

## Servikal Smear Tarama Programımızda Sınırlılık/Yetersizlik Oranları ve Nedenleri (1322 Olgu)

Adile Ferda DAĞLI<sup>a</sup>, M. Reşat ÖZERCAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ELAZIĞ

### ÖZET

**Amaç:** Papanicolau (Pap) smear tarama testinin 1940'larda tanınmasıyla elli yıldan daha uzun bir sürede serviks kanserinden ölümler %75 oranında azalmıştır. Servikal smear yorumundaki başarıya rağmen, sitolojik tanının güvenilirliği, alan kişinin tekniği, örneklenen bölgenin doğru seçimi ve yöntemin doğru uygulanmasına bağlıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada servikal smearlerde sınırlılık, yetersizlik oranlarını ve nedenlerini belirlemek amacıyla Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında Bethesda sistemine göre tanı almış 1322 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** 1322 Pap smearin 844'nün (%63.8) yeterli, 383'nün (%29) yeterliliği sınırlı, 95'nin (%7.2) yetersiz olduğu görüldü. Endoservikal (ES)/metaplazik hücre yokluğu tanı için sınırlı olgularda, aşırı inflamasyon ise yetersiz olgularda en sık bulunan nedendi. Tüm smearlerin 30'unda (%2.2) epitelyal hücre anomalisi saptandı. Epitelyal hücre anomalisi saptananlarda literatürde belirtildiği gibi daha yüksek oranda ES/metaplazik hücre (n:25, 83.3%) bulunuyordu.

**Sonuç:** ES/metaplazik hücre yokluğu başta olmak üzere yeterlilik/yetersizlik nedenlerinin raporlarda belirtilmesi doktorun smear alma tekniğini tekrar gözden geçirmesine ve servikal smearlerin kalitesinin düzeltilmesine yardımcı olacaktır. Ayrıca Pap smear alımında teknik personelin eğitilmesi, doğru teknik yöntemlerin uygulanması ve deneyimin artırılması yeterlilik oranını artırmada çözüm olacaktır. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Servikal smear, yeterlilik, Bethesda sistemi

### ABSTRACT

#### Limitation, inadequacy rates and reasons in our cervical smear screening program (1322 cases)

**Objectives:** Cervical cancer mortality has decreased 75% over five decades, largely attributable to the introduction of Papanicolau (Pap) smear screening in 1940s. Although cervical smear interpretation is highly successful, reliability of the cytological diagnosis depends on the technique of provider, accuracy of selection of the sampling site and of application of the technique.

**Materials and Methods:** In the present study 1322 smears which were diagnosed according to Bethesda system in Fırat University Medical Faculty Pathology Department were evaluated to determine limited adequacy and inadequacy rates and reason retrospectively.

**Results:** Of the total 1322 Pap smears, 844 (63.8%) were adequate, 383 (29%) partially adequate and 95 (7.2%) were inadequate. The most frequent reason was the absence of endocervical/metaplastic cells (n:159, 41.5%) in cases with limited adequacy and obscuring inflammation (n:37, 38.9%) in inadequate cases. Epithelial cell abnormality was detected in 30 smears (2.2%). Consistent with the previous findings epithelial cell abnormality was higher in the presence of endocervical/metaplastic cell (n:25, 83.3%).

**Conclusion:** The designation of the adequate/inadequate specimen collection reasons, especially absence of endocervical/metaplastic cell may help the physician to re-evaluate the specimen collection techniques and increase in smear quality. In addition the education of Pap smear taking staff, application of suitable technique and increment of expertise will be solution to increase adequacy ratio. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Cervical smear, adequacy, the Bethesda system

Serviks kanseri, bir zamanlar kadınlarda en sık görülen malignitelerden biriydi. Pap smear testinin yaygın kullanımı ile invaziv tümörlerin sıklığında belirgin bir düşüş görülmekle birlikte öncülü olan servikal intraepitelyal lezyon sıklığı artmıştır (1). Hücre anomalilerinin saptanması ile ilgili servikal smear çalışmaları ilk olarak 1927 yılında yapılmıştır (2). Papanicolau ve Trout, 1943 yılında alta yatan kanser yada kanser öncüllerini saptamak için serviks pul pul dökülen hücrelerinden alınan örneklerle uyguladıkları Pap sürüntü testini geliştirmiştir. Bu testin yaygın kullanımı ile birlikte ABD'de serviks kanserinden ölümler %75 oranında azalmıştır (1). Günümüzde servikal smearlerin rapor edilmesinde en yaygın kullanılan sistem olan Bethesda sistemi (BS) ilk olarak 1988'de kabul edilmiş olup 1991 ve 2001'de yeniden gözden geçirilmiştir (3,4). Bu sisteme göre smear almak için kullanılan

araç, alınma yeri, alınma şekli, preparat hazırlama teknikleri materyalin yeterliliğini etkilemektedir (5,6).

