

Hastanemiz Verilerine Göre Anormal Servikal Smear, Preinvaziv Servikal Patoloji ve Servikal Kanser Oranlarının Yıllara Göre Değişimi

According to The Data of Our Hospital, The Rates of Abnormal Cervical Smear, Preinvasive Cervical Lesions and Cervical Cancer, Changes In The Years

Çiğdem Yayla ABİDE ¹, Ahter Tanay TAYYAR ¹, Ateş KARATEKE ¹

1. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışma hastanemizdeki anormal servikal smear ve smearin preinvaziv servikal patoloji yakalama oranlarının yıllara göre azalış azalmadığının, servikal kanser oranının, preinvaziv hastalık yakalama oranına bağlı olarak azalış azalmadığının araştırıldığı epidemiyolojik bir çalışmadır. Ayrıca bu çalışmadaki diğer bir amacımız Türkiye’de ki epidemiyolojik verilere katkıda bulunmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma retrospektif kohort bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya 01 Ocak 2005 ve 31 Aralık 2009 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran 18-70 yaş arasındaki hastalardan alınan servikal smearler, anormal smear sonucunda alınan ve dış merkezden hastanemize anormal smear sonucu ile refere edilen toplam 36.822 servikal smear incelendi.

Bulgular: Yıllara göre anormal smear dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$); 2008 yılında anormal smear görülme oranı diğer yıllardan anlamlı şekilde yüksektir. Anormal smear görülen olgularda ASCUS (önemi bilinmeyen atipik skuamöz hücreler) dağılımları yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseliş göstermektedir ($p<0,01$). HSIL (yüksek gradeli skuamöz epitel lezyonu) dağılımları arasında yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmektedir ($p<0,01$). Anormal smear görülen olgularda yıllara göre LSIL (düşük gradeli skuamöz epitel lezyonu) ve HSIL dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmektedir ($p<0,05$). Yıllara göre anormal servikal smear sonucunda alınan servikal biyopsi ve ECC (endoservikal küretaj) sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,01$). Alınan biyopsiler içerisinde; CIN (Servikal intraepitelyal neoplazi) 1 ve CIN 3 dağılımları yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseliş göstermektedir ($p<0,01$). preinvaziv lezyon oranları ile Ca oranları arasında negatif yönde (preinvaziv lezyon oranı artarken kanser oranı azalmakta) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Servikal kanser tarama programlarının daha etkin bir şekilde yapılmasının, yıllar içerisinde servikal epitelyal anormallik yakalama oranlarımıza artış şeklinde yansıdığını izledik. Bu artışın da ileride servikal kanser yakalama oranlarında azalma sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: smear; serviks kanseri; epidemiyoloji

ABSTRACT

Objective: This epidemiological study is aimed to investigate the rate of abnormal smear findings and the success rate of smear screening test in diagnosing the pre-invasive cervical pathologies by years. It was also investigated if the diagnosis of pre-invasive pathology helps the cervical cancer rate to decrease or not. Furthermore; we aimed to contribute to the epidemiological database in Turkey.

Material and Methods: This study was designed as a retrospective cohort study. A total of 36822 smear samples of patients aged between 18-70 who were admitted to obstetrics and gynecology department of Zeynep Kamil Gynecology, Obstetrics and Pediatrics Research and Teaching Hospital between January 1, 2005 and December 31, 2009; and the smear samples which were referred to our hospital with the diagnosis of abnormal smear findings were included in this study.

Results: There was a statistically significant relationship between the rate of the abnormal smear findings and years ($p<0,01$). Abnormal smear rate was found as significantly increased in the year of 2008. There was a statistically significant increase in ACTUS (atypical squamous cells of undetermined significance) rate by years ($p<0,01$). There was a significant negative correlation between years and rate of HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) ($p<0,01$).

There was a statistically significant relationship between LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) and HSIL in patients with abnormal smear findings by years ($p<0,05$). The number of cervical biopsies performed based on abnormal smear findings and ECC (endocervical curettage) were found as significantly different by years ($p<0,01$). It was observed that CIN (cervical intraepithelial neoplasia) 1 and CIN3 significantly increased by years ($p<0,01$). A statistically significant negative correlation was found between the rate of preinvasive lesions and rate of cancer presence.

