulusal tarama programına katılım oranlarını artırma potansiyeline işaret etmektedir. (65) Kendi kendine HPV örneklemesine yönelik kanıta dayalı öneriler ve kanıt düzeyleri Tablo 4’de verilmiştir. (66,67)

Tablo 4. Kendi Kendine HPV Örneklemesinde Öneriler

Öneri	Kanıt Düzeyi
Kendi kendine HPV örneklemesi, 30-60 yaş arası bireyler için servikal kanser tarama hizmetlerinde rutin örneklemeye ek bir yaklaşım olarak sunulmalıdır.	Güçlü öneri, orta kesinlikte kanıt
Tarama ortamında kendi kendine toplanan vajinal örnekler HPV-negatif olduğunda, testin 3 yıl içinde tekrarlanması önerilir.	Kanıt AII
Kendi kendine toplanan vajinal numuneler HPV 16 ve/veya 18 için pozitif olduğunda, eş zamanlı sitoloji toplama ile kolposkopi için doğrudan sevk önerilir.	Kanıt AII
Kendi kendine toplanan vajinal örnek HPV test sonuçları: a) HPV için pozitif (tıplendirilmemiş), b) HPV 16/18 için negatif ve HPV HR12 için pozitif (diğer); veya c) HPV 16/18 için negatif ve HPV 45, 33/58, 31, 52, 35/39/68, 51 veya bunların kombinasyonları için pozitif olduğunda, sitoloji veya ikili boyama için klinisyen tarafından toplanan bir servikal örnek alınması önerilir.	Kanıt AII

2.2.1.3. İdrar Bazlı HPV Testi (Urine-Based HPV Test)

Kendi kendine örneklemesi için kullanılabilecek bir diğer yöntem, toplanması non-invaziv olan ve servikal örneklerle karşılaştırıldığında HPV testinde benzer sonuçlar gösteren idrar bazlı testidir. İdrar yapma sırasında, serviks ve uterusdan gelen mukoza ve hücre artıkları idrar akışı tarafından yakalanır ve bu da idrar örneklerinde HPV DNA varlığının belirlenmesini sağlar. (68) Park ve ark. (2025) yaptığı bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında; idrar bazlı HPV testlerinin yüksek duyarlılık ve özgüllük sergilediğini ve geleneksel servikal sürüntülere umut verici bir alternatif olarak sunulabileceğini belirlemiştir. Bu gelişme, özellikle yetersiz kaynaklara sahip ortamlarda HPV taramasına erişilebilirliğin artırılması ve böylece serviks kanserini önleme çabalarının daha geniş bir ölçekte geliştirilmesi açısından önemli sonuçlar göstermektedir. (55) Bu noninvaziv ve yeni yaklaşım, erişilebilirlik ve hasta kabulü açısından önemli avantajlar sunmakta, özellikle yetersiz hizmet alan popülasyonlarda tarama kapsamını ve erken teşhis oranlarını potansiyel olarak iyileştirmektedir. Yapılan çalışmalar, idrar bazlı HPV testinin serviks kanserini önlemede uygun maliyetli, erişilebilir bir tarama stratejisi olarak önemli bir umut vaat ettiğini göstermektedir. (69)



Resim 2. İdrar-bazlı HPV test kiti

2.2.1.4. Yapay Zeka Destekli Tarama Yöntemleri

Yapay zeka (YZ) destekli tıbbi teşhis araçları, HPV ile ilişkili serviks kanserini tarama ve teşhis etme yeteneğine sahip oldukları için günümüzde popüler hale gelmiştir. (70) YZ, geleneksel tarama yöntemlerindeki engellerin üstesinden gelerek daha hızlı ve daha doğru teşhisler sağlamaktadır. Bu da hastalığın erken teşhis edilmesini sağlayarak ölüm oranlarını azaltmakta ve sağlık hizmetlerine eşit erişimi sağlamaktadır. Ayrıca, bu teknolojilerin uygulanması, DSÖ stratejileriyle uyumlu olarak serviks kanserini ortadan kaldırmaya yönelik küresel çabalara fayda sağlamaktadır. (71)

