

SERVİKOVAJİNAL SMEARDE EPİTELYAL HÜCRE ANOMALİSİ SAPTANAN HASTALARIN, KOLPOSKOPİK BİYOPSİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah Boztosun¹, Dr. Ahmet Emin Mutlu¹, Dr. Hatice Özer², Dr. Handan Aker², Dr. Ali Yanık¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Pap smear alınan ve epitelyal hücre anomalisi saptanan hastalarda, kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsilerin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal Metod: Retrospektif olarak yürütülen çalışmada, Ocak 2006 – Mayıs 2011 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji polikliniğine başvuran hasta kayıtları ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen ve Pap smear'de epitelyal hücre anomalisi tesbit edilen 303 hasta bilgileri kullanıldı. Sitolojik bulgular, servikal biyopsi sonuçları ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Toplam incelenen 11681 servikovajinal smear'in 303'ünde (%2,6) "epitelyal hücre anomalisi" saptandı. Epitelyal hücre anomalisi saptanan olguların 194'ü (%64) önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US); 35'i (%11,5) yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon ekarte edilemeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-H); 36'sı (%11,9) düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL); 9'u (%3) yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL); 9'u (%3) yassı hücreli kanser (SCC); 2'si (%0,6) adenokarsinom olarak tanımlandı. 18 hastada (%6) atipik glandüler hücreler (AGC) mevcuttu. Premalign lezyonlara yapılan servikal biyopside servikal intraepitelyal neoplazi (CIN I, II, III/karsinoma in situ), ve invaziv karsinom tanısı, "pozitif sonuç" olarak kabul edildi. ASC-US'lu 10 (%3,3), ASC-H'li 6 (%2), LSIL'li 6 (%2), HSIL'li 6 (%2), AGC'li 1 (%0,3), SCC'li 6 (%2) ve Adenokarsinom'lu 2 (%0,6) hastada pozitif sonuç bulundu. Toplamda 81 (%26,7) hastanın servikal biyopsisi alınmış ve 37 (%12,2) hastada pozitif sonuç elde edilmiştir.

Sonuç: Smearde glandüler veya epitelyal hücre anomalisi tespit edilen hastaların takibi invaziv serviks kanserinin hem insidansının azaltılması hemde erken teşhis için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Pap smear, kolposkopi, servikovajinal smear, sitopatolojik değerlendirme.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was evaluate a colposcopy and cervical biopsy results of patients who had diagnosed epithelial cell abnormalities.

Material and Method: Between January 2007 – May 2011, outpatient clinic records of 303 patients that obtained from Department of Gynecology and Pathology of Cumhuriyet University School of Medicine were evaluated.

Results: Total examined in 11,681 cervicovaginal smear of 303 (%2,6) is "epithelial cell abnormalities" were found. Epithelial cell abnormalities cases with in 194 (%64) patient is Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US); 35 (%11,5) patient is Atypical Squamous Cells, Suggestive of High Grade (ASC-H); 36 (%11,9) patient is Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL); 9 (%3) patient is High Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL); 9 (%3) patient is Squamous Cell Carcinoma (SCC); 2 (%0,6) patient is Adenocarcinoma as defined. In 18 patient (%6) had Atypical Glandular Cells (AGC). In premalignant lesions, cervical intraepithelial neoplasia (CIN), carcinoma in situ and invasive carcinoma that were diagnosed by cervical biopsy were considered positive results. Patients in 10 cases ASC-US (%3,3), 6 cases ASC-H (%2), 6 cases LSIL (%2), 6 cases HSIL (%2), 1 case AGC (%0,3), 6 cases SCC (%2) and 2 cases Adenocarcinoma (%0,6) were detected positive results. In total, 81 (26.7%) patients of cervical biopsy taken and 37 (12.2%) patients, positive results were obtained.

Conclusion: Follow-up of patients with glandular or epithelial cell abnormalities in smear is important to both early detection and reduction of incidence of invasive cervical cancer

Keywords: Pap smear, colposcopy, cervicovaginal smear, cytopathologic evaluation.

Geliş tarihi: 15/11/2011

Kabul tarihi: 30/11/2011

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji Polikliniği.

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı.