Conclusion: We can conclude that paying attention in cervical cancer screening tests resulted in an increase of cervical epithelial abnormality diagnosis. We assert that this result will lead to a decrease in the presence of cervical cancers.

Keywords: smear; cervical cancer; epidemiology

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ahter Tanay TAYYAR

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

E-posta: drahtertayyar@yahoo.com

Tel: +90 (532) 617 66 99

Makale Geliş Tarihi: 01.03.2016

Makale Kabul Tarihi: 08.07.2016

DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.289616

GİRİŞ

Servikal kanser gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen kadın genital sistem kanseridir. Gelişmiş ülkelerde giderek yaygınlaşan tarama programları sonucunda servikal kanser kontrol altına alınmış ve giderek geri sıralara düşmüştür. Yirminci yüzyılın ilk yarısında, ABD’de serviks kanserinden ölüm, diğer kanser türlerinden daha fazla olarak görülmekteydi. 1940’larda Papanicolaou yönteminin uygulamaya girilmesiyle preinvasiv lezyonların tanısı ve tedavisi mümkün hale gelmiştir. Bu gelişmelerle 20. yüzyılın sonlarına doğru ABD’de sıklık ve mortalite oranları %75’e varan azalma göstermiştir (1). Servikal kanser dünya genelinde kadınlarda meme kanserinden sonra en yaygın ikinci kanser durumundadır. Jinekolojik kanserlerde ise birinci sıradadır. Dünya genelinde yılda 470 binden fazla hasta yeni tanı almakta ve serviks kanseri nedeniyle 233 bin öüm tespit edilmiştir (2). Hemen hemen servikal kanserin %80’i az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkar ki; bu ülkelerde servikal kanser, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önde gelen sebeplerindendir (3, 4).

İnsidansı bölgelere göre değişiklik göstermekte olup, Ortadoğu’da insidansı 100.000’de 4,8 iken Doğu Afrika’da 100.000’de 44,3’tür (5). Olguların %78’i gelişmekte olan bölgelerde görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde servikal kanser tüm kadın kanserlerinin %15’ni oluşturur ve hayat boyu risk %3 civarındadır.

Gelişmiş ülkelerde ise tüm kadın kanserlerinin %4,4’nü oluşturur ve hayat boyu risk %1,1’dir (1). Birçok gelişmekte olan ülkede bildirilmeyen vakalar çok olup, hatasız veriler alınmamaktadır. Mevcut bilgilerimize göre servikal kanserin ülkemizdeki insidansı 100.000’de 5,31 olarak hesaplanmaktadır. Bu kapsamda ülkemiz gelişmiş ülkelerde benzerlik göstermektedir. CIN insidansı ise, son 20 yıldan fazla süredir daha genç kadınlarda artmıştır (5).

İnvaziv servikal kanserler uzun bir preinvasiv hastalık evresini izlerler. Mikroskopik olarak, invaziv karsinomlara ilerlemeden önce hücrel atipiden, değişik derecelerde servikal intraepitelyal neoplazilere ilerleyen prekürsör lezyon spektrumu ile karakterizedir. Epidemiyolojik çalışmalar, CIN ve Servikal kanser gelişimine katılan bir dizi risk faktörü belirlemiştir fakat günümüzde en önemlisi HPV (Human papilloma virus) olarak kabul edilmektedir (6). Diğer risk faktörleri ise; düşük sosyoekonomik koşullar, ırk (örneğin siyah, hispanik, Vietnamlı), multipl partner öyküsü, erken yaşta ilk koit, sigara ve immunosupresyondur.