Bu çalışmada servikal smearlerde yeterliliği en sık etkileyen faktörler belirlendi ve çözüm önerileri tartışıldı.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2004-Haziran 2005 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında incelenen 1322 hastaya ait servikal smear raporları tekrar gözden geçirilerek çalışma grubu olarak belirlendi. Smearlerin alınmasında servikal fırça kullanılmış ve elde edilen materyal iki lama yayıldıktan sonra %96'lık alkolle tespit edilerek gönderilmişti. Pap boyanarak incelenen smear raporlarında

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Adile Ferda Dağlı, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ  
Tel: 0 424 2333555 e-mail: ferda58@yahoo.com

1991 Bethesda sisteminde önerilen yeterlilik kriterleri kullanılmıştı. Smearde, havada kuruma, kötü fiksasyon, kan, inflamasyon, kalın alanlar ve yabancı cisim gibi nedenlerle epitelyal hücrelerin %50-75'i örtülmüşse yada ES hücre yoksa, yeterliliği sınırlı olarak değerlendirilmişti. Bu sayılan faktörlerden biri/birkaçı nedeniyle epitelyal hücrelerin %75'inden fazlası değerlendirilemiyorsa yada iyi korunmuş epitelyal hücreler lam yüzeyinin %10'undan azını örtüyorsa yetersiz olarak değerlendirilmişti. Ancak, her kümede en az beş hücre içeren ve en az iki ES hücre kümesi yada skuamöz metaplazik hücre bulunduran, iyi korunmuş ve iyi değerlendirilebilen hücrelerden oluşan smearler yeterli kabul edilmişti. Raporunda yeterliliği etkileyen birden fazla faktör belirtilen olgularda, bu faktörlerden öne çıkanı esas kabul edilerek, değerlendirilen tüm olgular gruplandırıldı ve sonuçları tartışıldı.

## BULGULAR

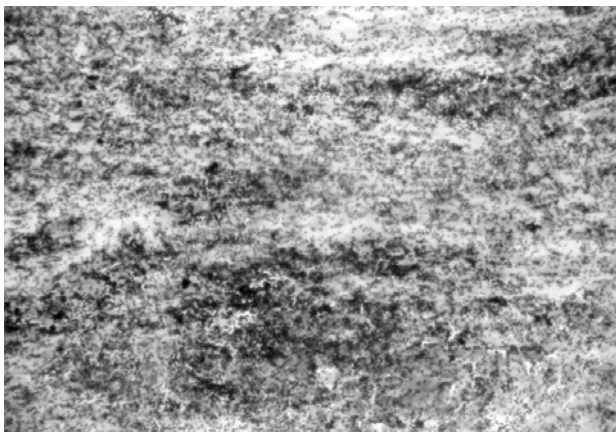
1322 olgudan yaşı kayıtlı olan 1309'nun yaş ortalaması 42 olup, en genci 18, en yaşlısı 106 yaşındadır. Bu 1322 olgunun 1029'u (%77.8) üreme çağında ve 293'ü (%22.1) postmenopozal dönemdedir. Üreme çağındaki kadınların da 39'u (%3) perimenopozal dönemde, 7'si (%0.5) ise gebe dir. Tüm smear örneklerinin 1210'u (%91.5) serviks, 112'si (%8.5) vajen kafından alınmıştır. İncelenen smearlerin 844'ü (%63.8) yeterli, 383'ü (%29) yeterliliği sınırlı, 95'i (%7.2) yetersizdir. Yeterliliği sınırlı 383 olguda saptanan nedenler sırasıyla; ES/metaplazik hücre yokluğu (%41.5), aşırı inflamasyon (%26.6), skuamöz hücre azlığı (%13.6), aşırı kanama (%8.1), yayma tekniğinde yetersizlik (%4.2), kuruma ve fiksasyon kusuru (%3.6) ile aşırı sitolizdir (%2.3) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Tanı için yeterliliği sınırlı olarak değerlendirilen olgulardaki sınırlılık nedenleri

