

# HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS POZİTİF KADINLARDA KONVANSİYONEL VE SIVI BAZLI SMEAR TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI

## COMPARISON OF CONVENTIONAL AND LIQUID BASED SMEAR TECHNIQUES IN HUMAN PAPİLLOMA VIRUS POSITIVE WOMEN

Ümit Görkem<sup>1</sup>, Cihan Toğrul<sup>1</sup>, Dilek Yılmaz<sup>2</sup>, Cansu Nergizli<sup>1</sup>,  
Emine Arslan<sup>1</sup>, Tayfun Güngör<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Human Papilloma Virus (HPV) test sonuçlarına göre kategorize edilmiş kadınlarda konvansiyonel smear (KS) ve sıvı bazlı smear (SBS) tekniklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metodlar:** Bu prospektif kesitsel çalışmaya Hitit Üniversitesi Hastanesi başvuran 140 kadın dahil edildi. HPV test sonuçlarına göre katılımcılar ikiye ayrıldı: 1)HPV-negatif (n=51) ve 2)HPV-pozitif (n=89). KS ve SBS tekniklerine göre alınan örnekler Bethesda 2001 sisteminde göre şu şekilde yorumlandı. 1- Normal, 2- Önemi belirsiz atipik skuamöz hücre (ASC-US), 3- Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonun ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler (ASC-H), 4- Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (L-SIL), 5- Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (H-SIL), 6- Sınıflandırılmayan atipik glandüler hücreler (AGC-NOS) ve 7- Yetersiz materyal.

**Bulgular:** HPV pozitif katılımcıların daha çok kırsal bölgede yaşadığı (p=0.005), daha çok kötü ekonomik düzeyine (p=0.010) ve daha düşük eğitim düzeyine sahip oldukları (p=0.002) belirlendi. Her iki grup sigara içme, oral kontraseptif kullanımı, smear testi yaptırma durumu, genital enfeksiyon öyküsü istatistiksel olarak benzer idiler (p=0.315, p=0.498, p=0.329, p=0.086 ve p=0.773). Ancak geçirilmiş genital siğil öyküsü HPV pozitif grupta daha sık idi (p<0.000).

L-SIL tanısı istatistiksel anlamlılıkla SBS tekniğinde daha sık rapor edilmişti (p<0.001). Diğer tüm tanıların sıklığının ise HPV pozitif ve negatif gruplarda istatistiksel anlamda benzer olduğu saptandı (p>0.05). Her iki smear tekniğinde rapor edilen aynı sitolojik sonuçların çıkma uyumluluğu açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0.099).

**Sonuç:** Çalışmamızda SBS tekniğinin L-SIL lezyonlarının saptanmasında daha avantajlı olduğunu ve diğer sitolojik tanımlar için smear teknikleri arasında bir fark olmadığını gösterilmiştir. Ayrıca KS, maliyet artışı konusu da dikkate alındığında SBS tekniğine iyi bir alternatif olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Konvansiyonel, sıvı bazlı, smear, HPV, sitoloji

### ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to compare conventional (CS) and liquid-based smear (LBS) techniques in women categorized according to Human Papilloma Virus (HPV) test results.

**Material and methods:** 140 participant women admitted to Hitit University Hospital was included into this prospective cross-sectional study. According to HPV test results, the participants were divided into two groups; 1) HPV-negative (n=51) and 2) HPV-positive (n=89) groups. The specimens collected by CS and LBS techniques were reported according to Bethesda 2001 system; 1- Normal, 2- Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), 3- Atypical squamous cells- cannot exclude HSIL (ASC-H), 4- Low-grade squamous intraepithelial lesion (L-SIL), 5- High-grade squamous intraepithelial lesion (H-SIL), 6- Atypical Glandular Cells not otherwise specified (AGC-NOS) and 7- Inadequate specimen.