Liu ve ark. (2025) tarafından gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, YZ'nin servikal sitoloji taraması ve kolposkopide yüksek doğruluk, duyarlılık ve özgüllük gösterdiği belirlenmiştir. Servikal kanser tarama performansının iyileştirilmesinde YZ'nin potansiyel klinik önemini vurgulanmış ve dünya çapında servikal kanserin ortadan kaldırılmasını hızlandıracığı belirtilmiştir. (72) YZ, özellikle erken teşhiste önemli ilerlemeler sağlamış; serviks kanseri taramasında YZ destekli pap-smear analizi ve kolposkopi ile %95'e varan doğruluk oranına ulaşmıştır. (73) Ahmadzadeh Sarhangi ve ark. (2024) tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede, YZ %96'yı aşan doğruluk oranlarıyla düşük kaynaklı ortamlarda servikal kanser taramasında ölçeklenebilirlik, tanısal hassasiyet ve standardizasyonla ilgili zorlukların üstesinden gelme potansiyelini göstermiştir. (74) Atteia ve ark. (2025) çalışmasında sunulan derin öğrenme

modeline dayalı YZ yaklaşımı %99,8 duyarlılıkla serviks kanserinin evrelerini tespit etmede gelişmiş bir yetenek sergilemiştir. (75) Yapay zeka, hücre çekirdeği segmentasyonu, özellik çıkarımı ve sitolojik örnek sınıflandırması gibi süreçleri optimize ederek serviks kanseri taraması ve teşhisinde devrim yaratmıştır. (76) Patolojinin geleceği dijitaldir ve lamaların dijitalleştirilmesi numunelerin daha doğru ve verimli bir şekilde analiz edilmesine olanak tanıyarak, kesin teşhisler için gerekli olan morfolojik modellerin ve biyobelirteçlerin tespit edilmesini kolaylaştırmaktadır. Derin öğrenme YZ araçlarının uygulanması, teşhis doğruluğunu önemli ölçüde artırmakta, gözlemciler arası değişkenliği azaltmakta ve teşhis sürecini hızlandırarak daha tekrarlanabilir ve standart hale getirmektedir. (77) YZ, düşük kaynaklı sağlık sistemlerinde uygulanabilirliği ile taramayı ve kaynakların yetersiz olduğu bölgelerdeki kanser öncesi lezyonların ve serviks kanserinin erken teşhisini desteklemektedir. Dijital teknoloji ve YZ ile patoloji, teşhis hassasiyetini artırarak ve uzak bölgelerde bile kaliteli tıbbi bakıma erişimi genişleterek geleceğe hazır durumdadır. (71)

3. SONUÇ

Serviks kanseri günümüzde mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olmasıyla ciddiyetini korumaya devam etmekte ve önlenmesi oldukça önem taşımaktadır. Özellikle birincil ve ikincil koruma düzeyleri serviks kanserinin önlenmesinde etkili yöntemlerdir. Birincil koruma düzeyi kapsamında yapılacak girişimler arasında serviks kanseri risk faktörlerinin önlenmesi, güvenli cinsel davranışlar ve sağlıklı yaşam tarzının geliştirilmesine yönelik eğitim ve farkındalık müdahaleleri yer almaktadır. Serviks kanserinin en önemli nedeni olan HPV'nin önlenmesi adına HPV bulaş yolları hakkında bilgilendirme, riskli cinsel davranışların engellenmesi ve HPV aşılmasının artırılmasına yönelik müdahaleler oldukça önemlidir. İkincil koruma düzeyi kapsamında ise serviks kanseri tarama programları hakkında bilgilendirmeler, taramaya erişimde eşitlik ve adalet sağlanması, kendine kendine HPV örnekleme ve idrar-bazlı HPV testi gibi güncel yaklaşımlar yer almaktadır. Günümüzde bu tarama yöntemlerine ek olarak yapay zeka tabanlı dijital uygulamaların uygulanabilirliği ve güvenilirliği pek çok çalışma ile kanıtlanmıştır. Serviko-vajinal mikrobiyotanın tanımlanmasıyla birlikte, prekanseröz durumların ve serviks kanserinin önlenmesi sağlanabilmektedir. Serviks kanseri taramasında eşitsizliklerin ve erişim engellerinin önüne geçebilmek için bu yenilikçi yaklaşımların kullanımı önerilmektedir. Serviks kanserini önlemek adına yapılacak tüm bu müdahaleler kanıta dayalı olmalı ve güncel gelişmeler yakından takip edilmelidir.