İletişim: Dr. Abdullah BOZTOSUN

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

58140 Kampüs/Sivas, Türkiye

Tel: 0346 2580595

E-posta: abduhboztosunryd@hotmail.com

Giriş

Serviks kanseri tüm dünyada, kadınlarda meme ve kolorektal kanserlerden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde hala ikinci sıklıkta görülürken, gelişmiş ülkelerde başarılı tarama programlarıyla altıncı hatta bazı ülkelerde 10. sıraya gerilemiştir (1,2). Sağlık bakanlığının kanser kayıt bilgilerine göre ülkemizde serviks kanseri kadın kanserleri arasında sekizinci sıradadır (3). Dünya genelinde yılda 370 bin yeni olgu çıkacağı, 190 bin ölüm olacağı öngörülmüş olmasına rağmen 2000 yılında 493 binden fazla yeni olgu, 273 bin 500 ölüm tespit edilmiştir (4, 5). Aynı yıl Türkiye’de 1364 yeni olgu ve 726 ölüm saptanmıştır (6). Papanicolaou yönteminin (Pap smear) 1940’larda uygulamaya girmesiyle preinvasiv lezyonların tanısı ve tedavisi mümkün hale gelmiştir. Bu gelişmelerle 20. yüzyılın sonlarına doğru Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’de sıklık ve mortalite oranları %75’e varan oranlarda azalma göstermiştir (4). Serviks kanseri için en önemli risk faktörünün taramanın yapılmaması/eksik veya yanlış yapılması ve ayrıca anormal sonuçların yanlış yönetimi olduğu bildirilmektedir (7).

Genel olarak serviks kanserinin tarama yöntemi olarak Pap smear tercih edilir. Önceleri sensitivitesinin yüksek (%70’lerde) olduğu düşünülürdü. Ancak son çalışmalar, sensitivitesinin %50’lerde olduğunu göstermiştir. Sıvı bazlı ve bilgisayarlı tarama gibi yeni sitolojik teknikler %70’e varan daha yüksek sensitiviteye sahiptirler. Fakat ne yazık ki; bu teknikler gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla kullanılamamaktadır. Düşük sensitivitesine karşın, Pap smear’in spesifitesi oldukça yüksektir (%94) (8-11). Amerikan Kanser Derneği’nin (American Cancer Society, ACS) ve Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Grubu’nun (American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG) önerilerine göre taramanın başlangıç yaşı seksüel aktivite başladıktan 3 yıl sonra veya en geç 21 yaşında olmalıdır (12).

Pap Smear’in raporlandırılmasında günümüzde yaygın olarak kullanılan Bethesda Sistemi olup, diğer raporlama sistemlerinden farklı olarak glandüler hücre anormallikleri ile ilgili bir kategori içerir (6,13).

Bethesda sistemi’nde, skuamöz lezyonlar beş kategoriye ayrılmaktadır: Önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-US), yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon ekarte edilemeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-H), düşük dereceli skuamöz

intraepitelyal lezyon (LSIL), yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) ve skuamöz hücreli kanser (SCC). Glandüler epitelle ilgili patolojiler ise bu sistemde; önemi belirlenemeyen atipik glandüler hücreler (AGC), endoservikal adenokarsinoma in situ (AIS) ve adenokarsinom olarak üç gruba ayrılır. Adenokarsinomlar da endoservikal, endometriyal, ekstrauterin ve orjini belirlenemeyen adenokarsinom başlıkları altında toplanmaktadır (6,14).

Kolposkopi pozitif sitolojik bulguların değerlendirilmesinde kullanılan sitolojiyi tamamlayıcı bir yöntemdir. Şüpheli alanlardan biyopsi yapılır. Kolposkopik incelemenin temel amacı en az invaziv serviks kanserinin dışlanması olmalıdır (14, 15). Kolposkopi ile servikal premalign lezyonların doğru değerlendirilmesi ve sitolojik, kolposkopik ve histolojik verilerin birlikte incelenmesiyle hastaya en doğru yaklaşım yapılmış olur.

