

Gebelikte Servikovajinal Sitolojik Değişikliklerin Değerlendirilmesi

The Evaluation of Cervicovaginal Cytological Changes During Pregnancy

Remzi ABALI*, H.Serpil BOZKURT**, Mustafa AKSU***, Zuhal KOÇYILDIZ***, Nevra DURSUN****

ÖZET

Giriş ve Amaç: Kadınlarda jinekolojik kanserlerden ölüm nedenlerinin başında yer alan serviks kanseri etkin tarama programı ile azaltılabilmektedir. Rutin gebelik muayeneleri, tarama yapmak için önemli bir fırsattır. Bu amaçla gebelerde pap smear testinin uygulanabilirliğini araştırmak amacıyla çalışmamızı başlattık

Gereç ve Yöntem: Kadın Doğum polikliniğimize 2006-2007 yılları arası başvuran 144 gebenin servikovajinal smear sonuçları retrospektif olarak yaş, gebelik haftası, özgeçmişteki hastalıkları, gebelik sayısı gibi bir dizi parametre ile birlikte incelendi. Patoloji tespit edilen smearleri gruplandırdık. Kontrol grubu olarak doğurganlık çağındaki gebe olmayan 82 kadın alındı.

Bulgular: Gebe grubunun yaş ortalaması 28.12 ± 0.45 , kontrol grubunun yaş ortalaması 31.83 ± 0.56 olarak saptanmıştır. Gebelik döneminde preinvazif lezyon görülme sıklığında artış olmadığı tesbit edildi. Tüm vakalarda ASC-US 'dan ("atypical squamous cells of undetermined significance" = anlamı belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler) daha ağır lezyon saptanmadı. Kontrol grubunda 3 (%3.6) ASC-US görülürken, gebe grubunda hiç ASC-US saptanmadı. Aradaki fark anlamlı değildi ($p=0.08$). Gebe grubunda (%28.1) kontrol grubuna (%6.09) göre enfeksiyon oranı anlamlı olarak artmış bulundu ($p=0.0002$). Gebelerde en sık kandida enfeksiyonuna rastlandı. Gebe grubunda 2 vakada smear sonucu yetersiz olarak değerlendirilirken, kontrol grubunda yetersiz smear sonucu yoktu. Ancak aradaki fark anlamlı değildi ($p=0.738$).

Sonuç: Gebelikte uygulanan servikovajinal sitolojik taramanın etkinliği, gebe olmayan gruptan farklı değildir. Bu nedenle servikovajinal smear rutin gebelik testleri arasına sokulmalıdır. Böylece periyodik smear takibine gelmeyen, ancak gebelik kontrollerine gelen kadın hastalardan smear alınması bu hastaların taranmasına fırsat verecektir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, servikovajinal sitoloji.

SUMMARY

Cervical Cancer, being the primary cause of death of gynecologic cancer among women, can be reduced by effective screening programme. Routine obstetrics visits are important opportunities to search through. To this purpose, we started our research to examine the application of pap smear test on the pregnant.

Material and Method: 144 pregnant's cervicovaginal smear results, having resorted to our Obstetric Polyclinic between 2006 and 2007, were examined by retrospective along with the parameters such as age, the pregnancy week, history and the number of pregnancy. We classified the smears in which pathology was determined. 82 women at their reproductive age were taken into the controlling group.

Results: The average age of pregnancy group was determined as 28.12 ± 0.45 and that of the controlling group was determined as 31.83 ± 0.56 . That there was no increase in the frequency of encountering preinvasive lesion during the pregnancy period was determined. In all cases, there was no severe lesion than ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance). While in the controlling group, 3(3.6%) ASC-US was encountered, in the pregnancy group, no ASC-US was seen. The differences between them was not significant ($p=0.08$). That the infection ratio in the pregnancy group (28,1%) increased expressively as to that in the controlling group (6,09%) was reached ($p=0.0002$). Candida Infection was encountered the most frequently among the pregnant. While the smear results were evaluated as insufficient in two cases of the pregnancy group, there was no insufficient smear result in the controlling group. However, the differences between them was not significant ($p=0.738$).

Conclusion: The effectivity of cervicovaginal citologic screening carried out during pregnancy was no different from that of non-pregnant group. For this reason, cervicovaginal smear was put into the regular pregnancy tests. Thus, applying the smear test on the women, not coming to the periodic smear follow-up but to the controlling of pregnancy, can give the opportunity for cervical screening these women.

