

# 2012 YILINDA DÜZCE KETEM'E BAŞVURAN KADINLARDA KOLPOSKOPİ SONUÇLARI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

## THE RESULTS OF COLPOSCOPY AND RELATED FACTORS IN THE WOMEN APPLIED DÜZCE KETEM IN 2012

Simender Mesci Haftacı<sup>1</sup>, Mutlu Kalender<sup>2</sup>, Gülay Gün<sup>2</sup>,  
Ayşe Filiz Tekin<sup>2</sup>, Suzan Duman<sup>3</sup>, Muhsin Demirtaş<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda 2012 yılında Düzce KETEM'e servikal kanser taraması için başvuran ve kolposkopik olarak değerlendirilen 68 olgunun sonuçlarını sunmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu tanımlayıcı retrospektif çalışmada Düzce KETEM'e 2012 yılında servikal kanser taraması için başvuran ve kolposkopi endikasyonu konulan 30-65 yaş arası kadınlar değerlendirmeye alınmıştır. Kolposkopi endikasyonları servikal smearde ASCUS ve üzeri lezyonlar, jinekolojik muayenede makroskopik olarak şüpheli lezyonlar, smear sonucuna bakılmaksızın post-koital kanama anamnezi veren veya smearde tekrarlayan servikal inflamasyon görülen hastalar olarak belirlenmiştir. Hastalara yaş, sigara kullanımı, doğum sayısı, doğum kontrol yöntemi ve eğitim düzeyleri sorulmuş ve kolposkopi sonuçlarının bunlarla bağlantısı değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda kolposkopi sonuçlarıyla yaş, doğum sayısı, doğum kontrol yöntemi, eğitim seviyesi ve sigara ile ilişkili anlamlı bir istatistikî fark bulunmamıştır. Diğer yandan kolposkopi endikasyonunun sonuçlarla ilişkili en önemli faktör olduğu gözlenmiştir.

**Sonuç:** Kolposkopik biyopsi sonuçlarında en önemli etken kolposkopi endikasyonunu belirleyen smear sonuçlarıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Servikal kanser; Smear; Kolposkopi

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to present the colposcopic results and related factors of 68 women who attend to KETEM for routine smear screening.

**Materials and Methods:** The study population consisted of the women who attend to KETEM and refer for colposcopic evaluation in 2012. Total of 68 women 30-65 years old included. Colposcopy endications have been described as ASCUS and higher lesions at cervical smear, macroscopic suspicious lesions, post-coital bleeding history, and repeated cervical inflammation. The patients have been asked about smoking, parity, contraception, level of education and evaluated the connection of colposcopic results.

**Results:** In our study, there is no significant difference for age, parity, method of contraception, level of education and smoking. But endication of colposcopy has been found the most relevant factor for high grade lesions.