Kolposkopi eşliğinde biyopsi ile tanı konulan CIN I lezyonları heterojen bir grubu gösterir. Birçok çalışma histolojik CIN I tanısında gözlemciler arasında varyasyonlar göstermiştir (16, 17). Spontan regresyon oranının yüksek olmasından dolayı, eğer kolposkopi yeterli ise birçok otör tedavisiz izlemi savunmaktadır. Kolposkopinin yeterli olması ve düzenli takip önemlidir, çünkü çok sayıdaki geniş serilerde invaziv karsinoma ilerleyen olgular bildirilmiştir. Bunların çoğu düzenli takip edilmeyen hastalarda görülmüştür (18, 19). CIN II ve CIN III terimleri, sırasıyla orta displazi ve ağır displazi/CIS için kullanılmaktadır. Bu lezyonlar gerilemeden çok sürekliliğe ve ilerlemeye eğilimlidir. Yapılan çalışmalarda tedavisiz CIN II olgularının %43’ünde gerileme olduğu, %35’nin devam ettiği, %22’sinin in situ karsinom veya invaziv karsinoma ilerlediği görülmüştür (20). CIN III’te ise gerileme %35, süreklilik %56, ilerleme %14 bulunmuştur. Bu nedenle 2001 Bethesda toplantısında bu iki lezyonun birlikte ele alınmasına karar verilmiştir (21, 22).

Bu çalışmada Pap smear’de epitelyal hücre anomalisi saptanan ve biyopsi yapılan olguların sitopatolojik değerlendirilmesi yapıldı.

MATERYAL VE METOD

Ocak 2006 - Mayıs 2011 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji Polikliniğine başvuran hastalardan alınan 11681 servikovajinal smear, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hasta-

nesi Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenip patolojik olarak epitelyal veya glandüler hücre anomalisi saptanan 303 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastalardan alınan sürüntü örnekleri %90'lık alkolde tespit edilerek Papanicolau (PAP) ile boyandı ve 2001 Bethesda sistemine göre ışık mikroskobunda değerlendirildi. Pap smear'inde epitelyal hücre anomalisi olan hastaların büyük bir kısmına kolposkopi yapıldı. Kolposkopik değerlendirmeler için Frigi-scopes inc. (Shelton, Conn, USA) marka kolposkop kullanıldı. Spekulum yerleştirildikten sonra servikovajinal smear alındı. Ardından serviks önce serum fizyolojik ile temizlenip ardından 40X'lık büyütme kullanılarak tüm skuamokolumnar bileşke ve transformasyon zonu gözlemlendi. Takiben serviks %3'lük asetik asit solüsyonu ile silindi. Anormal bulgular açısından değerlendirme yapıldı. Aseton beyazı alanlar, punktuasyon, mozaizm, iodin negatif epitel dokusu, lökoplaki ve atipik damarlanmalar anormal bulgu olarak kabul edildi ve bu bölgelerden punch biyopsi, soğuk konizasyon veya LEEP eksizyon yapıldı. Ayrıca gerekli görülen hastalarda endoservikal kanalın servikal spekulum kullanılarak kolposkopik incelemesi ve glandüler hücre anomalisi tespit edilen hastalara fraksiyone küretaj yapıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunda yer alan toplam 303 olgunun yaşları 19-72 arasında olup, yaş ortalaması $43 \pm 8,7$ idi. Ocak 2007- Mayıs 2011 yılları arasında incelenen 11681 servikovajinal smear'in 303'ünde (%2,6) epitelyal hücre anomalisi saptandı. Epitelyal hücre anomalisi saptanan