Key Words: Pregnancy, cervicovaginal cytology"

* SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

**Maltepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

***SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

**** SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ

Uterin serviks kanseri dünya genelinde kadınlarda meme ve kolorektal kanserlerden sonra en yaygın üçüncü kanser durumundadır. Jinekolojik kanserlerde ise birinci sıradadır. Dünya genelinde yılda 370 bin yeni olgu çıkacağı, 190 bin ölüm olacağı öngörülmüş olmasına rağmen (1), 2002 yılında 493 binden fazla yeni vaka, 274 bin ölüm tespit edilmiştir (2). Dünya genelinde kanser ölümlerinde meme kanserinden sonra gelir (3). Yaklaşık olarak kanser ölümlerinin %85'i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir ve bu ülkelerde kadınlarda kanserden ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (4). Olguların %78'i yine bu 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 alınamamaktadır.

İnvazif serviks kanseri kadın genital organ kanserleri içinde en çok görüleni olma özelliğini birçok ülkede uzun yıllar korumuştur. Ülkemizde, 1980 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) desteği ile yapılan bir toplantıda bildirilen toplam 7433 kadın genital kanser olgusu arasında serviks kanserinin 4013 olgu ile ilk sırada yer aldığı saptanmış ve daha sonra yapılan çalışmalar da bu bilgiyi doğrulamıştır. Günümüzde birçok gelişmiş ülkede bu sıralama değişmiş, serviks kanseri kadın genital kanserleri arasında görülme sıklığı bakımından ikinci hatta üçüncü sıraya düşmüştür (5). Bunun da başlıca nedeni servikal dokunun ulaşımındaki kolaylık ve bundan yararlanılarak tarama yöntemlerinin geliştirilmiş olmasıdır.

Servikal kanserlerin %60'dan fazlasının son beş yıl içerisinde hiç pap smear taraması yaptırmamış kadınlarda görüldüğünü gösteren çalışmalar vardır (6). Bu nedenle pap smear taramasının yaygınlaştırılması gerekmektedir.

Ülkemizde olduğu gibi periyodik kontrol alışkanlığı olmayan toplumlarda gebelik kontrolleri hekime serviks kanseri taraması için bir fırsat yaratmaktadır. Gebelikte anormal servikal sitoloji görülme insidansı seksüel olarak aktif bir kadında görülme insidansına paralellik göstermektedir (7).

Biz de servikal patolojilerin saptanmasında gebelik döneminde uygulanan pap smear testinin önemini ve gebeliğin smear sonuçlarına etkisini vurgulamaya çalıştık.

Bu amaçla hastanemiz bünyesinde 2006-2007 yılları arasında gebe polikliniğimize takip amaçlı başvuran 144 gebenin servikovajinal smear sonuçlarını yaş, gebelik sayısı, özgeçmiş, genel sağlık durumu kriterleri ile beraber retrospektif olarak inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada gebeliğin patolojik smear oluşumuna etkisini araştırmak amacıyla İstanbul Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği gebe polikliniğine 2006-2007 tarihleri arasında şikayetle veya şikayetsiz (kontrol amacıyla) başvuran 144 gebeden servikal smear alındı. Sonuçlar gebe olmayan doğurganlık çağındaki 82 kişiden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Vajinal smearler son 72 saat içinde koitus ve vaginal duş yapmamış, herhangi bir vajinal ilaç kullanmamış bayanlardan, gebe olmayanlarda adetli olmadığı dönemde alınmaktadır. Hastalar jinekolojik masaya litotomi pozisyonunda yatırıldı. Tek kullanımlık plastik spekulum kuru olarak vajene yerleştirildi. Işık kaynağı altında serviksin portio vajinalis kısmı net olarak görüldükten sonra plastik süpürge tarzı smear fırçası ile servikal eksternal ostian (endoservikte dahil) 360° döndürülerek örnek alındı. Alınan materyal lam üzerine yayıldı. Yayma sırasında fırçanın uzun eksenine paralel tutularak, nazik hareketlerle önce fırçanın bir yüzü, sonra diğer yüzü lam üzerine sürüldü. Daha sonra hazırlanan yayma kurumadan özel sprey kullanılarak fikse edildi. Sprey lama 25 cm uzaklıktan uygulandı ve incelenmek üzere hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi. Smearler patoloji uzmanları tarafından Bethesda 2001 derecelendirme sistemiyle değerlendirildi ve papanicolaou sınıflamasındaki karşılığı ile birlikte rapor edildi.

Smear alınan gebe grubunun yaş dağılımı 18-45 arasında idi. 144 hastada intraepitelial squamöz lezyon, prekanseröz lezyon, kanseröz lezyon ve enfeksiyon oranları belirlendi. Bu oranların yaş gruplarına göre dağılımı belirlendi. Yetersiz olarak değerlendirilen smear sonuçları da kaydedildi. Alınan vajinal smearlarda yetersizlik oranları ve sebepleri tartışıldı.

İstatistiksel değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi

kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma 2006-2007 tarihleri arasında İstanbul Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıklar ve doğum polikliniğinde ikinci ve üçüncü trimester dönemindeki 144 gebe üzerinde uygulanmıştır.