**Conclusion:** We concluded that endication of colposcopy has been found the most relevant factor for cervical cancer.

**Key Words:** Cervical cancer; Smear; Colposcopy

Geliş Tarihi: 27/12/2013

Kabul Tarihi: 01/05/2014

<sup>1</sup>Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

<sup>2</sup>Düzce İl Sağlık Müdürlüğü, KETEM birimi

<sup>3</sup>Düzce İl Sağlık Müdürlüğü

**İletişim:** Dr. Simender Mesci Haftacı

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Tel:** 05056702478

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

## GİRİŞ

Erken tanı ve tedaviyle önleme ve tedavi potansiyeli yüksek olmasına rağmen servikal kanser dünyada kadınlardaki en sık görülen ikinci kanserdir (1). Smear sonuçlarının değerlendirilmesi ve prekanseröz lezyonların erken müdahalesi servikal kanser ile mücadelede en önemli yeri tutmaktadır. Kaliteli bir sitolojik tarama (Pap smear testi) servikal kanserin yaklaşık %80-90'ını oluşturan squamoz hücreli kanserde mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır (2,3,4). Servikal sitolojinin tıp hayatına girmesiyle kadınlar arasındaki en önemli ölüm nedenlerinden biri olan servikal kanser Birleşik Devletler'de 14. sıraya gerilemiştir (5). Bu gerileme 5 yıllık survival hızı yaklaşık %92 olan servikal kanserin erken dönemde yakalanma hızında artış ve invaziv kanserin total insidansını düşüren preinvaziv lezyonların tespit ve tedavi edilmesine bağlıdır (6). 2012 yılında Birleşik Devletler verilerinde yaklaşık 12170 hastaya invaziv servikal kanser tanısının konulmuş olduğu ve yine yaklaşık 4220 kadının bu nedenle öleceği şeklinde açıklanacağı tahmin edilmektedir (5).

Servikal kanserin preinvaziv öncü yapıları olan CIN lezyonları dinamik ve gerileme veya invaziv kansere ilerleme potansiyeli taşıyan lezyonlardır (7). Tüm CIN2-3 lezyonlarının %6-50 kadarı spontan regrese olurken (8-10), tedavi uygulanmış CIN3 lezyonlarında invaziv kansere dönüşme ihtimali olan %0.7 ile kıyaslandığı zaman, tedavi uygulanmamış CIN3 lezyonlarının yaklaşık %31'inin invaziv squamoz kansere ilerlediği görülmüştür (11). CIN lezyonlarının doğal gidişatı HPV genotiplerinden, kişisel genel ve immün yanıt ve epitelyal faktörlerden etkilenmektedir. Seksüel davranış, parite, oral kontraseptif kullanımı, sigara alışkanlığı ve genetik, CIN gelişiminde en önemli faktörlerdir (9,10,12,14-16,17-19). Human papillomavirus (HPV) servikal kanserlerin %99.7 sinde bulunan, ve kanser oluşumu için yüksek riskli onkojenik tip lezyon gerektiren bir virustür (20). Sigara da benzer şekilde CIN ve invaziv kanser gelişimde risk faktörüdür ve sigara içiminin regresyon hızında azalmayla beraber bulunduğu bildirilmiştir (12,13).

Sitolojik Pap smear değerlendirmesinin ardından, şüpheli hücreler varsa kolposkopik değerlendirme ve biyopsi yapılması tüm dünyada servikal kanser araştırması için en yaygın metoddur (21). Sitolojik değerlendirme sonucu ASCUS veya LGSIL gelen hastalarda invaziv servikal kanser gelişimi için 2 yıllık kümülatif risk %0.10 ile %0.25 arasında değişkenlik göstermektedir (22).

Kolposkopi alt genital sistem ve vulvanın büyük büyütmeyle incelenmesi ve ayrıntılı değerlendirilmesi için kullanılan diagnostik bir prosedürdür. İlk kez 1925 yılında Hinselman tarafından uygulanmıştır (23). Kolposkopinin primer amacı genellikle anormal bir

servikal sitoloji ve klinik olarak şüpheli bir lezyonun ardından serviksi premalign hastalık açısından değerlendirmektir. Diğer yandan HPV infeksiyonları, genital siğiller ve liken sklerozis gibi diğer servikal patolojiler için de değerlendirme amaçlı kullanılabilir. Bazı ülkelerde jinekolojik muayenenin rutin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Servikal sitoloji örneği veren kadınlarda ileri tetkik gerektirecek anormal sonuç oranı yaklaşık %10 olarak bildirilmektedir. Anormal servikal sitoloji izlenen hastalarda, kolposkopinin amacı bu sonuçları CIN yönünden değerlendirmek, invaziv servikal kanseri tanımak veya ekarte etmek, glandular hastalığı tanımak veya ekarte etmek, transformasyon zonunu anatomik ve coğrafik olarak net sınırlarla değerlendirmek, CIN progresyon veya regresyonunu monitorize etmek ve takip ve tedavi planı oluşturulmasında yardımcı olmasıdır (24). Aşağıdaki tabloda IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy Classification for Colposcopy) sınıflaması görülmektedir. (Tablo 1) (25).

