

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDEKİ KADINLARDA ANORMAL SERVİKAL SİTOLOJİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION THE ABNORMAL CERVICAL CYTOLOGY RESULTS OF WOMEN AT EASTERN BLACK SEA REGION

Dr. Yeşim Bayoğlu Tekin¹, Dr. Emine Seda Güvendağ Güven¹,
Dr. Ülkü Mete Ural¹, Dr. Işık Üstüner¹, Dr. Gülşah Balık¹, Dr. Hasan Güçer²

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı Doğu Karadeniz Bölgesindeki kadınlarda servikal tarama sonucunda tespit edilen anormal servikal sitoloji oranını belirlemek ve bu anormal sitolojik bulguların yönlendirilmiş kolposkopik biyopsi ile alınan servikal biyopsilerle histopatolojik korelasyonunu saptamaktır.

Materyal ve metod: Bir üniversite hastanesinde 2006-2012 yılları arasında Pap smear yöntemi kullanılarak servikal sitolojileri değerlendirilmiş kadınlar retrospektif olarak tarandı. Konvansiyonel yöntem ile anormal servikal sitoloji saptanan kadınların kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsileri değerlendirildi. Servikal sitoloji sonuçları Bethesda sınıflamasına göre ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC olan kadınlar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Servikal sitoloji alınan 12558 kadından 354'ünde (%2.81) anormal smear sonucu tespit edildi. Yapılan değerlendirmede ASC-US 199 (%56.1), ASC-H 9 (%2.5), LSIL 62 (%17.5), HSIL 28 (% 7.9), AGC 54(%15.3) oranında tespit edildi. Olguların 123'üne kolposkopi üe yönlendirilmiş biyopsi yapıldı. Biyopsi sonuçları kronik servisit 57(%46.3), CİNİ 23 (%18.,7), CİN2 11 (%9), CİN3 25 (%20.3) olarak rapor edildi. Servikal sitoloji ve kolposkopi de yönlendirilmiş biyopsi sonuçlarının korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Kappa:0.541 ve p<0,001).

Sonuç: Serviks kanseri servikal sitoloji de erken tanı konulabilen ve hatta önlenilebilen bir hastalıktır. Servikal sitoloji etkin, kolay ve ulaşılabilir bir yöntem olmasına rağmen anormal servikal sitolojilerin değerlendirilmesinde ve yönetiminde histopatoloji de korelasyon önem kazanmaktadır. Anormal servikal sitolojilerin yönetiminde kolposkopi de yönlendirilmiş biyopsi alınması ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi uygun bir yöntem olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: servikal sitoloji, kolposkopi, ASC-US, LSIL, HSIL

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was detection of the abnormal cervical cytology rates of the women according to cervical screening at Eastern Black Sea region and to determine the correlation of the abnormal cervical cytologic findings with colposcopy directed biopsies.

Materials and methods: Cervical cytology of the women with Pap smear method were retrospectively evaluated between the years 2006-2012 at University Hospital. Colposcopy directed biopsies of the women with abnormal cervical cytology that was detected with conventional smear methods were evaluated. Cervical cytology results according to Bethesda system as ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC were included in the study.

Results: Abnormal cervical cytology was detected at 354(2.81%) of 12558 women. The rates of abnormal cervical cytology were detected as ASC-US 199 (56.1%), ASC-H 9 (2.5%), LSIL 62 (17.5%), HSIL 28 (7.9%), AGC 54 (15.3%). Colposcopy and directed biopsy was performed at 123 cases. Biopsy results were reported as: chronic cervicitis 57 (46.3%), CINI 23 (18%, 7), CIN2 11 (% 9), CIN3 25 (20.3%). Correlation of cervical cytology and colposcopy directed biopsy results were statistically significant (Kappa:0.541 and p <0.001).

Conclusion: Cervical cancer can early diagnose with cervical cytology and even preventable disease. Despite cervical cytology is an effective, easy and accessible screening method, histopathologic correlation is became important for evaluation and management of abnormal cervical cytology. Colposcopy directed biopsy and histopathological assessment is seen as an appropriate method for the management of abnormal cervical cytology.