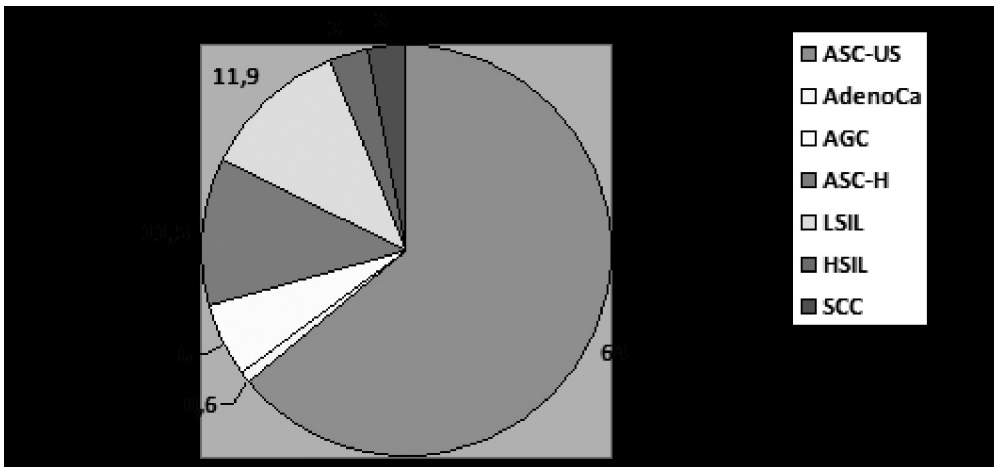
olguların 194'ü (%64) ASC-US; 35'i (%11,5) ASC-H; 36'sı (%11,9) LSIL; 9'u (%3) HSIL; 9'u (%3) yassı hücreli kanser; 2'si (%0,6) adenokarsinom olarak tanımlandı. 18 hastada (%6) AGC mevcuttu (Grafik I).

İncelenen 303 olgunun 101'ine kolposkopi yapılmış olup, 81'inden servikal biyopsi alınmışken, kolposkopide 20 olgudan servikal biyopsi alınmadı. Kolposkopi yapılmayan 202 olgu tedavi verilip tekrar kontrole çağırılan yada kontrollerine gelmeyen hastalardı. (Tablo 1).

Smear'lerde ASC-US saptanan 194 olgunun 35'inin (%18) biyopsisi mevcuttu. Biyopsi alınan hastalar, en az iki kez tekrarlayan ASC-US nedeniyle kolposkopi sırasında patolojik görünüm tespit edilen olgulardı. Biyopsisi olan olguların beşinde CIN I, ikisinde CIN II, birinde CIN III, birinde CIS, birinde invaziv skuamöz hücreli karsinom, onbeşinde kronik servisit, sekizinde skuamöz metaplazi, birinde glandüler hiperplazi ve birinde endoservikal polip mev-

Tablo 1—Pap Smear Taraması ve Yapılan İşlemler

Patoloji Sonuçları ve Yapılan İşlem	Hasta Sayısı (%)
Epitelyal Hücre Anomalisi	303 (%2,6)
Kolposkopi	101 (%0,9)
Biyopsi Alınan	81 (%0,7)
Biyopsi Alınmayan	20 (%0,2)
Kolposkopi Yapılmayan	202 (%1,7)
Normal Pap Smear	11378 (%97,4)
Toplam Pap Smear	11681 (%100)



Şekil 1—Serviks pap-smear taramasında servikal premalign lezyonların yüzde dağılımları

cuttu. Diğer biyopsi alınmayan 159 hastanın 123 tanesi verilen tedavi sonrası alınan smear sonuçları negatif gelmişti. 36 hasta ise kliniğimize tekrar başvurmadığı için kontrol smear alınamamıştır.

ASC-H saptanan 35 olgunun 13'ünün (%37,2) biyopsisi vardı. Biyopsisi olan olguların dördünde CIN I, birinde CIN III, bir hastada Adenoid Bazal Karsinom, dördünde kronik servisit, ikisinde skuamöz metaplazi ve birinde endoservikal polip mevcuttu. Biyopsisi alınmayan 22 hastanın 6 tanesinin kolposkopiyi kabul etmediği, 7 kişinin smear tekrarı isteyip sonucunun negatif geldiği ve 9 hastanın ise kontrollerine gelmediği tespit edilmiştir.

LSIL olarak raporlandırılan 36 olgunun 13'ünün (%36,1) biyopsisi vardı. Biyopsisi olan olguların üçünde CIN I, birinde CIN II, birinde CIN III, birinde CIS, diğerlerinde ise üçünde skuamöz metaplazi, üçünde kronik servisit ve birinde endoservikal mikroglanüler hiperplazi saptandı. 20 hastaya yapılan kolposkopinin normal olması üzerine biyopsi alınmadığı ve tedavi verilerek kontrole çağırıldığı tespit edildi. 3 hastanın dosyasına ulaşamadığı için veriler elde edilemedi.