**Results:** HPV-positive women were living at rural area (p=0.005), had lower economical level (p=0.010) and lower educational level (p=0.002). Both groups were statistically similar at the aspects of smoking, oral contraceptives, performing servical smear, medical history of genital infections (p=0.315, p=0.498, p=0.329, p=0.086 and p=0.773). Past genital warts were more frequent in HPV-positive group (p<0.001).

L-SIL was more frequently reported in LBS technique (p<0.001). Other cytologically results were found to be similar in HPV groups (p>0.05, for all). The compatibility of the same results in both groups was not statistically different ((p=0.099).

**Conclusion:** In our study, LBS technique has an advantage for detecting L-SIL, and it is demonstrated that there is no difference for cytological diagnosis. Furthermore, CS technique may be a preferable option to LBS technique due to increased costs

**Key Words:** Conventional, liquid based, smear, HPV, cytology

Geliş Tarihi: 14/03/2017

Kabul Tarihi: 10/04/2017

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Çorum, Türkiye

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Çorum, Türkiye

<sup>3</sup>Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye

**İletişim:** Dr. Ümit Görkem

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Çorum, Türkiye

**Tel:** 0 364 223 03 00

**E-posta:** drumitgorkem@hotmail.com

## GİRİŞ

Tüm dünyada en sık görülen kanserler arasında servikal kanserler dördüncü sırada yer almaktadır. Serviks kanser düşük ve orta gelir düzeyine sahip birçok ülkede en sık görülen genital kanserler arasındadır (1). Türkiye’de ise servikal kanserin, tüm kadın kanserleri arasında dokuzuncu sırada olduğu dikkat çekmektedir (2). Kanser ile ilgili ölümler sıralamasında ise serviks kanseri meme kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (2,3). Bu kanserin önemi yüksek mortalite riskine sahip olmasındandır. Bu nedenle servikal invazif kansere ilerleme gösteren öncül lezyonların erken tespiti özellikle önem taşımaktadır. Bugün halen yaygın tarama yöntemi olarak Human Papilloma Virüs (HPV) için testler ve servikal sitolojik incelemeler kullanılmaktadır. Bu testler tek başlarına veya birleştirilerek değerlendirilmektedir.

Bilinen tıp literatüründe Human Papilloma Virüs (HPV) enfeksiyonları ile hem genital siğil hem de servikal kanser arasında çok yakın bir ilişki olduğu ortaya çıkarılmıştır. Şimdiye kadar 100’den fazla tipi tanımlanmış olan HPV’nün vajen, vulva, serviks gibi genital kanserlerin ve baş-boyun tümörlerinin nedeni olduğu düşünülmektedir (4). Gelişmiş ülkelerden gelen raporlarda kadın genital siğillerinin %90’ında HPV tip 6 ve 11’in, serviks kanserlerinin ise yaklaşık %70’inden HPV tip 16 ve 18’in sorumlu olduğu bildirilmiştir (5,6). Tüm dünyada HPV prevalansının %1.4 ila %25.6 arasında olduğu rapor edilmektedir. Yapılan birçok çalışmada HPV’nün Türkiye’deki prevalansının %2 ila %20 arasında olduğu düşünülmektedir (7-9). Tüm bunlardan dolayı T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezlerince (KETEM) tüm Türkiye’de 30 yaş üzeri kadınları kapsayacak şekilde HPV tarama testleri gerçekleştirilmektedir.

İlk defa 1940’larda George Papanicolaou tarafından geliştirilen konvansiyonel smear (KS) tekniği ile servikal kanserler ile ilişkili mortalite hızlarında önemli azalmalar kayıt edilmiştir (10,11). KS tekniğinde spesimenler direkt serviksten elde edilmektedir. Spesimenin cam lam üzerine fiksasyonu esnasında anormal hücreler kan, mukus ve diğer artıklarla kaplanabilmekte, bu ise yüksek yalancı negatif oranlarına neden olmaktadır (12). Sıvı bazlı smear (SBS) tekniklerin kullanıma girmesi ile yetersiz materyal oranlarında bir düşme kayıt edilmiştir. Ayrıca SBS tekniği aynı anda HPV testi ile tarama olanağı da sunmaktadır (12,13). Tüm bunlara rağmen SBS tekniğinin maliyet yüksekliği en önemli dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (14). Buna rağmen, literatürde SBS sonuçlarının kalitesi açısından çelişkili raporlar da yayınlanmıştır (15,16). Dolayısı ile, bu çalışmada HPV test sonuçlarına göre kategorize