Key words: cervical cytology, colposcopy, ASC-US, LSIL, HSIL

Geliş Tarihi: 30/06/2014

Kabul Tarihi: 10/12/2014

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

İletişim: Dr. Yeşim Bayoğlu Tekin

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Tel: 0(464) 212 3009

E-posta: yesimbay@yahoo.com

GİRİŞ

Serviks kanseri, 470.000 yıllık insidans ile halen tüm dünyada yüksek morbidite ve mortaliteye sahip kanserler arasında yer almaktadır(1). Amerikan Kanser Cemiyeti 2010 yılında 12200 yeni serviks kanseri olgusu öngörmüş ve bu kansere bağlı beklenen ölüm oranını ise 4210 olarak açıklamıştır (2). Türkiye’de ise serviks kanseri beklenenin aksine tüm kadın kanserleri arasında 9. sırada yer almaktadır ve insidansı yüz binde 4.6 olarak bildirilmiştir(3).

Serviks kanserinin görülme sıklığında gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında çok önemli farklılıklar mevcuttur. Kanser insidansının gelişmiş ülkelerde az olmasındaki en önemli etken servikal tarama programının yaygın olarak uygulanması olarak gösterilmektedir.

Servikal sitoloji ile serviksin premalign lezyonlarının erken dönemde tanımlanıp tedavi edilmesi kansere progresyonun önlenmesinde önemli role sahiptir. Serviks kanseri için en yüksek risk faktörü servikal taramanın hiç yapılmamasıdır.

Servikal lezyonların değerlendirilmesinde kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi altın standart olarak kabul edilmektedir. Konvansiyonel smear sonucu anormal olarak tespit edilen hastalarda kolposkopik muayene ve yönlendirilmiş biyopsi uygulanması servikal intraepitelyal lezyonların saptanması ve uygun tedavi modalitelerinin seçiminde esas tanısal yöntemdir. Bu yöntem sayesinde prekanseröz lezyonların erken tanı ve tedavileri mümkün olmaktadır.

Bu çalışmada Doğu Karadeniz bölgesinde yaşayan kadınlarda anormal servikal sitoloji prevalansının saptanması amaçlanmaktadır. Ayrıca kolposkopik yönlendirme ile alınan biyopsilerin histopatolojik incelemeleri ile anormal sitolojik bulguların korelasyonu da değerlendirilecektir.

MATERYAL VE METOD

Ocak 2006-Aralık 2012 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğine başvuran ve servikal tarama amacıyla Pap smear testi uygulanan olgular çalışmamızda değerlendirildi.

Pap smear

Servikal sitoloji lam üzerine yayıldıktan sonra %95’lik alkol ile tespit edilerek Papanicolaou yöntemiyle boyandı. Sitopatolojik değerlendirme Bethesda sistemine göre yapıldı. Pap smear sonucu Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance(ASC-US), Atypical Squamous Cell cannot exclude HSIL(ASC-H), Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions (LSIL), High Grade Squamous Intarepithelial Lesions (HSIL), Atypi-

cal Glandular Cells (AGC) olarak rapor edilen olgular çalışma kapsamına alındı.

Kolposkopi

Anormal servikal sitoloji saptanan olgular detaylı değerlendirme ve gerekirse yönlendirilmiş biyopsi yapılması amacıyla kolposkopik muayeneye alındı. Kolposkopik muayenede serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra küçük büyütme ile tarandı ardından %3’lük asetik asit uygulanarak 60 saniye beklenildi. Küçük ve büyük büyütme ile aseto-beyaz alanlar tarandı ve yeşil filtre ile anormal damarlanmalar değerlendirildi. Lugol solüsyonu uygulanarak iyot tutmayan alanların mevcudiyeti tarandı. Kolposkopik değerlendirme sonucu anormal olarak değerlendirilen alanlardan servikal biyopsi forsepsi ile biyopsi alındı. AGC tanısı olan veya endoservikal uzanım gösteren olgularda endoservikal küretaj ve gerekli görülen olgulara endometrial örnekleme yapıldı. Biyopsi materyalleri formaldehit içinde tespit edilerek histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi.

İstatistiksel Analiz

Verileri analizi SPSS 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi.

BULGULAR

Çalışmamızda servikal tarama yapılan 12558 olgu değerlendirildi. Olguların 354’ünde (%2.81) anormal servikal sitoloji tespit edildi. Anormal Pap smear sonuçları Tablo 1’de yer almaktadır.

Pap smear sonucunda anormallik saptanan 174 (%49.1) olguya ulaşamadı, 35(%9.9) olgu ise kolposkopik incelemeyi kabul etmedi. Kolposkopik değerlendirme yapılan olguların 22’sinde (%6.2) lezyon saptanmadığı için biyopsi alınmadı. Kolposkopik inceleme sonucu lezyon saptanarak biyopsi yapılan 123 olgunun sonuçları Tablo 2’de yer almaktadır.