Yeni serviks kanseri tanılarının %25-30’undan örnekleme ve yorumlama hataları, 50-60’ından ise taramanın hiç yapılmaması veya suboptimal yapılması sorumlu tutulmaktadır (7). Serviks kanseri tanısı konan hastaların yarısı hiç smear testi yaptırmamış, %10’u ise son 5 yıl içinde taranmıştır (8). Bu çalışma hastanemizdeki anormal servikal smear ve smearin preinvasiv servikal patoloji yakalama oranlarının yıllara göre azalıp azalmadığının, servikal kanser oranının, preinvasiv hastalık yakalama oranına bağlı olarak azalıp azalmadığının araştırıldığı epidemiyolojik bir çalışmadır. Ayrıca bu çalışmadaki diğer bir amacımız Türkiye’de ki epidemiyolojik verilere katkıda bulunmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif kohort bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya 01 Ocak 2005 ve 31 Aralık 2009 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran hastalardan alınan servikal smearler, anormal smear sonucunda alınan ve dış merkezden hastanemize anormal smear sonucu ile refere edilen hastalardan yapılan kolposkopi sonrası alınan biyopsiler, ECC’ler ve konizasyonlar (yapılan müdahaleler) dahil edildi. İnceleme patoloji bölümünde kaydı olan raporlar üzerinden yapıldı. Dış merkezden refere edilip patolojide kaydı olmayan, anormal smear sonuçları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamız için hastanemiz etik kuruluna başvurulmuş ve gerekli araştırma sonrası onay alınmıştır. Çalışmamıza 18-70 yaşları arasında olan hastalar dahil edildi. Değerlendirmeye sadece servikal smear sonucu ASCUS, ASC-H (Yüksek grade lezyonun dışlanmadığı anormal skuamöz hücreler), ASCUS&LSIL, LSIL&ASC-H, LSIL, HSIL, Atipik glandular hücreler, Servikal kanser olan hastalar, ECC, biyopsi ve konizasyon sonucu CIN1, CIN2, CIN3, CIS (Karsinoma in situ) , Servikal Kanser (skuamoz kanser ve ade-no kanser) olan hastalar alınmıştır. 2005-2009 yılları arasında hastanemizde kadın doğum bölümüne başvuran hastalardan alınan servikal smear sonucu anormal olarak yorumlananlar ve bu anormal smear sonucu olanlardan, ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology) protokolüne uygun bir şekilde yapılan yönetim sonucunda) kolposkopinin yapılmasının ardından alınan servikal biyopsi, ECC ve konizasyon raporları, yıllara göre, patoloji bölümündeki kayıtlardan retrospektif olarak incelendi. Ayrıca hastanemizin referans bir hastane olması nedeniyle dış merkezden anormal smear sonucu ile başvuran hastalara yapılan müdahaleler de değerlendirilip çalışmamıza katılmıştır.

Servikal smearlar cervex-brush kullanılarak alındı ve lam üzerine yayılarak 25-30 cm. uzaklıktan püskürtülen %96'lık alkol ile fiske edildi ve incelenmek üzere hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi. Ancak dış merkezden gönderilen smearlar içerisinde sıvı bazlı olanlarda vardı. Smear alınırken; hastanın kanamalı olmadığına, en az üç gün içinde koitus anamnezinin olmamasına ve havanın kurutucu etkisini azaltmak için hemen fiksasyonuna dikkat edildi. Kolposkopik muayeneler 20 defa büyütme yapabilen, Somatech marka kolposkopi aleti ile yapıldı. Servikse %3' lük asetik asit uygulamasını takiben bir dakika beklenerek servikal inceleme yapıldı. Bu çalışmada istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical

System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi; Kendall Tau ilişki katsayısı kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Yıllara göre anormal smear dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$); 2008 yılında anormal smear görülme oranı diğer yıllardan anlamlı şekilde yüksektir. Diğer yılların anormal smear bulgusu oranları arasında anlamlı farklılık yoktur (Tablo-1).

Tablo 1: Yıllara Göre Smear Dağılımı.

	Smear		P
	Normal (n=36233)	Anormal (n=589)	
	n (%)	n (%)	
2005 (n=6887)	6772 (%98,3)	115 (%1,7)	0,001**
2006 (n=5479)	5390 (%98,4)	89 (%1,6)	
2007 (n=8750)	8647 (%98,8)	103 (%1,2)	
2008 (n=6539)	6382 (%97,6)	157 (%2,4)	
2009 (n=9167)	9042 (%98,6)	125 (%1,4)	

Ki-Kare test kullanıldı ** $p<0,01$

Tablo 2: Yıllara Göre Totalde Bakılan Smear Değerlendirmeleri.