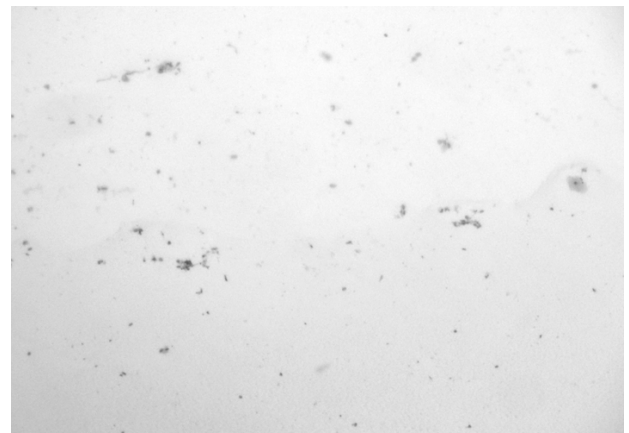
Sınırlılık Nedeni	Olgu Sayısı (%)	En sık klinik ön tanı(%)
Endoservikal/Metaplazik hücre yokluğu	159 (41.5)	Kontrol (21.9)
Aşırı inflamasyon	102 (26.6)	Kontrol (27.4)
Skuamöz hücre azlığı	52 (13.6)	Servikal erozyon (17.3)
Aşırı kanama	31 (8.1)	Servikal erozyon (22.5)
Yayma tekniğinde yetersizlik	16 (4.2)	Kontrol (31.2)
Kuruma ve fiksasyon kusuru	14 (3.6)	Kontrol (28.5)
Aşırı sitoliz	9 (2.3)	Kontrol (44.4)
Toplam	383 (100)	

**Tablo 2.** Tanı için yetersiz olarak değerlendirilen olgulardaki yetersizlik nedenleri

Yetersizlik Nedeni	Olgu Sayısı (%)	En sık klinik bulgu (%)
Aşırı inflamasyon	37 (38.9)	Kronik Servisit (32.4)
Skuamöz hücre azlığı	28 (29.5)	Vajinit (39.2)
Aşırı kanama	17 (17.9)	Kontrol (35.2)
Kuruma ve fiksasyon kusuru	7 (7.4)	Vajinit(42.8)
Yayma tekniğinde yetersizlik	2 (2.1)	Kontrol (50)
Aşırı sitoliz	2 (2.1)	Kontrol (100)
Yetersiz klinik bilgi	2 (2.1)	Kronik Servisit (50)
Toplam	95 (100)	