Tablo 1 • TAnormal servikal sitoloji sonuçları

	n(sayı)	%
ASC-US	199	56.1
ASC-H	9	2.5
LSIL	62	17.5
HSIL	28	7.9
AGC	54	15.3
Serviks Ca	2	0.3
Toplam	354	100

Tablo 2 • Kolposkopi ile yönlendirilmiş servikal biyopsi sonuçları

	n(sayı)	%
Kronik servisit	57	46.3
CİN1"	23	18.7
CIN2"	11	9
CIN3*	25	20.3
Endometrial patoloji(EM Pat.)	5	4.1
Serviks Ca	2	1.6
Toplam	123	100

CIN: servikal intraepitelyal neoplazi

Anormal servikal sitoloji sonuçlarının kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsilerin histopatolojik değerlendirmeleleriyle korelasyonu Tablo 3'de verilmiştir. Bu tabloya göre ASC-US olarak rapor edilen olguların 45 (%83.3)'i kronik servisit, 5(%9.2)'i CİN1, 3(%5.5)'ü CIN2 ve 1(%1.9)'i CIN3 olarak rapor edilmiştir. ASC-H olarak rapor edilen olguların 1(%20)'i kr. servisit, 1(%20)' i CİN1 ve 3(%60)'ü CIN3 olarak rapor edilmiştir. LSIL olarak değerlendirilen olguların 4(%12.5)'ü kr servisit, 15(%46.8)'i CİN1, 5(%15.6)'i CIN2 ve 8(%25.6)'i CIN3 olarak bildirilmiştir. HSIL olarak rapor edilen olguların 2(%12.5)'si CİN1, 3(%18.7)'ü CIN2, 10(%62.5)'ü CIN3 ve 1(%6.2)' i serviks kanseri olarak bildirilmiştir.

Servikal sitoloji ASC-US, LSIL ve HSIL için sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer(PPD) ve negatif prediktif değerleri(NPD) Tablo 4'te verilmiştir. Bu tabloya göre sitolojinin spesifisite ve pozitif prediktif değerinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca Pap smear sonuçları ile histopatolojinin uyumu Kappa analizi ile değerlendirildiğinde $\kappa:0.541$ olarak tespit edilmiştir. Servikal sitoloji ile kolposkopi ile yönlendirilmiş biyopsi sonuçları arasında orta derecede uyum saptanmış ve uyum istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir (p<0.001). 132

Tablo 4 • Servikal sitolojinin tanısal değerinin hesaplanması

	ASC-US	LSIL	HSIL
Sensitivite (%)	75	33.3	21.6
Spesifisite (%)	85.7	89.7	100
PPD (%)	83.3	87.5	100
NPD (%)	21.7	61.5	55.3

TARTIŞMA

Serviks kanseri için risk faktörleri arasında düşük sosyo-ekonomik düzey, erken yaşta (<16 yaş) başlayan cinsel aktivite, kişinin ya da eşinin çok sayıda cinsel partnerinin olması, sigara, HPV enfeksiyonu öyküsü ve daha önce hiç servikal smear alınmamış olması sayılabilir.

Hastanemiz Doğu Karadeniz bölgesinde Rize, Artvin ve Trabzon'u da içine alan geniş bir coğrafyaya hizmet vermektedir. Türkiye'ye gelen kaçak göçmen sayısında 1990'ların

başından itibaren başlayan artış ile birlikte Doğu Karadeniz bölgesinde poligami oranında artış meydana gelmiş, bu durum aile parçalanmalarına ve sosyal huzursuzluğa yol açmıştır. PoKgaminin artışı cinsel yolla bulaşan hastalıkların ve özellikle HPV enfeksiyonunun görülme sıklığını artırmış ve beraberinde servikal preinvaziv lezyonların daha sık görülmesine neden olmuştur. Ancak konu ile ilgili dökümanite edilmiş kesin bir veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızda Doğu Karadeniz bölgesinde yaşayan 12558 kadına ait servikal smear sonuçları değerlendirilmiş ve anormal servikal sitoloji oranı %2.81 olarak hesaplanmıştır. Van ilinde 1926 Pap smear testinin değerlendirildiği çalışmada anormal servikal sitoloji oranı %1.19 olarak saptanmıştır. Pap smearlerin %70'inde ASC-US, %13'ünde LSIL, %13'ünde HSIL ve %4'ünde ASC-H görülmüştür(4). Fındık ve ark.(5) yapmış olduğu çalışmada anormal servikal sitoloji oranı %1.2 olarak saptanmış, bunların %55'inin ASC-US, %2'si-