edilmiş kadınlarda KS ve SBS tekniklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif kesitsel çalışma Hitit Üniversitesi Hastanesi jinekoloji polikliniğine Ocak 2016 ve Ağustos 2016 tarihleri arasında başvuran toplam 140 kadının katılımı ile gerçekleştirildi. Çalışma öncesi Ankara Numune Hastanesi Etik Kurulunca (E-15-388) gerekli izin alındı. Ayrıca tüm katılımcılardan çalışma hakkında bilgilendirilmiş onamları alındı. T.C. Sağlık Bakanlığı Çorum KETEM’lerince HPV taramaları yapılmış, seksüel olarak aktif, uterus ve serviksleri olan, genital pre-malign lezyon ve kanser öyküsü olmayan kadınlar çalışmaya dahil edildi. Servikal cerrahi müdahale geçiren ve gebe olan katılımcı kadınlar da çalışma dışı olarak kabul edildi.

Tüm katılımcıların demografik özelliklerini ve HPV tarama test sonuçlarını içeren bilgiler kayıt edildi. HPV test sonuçlarına göre katılımcı kadınlar 2 gruba ayrıldı: 1- HPV negatif grup (n=51) ve 2- HPV pozitif grup (n=89). Her bir katılımcıdan aynı anda hem KS hem de SBS tekniklerine göre servikal smear örnekleri aynı jinekolog tarafından alındı. Standart konvansiyonel servikal smear örnekleri servikal fırçanın ekto ve endoservikte 360° 5 kez döndürülerek elde edildi. Aynı anda SBS için ikinci bir örnek endoservikal fırça ile alınıp 10ml Surepath koruyucusu içine toplandı. Toplanan örnekler Tripath cihazında işleme tabi tutuldular (BD SurePath™ liquid-based Pap test Rotina 380 (Hettich Zentrifugen D-78532 Tullinger type 1701-30); Prepmate automated accessory (MDC1 Ltd., 1 liver pool garden Worthing BN (Burlington) 11 1SL UK; multivial vortexer (Henry Troemner, LLC. USA). Slaytlar BD boyaları (Prep stains) ile boyandı. Hem KS hem de SBS tekniğine göre alınan spesimenleri aynı patolog tarafından incelenip Bethesda 2001 sistemine göre yorumlandı. Buna göre sitolojik sonuçlar şu şekilde gruplandırıldı: 1- Normal, 2- Önemi belirsiz atipik skuamöz hücre (ASC-US), 3- Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonun ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler (ASC-H), 4- Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (L-SIL), 5- Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (H-SIL), 6- Sınıflandırılmayan atipik glandüler hücreler (AGC-NOS) ve 7- Yetersiz materyal.

HPV tarama testlerinde ise Diagen® HC2 HPV DNA test kitleri kullanıldı (Qiagen GmbH, Hilden, Germany). HPV DNA örnekleri Qiagen PureArt DNA mini kiti (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) ile “spin column” yöntemi ile elde edildi. Daha sonra PCR LCD-Array HPV 3.5 kiti (Chipron GmbH, Germany) ile gerçekleştirildi. Her iki HPV grubundaki katılımcıları

demografik özellikleri ve hem KS hem de SBS tekniklerine göre alınan spesimenlerin sitolojik sonuçları karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin analizi SPSS (*Statistical Packages for The Social Sciences*, software, version 21, SPSS Inc. Chicago, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli kantitatif veriler sayı (n), ortalama ve standart sapma (SS) olarak belirtildi. Kalitatif veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. HPV gruplarının karşılaştırmaları tek yönlü varians

analizi (ANOVA) ve ki-kare testleri ile yapıldı. Servikal smear tekniklerine göre sonuçların dağılımı iki oran farkı için z testi ile test edildi. HPV test sonuçlarına göre tanınan uyumluluğu ki-kare testi ile analiz edildi.  $p < 0.005$  değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan kadınların HPV gruplarına göre demografik veri karşılaştırmaları Tablo 1'de gösterilmiştir. Tüm katılımcıların ortalama yaşı  $43.8 \pm 8.4$  yıl