**Şekil 1.** Aşırı inflamasyon nedeniyle tanı için yetersiz servikal smear örneği (PapX100)

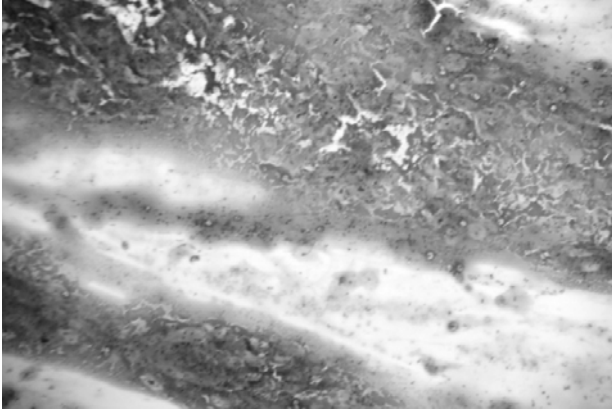


**Şekil 2.** Skuamöz hücre azlığı nedeniyle tanı için yetersiz servikal smear örneği (PapX100)

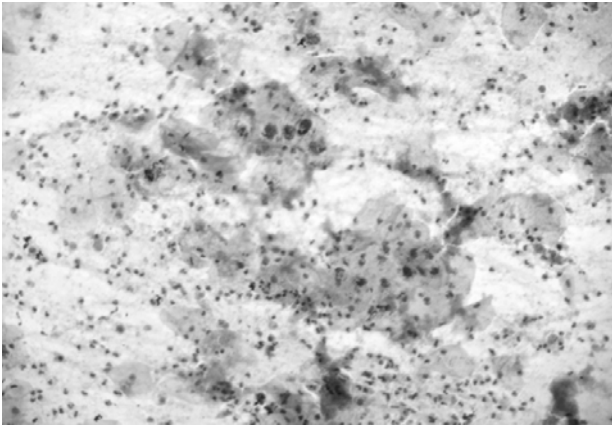
Yetersiz 95 olgudaki nedenler sırasıyla; aşırı inflamasyon (%38.9) (Şekil 1), skuamöz hücre azlığı (%29.5) (Şekil 2), aşırı kanama (%17.9) (Şekil 3), kuruma ve fiksasyon kusuru (%7.4) (Şekil 4), yayma tekniğinde yetersizlik (%2.1), aşırı sitoliz (%2.1) ve klinik bilgi yetersizliğidir (%2.1) (Tablo 2).

Yeterliliği sınırlı yada yetersiz olarak değerlendirilen toplam 478 olguya ait smear örneğinin %17.8'i (n: 85) kontrol amaçlı, %3.3'ü (n: 16) servikal erozyon, %2.9'u (n:14) vajinit ve %2.7'si (n: 13) kronik servisit ön tanısıyla alınırken, geri kalan örnekler adet düzensizliği, myom, infertilite ve idrar yolu

enfeksiyonu gibi çeşitli diğer tanımlarla gönderilmişti (Tablo1,2). Tüm olguların 30'unda (%2.2) epitelyal hücre anomalisi [ASCUS (23), AGUS (5), LSIL (2)] saptanmış olup, bunların 19'u (%63.3) yeterliliği sınırlı olarak rapor edilmiştir. Bu 19 olguda saptanan sınırlılık nedenlerinden 11'i aşırı inflamasyon (%57.8), 5'i ES hücre yokluğu (%26.3), 1'i kalınlık (%5.3), 1'i skuamöz hücre azlığı (%5.3) ve 1'i aşırı kanamadır (%5.3). Lezyon saptanan bu smearlerin 25'inde (%83.3) ES/metaplazik hücre görülümüş, 5'inde (%16.7) görülmemiştir.



**Şekil 3.** Aşırı kanama nedeniyle tanı için yetersiz servikal smear örneği (PapX100)



**Şekil 4.** Kuruma ve fiksasyon kusuru nedeniyle tanı için yetersiz servikal smear örneği (PapX200)

## TARTIŞMA

PAP smear testi, ucuz ve kolay olması, hastalar tarafından kolay kabul edilebilmesi ve toplumsal taramalarda kullanılarak serviks kanserinden ölümleri yaklaşık %75 oranında düşürebilmesi ile eşsiz bir tarama yöntemidir. Buna rağmen serviks kanserlerinin %50'den fazlasının daha önce hiç PAP smear testi yaptırmamış ve %60'dan fazlasının da son 5 yıl içinde hiç tarama yaptırmamış kadınlarda olduğunu gösteren çalışmalar vardır (1).

Pap smear testi için standart terminoloji ve kriterlerin belirlenerek BS'de birleştirilmesi verimliliği artırmada önemli bir avantajdır (7,8). Buna rağmen smearlerde yanlış negatif sonuçlar da elde edilebilmekte ve bu durum örneklemeye, tarama yada yorum hatalarına bağlı olmaktadır. Örneklemeye hatası, smearde lezyona ait hücreler olmadığında, tarama hatası, smearde lezyona ait hücreler var fakat tanımadığı yada saptanamadığında ortaya çıkar. Yorum hatası ise smearde

lezyona ait hücre var, tanımlanmış fakat benign olarak yorumlanmışsa görülür (7).