Kaynakça

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. Cervical cancer basics. Published December 11, 2024. Accessed September 23, 2025. <https://www.cdc.gov/cervical-cancer/about/index.html>
- 2) Zhou L, Li Y, Wang H, Qin R, Han Z, Li R. Global cervical cancer elimination: Quantifying the status, progress, and gaps. *BMC Med.* 2025;23(1):67. doi:10.1186/s12916-025-03897-3
- 3) World Health Organization. Cervical cancer. Updated 2023. Accessed July 2, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- 4) Shin MB, Liu G, Mugo N, et al. A framework for cervical cancer elimination in low- and middle-income countries: A scoping review and roadmap for interventions and research priorities. *Front Public Health.* 2021;9:670032. doi:10.3389/fpubh.2021.670032
- 5) Cancer Research UK. Risks and causes of cervical cancer. Updated September 12, 2023. Accessed September 23, 2025. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cervical-cancer/risks-causes>
- 6) Luvían-Morales J, Gutiérrez-Enríquez SO, Granados-García V, Torres-Poveda K. Risk factors for the development of cervical cancer: Analysis of the evidence. *Front Oncol.* 2024;14:1378549. doi:10.3389/fonc.2024.1378549
- 7) National University Cancer Institute, Singapore. Cervical cancer. Published June 27, 2025. Accessed September 23, 2025. <https://www.ncis.com.sg/cancer-information/cancer-types/cervical-cancer>
- 8) National Cancer Institute. Cervical cancer causes, risk factors, and prevention. Published August 2, 2024. Accessed September 23, 2025. <https://www.cancer.gov/types/cervical/causes-risk-prevention>
- 9) Ferrari F, Giannini A. Approaches to prevention of gynecological malignancies. *BMC Womens Health.* 2024;24:254. doi:10.1186/s12905-024-03100-4
- 10) Martínez-Gómez X, Curran A, Campins M, et al. Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papilloma virus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain 2016. *Euro Surveill.* 2019;24(7):1700857. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.7.1700857
- 11) Özerdoğan N, Gürsoy E. Serviks kanserinde korunma ve hemşirelik. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Nurs-Special Topics.* 2017;3(1):1-6
- 12) Farina S, Sabatelli A, Boccia S, Scambia G. Environment, lifestyle, and cancer in women. *Int J Gynecol Obstet.* 2025;00:1-9. doi:10.1002/ijgo.70156
- 13) Kayar İ, Goc G, Cetin F, Birge Ö. Impact of smoking on cervical histopathological changes in high-risk HPV-positive women: A matched

- case-control study. *Medicina* (Kaunas). 2025;61(2):235. doi:10.3390/medicina61020235
- 14) Nkwonta CA, Hilfinger Messias DK, Felder T, Luchok K. Increasing human papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in Nigeria: An assessment of community-based educational interventions. *Int Q Community Health Educ*. 2020;41(1):89-99. doi:10.1177/0272684X20916611
 - 15) Ahmed AH, Yakou SM, Tosson MM. Health belief model-based educational program about cervical cancer prevention on women knowledge and beliefs. *Assiut Sci Nurs J*. 2022;10(30):51-60. doi:10.21608/asnj.2022.127397.1343
 - 16) Mohamed A, El-Sayed T, Elsayed R, Aboushady R. Effect of tele-nursing instructions on women knowledge and beliefs about cervical cancer prevention. *Assiut Sci Nurs J*. 2021;8(23):153-165. doi:10.21608/asnj.2021.56497.1096
 - 17) Zhang M, Sit JWH, Chan DNS, Akingbade O, Chan CWH. Educational interventions to promote cervical cancer screening among rural populations: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11):6874. doi:10.3390/ijerph19116874
 - 18) Wang SM, Rahman S, Salinas M, et al. Impact of educational video on cervical cancer knowledge in Hispanic patients: A randomized trial. *Patient Educ Couns*. 2025;138:109202. doi:10.1016/j.pec.2025.109202
 - 19) Adigun MO, Esan DT, Oyinloye BE, et al. Knowledge and practice of health promotive lifestyle toward cervical cancer prevention among women in Africa: A scoping review. *Cancer Treat Res Commun*. 2024;43:100877. doi:10.1016/j.ctarc.2025.100877
 - 20) Amicizia D, Piazza ME, Grammatico F, et al. Organizational determinants, outcomes related to participation and adherence to cancer public health screening: A systematic review. *Cancers* (Basel). 2025;17(11):1775. doi:10.3390/cancers17111775
 - 21) Maleki A, Ahadinezhad B, Alizadeh A, et al. Barriers and facilitators of pap-smear test uptake in Asia: A systematic review. *BMC Public Health*. 2025;25:1961. doi:10.1186/s12889-025-22876-0
 - 22) Makadzange EE, Peeters A, Joore MA, Kimman ML. The effectiveness of health education interventions on cervical cancer prevention in Africa: A systematic review. *Prev Med*. 2022;164:107219. doi:10.1016/j.ypmed.2022.107219
 - 23) Guo C, Zhan B, Li MY, Yue L, Zhang C. Association between oral contraceptives and cervical cancer: A retrospective case-control study based on the National Health and Nutrition Examination Survey. *Front Pharmacol*. 2024;15:1400667. doi:10.3389/fphar.2024.1400667