**Tablo 1 • HPV gruplarına göre demografik verilerin karşılaştırmaları**

|                                  | HPV Negatif Grup<br>(n=51;%36.4) | HPV Pozitif Grup<br>(n=89;%63.6) | t<br>değeri       | p<br>değeri |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------|
| Yaş (yıl)                        | 41.8 ± 7.6                       | 45.2 ± 8.7                       | -2.518            | 0.013*      |
| İlk cinsel ilişki yaşı (yıl)     | 19.4 ± 3.7                       | 18.6 ± 3.6                       | 1.178             | 0.241       |
| Gravida                          | 2.9 ± 1.4                        | 2.2 ± 3.0                        | -2.705            | 0.008*      |
| Parite                           | 2.2 ± 0.8                        | 3.0 ± 1.7                        | -2.940            | 0.004*      |
|                                  | HPV Negatif Grup<br>(n=51;%36.4) | HPV Pozitif Grup<br>(n=89;%63.6) | ki-kare<br>değeri | p<br>değeri |
| <b>Yaşam yeri</b>                |                                  |                                  |                   |             |
| Şehir                            | 46 ; %90.2                       | 62; %69.7                        | 7.752             | 0.005*      |
| Kırsal                           | 5 ; %9.8                         | 27; %30.3                        |                   |             |
| <b>Ekonomik düzeyi</b>           |                                  |                                  |                   |             |
| Kötü                             | 8; %15.7                         | 36;%40.4                         | 9.283             | 0.010*      |
| Orta                             | 38;%74.5                         | 46;%51.6                         |                   |             |
| İyi                              | 5;%9.8                           | 7;%8.0                           |                   |             |
| <b>Eğitim düzeyi</b>             |                                  |                                  |                   |             |
| İlk-orta                         | 34;%66.7                         | 78;%87.6                         | 12.204            | 0.002*      |
| Lise                             | 12;%23.5                         | 4;%4.5                           |                   |             |
| Üniversite                       | 5;%9.8                           | 7;%7.9                           |                   |             |
| <b>Sigara kullanımı</b>          |                                  |                                  |                   |             |
| Yok                              | 35; %68.6                        | 68;%76.4                         | 1.009             | 0.315       |
| Var                              | 16;%31.4                         | 21;%23.6                         |                   |             |
| <b>OKS kullanımı</b>             |                                  |                                  |                   |             |
| Yok                              | 42;%82.4                         | 69;%77.5                         | 0.460             | 0.498       |
| Var                              | 9;%17.6                          | 20;%22.5                         |                   |             |
| <b>Smear testi</b>               |                                  |                                  |                   |             |
| Hiç                              | 15;%29.4                         | 23;%25.8                         | 2.220             | 0.329       |
| Düzenli                          | 20;%39.2                         | 46;%51.7                         |                   |             |
| Düzensiz                         | 16;%31.4                         | 20;%22.5                         |                   |             |
| <b>Medeni durumu</b>             |                                  |                                  |                   |             |
| Bekar                            | 49;%96.2                         | 80;%89.9                         | 4.896             | 0.086       |
| Evli                             | 1;%1.9                           | 0;%0.0                           |                   |             |
| Dul                              | 1;%1.9                           | 9;%10.1                          |                   |             |
| <b>Genital enfeksiyon öyküsü</b> |                                  |                                  |                   |             |
| Yok                              | 13;%25.5                         | 19;%21.3                         | 0.515             | 0.773       |
| Seyrek                           | 20;%39.2                         | 40;%44.9                         |                   |             |
| Sık                              | 18;%35.3                         | 30;%33.8                         |                   |             |
| <b>Genital siğil öyküsü</b>      |                                  |                                  |                   |             |
| Yok                              | 50;%98.0                         | 67;%75.3                         | 12.231            | 0.000*      |
| Var                              | 1;%20                            | 22;%24.7                         |                   |             |