Total (n=36822)	ASCUS	ASC-H	ASCUS & ASC-H	LSIL & ASC-H	LSIL	HSIL	Atipik Glandular Hücreler	CA
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2005 (n=6887)	71 (%1,03)	6 (%0,09)	2 (%0,03)	6 (%0,09)	9 (%0,13)	17 (%0,25)	1 (%0,01)	3 (%0,04)
2006 (n=5479)	61 (%1,11)	4 (%0,07)	2 (%0,04)	4 (%0,07)	8 (%0,15)	8 (%0,15)	0 (%0)	2 (%0,04)
2007 (n=8750)	68 (%0,78)	2 (%0,02)	1 (%0,01)	4 (%0,05)	18 (%0,21)	8 (%0,09)	0 (%0)	2 (%0,02)
2008 (n=6539)	129(%1,97)	2 (%0,03)	2 (%0,03)	7 (%0,11)	8 (%0,12)	7 (%0,11)	2 (%0,03)	0 (%0)
2009 (n=9167)	96 (%1,05)	4 (%0,04)	2 (%0,02)	11 (%0,12)	10 (%0,11)	0 (%0)	1 (%0,01)	1 (%0,01)
P	0,001**	0,351	0,891	0,510	0,494	0,001**	0,410	0,408

Ki-Kare test kullanıldı ** $p<0,01$

Total smear bakılan olgular içerisinde yıllara göre ASCUS görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0,01$); 2008 yılında ASCUS görülme oranı diğer yıllardan anlamlı şekilde yüksektir. Diğer yılların ASCUS oranları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Total smear bakılan olgular içerisinde, yıllara göre ASC-H ve ASCUS & ASC-H AGC (atipik glandüler hücre) ve CA (kanser) dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmamaktadır ($p>0,05$). Yıllara göre LSIL & ASC-H ve LSIL dağılımlarından bir yükseliş saptanmasına rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). HSIL, dağılımları arasında yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş görül-

mektedir ($p<0,01$); hatta 2009 yılında hiçbir olguda HSIL bulunmaması dikkat çekicidir (Tablo-2).

Anormal smear görülen olgularda ASCUS dağılımları yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseliş göstermektedir ($p<0,01$). Ancak ASC-H ve ASCUS & ASC-H, LSIL & ASC-H görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). HSIL dağılımları yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermektedir ($p<0,01$), (Şekil-1). Yıllara göre CA dağılımları arasında ise düşüş görülmekle beraber bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$), (Tablo-3).

Tablo 3: Yıllara Göre Anormal Smear Görülen Olgularda Değerlendirmeler.