**Tablo 1 •** (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy classification for Colposcopy) IFCPC Sınıflaması

I.	Normal kolposkopik bulgular
	Orijinal squamoz epitel
	Kolumnar epitel
	Transformasyon zonu
II.	Anormal kolposkopik bulgular
	Hafif asetowhite epitel
	Yoğun asetowhite epitel <sup>a</sup>
	İnce mozaik
	Kaba mozaik <sup>a</sup>
	İnce punktuasyon
	Kaba punktuasyon <sup>a</sup>
	İyot kısmi pozitif iodine
	İyot negatif <sup>a</sup>
	Atipik damarlanma <sup>a</sup>
III.	İnvaziv kanser göstergesi kolposkopik bulgular
IV.	Yetersiz kolposkopi
	SkuamoKolumnar bileşke net görülemiyor
	Ciddi inflamasyon, ciddi atrofi, travma
	Serviks görülemiyor
V.	Diğer bulgular
	Kondilom
	Keratozis
	Erozyon
	Inflamasyon
	Atrofi
	Desiduozis
	Polip

<sup>a</sup>Yüksek grade lezyonları gösterir. Düşük grade lezyonlar ise hafif asetowhite tutulum, ince mozaik, ince punktuasyon ve ince lökoplakidir.

Kolposkopi, servikal kanser ve prekursorleri için altın standart olmakla beraber, postmenopozal kadınlarda serviksin atrofi, squamokolumnar bileşkenin retraksiyonu ve azalmış hücresel eksfoliasyon kolposkopik muayenenin güvenilirliğini azaltmakta ve yanlış CIN tanılarına yol açabilmektedir (26,27). Servikal epiteldeki düşük östrojen seviyeleri sitolojik değişikliklere yol açar ve diskaryozis ve CIN'i taklit edebilir. Bu yaş grubunda düşük östrojen seviyeleri serviksin kollojen seviyesini düşürüp tip3 transformasyon zonu prevalansını da arttırmakta ve yetersiz kolposkopiye yol açmaktadır (28) Bu hasta grubunda yaklaşım hafif smear anormallığı olan durumlarda hücre kalitesini arttırmak için lokal veya sistemik östrojen preparatları kullanılmaktadır (29). Bu konuyla ilgili yapılan yeni bir çalışmada jinekolojik muayene öncesi pamuklu çubuk yardımıyla östrojen ya da misoprostol kullanımının kolposkopinin güvenilirliğini arttırdığı gösterilmiştir (30).

Çeşitli çalışmalarda smear sonucu ASCUS olan vakalarda %10-20 arasında değişen oranlarda CIN mevcudiyeti bildirilmiştir (31,32). Bu nedenle pap smear sonucu ASCUS gelen vakaların kolposkopi veya HPV DNA için yönlendirilmesi önerilmektedir. Tekrarlayan inflamasyonu olan tüm kadınların da yine HPV DNA veya kolposkopi gibi üst tetkik ile değerlendirilmesi gerekmele beraber şimdiki bilgilerimizle tekrarlayan inflamasyonda HPV DNA önerilmemektedir (33). Tekrarlayan inflamasyonda HPV DNA'nın yeri ile ilgili yeni yayınlara ihtiyaç vardır.

Tekrarlayan inflamasyonun da kolposkopik olarak değerlendirildiği çalışmalarda CIN insidansları değişiklik göstermektedir. Seçkin ve ark. bir çalışmada CIN insidansı %18-35 arasında değişmekte (34); başka bir çalışmada (33) smearda tekrarlayan inflamasyonu olan kadınlarda CIN insidansı %16.67 olarak bildirilmekte; daha geniş başka bir çalışmada ise tekrarlayan inflamasyonda CIN ve invaziv inflamasyon insidansı sırasıyla %20.6 ve %0.7 olarak gösterilmiştir (35). Bu anlamda pap smearı uzun aralıklarla tekrarlamak da CIN tanısında gecikmeye yol açabilir. Sonuç olarak, pap smearda inflamasyon gelmesi kesinlikle ihmal edilmemeli ve ciddiye alınmalıdır. İnflamasyonun devam etmesi durumunda kolposkopi planlanmalıdır.