Tablo 3 • Anormal servikal sitoloji sonuçlarının histopatoloji ile karşılaştırması (%)

	Kr. servisit	CİN1	CIN2	CIN3	EM Pat.	Serviks Ca	Toplam
ASC-US	45(36.6)	5(4.1)	3(2.4)	1(0.8)	-	-	54(44)
ASC-H	1(0.8)	1(0.8)	-	3(2.4)	-	-	5(4.1)
LSIL	4(3.2)	15(12.2)	5(4.1)	8(6.5)	-	-	32(26)
HSIL	-	2(1.6)	3(2.4)	10(8.1)	-	1(0.8)	16(13)
AGC	10(8.1)	-	-	-	5(4.1)	-	15(12.2)
Serviks Ca						1(0.8)	1(0.8)
Toplam	60(48.8)	23(18.7)	11(9)	22(17.8)	5(4.1)	2(1.6)	123

nin ASC-H, %32'sinin LSIL, %4'ünün HSIL ve %2'sinin Serviks kanseri olduğu bildirilmiştir. Keskin ve ark.(6) ise 18303 Pap smear testini değerlendirmiş ve %1.35'inde anormal sitoloji tespit etmiştir. Bu çalışmada olguların %55'i ASC-US, %3.23'ü ASC-H, %25.9'u LSIL, %4.53'ü HSIL ve %11.3'ü AGUS olarak rapor edilmiştir.

Trabzon ilinde yapılan bir çalışmada ise 3000 Pap smear testi değerlendirilmiş ve %2.4 anormal servikal sitoloji saptanmıştır. Olguların %1,9'unda ASC-US, %0.4'ünde LSIL, %0.1'inde HSIL ve %0.07'sinde serviks kanseri tespit edilmiştir(7). Şanlıurfa bölgesinde yapılan ve 10000 kadının değerlendirildiği çalışma da 144 ASC-US(%1.6), 6 ASC-H (%0.06), 7 LSIL(%0.07), 2 HSIL (%0.02) ve 1 Serviks kanseri (%0.01) tespit edilmiştir(3).

Çalışmamız Doğu Karadeniz bölgesine ait en geniş vaka sayısını içermektedir. Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalara kıyasla Doğu Karadeniz bölgesinde anormal servikal sitoloji insidansının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda anormal sitoloji tespit edilen olguların 49.1'ine ulaşılamamış olması, toplumun servikal tarama programının önemini bilmediğinin ve serviks kanseri hakkındaki farkındalık düzeyinin düşük olduğunun bir ifadesidir. Şenol ve ark.(8) yaptıkları çalışmada Türk kadının serviks kanseri hakkında bilgi ve farkındalık düzeyini düşük olduğunu bildirmiştir. Eğitim ve gelir düzeyinin artışı ile bilinç düzeyinin arttığını tespit edilmiştir.

Kolposkopik değerlendirme yapılabilen 123 olgunun %41.2'sinde çeşitli derecelerde preinvaziv servikal lezyon tespit edilmiştir. Servikal sitolojinin ASC-US, ASC-H ve HSIL için spesifisite ve pozitif prediktif değerinin yüksek olduğu görülmüştür.

ASC-US saptanan olguların %83.3'ünde kr. servisit saptanırken, 5(%9.2) olguda CİN1, 3(%5.5)'ünde CİN2 ve 1(%1.9)'ünde CİN3 tespit edilmiştir. Bayramov ve ark ise ASC-US olgularının %34.5'inde daha ileri servikal lezyon tespit etmiştir(9). Boztosun ve ark ise ASC-US'un %28.4'ünde servikal intraepitelyal neoplazi tespit etmiştir (10).

ASC-H olguları ise sayısı düşük olmasına rağmen servikal intraepitelyal neoplazi oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir (%80). Keskin ve ark (6) ASC-H olgularında servikal neoplazi oranını %50 olarak saptamıştır. ASC-H olgularında ileri servikal intraepitelyal lezyon ve malignite riskinin ASC-US'a oranla yüksek olması nedeniyle mutlaka kolposkopi ile ileri değerlendirme yapılması önerilmektedir(11).