- 24) Kashyap VK, Nagesh PK, Singh AK, et al. Curcumin attenuates smoking and drinking activated NF- κ B/IL-6 inflammatory signaling axis in cervical cancer. *Cancer Cell Int.* 2024;24:343. doi:10.1186/s12935-024-03513-z
- 25) Miao J, Xu Y. Causal effects of smoking, alcohol, coffee, and tea intake on gynecologic cancers: A Mendelian randomization study. *Int J Womens Health.* 2025;17:1641-1650. doi:10.2147/IJWH.S508380
- 26) Ray A. Human papillomavirus and other relevant issues in cervical cancer pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2025;26(12):5549. doi:10.3390/ijms26125549
- 27) Urbute A, Frederiksen K, Thomsen LT, Kesmodel US, Kjaer SK. Overweight and obesity as risk factors for cervical cancer and detection of precancers among screened women: A nationwide, population-based cohort study. *Gynecol Oncol.* 2024;181:20-27. doi:10.1016/j.ygyno.2023.12.002
- 28) Clarke MA, Fetterman B, Cheung LC, et al. Epidemiologic evidence that excess body weight increases risk of cervical cancer by decreased detection of precancer. *J Clin Oncol.* 2018;36(12):1184-1191. doi:10.1200/JCO.2017.75.3442
- 29) Wolf J, Kist LE, Pereira SB, et al. Human papillomavirus infection: Epidemiology, biology, host interactions, cancer development, prevention, and therapeutics. *Rev Med Virol.* 2024;34(3):e2537. doi:10.1002/rmv.2537
- 30) Taye BT, Mihret MS, Muche HA. Risk factors of precancerous cervical lesions: The role of women's socio-demographic, sexual behavior and body mass index in Amhara region referral hospitals; case-control study. *PLoS One.* 2021;16(3):e0249218. doi:10.1371/journal.pone.0249218
- 31) Zeglin A, Lazebnik R. Teaching about contraception: Adolescent attitudes surrounding sexual education. *Open Access J Contracept.* 2023;14:181-188. doi:10.2147/OAJC.S402443
- 32) Akinyi I, Ouma OJ, Ogutu S, et al. HPV infection patterns and viral load distribution: Implication on cervical cancer prevention in Western Kenya. *Eur J Cancer Prev.* 2025;34(4):329-336. doi:10.1097/CEJ.0000000000000920
- 33) Rosenblum HG, Lewis RM, Gargano JW, et al. Declines in prevalence of human papillomavirus vaccine-type infection among females after introduction of vaccine—United States, 2003-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(12):415-420. doi:10.15585/mmwr.mm7012a2
- 34) McClung NM, Lewis RM, Gargano JW, et al. Declines in vaccine-type human papillomavirus prevalence in females across racial/ethnic groups: Data from a national survey. *J Adolesc Health.* 2019;65(6):715-722. doi:10.1016/j.jadohealth.2019.07.003
- 35) Soca Gallego L, Dominguez A, Parmar M. Human papilloma virus vaccine. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2024. Updated February 19, 2024.

Accessed September 23, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562186/>