HPV: Human Papilloma Virüs, OKS: oral kontraseptif hap, \* $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir

olarak hesaplandı. HPV pozitif grubunun ortalama yaş ortalaması diğer gruba göre daha yüksekti ( $p=0.013$ ). İlk cinsel ilişki yaşı açısından grupların yaş ortalamalarında istatistiksel olarak fark bulunamadı ( $p=0.241$ ). Gravida ve parite sayılarının HPV negatif grupta daha yüksek olduğu belirlendi ( $p=0.008$  ve  $p=0.004$ ). HPV pozitif katılımcıların daha çok kırsal bölgede yaşadığı ( $p=0.005$ ), daha çok kötü ekonomik düzeyine ( $p=0.010$ ) ve daha düşük eğitim düzeyine sahip oldukları ( $p=0.002$ ) belirlendi. Her iki grup sigara içme, oral kontraseptif kullanımı, smear testi yaptırma durumu, genital enfeksiyon öyküsü gibi servikal kanser predispozan faktörler açısından istatistiksel olarak benzer idiler ( $p=0.315$ ,  $p=0.498$ ,  $p=0.329$ ,  $p=0.086$  ve  $p=0.773$ ). Ancak beklenildiği gibi geçirilmiş genital siğil öyküsü HPV pozitif grupta daha sık idi ( $p<0.000$ ).

Servikal smear tekniklerine göre sitoloji sonuçlarının dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. L-SIL sonucu dışında, diğer tüm sitolojik tanıların sıklığı (normal, ASC-US, ASC-H, L-SIL, H-SIL, AGC-NOS ve yetersiz materyal) HPV pozitif ve negatif gruplarda istatistiksel anlamda benzer olduğu görüldü ( $p=0.389$ ,  $p=0.771$ ,  $p=1.000$ ,  $p=0.271$ ,  $p=0.234$  ve  $p=0.802$ ). L-SIL tanısı ise istatistiksel anlamlılıkla SBS tekniğinde daha sık rapor

edildi ( $p<0.001$ ). Her iki smear tekniğinde rapor edilen sitolojik sonuçların aynı çıkma açısından uyumluluğu analizi ise Tablo 3'de özetlenmiştir. Buna göre her iki tekniğin arasında bir anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0.099$ ).

## TARTIŞMA

140 katılım kadın ile yaptığımız bu çalışmada HPV gruplarında KS ve SBS teknikleri ile elde edilen sitolojik sonuçların birbirleriyle uyumluluğu açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bilinen literatürde servikal smear teknikleri ile ilgili karşılaştırmalar birçok çalışmada bildirmiştir (17). Bilindiği üzere örneklenen materyalin fazla alınması anormal servikal hücrelerinin sitolojik incelemede daha iyi değerlendirme olasılığını artırmaktadır. Genel görüş olarak KS tekniğinin sensitivitesinin %70-80 arasındadır, bunun ise yetersiz örnek toplanması ve hazırlanması ile ilgili olduğu belirtilmektedir (18). SBS tekniğinin sensitivitesinin %85-95 oranlarına ulaşabileceği bildirilmiştir (19). SBS tekniğinde artefaktların azalması nedeniyle selüler yapının daha iyi korunduğu şeklinde açıklaması getirilmiştir (20).