Olguların yaş dağılımı 18 ile 45 arasında değişmekte

olup ortalama yaşı 28.12 ± 0.45 olarak saptanmıştır. Aşağıda Tablo-1, Tablo-2 ve Tablo-3'de gebe grubunun smear sonuçları görülmektedir.

%85.4'lik oranıyla class II ilk sırayı almıştır, yetersiz olarak değerlendirilen vakalar (%1,3) görülmüştür.

Kontrol grubu doğurganlık çağında gebe olmayan 82 olgu üzerinden seçilmiştir. Kontrol grubunun yaş dağılımı 19 ile 39 arasında değişmekte olup ortalama yaşı 31.83 ± 0.56 olarak saptanmıştır. Tablo-4, Tablo-5 ve Tablo-6'da gebe olmayan grubun smear sonuçları görülmektedir.

Tablo 1: Gebe grubunda smear sonuçlarının oranları ve yaş dağılımları

	Olgu Sayısı	Yüzde	Yaş Dağılımları
Class 1	19	% 13.19	19 - 42
Class 2	123	% 85.4	18 - 45
Class 3	-	-	-
Class 4	-	-	-
Class 5	-	-	-
Yetersiz	2	% 1.3	-
Toplam	144	% 100	18 - 45

Tablo 2: Gebe grubunda smear sonuçları

	Olgu Sayısı	Olgu Sayısı
Yeterli	104	% 72.2
Yeterli	38	% 26.3
Yetersiz	2	% 1.3
Reaktif hücresel değişiklik	68	% 47.2
Enfeksiyon	40	% 28.1

Tablo 3: Gebe grubunda enfeksiyon etkenlerinin dağılımı

	Olgu Sayısı	Yüzdesi
Yüzdesi	9	% 22.5
Kandida	30	% 75
Trikomonas	1	% 2.5
Gardnerella	-	% -
Toplam	40	% 100

Tablo 4: Gebe olmayan grubun smear sonuçlarının oranları ve yaş dağılımı

	Olgu Sayısı	Yüzdesi	Yaş Dağılımı
Class 1	9	% 10.9	23 - 39
Class 2	71	% 86.5	19 - 39
Class 3	3	3.6	33 - 39
Class 4	-	-	-
Class 5	-	-	-
Yetersiz	-	-	-

Tablo5: Gebe olmayan grubun smear sonuçları

	Olgu Sayısı	Yüzdesi
Yeterli	40	% 56
Yeterli	36	% 43.9
Yetersiz	0	% 0
Reaktif hücresel değişiklik	56	% 38.8
Enfeksiyon	5	% 6.09

Tablo 6: Gebe olmayan grubun enfeksiyon etkenlerinin dağılımı

	Olgu Sayısı	Yüzdesi
Bakteri	3	% 60
Kandida	2	% 40
Trikomonas	-	-
Gardnerella	-	-

Smear olgularını normal, enfeksiyon görülenler ve atrofi görülen grubu benign, ASC-US, LGSIL, HGSIL, ve İn situ Ca olan olguları patolojik smear olarak sınıflayıp değerlendirmeye tabi tuttuk. Class 1 normal kabul edildiği için değerlendirme dışında tutuldu.

Gebe olmayan grupta CLASS III'ün değerlendirilmesi:

İncelenen smearların 3 adedi (%3.6) class 3 grubundaydı. Yaş dağılımı 33-39 arasındaydı. Class 3 grubunda sadece 3 adet ASC-US bulundu. Bizim çalışmamızda gebe ve

gebe olmayan grubun karşılaştırılması üstte Tablo-7 ve Tablo-8'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Servikal neoplazilere bağlı ölümlerde son dekaddaki azalma muhakkaktır ki servikal tarama yöntemlerinin kullanımının sıklığıyla yakından ilişkilidir. Servikal preinvazif lezyonlar asemptomatiktir fakat spesifik tanı yöntemleri ile saptanabilmektedir. Pap smear testinin uygulama kolaylığı ve düşük maliyeti, bu yöntemi diğer tanı yöntemlerinin önüne çıkarmıştır (8,9).

Tablo 7: Gebe ve gebe olmayan grupların karşılaştırılması

	Gebe	Gebe Olmayan	
Yaş Ortalaması	28.12 ± 0.45	31.83± 0.56	t: 5,05
Yeterli	104(% 72.2)	46(% 56.1)	p= 0,02
Sınırlı	38 (9 56.1)	36(%43.9)	p= 0,01
Yetersiz	2 (%1.3)	0 (%0)	p= 0,738
Class 1	19 (% 13.19)	9(%10.9)	p= 0,781
Class 2	123 (% 85.4	71(%86.5)	p= 0,979
Class 3	0 (% 0)	3(%3.6)	p= 0,08
Reaktif Hücresel Değişiklik	68 (% 28.1)	56(%38.8)	p= 0,08
Enfeksiyon	40(% 28.1)	5(%6.09	p= 0,0002
Toplam	144		