Pap smear'ın 4-6 ay içinde tekrarlanması %85 sensitiviteyle kolposkopi ihtiyacını azaltsa bile yüksek grade CIN lezyonlarında tanı ve tedavide gecikmeye yol

çatılabilir. HPV DNA testinin ise yüksek grade displazi için sensitivitesi %96, negatif değeri %98'dir (36). Smear sonucu ASCUS gelen hastaların %40'ı yüksek riskli HPV açısından negatif olup, bu grubun tanınmasıyla gereksiz kolposkopiler önlenir (37). Her ne kadar servikal kanser taranmasında CIN lezyonlarının tanınmasında HPV DNA testi sadece sitoloji kullanımına göre daha duyarlı olması nedeniyle umut verici olsa da günümüz itibarıyla daha pahalı olması nedeniyle ilk aşamada kullanılmamaktadır (38).

## MATERYAL VE METOD

Bu tanımlayıcı retrospektif çalışmada Düzce KETEM'e 2012 yılında servikal kanser taraması için başvuran ve kolposkopi endikasyonu konulan 30-65 yaş arası kadınlar değerlendirilmeye alındı. Pap smear sonuçları Bethesda 2001 sınıflaması kullanılarak değerlendirildi, ASCUS ve üzeri lezyonlar kolposkopiye yönlendirildi. Diğer kolposkopi endikasyonları; jinekolojik muayenede makroskopik olarak şüpheli lezyonlar, smear sonucuna bakılmaksızın post-koital kanama anamnezi veren veya smearda tekrarlayan servikal inflamasyon görülen hastalar olarak belirlendi. Yaş, doğum sayısı, sigara kullanımı, doğum kontrol yöntemi, kolposkopi endikasyonu, ve eğitim düzeyleri içeren soru formu hastalara yönlendirilerek kolposkopi sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlandı. Doğum sayısı sorgulamasında doğum şekli önemsenmeksizin parite baz alındı. Sigara kullanımında günde 10 adet ve üzeri içenler kullanım grubuna dahil edildi. Doğum kontrol yöntemi grupları hiçbir yöntem kullanmayanlar(geri çekme ve vaginal duş da bu gruba alınmıştır), kondom kullananlar, hormonal yöntemle korunanlar (aylık östrojen ve üç aylık DMPA enjeksiyonlarına ek olarak oral kontraseptif kullananlar bu gruba dahil edildi. Çalışma grubumuzda diğer hormonal yöntemlerle korunan olguya rastlanılmadı), rahim içi araç kullananlar (bakırlı) şeklinde gruplandırıldı. Eğitim düzeyi sorgulaması okuryazar olmama, ilköğretim, lise ve üzeri olarak 3 gruba ayrıldı. Diğer değerlendirme parametremiz kolposkopi endikasyonları oldu.

Tekrarlayan inflamasyonu olan kadınların değerlendirilmesinde hasta ve eşine öncelikle WHO önerilerine uygun olarak antimikrobial ve antiinflamatuvar tedavi uygulandı (39). Doksisisiklin ve metronidazol oral olarak 7 gün verildi. Tedavi süresince çiftlere ilişkiden ka-

**Tablo 2**

	Enflamasyon (n: 41)	CIN1 (n: 24)	CIN3 (n: 3)	p
Yaş	44.95 ± 7.86	45.63 ± 8.85	38.67 ± 4.93	0.383
Doğum sayısı	4.32 ± 2.38	3.96 ± 1.92	4.00 ± 1.73	0.815