**Tablo 2 • Servikal smear tekniklerine göre sitoloji sonuçlarının dağılımı**

| Servikal smear sonuçları | Konvansiyonel sitoloji N (%) | Sıvı bazlı sitoloji N (%) | p değeri     |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------|
| Normal                   | 90 (64.3)                    | 83 (59.3)                 | 0.389        |
| ASC-US                   | 14 (10.0)                    | 12 (8.6)                  | 0.771        |
| ASC-H                    | 6 (4.3)                      | 6 (4.3)                   | 1.000        |
| L-SIL                    | 1 (0.7)                      | 17 (12.1)                 | 0.000*       |
| H-SIL                    | 10 (7.1)                     | 5 (3.6)                   | 0.271        |
| AGC-NOS                  | 1 (0.7)                      | 0 (0.0)                   | 0.234        |
| Yetersiz                 | 18 (12.9)                    | 17 (12.1)                 | 0.802        |
| <b>Toplam</b>            | <b>140 (100)</b>             | <b>140 (100)</b>          | <b>0.389</b> |

ASC-US: önemi belirsiz atipik skuamöz hücre, ASC-H: H-SIL ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler, L-SIL: düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, H-SIL: yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, AGC-NOS: sınıflandırılmayan atipik glandüler hücreler.

\* $p<0.05$  değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

**Tablo 3 • HPV sonuçlarına göre servikal smear tekniklerinin tanıların uyumluluk karşılaştırılması**

|               | Aynı Sonuç       | Farklı Sonuç     | Toplam            | p değeri |
|---------------|------------------|------------------|-------------------|----------|
| HPVNegatif    | 32 (%42.7)       | 19 (%29.2)       | 51 (%36.4)        | 0.099    |
| HPVPozitif    | 43 (%57.3)       | 46 (%70.8)       | 89 (%63.6)        |          |
| <b>Toplam</b> | <b>75 (%100)</b> | <b>65 (%100)</b> | <b>140 (%100)</b> |          |

HPV: Human Papilloma Virüs.

\* $p<0.05$  değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Hussein ve ark. gerçekleştirmiş olduğu bir çalışmada yetersiz materyal oranının KS grubunda %2.1, SBS grubunda ise %0.9 olduğu rapor edilmiştir (21). Bu çalışmayla uyumlu olarak Budak ve ark. SBS tekniğinde yetersiz materyal oranının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (22). Diğer bazı çalışmalarda da KS tekniğinde yetersiz materyal sonucunun daha yüksek oranda rapor edildiği gösterilmiştir (14,21,23,24). Bizim çalışmamızda ise yetersiz materyal oranı KS grubunda %12.9, SBS grubunda %12.1 olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmemiştir. Yine bizim çalışmamız ile uyumlu olarak, diğer bazı çalışmalarda da yetersiz materyal sonucunun her iki smear tekniğinde bir farklılık göstermediği iddia edilmiştir (25,26). Sharma ve ark. gerçekleştirdiği çalışmada birbirlerine yakın oranlarda yetersiz materyal oranları saptanmış olup, yazarlar KS yönteminin SBS yöntemine eşdeğer olduğunu ve yüksek maliyet nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde KS yönteminin daha iyi bir tercih olabileceğini belirtmişlerdir (26).

Bizim çalışmamızda ASC-US tanı oranları her iki teknik için istatistiksel olarak benzer olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular bazı yazarlar tarafından da rapor edilmiştir (14,27). Monsenego ve ark. ise ASC-US olgularının tüm Thinprep slaytlarında daha yüksek oranda saptandığı bildirmiştir (19). Yine çalışmamızda L-SIL olgularının SBS tekniği ile daha sık rapor edildiği gösterilmiştir. Diğer bazı çalışmalarda da benzer bulgular bildirilmiştir (14,19,27). Çalışmamızda H-SIL oranları her iki teknik için benzer oranlarda olduğu belirlenmiş durumdayız. Bu durum literatürdeki bazı çalışmalar ile de paralellik göstermektedir (28,29). Ancak, daha önceki diğer çalışmalarda SBS örneklerinin H-SIL lezyonlarını saptamakta daha üstün olduğu ileri sürülmüştür(30).