HSIL saptanan 9 olgunun 7'sinin (%77,7) biyopsisi vardı. Servikal biyopsisi olan bu olguların birinde postmenapozal skuamöz atipi, ikisinde CIN III ve dört olguda ise yapılan LEEP sonrası invaziv skuamöz hücreli karsinom tanısı konuldu. İki hastanın,

dış merkeze başvurduğu için kolposkopisinin yapılmadığı tespit edildi.

AGC saptanan 18 olgunun 5'inin (%27,2) biyopsisi vardı. Bir hastada CIS tespit edildi. Dört hastada da yapılan kolposkopide asetowhite alanlardan alınan biyopsi sonuçları negatif olarak raporlandırıldı. Biyopsi alınmayan 13 olgunun kolposkopisi normal bulunduğu için kontrollere gelmesi önerildi. Bu hastaların 8 tanesine yapılan fraksiyone küretajlarda sonuçlar benign olarak raporlandırılmıştı.

Pap smear'de yassı hücreli kanser saptanan 9 olgunun 6'sının (%66,6) biyopsisi (Punch, leep, konizasyon) vardı ve servikal biyopsisi olan bu 6 olgudan birinde CIN III/insitu karsinom ve beşinde histopatolojik olarak invaziv skuamöz hücreli karsinom tanısı doğrulandı. Diğer biyopsi alınmayan 2 hasta dış merkezde tedavi olduklarını belirttiler. Bir hastanın ise bilgilerine ulaşılamadı.

Adenokarsinom tespit edilen ve biyopsisi bulunan 2 olguya ait biyopsi sonuçları ise endometrioid tip adenokarsinom ve overin seröz papiller karsinomu olarak tanı aldığı belirlendi.

Epitelyal hücre anomalisi saptanıp biyopsi alınan hastaların sonuçları Tablo 2' de gösterilmiştir. Epitelyal hücre anomalisi saptanan ve biyopsi alınan olguların tamamında pozitif çıkan sonuç 38 (%47) idi.

Tablo 2—Pap Smear Sonuçları ve Biyopsi Karşılıkları

Smear	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	AGC	SCC	AdenoCa	TOPLAM
Top. Sayı	194	35	36	9	18	9	2	303
Servikal Biyopsisi olan	35	13	13	7	5	6	2	81
Negatif	25	7	7	1	4	0	0	44
CIN I	5	4	3	0	0	0	0	12
CIN II	2	0	1	0	0	0	0	3
CINIII	1	1	1	2	0	0	0	5
İnst. Kars.	1	0	1	0	1	1	0	4
İnv. Kars.	1	1	0	4	0	5	2	13
Toplam (+) Sonuç	10	6	6	6	1	6	2	37
Pozitif Yüzde	%28,5	%46,1	%46,1	%85,7	%20	%100	%100	%45,6

Top. Sayı: Toplam sayı, **ASC-US:** Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler, **AGC:** Atipik glandüler hücreler, **ASC-H:** HSIL ekarte edilemeyen **ASC-US**, **LSIL:** Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, **HSIL:** Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, **SCC:** Skuamöz hücreli karsinom, **AdenoCa:** Adenokarsinom, **CIN:** Servikal İntraepitelyal Neoplazi, İnv. Kars: İnvaziv karsinom, İnst. Kars.: Karsinoma İnsitu

TARTIŞMA

Taramada hedef popülasyon, henüz hasta olduğu bilinmeyen asemptomatik bireylerdir. Kanserde taramanın amacı morbiditeyi, mortaliteyi ve maliyeti düşürmektir. Serviksin malign lezyonları üzerinde uzun yıllardan beri sitolojik, histolojik ve fiziksel tanı yöntemleri ile yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bugünkü bilgilerimize göre, serviks kanserinin aniden ortaya çıkmadığı, premalign lezyonların kişiden kişiye farklılık gösterdiği, belirli bir zaman süresi sonunda invazif hale dönüştüğü ve hatta bu preimalign lezyonların belirli bir ölçüde geriledikleri kabul edilmektedir (4).