Tablo 8: Gebe ve gebe olmayan grupların enfeksiyon etkenleri dağılımı

	Gebe		Gebe Olmayan		
	Olgu Sayısı	Yüzdesi	Olgu Sayısı	Yüzdesi	
Bakteri	9	1	3	% 3.6	p= 0,598
Kandida	30	% 20.8	2	% 2.4	p= 0,0003
Trikomonas	1	% 0.69	0	% 0	p= 0,449

Pap smear testinin yaygın kullanılışı invazif serviks kanserine bağlı ölümleri önemli ölçüde azaltmıştır. Pap smear ile yanlış pozitiflik siktir. Bu da gereksiz müdahalelere sebep olmaktadır. Bu yüzden yeni tarama yöntemlerinin geliştirilmesi çabaları sürmekte ve pozitif smear sonuçlu hastalara yaklaşım tarzı, sürekli tartışılan bir konu olarak güncelliğini korumaktadır. Yalancı negatifliğin de pek çok nedeni vardır. Smear alma tekniğinde hata, fiksasyonda hata, eritrosit varlığı, boyama hatası, patoloğun değerlendirme hatası olabilir. Yalancı negatifliğin %62'sinin örnekleme hatası, %22'sinin patoloğun değerlendirme hatası, %16'sının sitoteknoloğun tarama hatasından kaynaklandığı gösterilmiştir (10). Richart ve Vaillant invazif ca'larda %6, CIN'lerde %28, Coppleson ve Brown invazif ca'larda %24, in situ ca'larda %20-45, CIN'lerde %40 yalancı negatiflik oranlarını göstermişlerdir. İnvazif ca'larda %50 ye varan yalancı negatiflikler gösterilmiştir(11,12).

Genel olarak gebelik yalancı negatif sonuç oranında belirgin bir değişikliğe neden olmasa da gebelikte meydana gelen birçok fizyolojik değişiklik nedeniyle pap smear'in tanısız yorumunda güçlükler olabilir.

Seri pap smear taramaları yalancı negatiflik oranını azaltır. Yalancı negatiflik oranının en az %20 olduğunun düşünürsek, üç ardışık tarama sonucu bu oran %0.8'e düşer (13). Bizim çalışmamızdaki preinvazif lezyon oranının literatür kaynaklarına göre düşük oranda çıkması yanlış negatiflik olasılığını düşündürmektedir. Hastalarımızın gebe olması preinvazif lezyon çıkma olasılığını etkilememektedir. Üstelik biliyoruz ki, gebeliğin görüldüğü fertil yaşlar, aynı zamanda preinvazif lezyonların ortaya çıktığı yaş dönemine uymaktadır. Ayinde ve arkadaşlarının Nijerya'da yaptığı çalışmalarda anormal smear paternlerini değerlendirmek amacıyla 4 yıllık bir retrospektif inceleme yapılmış ve 1127 smeardan 5'inde (%0,44) neoplastik değişime rastlanmıştır (14).

Çalışmamızda enfeksiyon oranını gebelere ait smearlerde % 28.1 oranında gördük. Gebe olmayan smearler ile karşılaştırıldığında (%6,09) enfeksiyon oranı gebelerde artmaktadır. Kandida %75 oranı ile gebelerde enfeksiyon ajanları içinde ilk sırayı almaktadır (Tablo-3). Gebe olmayan grupta ise enfeksiyon ajanları içinde bakteri oranı %60 saptanarak ilk sırayı almıştır (Tablo-6). Gebe ve gebe olmayan grubun karşılaştırmasında ise kandida oranı sırasıyla %20.8 (30 olgu) ve %2.4 (2 olgu) saptanarak gebe grubunda fazla görülmüştür. Bu sonuç istatikselsel olarak anlamlıdır. Bakteri ve trikomonas oranları ise

gebe grubunda sırasıyla %6.25 (9 olgu), %0.69 (1 olgu) ve gebe olmayan grupta sırasıyla %3.6 (3 olgu), %0 (0 olgu) olarak görülmüştür. Bu sonuç ise istatikselsel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir (Tablo-8). Gebelerde yetersiz ve sınırlı olarak değerlendirilen smear sonucunun fazlalığı enfeksiyon oranının artmış olmasından kaynaklanmaktadır (Tablo 7).

Pisharodi ve Jovanaska gebelikte elde edilen anormal smearleri topladıkları bir seride, 100 smeardan % 61'inde belirgin inflamatuvar değişiklikler saptandığını göstermişlerdir. Kandida ve Trikomonas spp. smearlerde en sık tespit edilen enfeksiyöz ajanlardır. Benzer olarak Pairwuti termdeki gebelerden elde ettiği smearlerin %40'ında inflamasyon saptandığını (enfeksiyöz/non-enfeksiyöz) bildirmiştir. Endoservikal epitelin artmış vagen pH'sına maruz kalışı skuamöz metaplazi odaklarının artmasına ve sitolojik incelemede displazi bulgularının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (15,16).