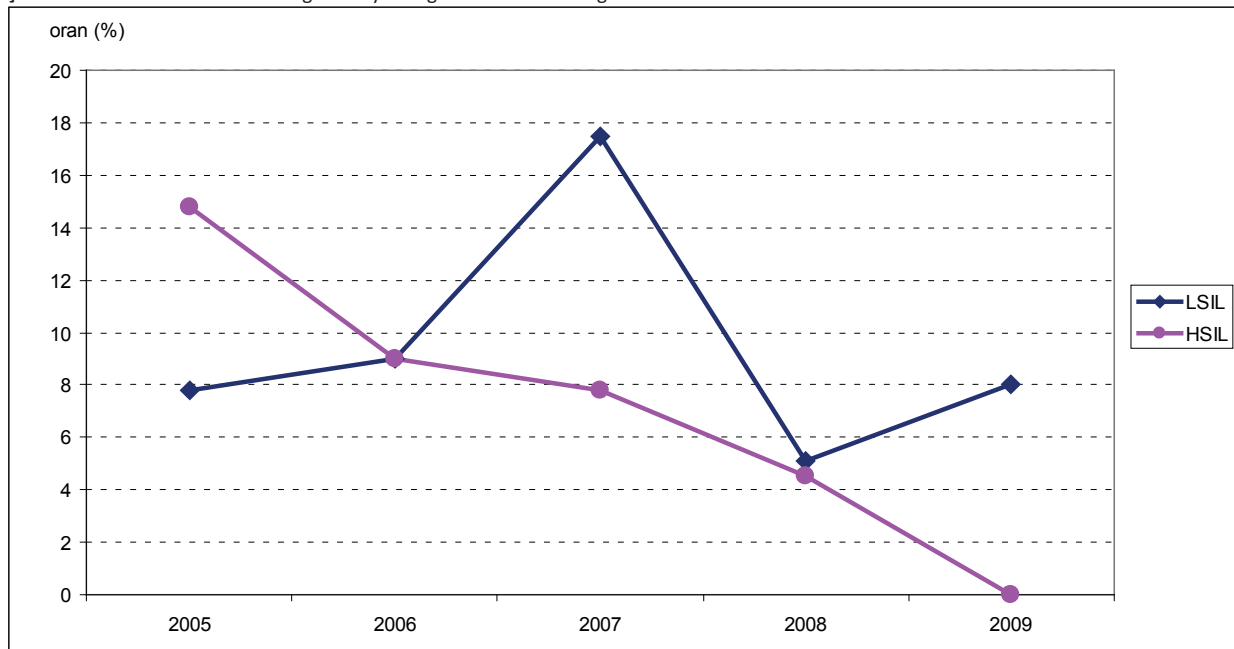
Total (n=589)	ASCUS	ASC-H	ASCUS & ASC-H	LSIL & ASC-H	LSIL	HSIL	Atipik Glandular Hücreler	CA
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2005 (n=115)	71 (%61,7)	6 (%5,2)	2 (%1,7)	6 (%5,2)	9 (%7,8)	17 (%14,8)	1 (%8,7)	3 (%2,6)
2006 (n=89)	61 (%68,5)	4 (%4,5)	2 (%2,2)	4 (%4,5)	8 (%9,0)	8 (%9,0)	0 (%0)	2 (%2,2)
2007 (n=103)	68 (%66,0)	2 (%1,9)	1 (%1)	4 (%3,9)	18 (%17,5)	8 (%7,8)	0 (%0)	2 (%1,9)
2008 (n=157)	129 (%82,2)	2 (%1,3)	2 (%1,3)	7 (%4,5)	8 (%5,1)	7 (%4,5)	2 (%1,3)	0 (%0)
2009 (n=125)	96 (%76,8)	4 (%3,2)	2 (%1,6)	11 (%8,8)	10 (%8)	0 (%0)	1 (%0,8)	1 (%0,8)
P	0,001**	0,336	0,960	0,449	0,015*	0,001**	0,694	0,333

Ki-Kare test kullanıldı * $p<0,05$ ** $p<0,01$

Tablo 4: Alınan smearlerden, sonucu anormal olarak değerlendirilen hastalardan alınan biyopsi ve ECC'lerdeki patolojik çıkan sonuçların dağılımı.

Total (n=589)	Biyopsi sayısı	CIN1	CIN2	CIN3	CIS	CA	NORMAL
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2005 (n=115)	42 (%36,5)	7 (%16,7)	3 (%7,1)	1 (%2,4)	1 (%2,4)	4 (%9,5)	26 (%61,9)
2006 (n=89)	21 (%23,6)	4 (%19,0)	1 (%4,8)	2 (%9,5)	1 (%4,8)	4 (%19,0)	9 (%42,99)
2007 (n=103)	25 (%24,3)	9 (%36,0)	0	4 (%16,0)	1 (%4,8)	0	11 (%44,0)
2008 (n=157)	59 (%37,6)	15 (%25,4)	1 (%1,7)	2 (%3,4)	0	3 (%5,1)	38 (%64,4)
2009 (n=125)	59 (%47,2)	11 (%18,6)	2 (%3,4)	5 (%8,5)	0	3 (%5,1)	38 (%64,4)

Şekil 1: Anormal Smear Görülen olgularda yıllara göre LSIL ve HSIL Dağılımı.