Bethesda Sistemi'nde standart tanısal kriterler kullanıldığında, ASC-US tanısı tüm serviko-vajinal smearlerin %5'inden fazla olmamalıdır. ASC-H ise, yüksek-derece intraepitelyal lezyon düşündüren, ancak HSIL kriterlerini tam taşımayan lezyonlar için kullanılmaktadır. ASC-US'a göre daha ciddi bir lezyonu ifade eder (23, 24). Yeni tanımlara göre ASC-US sonuçlarının önemli ölçüde azalacağı ve ASC-US/LSIL oranının 1 civarına çekilebileceği düşünülmüştür (25). Bethesda sistemi ile değerlendirilen tüm servikojinal smearlerin %5-10'u ASC-US tanısı alır (26). Bu orandan daha fazla ASC-US tanısının konulması, laboratuvarın kalite kontrolünün denetlenmesini gerektirir. Çalışmamızda bu oran %1,7 olarak tespit edildi. Bethesda sistemi ile ASC-US'un klinik kullanıma girmesi sitoloğun eğitimine, spesimenlerin daha iyi toplanmasına ve laboratuvarın tanı oranlarının monitörize edilip bir kalite kontrol sistemine tabi tutulmasına bağlıdır. Sitoloji laboratuvarlarında kalite kontrolü için ASC-US/düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL) oranı, kolay uygulanabilen, yararlı bir ölçüdür. Bethesda Sisteminin yazarlarına göre bu oran 3'den az olmalıdır (27). Çalışmamızda bu oran 5,3 olarak saptandı. Amaç, belirsizlik anlamına gelen ASC-US tanısını azaltarak, gereksiz smear tekrarlarını, kolposkopi, biopsi ve endişeleri azaltmaktır.

Çalışmamızda ASC-US tanılı 194 olgudan biyopsisi olan 35 olgunun 25'inde inflamasyon ve metaplazi saptandı. Böylece ASC-US tanımının büyük oranlarda benign lezyonları kapsadığı ve özellikle yüksek dereceli lezyonları içermediği düşünüldü. Fakat ardışık smear sonucu ASC-US olarak rapor edilen bir hastada kolposkopik biyopsi sonrası invaziv karsinom tanısı konması, premalign öncü lezyonların takibinin

düzenli yapılması ve tedavilerinin aksatılmaması gerektiğini bize göstermektedir.

AGC; Önemi belirlenemeyen atipik glandüler hücreler için kullanılmaktadır. AGC da minimal anormal sitolojik bulgu olmasına rağmen ASC-US'tan çok daha önemlidir. Çünkü bu sitolojiye sahip kadınların önemli bir kısmında (%3-10'u) invaziv kanser geliştiği gözlenmiştir (24). Çalışmamızda biyopsisi bulunan 18 hastadan birinde (%5,5) CIS saptanmıştır ve invaziv karsinoma gidiş aşamasında saptanarak mortalite ve morbidite azaltılmıştır. Bu nedenle bu kadınların hepsine özel dikkat gerekir ve sitolojide glandüler lezyondan şüphelenilmişse ayrıntılı olarak incelenmelidir (28). Çalışmamızda alınan biyopsi sonuçlarının çoğunun benign lezyonları kapsadığı gösterilmiştir. Yine bu olgulara yapılan endoservikal ve endometriyal (fraksiyone küretaj) biyopsi sonuçlarının da benign olduğu tespit edilmiştir. AGC tanısında önemli olan atipik glandüler hücrelerin endometriyal ve endoservikal alandan dökülüp servikste tespit edilebileceğini unutmamaktır.