Beziroğlu ve Öniz'in yaptığı çalışmada, vajinal akıntı, yanma, kaşıntı ve koku gibi yakınmalarla polikliniğe başvuran 231 olgu incelenmiş ve en sık vajinit etkeni olarak bakteriler bulunmuştur. İkinci sırada kandida vajiniti, üçüncü sırada trikomonas vajiniti gelmektedir (17).

Servikal intraepitelyal neoplazilerin en sık görüldüğü dönem 20'li yaşların sonlarıdır. Karsinoma in situ yaklaşık 35 yaşlarında, invazif kanser ise 55-60 yaşlarında görülür. Bu yüzden, invazif kanser aşamasına gelmeden önce lezyonları yakalamak için taramaya erken yaşlarda başlanmalıdır. Bazı yazarlar adenokarsinomların genç yaşlarda pik yapmasından dolayı tarama yaşının 18'e çekilmesini önermektedir (10). Belki de en doğrusu, birçok otörün önerdiği gibi, taramayı cinsel ilişkinin başladığı yaşlardan itibaren yapmaktır.

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada smear taraması yapılan kadınların yaş ortalaması 48 bulunmuştur (18). Görülüyor ki, kanser araştırması bizde genellikle sporadik olup, ferdi gayretlerle yapılmaktadır. Yine bu yaş ortalaması göstermektedir ki, kadınlarımız özellikle son yıllarda önem kazanan menopozal kontroller ve tedavi için doktora başvurmaya başlamışlardır. Biz hekimler de bu dönemde gelen ve hele hormon replasman tedavisi uygulanan her kadından yıllık smear almayı vazife bilmiş olmalıyız. Oysa bu yaşlar preinvazif lezyonları yakalamak için geç sayılabilecek yaşlardır. Bazı merkezlerin yürütmeye çalıştığı tarama çalışmaları ise, çok sınırlı bir popülasyona ulaşabilmekte ve çoğu zaman süreklilik göstermemektedir. Yani bu konuda tarama yaşının daha öne çekilmesini sağlayacak bir örgütlenme ve

organizasyona ihtiyaç vardır.

Genel popülasyonumuzda doktora gitme sıklığındaki azlık smear takiplerinin genç yaşlardan itibaren düzenli olarak alınmasını engellemektedir, pap smear taramalarının başarısını düşürmektedir. Gebelik sırasında servikovaginal smear ile serviks kanseri taraması yapmak jinekoloji veya obstetrik pratiğinde yerleşmiş ve rutin bir prosedür değildir. Rutin gebelik kontrolleri hekime serviks taraması için bir fırsat yaratmaktadır. Spekulum muayenesi, pap smear uygulanması ve pelvik muayene rutin antenatal takibin bir parçasıdır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar her 100 serviks kanserli hastanın 1 tanesinin tanı koyulduğu anda gebe olduğunu ortaya koymuştur. Jones ve arkadaşları anormal sitolojik bulguları olan gebe kadınların %83'ünde hastalığın Evre IA ve IB olarak yakalandığını bildirmişlerdir. Prenatal servikovaginal sitoloji ve kolposkopi ile yapılan bir tarama gebelerin % 2'sinde CIN varlığını ortaya koymuştur. Benzer şekilde serviks kanseri taraması için sitolojik inceleme yapıldığı ve 3658 kadının dahil edildiği başka bir araştırmada olguların %1.7'sinde CIN veya mikroinvazif karsinom saptanmıştır. Bu bulgular, gebelikte en sık rastlanan neoplazi CIN olduğu halde bu konunun ihmale uğradığı gerçeğini göstermektedir. Önceki yıllarda gebeliğin vaginal smear'i değiştirebileceği ve yanıtıcı sonuçlar vereceği görüşü hakimdi. Ayrıca gördüğümüz gibi çalışmamızda anormal sitoloji bulguları ve dolayısıyla yanlış pozitiflik oranları artmış değildir. Smear'leri tarayan patoloğa bu konudaki görüşünü sorduğumuzda, bir gebenin sitolojisine bakmakta olduğunu bilerek değerlendirme yaptığını, bunun da yanlış pozitiflik oranını azalttığını ifade etmiştir. Belki de hastanın gebe olduğunu bilmeden yapılacak bir değerlendirmede daha yüksek oranda anormal sitolojik bulgular saptanabilirdi. Yine de bugün gebeliğin vaginal smear'i etkilemediği ve gebelerde de aynı gebe olmayanlarda uygulanan yöntemlerin takip edilmesi gerektiği bilinmektedir. Bu nedenledir ki hasta hangi şikayetle başvurursa vursun mutlaka uygun koşullarda smear alınmalı ve takipleri anlatılmalıdır.