çınmaları önerildi. 3 ay sonra Pap smear tekrarı yapıldı ve smear sonucu tekrar inflamasyon gelen hastalar tekrarlayan inflamasyon olarak değerlendirilerek kolposkopiye yönlendirildi. Kolposkopi işleminde öncelikle serviks ve vajen küçük büyütmede incelendi. Mukus, kan ya da vaginal akıntı pamuklu çubuk yardımıyla uzaklaştırıldı, serum fizyolojik ile temizlendi. %3 lük asetik asit enjektör ile uygulandı, yaklaşık 10 saniye bekletildi. International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy sınıflamasına göre kolposkopik değerlendirme yapılarak (26), kolposkopi formuna not edilerek şüpheli yerlerden biyopsi alındı. Alınan biyopsi sayısı 1 ile 5 arasında değişkenlik gösteriyordu. Tampon ile durmayan kanamalar gümüş nitrat uygulamasıyla durduruldu. Kolposkopide şüpheli alanlardan biyopsi alındı %10'luk formaldehit ile fikse edilerek histopatolojik değerlendirme için patolojiye gönderildi.

Servikal histolojik sonuçlar normal, servikal intraepiteyal neoplazi grade 1, 2 veya 3 olarak (CIN1, CIN2, CIN3), adenokarsinoma insitu, veya invaziv skuamoz hücreli karsinoma olarak planlandı. Tedavi ve takip protokolu benzer olduğu için CIN2 ve CIN3 tek bir kategoride değerlendirildi.

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler ortalama  $\pm$ SD, sayı ve % frekans halinde tablolarda verilmiştir. Yaş ve doğum sayısı bakımından grupların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Sigara içme durumu, doğum kontrol yöntemi, endikasyon ve eğitim değişkenleri ile gruplar arasındaki ilişkiler uygun ki-kare analizi ile incelenmiştir. İstatistik değerlendirmelerde hata yapma olasılığı %5 olarak alınmış ve hesaplamalarda PASW (SPSS, ver.18) programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Sonuç grupları:

1. Enflamasyon
2. CIN1
3. CIN2-3

Aşağıdaki tabloda, sonuçlar arasında, yaş ve doğum sayısı bakımından karşılaştırmaları verilmiştir. Tablo incelendiğinde, yaş ve doğum sayısı bakımından sonuç grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Aşağıdaki tabloda sonuç grupları ile sigara, doğum kontrol yöntemi, endikasyon ve eğitim değişkenleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Sigara, doğum kontrol yöntemi ve eğitim değişkenleri ile sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken yani sonuç, sigara, doğum kontrol yöntemi ve eğitim düzeyinden etkilenmez iken; endikasyon ile sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0.0001$ ).

Yukarıdaki tablo incelendiğinde kolposkopi endikasyonu ASCUS ve makroskopi-klinik olanların sonucunun enflamasyon çıkma olasılığı daha yüksek çıkmıştır. Endikasyonu LGSIL olanların sonucu daha çok CIN1 olarak gelmiş ve endikasyonu HGSIL olanların ise sonucu daha çok CIN2-3 çıkmıştır.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda kolposkopi endikasyonu konulan 68 hastanın kolposkopi sonuçlarını şimdiye kadar servikal kanser ile bağlantısı bildirilmiş bazı durumlarla beraber değerlendirmek ve Düzce KETEM olarak sonuçlarımızı