LSIL; CIN I (hafif displazi) ve koilositotik atipi olarak adlandırılan Human Papilloma Virus (HPV) değişiklikleri, düşük derece skuamöz intraepitelyal lezyonlara dahildir. HPV ile ilgili hücre değişiklikleri olan koilositozis ve CIN I, LSIL kategorisi altında birleşmektedir; çünkü her iki lezyonun da doğal yapıları çeşitli HPV tiplerinin dağılımı ve sitolojik özellikleri aynıdır. Uzun vadeli izleme çalışmaları göstermiştir ki; "koilositosis" olarak sınıflandırılan lezyonlar olguların %14 'ünde yüksek derece intraepitelyal neoplaziye dönüşürken, hafif displazi olarak sınıflandırılan lezyonlar olguların %16'sında ağır displazi/CIS'e dönüşmektedir (24). LSIL düşünülen hastaların biyopsileri değerlendirilmiş ve invaziv karsinoma ilerlemiş olgu saptanmamıştır. Diğer biyopsi sonuçları CIN olarak rapor edilmiştir ve literatürde bahsedildiği gibi bu olguların çoğunu CIN I oluşturmaktadır, fakat erken tespit edilmiş bu olgularda yapılan tedavi ile invaziv serviks kanserine gidiş engellenmiştir.

HSIL; nükleer büyüklükte belirgin farklılık, hücre çoğalması ve kaba nükleer kromatin varlığı, nükleer kontürlerde düzensizlik, özellikle üst tabakalarda atipik mitotik figürler ve sık mitozla karakterizedir. CIN II ve CIN III (orta displazi, ağır displazi/CIS) yüksek derece skuamöz intraepitelyal lezyonlar arasında yer almaktadır. Kansere ilerleme ASC-US 'ta %0,25, LSIL'de %0,15 ve HSIL'de %1,44 oranında görülmek-

tedir. Normale gerileme ASC-US'ta %68, LSIL 'de %47 ve HSIL 'de %35 oranında görülmektedir (24). HSIL saptanan dört olguda soğuk konizasyon sonucu invaziv karsinom tespit edilmiştir. Pap-smear'da HSIL olarak rapor edilen hastaların kolposkopilerinin çok dikkatli ve özenli yapılması gerektiğini, patolojik görünüm saptanmasa bile dört kadrandan biyopsiler alınması gerektiğini ve invaziv kansere gidişte bu tanının çok önemli rol oynadığını düşünmekteyiz.

Gelişmiş ülkelerde serviks kanseri insidansı son yıllarda pap-smear taraması ile azaltılmaya çalışılmaktadır. Yassı hücreli kanser tanısı pap smear'da raporlandırılmasına rağmen bu hastalara biyopsi yapılarak invaziv kanser ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Çalışmamızda 9 SCC'li hastanın biyopsi sonuçlarında 5 hastaya invaziv SCC tanısı konmuş, bir hastaya ise CIS aşamasında histerektomi operasyonu yapılmıştır.

Adenokarsinom tanısı alan hastalardan birinden alınan fraksiyone küretaj sonucu Endometrioid tip adenokarsinom gelmiş ve opere olmuştur. Diğer hasta ise operasyona alındıktan sonra gönderilen materyal sonucu overin seröz papiller karsinomu gelmiştir.

SONUÇ

Standartları belirlenmiş ulusal tarama programlarıyla serviks kanserinin prevalansı belirgin ölçüde düşürülebilir ve neden olacağı yüksek maliyetin önüne geçilebilir. Ancak tarama metotlarının avantajları kadar eksik yanlarının da olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle tarama programlarının etkinliğini en yüksek düzeye çıkarmak için standartları belirlenmiş tarama metotları ulusal düzeyde uygulanmalı, hedef kitlenin tarama oranı artırılmalıdır. Bunun için gerekli sağlık tarama programlarının düzenlenmesinin yanı sıra, toplum iletişim araçları da kullanılarak bilgilendirilmeli ve hedef kitlenin tarama programlarına katılımı sağlanmalıdır.

Sonuç olarak smear sonucu ASC-US olan hastalar içerisinde normal patolojili veya hafif displazili olgular olabileceği gibi, orta/ağır displazi ve/veya daha ağır lezyonlar da bulunabilir. Bu hastaların değerlendirilmesi sırasında özellikle de takip sorunu yaşanacağı düşünülen hastalarda, daha radikal davranılmalı ve doğrudan kolposkopik inceleme ile şüpheli alanlardan biyopsi yapılmalıdır. Sitoloji ile LSIL tanısı konan hastalarda ise orta veya hafif derecede displazi bulunabileceği için bu hastalar alternatif olarak kolposkopik incelemeye alınabilir. HSIL olguları mutlaka kolposkopik incelemeye alınmalı ve biyopsi so-