Mevcut literatüre göre SBS tekniğinin daha yüksek oranda intraepitelyal hücre anomalilerini ve daha düşük oranda ASC-US saptanması konusunda üstün olduğu bilinmektedir (31). Bu teknik preinvasiv ve invasiv glandüler lezyonların saptanması için bir avantaj taşımaktadır (32). Her iki smear tekniğini karşılaştıran bir meta-analizde Abulafia ve ark. servikal displaziye tespit etmekte SBS örneklerinin daha spesifik ve sensitif olduğundan bahsetmektedir (33). Buna rağmen, Davet ve ark. ise SBS ile KS örneklerini karşılaştıran 56 çalışmayı inceleyip yüksek grade lezyonların tespiti ve yetersiz örnekleri azaltmak için SBS sitolojinin üstün olduğunu gösterir bir veri bulamamışlardır (27). Strander ve ark. yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise yüksek grade lezyonların SBS örneklerinin sonucunda daha fazla tespit edildiğini bildirmiştir (23). Bu duruma tezat olarak, Sigurdsson ve ark. yüksek grade servikal intraepitelyal lezyonların saptanmasında KS'e kıyasla SBS yönteminin

daha duyarlı olduğunu raporlamışlardır (30).

Bu çalışmanın bahsedilmesi gereken en önemli kısıtlılığı çalışma gruplarının göreceli küçük sayıdan oluşmasıdır. İkinci kısıtlılık ise katılımcıların sitoloji bulgularının histolojik takiplerinin tam olarak yapılamamasıdır. Ancak çalışmanın prospektif olarak tasarlanması en önemli kuvvetli yanlardan biri olarak düşünülebilir. Ayrıca bilgimiz dahilinde, çalışmamız literatürde smear tekniklerinin HPV test sonuçlarına göre kategorize edilmiş gruplarda yapılan ilk karşılaştırma çalışmasıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda SBS tekniği ile L-SIL lezyonlarının saptanmasında daha avantajlı olduğunu belirledik. Diğer sitolojik tanımlar için ise smear teknikleri arasında bir fark bulunmamıştır. Her iki tekniğin HPV gruplarında aynı sitolojik tanının belirlenmesindeki uyumluluk açısından teknik ve HPV grupları arasında bir fark gösterilememiştir. Dolayısı ile KS, maliyet artışı konusu da dikkate alındığında SBS tekniğine iyi bir alternatif olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v10, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancerbase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research On Cancer; 2013.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). 2007b. Natural history and epidemiology of HPV infection. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 90. Human papillomaviruses. Lyon: World Health Organization. pp 112–135.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
4. Güner H, Taşkiran Ç. Epidemiology of cervical cancer and the role of human papilloma virus. Turk J Obstet Gynecol 2007; 4:11-19.
5. Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int J Cancer 2004;111:278–85.
6. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al, International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 2003; 348:518–527.
7. Özçelik B, Serin IS, Gökahmetoğlu S, Başbuğ M, Erez R. Human papillomavirus frequency of women at low risk of developing cervical cancer: A preliminary study from a Turkish university hospital. Eur J Gynaecol Oncol 2003;24:157-159.
8. Dursun P, Senger SS, Arslan H, Kuşçu E, Ayhan A. Human papillomavirus (HPV) prevalence and types among Turkish women at a gynecology outpatient unit. BMC Infect Dis 2009;9:191.