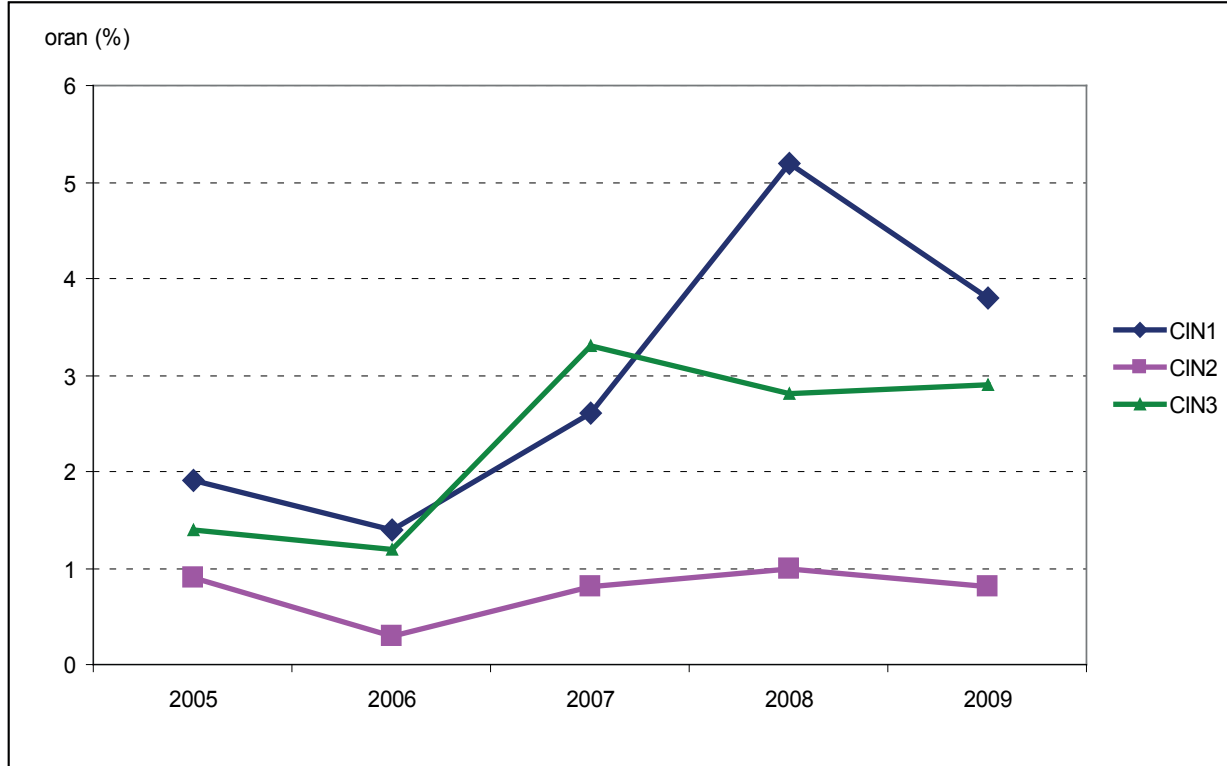
Yıllara göre anormal smear sonucunda yapılan biyopsilerdeki preinvaziv lezyon görülme ve kanser oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$), (Tablo4).

Alınan biyopsiler içerisinde; CIN 1 ve CIN 3 dağılımları yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı yükseliş göstermektedir ($p<0,01$). Yıllara göre alınan biyopsiler içerisinde CIN 2, CIS, Adeno CA, Skuamoz CA dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$), (Şekil-2, Tablo-5).

TARTIŞMA

Servikal kanser gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen kadın genital sistem kanseridir. Gelişmiş ülkelerde giderek yaygınlaşan tarama programları sonucunda servikal kanser kontrol altına alınmış ve giderek geri sıralara düşmüştür. Gelişmiş ülkelerde servikal kansere bağlı ölüm hızı %60-85 oranında düşmüştür (9). Çalışmamızdaki servikal kanser oranında, 5 yıl içerisinde, yıllara göre çok fazla değişiklik olmadığını saptadık. Beklediğimiz preinvaziv lezyon oranındaki artışın, servikal kanser

Şekil 2: Yıllara Göre Totalde Alınan Biyopsilere Göre CIN 1, CIN 2 ve CIN 3 Dağılımı.



Tablo 5: Yıllara Göre Totalde Alınan ECC, Biyopsilere Göre Değerlendirmeler (Refere edilen anormal smear sonuçları da dahil edildi).