nuçlarına göre uygun tedavi planlanmalıdır. Smear testinin bir tarama testi olduğu unutulmamalı ve tek bir smear sonucuna göre tedavi yapılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010 Dec 15;127(12):2893-917.
3. Eser SY ve Karakoç H. Cancer Incidence in Turkey. Ed. Tuncer M. In: *Cancer Control in Turkey, Sağlık Bakanlığı Basım Numarası:776, 2010; 35-50.*
4. Rock JA, Jones HW: *Te Linde's Operative Gynecology, Dokuzuncu Basım (Türkçe Basım) Bölüm 45-46; 1231-1254.*
5. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). *Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual For Managers.* Seattle: ACCP, 2004; vii.
6. Servikovajinal smer (Pap smear)'de Bethesda sisteminin önemi ve güncel yaklaşımlar kurs titapçığı; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi; 24-26 Haziran 2005; 1.
7. Dr. E. Koyuncu, uzmanlık tezi; Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran hastaların servikal sitolojilerinin servikal kanser risk faktörlerine göre analizi – normal ve anormal sitolojik sonuçlarda yüksek onkojenik riskli HPV prevalansı 2006; 5.
8. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA.* 2002 Apr 24;287(16):2114-9.
9. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al.. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2000 May 16;132(10):810-9.
10. Cronjé HS, Cooreman BF, Beyer E, Bam RH, Middlecote BD, Divall PD. Screening for cervical neoplasia in a developing country utilizing cytology, cervicography and the acetic acid test. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 Feb;72(2):151-7.
11. Cronjé HS, Parham GP, Cooreman BF, de Beer A, Divall P, Bam RH. A comparison of four screening methods for cervical neoplasia in a developing country. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Feb;188(2):395-400.

12. Gerald F. Joseph, Jr., MD, FACOG. New ACOG Cervical Cancer Screening Recommendations. November 20, 2009; 1.
13. Dr. O. Duman, uzmanlık tezi; Süleymaniye Doğumevi kolposkopi ünitesine 1994-2000 yılları arasında başvuran hastaların demografik analizi, 2004; 5.
14. Atasü T, Aydınlı K: Jinekolojik Onkoloji, ikinci baskı, 1999; 178-259.
15. Robertson AJ, Anderson JM, Beck JS, et al. Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens. *J Clin Pathol.* 1989 Mar;42(3):231-8.
16. Stoler MH, Schiffman M; Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA.* 2001 Mar 21;285(11):1500-5.
17. Nasiell K, Roger V, Nasiell M. Behavior of mild cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol.* 1986 May;67(5):665-9.
18. Robertson JH, Woodend BE, Crozier EH, Hutchinson J. Risk of cervical cancer associated with mild dyskaryosis. *BMJ.* 1988 Jul 2;297(6640):18-21.
19. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, et al. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1996;(21):17-25.
20. Wright TC, Ferenczy AF, Kurman RJ: Precancerous lesions of the cervix. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's pathology of the female genital tract.* New York: Springer-Verlag 2002.
21. Genest DR, Stein L, Cibas E, Sheets E, Zitz JC, Crum CP. A binary (Bethesda) system for classifying cervical cancer precursors: criteria, reproducibility, and viral correlates. *Hum Pathol.* 1993 Jul;24(7):730-6.
22. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 1998 Feb 12;338(7):423-8.
23. Zweizig S, Noller K, Reale F, Collis S, Resseguie L. Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Gynecol Oncol.* 1997 May;65(2):314-8.
24. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med.* 1992 Oct 29;327(18):1272-8.
25. Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst.* 2000 Mar 1;92(5):397-402.
26. ACOG Practice Bulletin on Clinical Management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists. Management of abnormal cervical cytology and histology. In: *ACOG Women's Health Care Physician's Compendium of Selected Publications, practice bulletin number 66, September 2005.* Washington (DC):ACOG Distribution Center, 2006; 603-22.
27. Disaia JP, Creasman TW: *Klinik Jinekolojik Onkoloji, altıncı baskı, 2003; 3-61, 633.*
28. Berek SJ, Adashi EY, Hillard AP: *Novak Jinekoloji, birinci baskı, 1998; 435-458.*