Serviks kanser öncesi lezyonlarının insidansı (ortaya çıkması) gebeliğin meydana geliş sıklığı 25 ila 35 yaş arası kadınlarda aynı on yıllık süreye denk geldiğinden antepartum bakım Pap smear önerilmesi için bir fırsat sunmakta ve dolayısıyla programın kapsama alanını genişletmektedir.

BMC Health Servisi tarafından antepartum pap smear'in sitolojik servikal kanser tarama programının

kapsamı üzerindeki etkisini tanımlamak amacıyla yapılan çalışmanın sonucunda, gebelik döneminde yapılan pap smear taramasının; servikal kanser tarama programının kapsama alanını arttırdığı görülmüştür. Araştırma sonuçlarında yaş veya pap smear yaptırmama hikayesinden bağımsız olarak, gebe kadınların takip döneminde pap smear yaptırmama olasılığı gebe olmayan kadınlara kıyasla 4.3 kat fazla bulunmuştur. Serviks kanser öncesi lezyonları insidansının pik yaşı ile gebeliğin meydana geliş sıklığı 25-35 yaş arasındadır. Bu açıdan antepartum bakım, rutin sağlık kontrollerini yaptırmayan kadınların pap smear yaptırılmasına fırsat sunmakta ve programın kapsamını arttırmaktadır. Bununla birlikte bu popülasyonun taranması, bu kadınlardan çoğunun hamileliğin başlangıcından kısa süre önce pap smear yaptırmış olabileceği gözönüne alınırsa "aşırı tarama"ya neden olabilir. Gebe ve gebe olmayan kadınlar arasında pap smear alınma eyleminin asıl uygulanma biçimindeki potansiyel farklılıkların anlaşılması, halk sağlığı kural yapımcılarının taramaya yönelik çatışan tutumların farkında olmasına ve antepartum pap smear etkisinin rutin bir eylem olarak değerlendirilmesine yardımcı olacaktır. Antepartum pap smear'in "aşırı tarama"ya katkısı bulunmaktadır ancak bunun etkisi kadınların ortalama olarak önerilen tarama yaşının başlangıcından sonra hamile kaldığı ülkelerde fazla değildir (19).

Konuyu kendi ülkemiz açısından ele aldığımızda, birçok gebe kadın belki de hayatında ilk ve tek kez gebelik döneminde doktor yüzü görmektedir. Bunu da daha çok ultrasonda bebeğini görmek ve özellikle cinsiyetini öğrenmek amacıyla yapmaktadır. Ultrason sayesinde geçmiş dönemlere kıyasla bugün birçok Türk kadını gebeliği süresince en az bir kez doktora başvurmaktadır. İşte bizim yararlanmak istediğimiz de bu fırsattır.

Sarkar S. ve arkadaşları tarafından gebe popülasyonda servikal smear testinin etkinliğinin araştırılması için yapılmış retrospektif, 100 gebeden oluşan çalışmada elde edilen sonuçlar Western Health Board sonuçlarıyla karşılaştırılmış, %58 normal, %6 anormal, %36 yetersiz değerlendirilmiştir. Yetersiz smear sonuçları oldukça yüksek olduğu halde anormal sitoloji insidansı standart değerlerde kabul edilmiştir (20).

Japonya'da (Fukushima Medical University) yapılan 1593 gebenin servikal sitoloji açısından değerlendirmeye tabi tutulduğu bir çalışmada anormal sonuçları olan olgular kolposkopik biopsi ve sitolojik incelemeye alınmışlar. Anormal servikal sitoloji ve servikal neoplazm sırasıyla %1.63

Abalı ve Arkadaşları

(26 olgu) ve %0.82 (13 olgu) olarak saptanmış. Anormal sonuçlar 45 yaş altı 214375 sayıda kişiden oluşan gebe olmayan gruptan (%0.9) daha fazla görülmüş. Servikal neoplasm yönünden ise iki grup arasında belirgin fark görülmemiştir. Bu çalışma gebelikte uygulanan servikal sitolojik tarama etkinliğinin, gebe olmayan gruptan farklı olmadığını ve gebelikte rutin servikal sitolojik taramanın önemini göstermektedir (21).