**Tablo 3**

		Sonuç						P
		Enflamasyon		CIN1		CIN2-3		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Sigara	Hayır	34	61.8	19	34.5	2	3.6	0.775
	Evet	7	58.3	4	33.3	1	8.3	
Doğum Kontrol Yöntemi	Yok	30	66.7	13	28.9	2	4.4	0.383
	Kondom	4	66.7	2	33.3	0	0	
	Hormonal	2	50	1	25	1	25	
	Tüp Ligasyonu	2	33.3	4	66.7	0	0	
	Spiral	3	50	3	50	0	0	
Endikasyon	ASCUS	26	63.4 <sup>ab</sup>	15	36.6 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	<0.0001
	Makroskopi-klinik	14	77.8 <sup>b</sup>	4	22.2 <sup>a</sup>	0	0 <sup>a</sup>	
	LGSIL	1	14.3 <sup>a</sup>	5	71.4 <sup>a</sup>	1	14.3 <sup>ab</sup>	
Eğitim	HGSIL	0	0 <sup>a</sup>	0	0 <sup>b</sup>	2	100 <sup>b</sup>	0.487
	Okur-Yazar Değil	6	50	6	50	0	0	
	İlkokul	31	66	14	29.8	2	4.3	
	Lise	4	50	3	37.5	1	12.5	

zı yayınlamayı amaçladık. Daha önce Düzce KETEM'e ait kolposkopi çalışması yayınlamamış olmaması nedeniyle de aynı zamanda bir sonuç profili oluşturmak da istedik. Örneklem sayımızın az olması istatistikimizin güvenilirliğini azaltmakla beraber, doğum sayısının fazla olması servikal travma nedeniyle servikal kanserde risk faktörü olarak kabul edilmekle beraber, bizim çalışmamızda anlamlı bulunmadı. Sigara kullanımı servikal kanser patogeneğinde etkisi ispatlanmış bir risk faktörü olarak bilinmektedir fakat bizim çalışmamızda anlamlı çıkmadı. Doğum kontrol yöntemleriyle ilgili de istatistiki bir fark izleyememekle beraber katılımcıların yaklaşık yarısının korunmadığı, etkin bir doğum kontrolü planlaması yapılmayan ilimizde servikal kanser taramasında da anlamlı veriler elde edemedik. Eğitim düzeyiyle ilgili dağılım homojen kabul edilebilmekle beraber p değeri anlamlı izlenmedi.

Tekrarlayan inflamasyonun CIN lezyonları ve invaziv kanser için anlamlı olabileceği, bu lezyonların ciddiye alınmamasıyla tanı ve tedavide gecikmeler olabileceği bilinmektedir. Dasari ve arkadaşlarının bir çalışmasında 2 haftanın üzerinde smear kontrolüyle tekrarlayan inflamasyon gelen kadınların CIN ve invaziv kanser riski sırasıyla %20,6 ve %0,7 olarak gelmiştir (35). Bizim çalışmamızda tekrarlayan enflamasyon tek başına ayrı bir grup olarak ele alınmadı, klinik olarak postkoital kanama anamnezi veren veya jinekolojik muayenede şüpheli lezyon bulgusu veren yapıları da aynı gruba aldık. Klinik nedeniyle biyopsi yapılanların %77,8'inde inflamasyon (n:14), %22,2'sinde CIN1(n:4) olarak geldi, CIN2-3'e rastlanmadı. Bu rakamlar ASCUS ile kıyaslanınca ASCUS grubunda daha az inflamasyon (%63,4), daha fazla CIN1 geldi. Bu sonuçlar ASCUS ve klinik endikasyon ile kolposkopik biyopsi sonuçlarının değerlendirildiği diğer yayınlar ile uyumludur (33). Yüksek grade lezyon ile invaziv kanserin görülmemiş olması vaka sayımızın 68 ile kısıtlı olması ile ilgili gibi görünmektedir.

Tekrarlayan inflamasyon gelen hastalarda kontrol smear intervallerinin de sonuçları etkilediği görülmüştür. Önceki çalışmalarda görülmüştür ki kontrol smear intervalleri arası süre 9 haftadan az olduğu zaman regresyon hızı %5, 9 haftadan fazla olduğu zaman %38 olarak bildirilmektedir (40,41). Bizim çalışmamızda kontrol intervali 12 hafta olarak belirlenmiştir.