LSIL olgularının %87.5'inde çeşitli derecelerde servikal intraepitelyal lezyon saptanmıştır. Keskin ve ark. (6) 48 LSIL olgusundan %37,5'inde servikal intraepi-

telyal lezyon tespit etmiştir. ASC-US-LSIL (ALTS) çalışmasında LSIL olgularının %20'sinin CİN2-3 olgulara ilerlediği gösterilmiştir(12). LSIL olgularının kolposkopik değerlendirilmesinde %12-16 oranında CİN2 ve üzeri lezyon saptandığı bildirilmiştir(13). Çalışmamızda LSIL olgularındaki servikal intraepitelyal lezyon oranı önceki verilerden daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Wright ve ark. HSIL olgularına kolposkopi uygulanmış ve CİN2 ve üzeri lezyonların oranını %52 olarak bildirmiştir(13). ALTS çalışmasında HSIL olgularının %70-75'inde CİN2-3 tespit edilmiştir(12). Çalışmamızda HSIL olgularının tümünde çeşitli derecelerde servikal intraepitelyal lezyon tespit edilmiş olup literatür verilerinden daha fazla oranda yüksek dereceli lezyon saptanmıştır.

Servikal sitoloji tarama testi olup kesin tanı için mutlaka biyopsi alınarak histopatolojik değerlendirilmenin yapılması gerekmektedir. Servikal sitolojinin sensitivitesi %30-87 ve spesifisitesi %86-100 olarak bildirilmiştir (14). Çalışmamızda ASC-US, LSIL ve HSIL için servikal sitolojinin spesifisite ve PPD'nin yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca servikal intraepitelyal lezyonun derecesi arttıkça tanılabilirliğinin arttığı ve kolposkopi ile uyumunun anlamlı olduğu dikkati çekmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak serviks kanseri preinvaziv süreci uzun olan ve servikal tarama ile erken tanı konularak morbidite ve mortalitesi azaltılabilen bir kanser türüdür. Servikal taramanın yaygınlaştırılması ve kadınların kansere karşı bilinçlendirilmesi kanserin önlenmesindeki en önemli basamaklardandır. Ayrıca anormal sitoloji saptanan hastaların kolposkopi ile incelenerek preinvaziv servikal lezyonlar yönünden değerlendirilmesi ve tanı konulan olguların uygun tedavi ve takip programlarına alınması kanser insidansının daha da azalmasını sağlayacaktır. Özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıkların artma eğilimi gösterdiği günümüzde tarama hizmetlerinin yaygınlaştırılması koruyucu hekimliğin bir gereği olarak sürdürülmelidir. 206

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice. Geneva, Switzerland: WHO; 2006.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin. 2010;60(5):277-300.
3. Tuncer M. Türkiye'de Kanser Kontrolü, Özgül N.(eds.) Türkiye'de Serviks Kanserin Durumu ve Yapılan Servikal Kanser Tarama Çalışmaları. TC SB Kanserle Savaş

- Dairesi Başkanlığı yayınları, Ankara 2009: 379-384.
4. Kurdoğlu Z, Kurdoğlu M, Kundakçı Gelir G, Keremoğlu Ö. Van Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi'ne Ait Serviks ve Meme Kanserlerini Tarama Programı Sonuçları. Van Tıp Dergisi. 2009; 16(4): 119-123.
 5. Fındık F M, Mimhanlı V, Mirza T, Ulupinar N, Taşdemir D. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğimize Başvuran Hastalara Yapılan Pap-Smear Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2012;28(3): 142-145.
 6. Keskin H L, İşlek Seçen E, Taş E E, Kaya S, Avcı A F. Servikal Smear Sitoloji ile Kolposkopi Eşliğinde Servikal Biyopsi Korelasyonu. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2011; 3:71-75.
 7. Ersöz Ş, Reis A, Baki N. Trabzon İlinde Servikal Tarama Programı. TJOD Dergisi 2010; 7(1): 35-39.
 8. Şenol V, Balcı E, Çetinkaya F, Elmalı F. Women's Knowledge and Behavior on Cervical Cancer, in Kayseri, Turkey. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012; 32(3):694-
 9. Bayramov V, Şükür Y E, Tezcan S. Anormal Pap smear sonucu yönetiminde kolposkopi, yüksek riskli HPV-DNA ve histopatolojik incelemenin önemi. J Turk Soc Obstet Gynecol. 2011 ;8(4): 272-278.
 10. Boztosun A, Mutlu A E, Özer H, Aker H, Yanık A. Servikojenital Smearde Epitelial Hücre Anomalisi Saptanan Hastaların, Kolposkopik Biyopsi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2012; 15,(1): 13-19.
 11. Barreth D, Schepansky A, Capstick V et al. Atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): a result not to be ignored. J Obstet Gynaecol Can. 2006 Dec; 28(12):1095-8.
 12. Cox JT, Schiffman M, Solomon D, for the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(6):1406-1412.
 13. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol. 2007; 197:346-355.
 14. 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;132:810-819. 247.