Bizim vakalarda her iki grupta displaziye rastlanmadı. Gebe grupta ASC-US ve daha ağır smear sonucuna rastlanmazken, gebe olmayan grupta 3 (%3.6) ASC-US smear sonucuna rastlandı (Tablo-7). Gebe grupta patolojik smear sonucunun azlığı inflamatuvar değişikliklerin gebelerde fazla olmasına ve değerlendiren patoloğun olguların gebe olduğunu bilerek sınırdaki olan smear sonuçlarını reaktif değişiklikler grubuna dahil etmesinden kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmamızda reaktif hücresel değişiklikleri gebelere ait smearlerde %47.2 oranında gördük. Gebe olmayan smearlar ile karşılaştırıldığında (%38.8), bu oran gebelerde artmaktadır. Bu istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo-7). Bu sonuç gebelerde enfeksiyon oranının fazla olmasına ve enfeksiyonun sebep olduğu inflamasyonun, reaktif hücresel değişiklik oranını arttırmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca gebelikte sıklıkla izlenen ektrapion; glandüler epitelin vaginal ortama girmesi ile meydana gelmekte ve pap smear'de inflamatuvar değişiklikler şeklinde rapor edilmektedir.

Standart tanısal kriterler kullanıldığında, bir ASC-US tanısı pap-smear sonuçlarının %5'inden fazla olmamalıdır. Bizim çalışmamızda gebe grubunda ASC-US tanısı alan olgu görülmemiştir. Gebe olmayan grupta ASC-US tanısı alan olgu sayısı: 3/82 (%3.6) olarak tespit edilmiştir.

Dağlı ve Özercan Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinde yaptıkları çalışmada, 1322 olguyu retrospektif olarak incelemişler, servikal smearlarda yetersizlik oranlarını ve sebeplerini belirlemişlerdir. İnceledikleri smearların alınmasında servikal fırça kullanılmış ve elde edilen materyal iki lama yayıldıktan sonra %96'lık alkolle tespit edilerek gönderilmişti. Yaptıkları çalışma sonucunda 1322 olgudan 95'ini (%7,2) yetersiz olarak bulunmuşlardır. Yetersiz olarak değerlendirdikleri 95 olgudaki nedenler sırasıyla; aşırı inflamasyon (%38,9), squamöz hücre azlığı (%29,5), aşırı kanama (%17,9), fiksasyon kusuru ve yayma tekniğinde yetersizlik (%9,5), aşırı sitoliz (%2,1) ve klinik bilgi yetersizliğidir (%2,1) (22). Bizim çalışmamızda yetersizlik oranı gebe grubunda % 1.3 görüldü. Gebe olmayan grupta ise yetersiz sonuç görül-

medi. Transformasyon zonunun örneklenmesi, materyalin yeterliliği ve sitolojik değerlendirmenin sağlıklı olabilmesi için gereklidir (23). Çünkü smearde endoservikal/meta-plazik hücre varlığı, en çok malinite gelişme olasılığı olan transformasyon zonunun örneklendiğini gösteren bir bulgudur. Literatürde endoservikal hücre bulunduran smearların üç kat daha yüksek oranda epitelyal hücre anomalisi içerdiği de bildirilmiştir (24). Klinikopatolojik iletişimin arttırılması ve yeterlilik / yetersizlik nedenlerinin raporlarda belirtilmesi doktorun smear alma tekniğini tekrar gözden geçirmesine ve servikal smear kalitesinin düzeltilmesine yardımcı olmaktadır (22).

Servikovaginal smear, son dönemde geliştirilen kanser tarama yöntemleri içerisinde en başarılılarından birisidir. Bunun en önemli nedenleri servikal dokuya ulaşımındaki kolaylık ve brush ile yeterli miktarda sitolojik örnek alabilme şansındır. Premalign lezyonlardan kansere gidiş süresinin uzunluğu bizim tanı ve tedavi şansımızı arttırmaktadır. Bu sebeplerdendir ki servikal tarama yöntemleri ile servikal kansere bağlı ölüm ilk sıralardan onlu sıralara gerilemiştir.

Mevcut kanıtlar serviks karsinomundan kaynaklanan mortalitenin azaltılmasında sitolojik tarama programlarının etkili olduğu yolundadır. Kanser taraması sadece mortaliteyi azaltmakla kalmaz bunu muhtemelen insidansı azaltarak da yapar.

Kanser öncüsü lezyonların üreme çağındaki bayanlarda zirve yaptığı düşünüldüğünde, tarama yaşının en azından bu dönemi kapsamaması gerektiği aşikardır. Bu nedenle periyodik smear takibine gelmeyen, ancak gebelik kontrollerine gelen kadınlardan smear alınması bu hastaların taranmasına fırsat verecektir. Pap smear rutin gebelik testleri arasına sokulmalıdır. muhtemelen insidansı azaltarak da yapar.

Kanser öncüsü lezyonların üreme çağındaki bayanlarda zirve yaptığı düşünüldüğünde, tarama yaşının en azından bu dönemi kapsamaması gerektiği aşikardır. Bu nedenle periyodik smear takibine gelmeyen, ancak gebelik kontrollerine gelen kadınlardan smear alınması bu hastaların taranmasına fırsat verecektir. Pap smear rutin gebelik testleri arasına sokulmalıdır.