9. Demir ET, Ceyhan M, Simsek M, et al. The prevalence of different HPV types in Turkish women with a normal Pap smear. *J Med Virol* 2012;84:1242-1247.
  10. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in the carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*.1941;42, 193-206.
  11. K Kim K, Rigal RD, Patrick JR, et al. The changing trends of uterine cancer and cytology: a study of morbidity and mortality trends over a twenty year period. *Cancer* 1978; 42: 2439-2449.
  12. Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG, Corkill ME, McIntosh KM, Inhorn SL. Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstet Gynecol* 1997; 90:278-784.
  13. Ring M, Bolger N, O'Donnell M, et al. Evaluation of liquid-based cytology in cervical screening of high-risk populations: a split study of colposcopy and genitourinary medicine populations. *Cytopathology* 2002;13:152-159.
  14. Ilter E, Midi A, Haliloglu B, et al. Comparison of conventional and liquid-based cytology: do the diagnostic benefits outweigh the financial aspect? *Turk J Med Sci.* 2012; 42 (Sup.1), 1200-1206.
  15. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: A randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1757-1764.
  16. Confortini M, Bulgaresi P, Cariaggi MP, et al. Conventional pap smear and liquid-based cervical cytology smear: Comparison from the same patient. *Tumori* 2002;88:288-290.
  17. Moosa NY, Khattak N, Alam MI, et al. Comparison of cervical cell morphology using two different cytology techniques for early detection of pre-cancerous lesions. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014, 15, 975-981.
  18. Baandrup U, Bishop JW, Bonfiglio TA, et al. Sampling, sampling errors and specimen preparation. *Acta Cytol* 2000;4:944-948.
  19. Monsonogo J, Autillo-Touati A, Bergeron C, et al. Liquid-based cytology for primary cervical cancer screening: a multi-centre study. *Br J Cancer* 2001;84:360-366.
  20. Nandini NM, Nandish SM, Pallavi P, et al. Manual liquid based cytology in primary screening for cervical cancer – a cost effective proposition for scarce resource settings. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:3645-3651.
  21. Hussein T, Desai M, Tomlinson A, Kitchener HC. The comparative diagnostic accuracy of conventional and liquid-based cytology in a colposcopic setting. *BJOG* 2005;112:1542-1546.
  22. Budak MŞ, Senturk MB, Kaya C, et al. A comparative study of conventional and liquid-based cervical cytology. *Ginekol Pol* 2016;87:190-193.
  23. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Rådberg T, Ryd W. Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smear in an organized screening program: a prospective randomized study. *Cancer* 2007;111:285-291.
  - 24- Kirschner B, Simonsen K, Junge J. Comparison of conventional Papanicolaou smear and SurePath liquid-based cytology in the Copenhagen population screening programme for cervical cancer. *Cytopathology* 2006;17, 187-194.
  25. Davey E, Barratt A, Irwig L, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: A systemic review. *Lancet* 2006;367:122-32.
  26. Sharma J, Toi PCh, Siddaraju N, Sundareshan M, Habeebullah S. A comparative analysis of conventional and SurePath liquid based cervicovaginal cytology: A study of 140 cases. *J Cytol* 2016;33:80-84.
  27. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Rådberg T, Ryd W. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Cancer* 2007;111:285-291.
  - 28- Oh JK, Shin HR, Gong G, Sohn JN, Khang SK. Diagnostic accuracy of conventional Pap test, liquid-based cytology and human papillomavirus DNA testing in cervical cancer screening in Korea: a metaanalysis. *Korean J Epidemiol.* 2008;30, 178-187.
  29. Chichareon S, Herrero R, Muñoz N, et al. Risk factors for cervical cancer in Thailand: a casecontrol study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:50-57.
  30. Sigurdsson K. Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? *Cytopathology* 2013, 24, 254-263.
  31. Simion N, Căruntu ID, Avădănei ER, Balan R, Amălinei C. Conventional cytology versus liquid based cytology in cervical pathology: correspondences and inconsistencies in diagnosis, advantages and limits. *Rom J Morphol Embryol* 2014;55: 1331-1337.
  32. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study. *Cancer* 2002;96: 338-343.
  33. Abulafia O, Pezzullo JC, Sherer DM. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. *Gynecol Oncol* 2003; 90, 137-144.
- MAKALE ÖZETİ:** HPV test sonuçlarına göre sınıflandırılmış kadınlarda aynı sitolojik tanının uyumluluğu açısından hem konvansiyonel hem de sıvı bazlı smear teknikleri ve HPV grupları arasında fark bulunmamıştır.