Pap smear sonucu olarak gelen inflamasyon benign bir bulgu olarak kabul edilse bile pap smearın yüksek yanlış negatif, düşük sensitivitesi inflamatuvar bir smearın premalign değişiklikleri gözden kaçırabileceği endişesiyle inflamatuvar smearlar çok dikkatli ele alınmalıdır. Diğer yandan pap smearde inflamasyon oranları (%14-%19) şeklinde yüksektir (34,42-44), bizim çalışmamızda %60,2 olarak gelmiştir. Enflamasyon

sonucunun bu denli yüksek gelmesi kolposkopi olsun HPV DNA olsun tüm hastaların bir üst aşamada değerlendirilmesini mümkün kılmamaktadır. Bu nedenle bu bilgilerin ışığında her hasta bireysel değerlendirilmeli ve dikkatle takip edilmelidir.

Çalışmamızdaki ana sonuç kolposkopi endikasyonları ile biyopsi sonuçları arasındaki anlamlı istatistiksel bağlantı oldu. Biyopsi sonuçları enflamasyon, CIN1, CIN2-3 şeklinde olup, takip ve tedavi protokolumuz aynı olduğu için bu son iki sonucu aynı gruba yerleştirdik. ASCUS ve klinik nedeniyle yapılan kolposkopik biyopsilerde hiç yüksek grade sonuç çıkmadı. CIN2-3 sonucu gelen 3 hasta oldu ve bu üç hastanın ikisinin endikasyonu LGSIL diğerinin endikasyonu HGSIL idi. Bu nedenle smear sonuçları özellikle LGSIL ve HGSIL gelen hastalar en hızlı bir biçimde kolposkopiye yönlendirilmeli, ve ileri tetkik yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Accessed January 23, 2012.
2. Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical before cytologic screening. *Int J Cancer*. 1997;71:159-165.
3. Gustafsson L, Ponten J, Zack M, Adami HO. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes Control*. 1997;8:755-763.
4. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV related cancers. *Vaccine*. 2006;24(suppl 3): S3/11-25.
5. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10-29.
6. American Cancer Society: Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta, GA. American Cancer Society.
7. Baak JP, Kruse AJ, Robboy SJ, et al. (2006) Dynamic behavioural interpretation of cervical intraepithelial neoplasia with molecular biomarkers. *J Clin Pathol* 59: 1017-1028.
8. Nasiell K, Nasiell M, Vaclavinkova V (1983), Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 61:609-614.
9. Osttor AG, (1993) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 12 : 186-192.
10. Trimble CL, Piantadosi S, Gravitt P, et al. (2005) Spontaneous regression of high grade cervical dysplasia : effects of human papillomavirus type and HLA phenotype. *Clin Cancer Res* 11:4717-4723.
11. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. (2008). Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 9: 425-434.

12. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD(1998) Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 338:423-428.
13. Matsumoto K, Oki A, Faruta R, et al. (2010). Tobacco smoking and regression of low grade cervical abnormalities. *Cancer Sci* 101:2065-2073.
14. Collins S, Rollason TP, Young LS, Woodman CB, (2010) Cigarette smoking is an independent risk factor for cervical intraepithelial neoplasia in young women:a longitudinal study. *Eur J Cancer* 46:405-411.
15. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, Domenici L, Riccardo Genazzani A(2011)Smoking habit, immunosuppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecol Endocrinol* 27:1-8.
16. Syrjanen K, Vayrynen M, Castren O, et al. (1984) Sexual behaviour of women with human papillomavirus (HPV) lesions of the uterine cervix. *Br J Vener Dis* 60:243-248.
17. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer(2009) Cervical carcinoma and sexual behaviour: collaborative reanalysis of individual data on 15461 women with cervical carcinoma and 29164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18: 1060.
18. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al.(2002) Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lanset* 359: 1093-1101.
19. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzalez A, Appleby P, Peto J, et al. (2003) Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet* 361: 1159.
20. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-9.
21. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M, Sellors J, Robles S,. A critical assesment of screening methods for cervical neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* 2005;89(Suppl 2):54-512.
22. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. 1998. Natural history of cervical squamous intraepithelial squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 92: 727-735.
23. Hinselman H. Improvement in the inspection of vulva, vagina and cervix. *MMW Munch Med Wochenshr* 1925; 77: 1733.
24. Saloney Nazeer, Mahmood I. Shafi. Objective perspective in colposcopy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*.
25. Walker P, Dexeus S, DePalo G et al. International terminology of colposcopy: an updated report from the international federation for cervical pathology and colposcopy.*Obste Gynecol* 2003; 101:175-177.
26. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ and Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 197:340-345, 2007.
27. Baldauf JJ, Dreyfus M, Wertz JP, Cuenin C, Ritter J and Philippe E: Consequences and treatment of cervical stenosis after laser conization or loop electrosurgical excision. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 26: 64-70, 1997.
28. Vetrano G,Aleandri V, Ciolli P et al. Conservative approach to paraneoplastic cervical lesions in postmenopause. *Anticancer Res.* 2008;28: 3941-3944.
29. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K et al. The positive predicative value of cervical smears in previously screened postmenopasal women: the heart and Estrogen/progestin Replacement Study(HERS). *Ann Intern Med* 2000;133:942-950.
30. Ayensu-Coker L, Sanchez J, Zurawin R and Dietrich JE: use of misoprostol for management of unsatisfactory colposcopy in the adolescent: a case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 22: 139-141, 2009.
31. Wright TC, Sun XW,Loulos J. Comparison of management algorithms fort he evaluation of women with low-grade cytologic abnormalities. *Obstet Gynecol* 1995;85:202-10.
32. Lonky NM, Navarre GL, Saunders S, Sadeghi M, Wolde-Tsadiq G. Low grade Papanicolau smears and the Bethesda system:A prospective cytohistopathologic analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:716-20.
33. Bhutia K, Puri M, Gami N, Aggarwal K, Trivedi SS. Persistent inflammation on Pap smear:Does it warrant evaluation? *Indian Journal of Cancer*.April-June 2011.48:2 .
34. Seçkin NC, Turhan NO, Ozmen S, Ersan F, Ustün H. Routine colposcopic evaluation of patients with persistent inflammatory cellular changes on Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;59:25-9.
35. Dasari P, Rajathi S, Kumar SV. Colposcopic evaluation of persistent inflammatory Pap smear: A prospective analytical study. *Cytojournal* 2010;7:16.
36. Wright TC, Sun XW, Loulos J. Comparison of management algorithms fort he evaluation of women with low-grade cytologic abnormalities. *Obstet Gynecol* 1995;85:202-10.
37. Solomon D, Schiffman M, Tarone R. ALTS Study Group(2001). Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance:baseline results from a randomized trial.*J Natl Cancer Inst*,93,293-9.
38. Yenrudee P, Komsun S., Yuthadej T., Karicha M. Risk Factors for High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia in Patients with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance(ASC-US) Papanicolaou Smears. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 12,2011.235-238.
39. WHO. Management of sexually transmitted diseases at district and PHC level. 1999. Regional publication SEARO;P.25
40. Munk AC, Kruse AJ, van Diermen B, et al. (2007) Cervical intraepithelial neoplasia grade 3 lesions can regress. *APMIS* 115: 1409-1414.

41. Hogewoning CJ , Bleeker MC, van den Brule AJ, et al.(2003). Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. *Int J Cancer* 107: 811-816.
42. McLachlan, Patwardhan JR, Ayer B, Pacey NE. Management of suboptimal cytological smears. *Acta Cytol* 1994;38:531-6.
43. Parashari A, Singh V, Gupta MM, et al. Significance of inflammatory cervical smears. *APMIS* 1995;103:273-8.
44. Eckert LO, Koutsky LA, Kiviat NB, Krone MR, Stevens CE, Eschenbach DA. The inflammatory Papnicolau smear: What does it mean? *Obstet Gynecol* 1995; 86:360-6.