Fakat unutulmamalıdır ki, pap smear sadece bir sitolojik tanıdır ve kesin tanı histolojik tanı ile konulabilir. Hasta gebe bile olsa, kolposkopi endikasyonlarının geniş tutulup, şüpheli lezyonlardan doku biyopsisi ile kesin tanıya gitmek şu an en mantıklı yol olarak görülmektedir.

Smear testinde yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarında çelişkiler olsa da, şu anda kabul edilebilecek en etkili tarama yöntemidir.

KAYNAKLAR

- 1-** Shingleton HM, Thompson JD. Cancer of the cervix. In: John AR, Thompson JD, eds. *Te Linde's Operative Gynecology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p.1413-500.
- 2-** Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
- 3-** Jin XW, Cash J, Kennedy AW. Human papillomavirus typing and the reduction of cervical cancer risk. *Cleveland Clin J Med* 1999;66:533-539.
- 4-** Boyle P and Ferlay J. Cancer Incidence and Mortality in Europe, 2004 *Annals of Oncology* 2005;16:481-488.
- 5-** Atasü T, Şahmay S, editörler. *Jinekoloji. Serviksin malign hastalıkları*. 2. Baskı. İstanbul: Logos; 2001. p.257-264.
- 6-** Zemheri E, Koyuncuer A. Servikal kanserlerin erken tanısında pap testinin önemi. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi* 2005 ;14:4-8.
- 7-** Berkman S, Ermiş H. Servikal intraepitallial neoplazi. Atasü T., Aydın K, editörler. *Jinekolojik Onkoloji*. 2. Baskı. İstanbul: Logos; 1999. p.239-260.
- 8-** Sopracordevole F, Cadorin L, Muffato G, De Benetti L, Parin A. Papanicolau smear changes to be diagnostic for cervical squamous intraepithelial lesions (SIL) with or without detectable HPV DNA at in situ hybridization analysis. *Eur J Gynaecol Oncol* 1993;14:336-341.
- 9-** Greening SE. Errors in cervical smears: minimizing the risk of medicolegal consequences. *Monogr Pathol* 1997;39:16-39.
- 10-** McMeekin DS, McGonigle KF, Vasilev SA. Cervical cancer prevention: Toward cost-effective screening. *Medscape womens health* 1997;2(12):1.
- 11-** Richart RM, Vaillant HW. Influence of cell collection techniques upon cytological diagnosis. *Cancer* 1965;18:474-478.
- 12-** Coppleson RM, LW, Brown B. Estimation of the screening error rate from the observed detection rates in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:953-958.
- 13-** Korn AP. Management of abnormal cervical/vaginal pap smears. *Medscape womens health* 1996;1(3):1.
- 14-** Ayinde AE, Adewde IF, Babarinsa IA. Trends in cervical cancer screening in Ibadon, Nigeria: A four-year review. *West Afr Med* 1998;17:25-30.
- 15-** Pisharodi LR, Jovanoska S. Spectrum of cytologic changes in pregnancy. A review of 100 abnormal cervicovaginal smears, with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta cytol* 1995;39(5):905-908.
- 16-** Pairwuti S. Pap smear examination in women with near-term pregnancy. *J Med Assoc Thai* 1991;74(3):156-158.
- 17-** Beziroğlu İ, Öniz A. Vajinal akıntı yakınması ile başvuran hastaların akıntı örneklerinin direk mikroskopik değerlendirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi* 2004;13 (11):422.
- 18-** Abalı R, Bozkurt S, Arıkan İ, Şahin A, Erdener O, Özkılıç T, Erginç S, Midilli K. Serviksin Prekanseroz Lezyonlarının Değerlendirilmesinde Sitoloji, Kolposkopi, Histoloji ve Human Papillomavirusün Yeri. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2006;20:38-45.
- 19-** Nygard M, Daltveit AK, Thoresen SO, Nygard JF. *BMC Health Services Research* 2007;23;7-10.
- 20-** Sarkar S, Yusif S, Egan D. Cervical screening during pregnancy. *Ir Med J* 2006;99:284-285.
- 21-** Morimura Y, Fujimori K Fukushima. Cervical cytology during pregnancy. *J Med Sci* 2002;48:27-37.
- 22-** Dağlı A.F, Özercan M.R. Servikal smear tarama programımızda sınırlılık yetersizlik oranları ve nedenleri. *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11(3):166-169.
- 23-** Karabacak T, Aydın Ö, Düşmez D, Polat A, Cinel L, Eğilmez R. Servikal smearlerde sınırlılık / yetersizlik oranları ve nedenleri. *Patoloji Bülteni* 2001;18:22-25.
- 24-** Fiscella K, Franks P. The adequacy of Papanicolaou smears as performed by family physicians and obstetrician-gynecologist. *J Fam Pract* 1999;48:294-298.