Total (n=7211)	CIN1	CIN2	CIN3	CIS	ADENO CA	SQ CA	TOPLAM PREINVAZIV LEZYON	TOPLAM CA
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
2005 (n=1284)	24 (%1,9)	11 (%0,9)	18 (%1,4)	4 (%0,3)	4 (%0,3)	16 (%1,2)	57 (%4,4)	20 (%1,6)
2006 (n=1151)	16 (%1,4)	4 (%0,3)	14 (%1,2)	6 (%0,5)	10 (%0,9)	19 (%1,7)	40 (%3,5)	29 (%2,5)
2007 (n=1227)	32 (%2,6)	10 (%0,8)	40 (%3,3)	7 (%0,6)	9 (%0,7)	24 (%2)	89 (%7,3)	33 (%2,7)
2008 (n=1595)	83 (%5,2)	16 (%1)	44 (%2,8)	11 (%0,7)	9 (%0,6)	21 (%1,3)	154 (%9,7)	30 (%1,9)
2009 (n=1954)	74 (%3,8)	15 (%0,8)	57 (%2,9)	9 (%0,5)	10 (%0,5)	22 (%1,1)	155 (%7,9)	32 (%1,6)
P	0,001**	0,414	0,001**	0,702	0,417	0,328	0,001**	0,122

Ki-Kare test kullanıldı ** $p<0,01$

oranına anlamlı bir oranda yansımaları (servikal kanser oranında azalma şeklinde) ileriki yıllarda beklemekteyiz. Çünkü servikal kanser uzun bir preinvaziv dönemi takiben oluşmaktadır. Pap testi fizik muayenede bulgu ve belirtiler ortaya çıkmadan önce servikal premalign lezyonların varlığını araştırmak için kullanılan etkin bir tarama testidir. Tüm bu avantajlarına rağmen servikal sitolojide yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar olabilmektedir. Benzer şekilde servikal biyopsilerin de değerlendirilmesinde uyum sorunları yaşanabilmektedir. Servikal sitoloji ve biyopsi tanıları arasında yapılan sitohistolojik korelasyon çalışmalarında uyumsuzluklar olabilmektedir. Uyumsuzluk nedeni sitolojik örneğin alınma aşamasına, tespit ve preparasyon basamaklarına ya da mikroskopik değerlendirme sürecine bağlı olabilmektedir (10). Sitolojik değerlendirme yapan patoloğun bilgi ve deneyimi de histolojik tanıdaki uyumu belirleyen önemli bir parametredir. Servikte skuamöz intraepitelyal lezyon tanısında özellikle de, ASC-US tanısında gözlemciler arası uyum sorunları yaşanabilmektedir (11, 12).

Literatürde 100 hasta ile yapılan bir çalışmada histolojik CIN II tanısı verilen hastaların yaymaları incelenerek sitohistolojik uyuma bakıldığında %16 vakaya ilk tanıda LSIL denirken, hatalı örnek alımı ve havada kurutma artefaktı nedeniyle ikinci değerlendirmede HSIL tanısı verilmiştir (13). Levine ve ark.'nın PAP yaymada skuamöz hücreli karsinom tanısı koydukları 128 hastanın takibinde yapılan "cone" biyopsi veya histerektomi materyalinde 19 hastada sadece CIN II ya da karsinoma in situ bulunmuştur. Bu hastaların yaymaları yeniden incelendiğinde endoservikal bezlere ait pleomorfik ve/veya keratinize displazilerin servikal PAP yaymalarda SCC'nin sitolojik özelliklerini gösterebileceği bildirilmiştir (14). Servikal biyopsi değerlendirilmesinde de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar olabilmektedir. Gerek jinekopatoloji alanında uzmanlaşmış patologlar, gerekse genel patologlar arasında skuamöz intraepitelyal lezyonların biyopsi tanılarında uyumsuzluk olduğu bilinmektedir (15). Biyopsilerde uyumsuzluk oranı özellikle düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon olgularında ve HPV'ye bağlı sitopatik değişikliklerin yorumlanmasında en fazladır. Biyopsilerde uyum oranı HSIL ve invazif karsinom gibi yüksek dereceli lezyonlarda yüksektir (11).

2010 da yapılan başka bir çalışmada servikal biyopsilerin %20,9'unda yanlış negatiflik bulundu. Bu sonucun yaklaşık 2/3'ünün yorum hatasına bağlı olduğu görüldü (16). Olguların 1/3'ünde ise lezyon seri kesitlerde saptandı.