- 36) Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine recommendations. Updated July 9, 2024. Accessed September 23, 2025. <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/vaccination-considerations/index.html>
- 37) Cangelosi G, Sacchini E, Mancin S, et al. Papillomavirus vaccination programs and knowledge gaps as barriers to implementation: A systematic review. *Vaccines (Basel)*. 2025;13(5):460. doi:10.3390/vaccines13050460
- 38) Abdullahi LH, Kagina BM, Ndze VN, Hussey GD, Wiysonge CS. Improving vaccination uptake among adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(1):CD011895. doi:10.1002/14651858.CD011895.pub2
- 39) Klein C, Gonzalez D, Samwel K, et al. Relationship between the cervical microbiome, HIV status, and precancerous lesions. *mBio*. 2019;10(1):e02785-18. doi:10.1128/mBio.02785-18
- 40) Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki AB. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Transl Res*. 2017;179:168-182. doi:10.1016/j.trsl.2016.07.004
- 41) Kwasniewski W, Wolun-Cholewa M, Kotarski J, et al. Microbiota dysbiosis is associated with HPV-induced cervical carcinogenesis. *Oncol Lett*. 2018;16:7035-7047. doi:10.3892/ol.2018.9509
- 42) Wang H, Ma Y, Li R, et al. Associations of cervicovaginal lactobacilli with high-risk human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2019;220:1243-1254. doi:10.1093/infdis/jiz325
- 43) Fong AWM, Assumpção PP, Valadares LJ, Moreira FC. Microbiota changes: The unseen players in cervical cancer progression. *Front Microbiol*. 2024;15:1352778. doi:10.3389/fmicb.2024.1352778
- 44) Ajah MI, Dibua MEU, Ajah LO, et al. Exploring the role of cervicovaginal microbiota as risk factor for cervical cancer in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2025;25:160. doi:10.1186/s12905-025-03688-1
- 45) Zhang W, Ge Y, Yao L, et al. Changes of microbiome in human papillomavirus infection and cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2025;8:e70246. doi:10.1002/cnr2.70246
- 46) Peng Y, Tang Q, Wu S, Zhao C. Associations of Atopobium, Garderella, Megasphaera, Prevotella, Sneathia, and Streptococcus with human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, and cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025;25:708. doi:10.1186/s12879-025-10851-4
- 47) Žukienė G, Narutytė R, Rudaitis V. Association between vaginal microbiota and cervical dysplasia due to persistent human papillomavirus infection:

- A systematic review of evidence from shotgun metagenomic sequencing studies. *Int J Mol Sci.* 2025;26(9):4258. doi:10.3390/ijms26094258
- 48) Zhai Q, Zhao L, Wang M, et al. Integrated analysis of microbiome and metabolome reveals insights into cervical neoplasia aggravation in a Chinese cohort. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1556153. doi:10.3389/fcimb.2025.1556153
 - 49) Kazlauskaitė J, Žukienė G, Rudaitis V, Bartkevičienė D. The vaginal microbiota, human papillomavirus, and cervical dysplasia—A review. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(5):847. doi:10.3390/medicina61050847
 - 50) Xu J, Yang W, Liu L, et al. Publication trends and hotspots for cervical cancer screening biomarker: A bibliometric analysis. *Discover Oncol.* 2025;16:1151. doi:10.1007/s12672-025-02936-y
 - 51) Łaniewski P, İlhan ZE, Herbst-Kralovetz MM. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. *Nat Rev Urol.* 2020;17:232-250. doi:10.1038/s41585-020-0286-z
 - 52) Basu P, Mittal S, Bhadra Vale D, Chami Kharaji Y. Secondary prevention of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:73-85. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.012
 - 53) Alasmari A, Larson HJ, Karafillakis E. A mixed methods study of health care professionals' attitudes towards vaccination in 15 countries. *Vaccine X.* 2022;12:100219. doi:10.1016/j.jvax.2022.100219
 - 54) Daponte N, Valasoulis G, Michail G, et al. HPV-based self-sampling in cervical cancer screening: An updated review of the current evidence in the literature. *Cancers (Basel).* 2023;15:1669. doi:10.3390/cancers15061669
 - 55) Park B, Kim S, Choi J, Song Y, Park S. Accuracy of real-time PCR assays for human papillomavirus using urine samples: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2025;63:e01352-24. doi:10.1128/jcm.01352-24
 - 56) Gopalkrishnan K, Karim R. Addressing global disparities in cervical cancer burden: A narrative review of emerging strategies. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2025;22(1):18. doi:10.1007/s11904-025-00727-2
 - 57) National Cancer Institute. Cervical cancer screening. Updated February 13, 2025. Accessed September 23, 2025. [https://www.cancer.gov/types/cervical/screening#:~:text=The%20Pap%20test%20\(also%20called,calls%20and%20cervical%20cancer%20cells](https://www.cancer.gov/types/cervical/screening#:~:text=The%20Pap%20test%20(also%20called,calls%20and%20cervical%20cancer%20cells)
 - 58) U.S. Preventive Services Task Force. Cervical cancer—Screening. Updated December 10, 2024. Accessed September 23, 2025. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/draft-recommendation/cervical-cancer-screening-adults-adolescents#fullrecommendationstart>
 - 59) Rebolj M, Sargent A, Njor SH, Cuschieri K. Widening the offer of human papillomavirus self-sampling to all women eligible for cervical screening.