Bu çalışmaya göre, biyopsilerin yaklaşık %21'inde yanlış negatiflik saptanmış olup büyük kısmı yorum hatası nedeniyle oluşmuştur. Özellikle HSIL'in klinik olarak da farklı tedavi gerektirdiği için saptanması önemlidir. ASCUS servikal sitoloji de en sık rapor edilen epitelyal anormalliktir (11). Bu çalışmada da ASCUS en yüksek oranda rapor edilmiştir. Ancak ASCUS'un 2008 yılında diğer yıllardan daha fazla rapor edilmesini o yıl içinde jinekopatolojistlerin değişimine bağlayabiliriz. Yine bu çalışmada yıllar ilerledikçe, yüksek derece lezyonların azalmasını da hastanemizde servikal kanser tarama programının başarılı bir şekilde uygulanmasına ve anormal sonuçların yönetiminin yıllar ilerledikçe daha iyi bir şekilde yapılmasına bağlanabiliriz.

Özet olarak, serviks kanserinin yavaş doğal seyri, displastik lezyonların erken tanınmasında ve invaziv kanser progresyonunun önlenmesinde tarama programlarının önemini ortaya koymaktır. Hastalığın hafif displazi ile başlayıp invaziv karsinoma doğru devamlılık gösterdiğinin kanıtı servikal displazinin 20'li yaşlarda, karsinoma insitunun 25-35'li yaşlarda ve invaziv hastalığın 40 yaşından sonra olmasıdır. Bu yüzden, invaziv kanser aşamasına gelmeden önce lezyonları yakalamak için taramaya erken yaşlarda başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Thompson JD, Rock JA, Te Linde's operative gynecology, 8th ed. NewYork: Lippincot-Raven Publishers-Philadeiphia: Chapter 49 1997.pp 1385-412.
2. Kişnişçi H. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara. 1996;8:933-42.
3. Miller A, Nazeer S, Foon S, Brundup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. Int Cancer 2000;86:440-7.
4. WHO: Cytological screening in the control of cervical cancer: Technical guideline. Geneva, WHO,1998.
5. Paraskevaidis E, Bilirakis E. Cervical regeneration after diathermy excision of cervical intraepithelial neoplasia as assessed by transvaginal sonography. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol 2002;102:88-91.
6. Fey MC, Beal MW,C EU. Role of human papilloma virus testing in cervical cancer prevention. JMidwifery Womens Health 2004;49:4-13.
7. Hutchinson ML, Berger BM, Farber FL. Clinical and cost applications of new Technologies for cervical cancer screening: the impact of test sensitivity. Am J Manag Care 2000;6:766-80.
8. Sawaya GF, Grimes DA. New Technologies in cervical cytology screening: A word of caution. Obstetric Gynecology 1999;94:307-10.

9. Türkiye'de kanser kontrolü, TC Sağlık Bakanlığı Kanserele Savaş Dairesi Yayınları, Prof Dr Murat Tuncer, 2007, Ankara.
10. Birdsong GG, Davey DD, Darragh TM, Elgert PA, Henry M: Specimen adequacy In: Solomon D, Nayar R, eds. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. New York, Springer- Verlag, 2004, 1-20.
11. 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, 285:1500-1505.
12. Ceballos KM, Chapman W, Daya D, Julian JA, Lytwyn A, McLachlin CM, et al. Reproducibility of the histological diagnosis of cervical dysplasia among pathologists from 4 continents. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27:101-107.
13. Gupta S, Sodhani P. Why is high grade squamous intraepithelial neoplasia under-diagnosed on cytology in a quarter of cases? Analysis of smear characteristics in discrepant cases. *Indian J Cancer* 2004; 41:104-108.
14. Levine PH, Elgert PA, Mittal K. False-positive squamous cell carcinoma in cervical smears: cytologic-histologic correlation in 19 cases. *Diagn Cytopathol* 2003;28:23-7.
15. Parker MF, Zahn CM, Vogel KM, Olsen CH, Miyazawa K, O'Connor DM. Discrepancy in the interpretation of cervical histology by gynecologic pathologists. *Obstet Gynecol* 2002;100:277-80.
16. Yeşil C, Önder S, Boynukalın K, Ergül Ö, Fırat P, et al. Serviksin Premalign Lezyonlarında Sitolojik ve Histopatolojik Tanılar Arasındaki İlişki. *Turkish journal of pathology* 2010;2: 38-43.