- ening: Make haste slowly. *Int J Cancer*. 2023;153(1):8-19. doi:10.1002/ijc.34358
- 60) World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020. Accessed September 23, 2025. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
 - 61) Dzobo M, Dzinamarira T, Jaya Z, Kgarosi K, Mashamba-Thompson T. Experiences and perspectives regarding human papillomavirus self-sampling in sub-Saharan Africa: A systematic review of qualitative evidence. *Heliyon*. 2024;10:e32926. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e32926
 - 62) Australian Government Department of Health, Disability and Ageing. Self-collection for the Cervical Screening Test. 2025. Accessed September 23, 2025. <https://www.health.gov.au/self-collection-for-the-cervical-screening-test>
 - 63) Ji X, Hao M, Wang Y, et al. Human papillomavirus self-sampling in Asia: A systematic review. *Front Microbiol*. 2025;16:1540609. doi:10.3389/fmicb.2025.1540609
 - 64) Huntington S, Smith JS, Nuttall D, et al. Evidence from Europe on implementation, participation and performance of self-collection for cervical cancer screening. *Future Oncol*. 2024. Advance online publication. doi:10.1080/14796694.2024.2409625
 - 65) Waly YM, Sharafeldin A-B, Al-Majmuei A, et al. Assessment of HPV screening modalities within primary care: A systematic review. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1567509. doi:10.3389/fmed.2025.1567509
 - 66) World Health Organization. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Geneva: WHO; 2021. Accessed September 23, 2025. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>
 - 67) Wentzensen N, Massad LS, Clarke MA, et al; Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. Self-collected vaginal specimens for HPV testing: Recommendations from the Enduring Consensus Cervical Cancer Screening and Management Guidelines Committee. *J Low Genit Tract Dis*. 2025;29(2):144-152. doi:10.1097/LGT.0000000000000885
 - 68) Martinelli M, Giubbi C, Di Meo ML, et al. Accuracy of human papillomavirus (HPV) testing on urine and vaginal self-samples compared to clinician-collected cervical sample in women referred to colposcopy. *Viruses*. 2023;15(9):1889. doi:10.3390/v15091889
 - 69) Uyar NY, Bodur H, Erdem MO, et al. Concentrated urine as an alternative to cervical smear samples enabling easy screening of HPV in large populations. *J Infect Public Health*. 2025. doi:10.1016/j.jiph.2025.102857

- 70) Nazir A, Hussain A, Singh M, et al. Integrating artificial intelligence and holographic imaging for advanced cervical cancer diagnosis. *SIViP*. 2025;19:542. doi:10.1007/s11760-025-04098-4
- 71) de Lima RC, Quaresma JAS. Exploring deep learning model opportunities for cervical cancer screening in vulnerable public health regions. *Computers*. 2025;14(5):202. doi:10.3390/computers14050202
- 72) Liu L, Liu J, Su Q, et al. Performance of artificial intelligence for diagnosing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2025;80:102992. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102992
- 73) Paiboonborirak C, Abu-Rustum NR, Wilailak S. Artificial intelligence in the diagnosis and management of gynecologic cancer. *Int J Gynecol Obstet*. 2025;00:1-11. doi:10.1002/ijgo.70094
- 74) Ahmadzadeh Sarhangi H, Beigifard D, Farmani E, Bolhasani H. Deep learning techniques for cervical cancer diagnosis based on pathology and colposcopy images. *arXiv*. 2023. doi:10.48550/arXiv.2310.16662
- 75) Atteia G, Alabdulhafith M, Abdallah HA, Abdel Samee N, Alayed W. Deep learning-based decision support system for cervical cancer identification in liquid-based cytology pap smears. *Technol Health Care*. 2025;0(0). doi:10.1177/09287329251330081
- 76) Menezes LJ, Vazquez L, Mohan CK, Somboonwit C. Eliminating cervical cancer: A role for artificial intelligence. In: Shapshak P, Balaji S, Kangueane P, Chiappelli E, Somboonwit C, Menezes LJ, Sinnott JT, eds. *Global Virology III: Virology in the 21st Century*. Springer Nature; 2019:405-422.
- 77) Pallua JD, Brunner A, Zelger B, Schirmer M, Haybaeck J. The future of pathology is digital. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9):153040. doi:10.1016/j.prp.2020.153040