Yanlış negatiflik oranlarının %1.1 ile %30 arasında değiştiği bildirilmektedir (9,10,11,12). Bunun nedenlerini araştıran benzer çalışmalarda, %70-100'e varan oranlarda teknik nedenler sorumlu gösterilirken; %30'a ulaşan oranlarda patoloğa bağlı değerlendirme hataları saptanmıştır. Yanlış negatiflik oranını düşürmede BS'de belirtildiği gibi öncelikle yeterli ve uygun kalitede materyal alınması gerekmektedir. Özellikle de transformasyon zonunun örneklenmesi, materyalin yeterliliği ve sitolojik değerlendirmenin sağlıklı olabilmesi için gereklidir (13). Çünkü smearde ES/metaplazik hücre varlığı, en çok malignite gelişme olasılığı olan transformasyon zonunun örneklediğini gösteren bir bulgudur. Literatürde ES hücre bulduran smearlerin üç kat daha yüksek oranda epitelyal hücre anomalisi içerdiği de bildirilmiştir (14). ES/metaplazik hücre yokluğu pek çok çalışmada olduğu gibi serimizde de yeterliliği sınırlı olarak değerlendirilen smearlerin başta gelen nedenidir. ES/metaplazik hücre yokluğu farklı serilerde %7.5 ve %48 oranlarında bildirilmiştir (14,15). Bu oran Karabacak ve ark.'nın yaptığı çalışmada (13) %48, serimizde ise %41.5 bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda deneyimin ES/metaplazik hücre örneklemeye oranını artırdığı gösterilmiştir (14,15). Ayrıca klinikopatolojik iletişimin artırılması ile ES/metaplazik hücre yokluğu başta olmak üzere yeterlilik/yetersizlik nedenlerinin raporlarda belirtilmesi doktorun smear alma tekniğini tekrar gözden geçirmesine ve servikal smear kalitesinin düzeltilmesine yardımcı olmaktadır. Serimizde %41.5 oranında ES/metaplazik hücre yokluğunun bulunması, yeterli deneyimi olmayan hekimlerce örnek alınması yanı sıra (serimizde olguların %22.6'sını oluşturan) postmenopozal kadınlarda ve gebelerde transformasyon zonunun örneklenmesinin zor olmasına da bağlı olabilir. Ayrıca serimizde yetersizlik nedenleri arasında ilk sırayı ve yeterliliği sınırlı olgular arasında ikinci sırayı, hücrelerin sağlıklı bir şekilde değerlendirilmesini engelleyen, aşırı inflamasyon almaktadır. Bu olgulara eşlik eden en sık klinik bulgu kronik servisitir. Dolayısıyla Uthman'ın önerdiği gibi örneğin alınmasından önce bir gazlı bez ile vajinal akıntının uzaklaştırılması smear kalitesini artırıcı bir çözüm olacaktır (13). Benzer çalışmalarda en sık yetersizlik nedeninin hücre sayısının azlığı olduğu bildirilmektedir (16). Bizim serimizde skuamöz hücre azlığı yetersizlik nedenleri arasında ikinci sıradadır. Bu olgulardaki en sık klinik bulgunun servikal erozyon olması hücre sayısının azlığını açıklamaktadır. Ancak 1991 BS'inde hücreliliğin ölçümü epitelyal hücreler tarafından örtülen lam yüzeyinin yüzdesinin tahminine göre olup kantitatif bir yöntem değildir. Renshaw ve ark.'larının çalışmasında (17) patoloğların hücrelilikte aşırı tahmininde buldukları ve gerçekte hücrelilik oranı %3 olan lamalarda %10 tahmininde buldukları saptanmıştır. Bu nedenle yeterli ve uygun kalitede materyal alınması kadar, patoloğun eğitimi, deneyimi ve incelemeye yeterli zaman ayırıp ayırmadığı da önemlidir. Her smear örneğinde 50.000 ile 300.000 arasında hücre bulunmakta olup değerlendirme süresi, hücrelerin tamamının incelenebileceği kadar olmalıdır. Bir smear için ne kadar süre inceleme yapılacağı tartışmalı bir konudur. ABD'de belirlenen kalite kontrol standartlarına göre (CLIA 88) bir kişinin 24 saatlik zaman diliminde inceleyebileceği smear sayısı 100'ü geçmemelidir (18).

Sonuç olarak ülkemizde, kadınların düzenli aralıklarla doktora gitme alışkanlığı olmadığı gibi açılan kanser tarama merkezleri de etkin faaliyet gösterememektedir. Sorunların

çözümüne yönelik son yıllarda geliştirilen ve bazı merkezlerde uygulanan sıvı-bazlı yayma tekniği yetersiz ve yalancı negatif sonuçları azaltmakla birlikte, maliyeti artırmaktadır. Bu nedenle ucuz ve kolay uygulanabilir bir test olan PAP smear alımında, doğru teknik yöntemlerin uygulanması ile deneyimin

artırılması yeterlilik oranını artırmada çözüm olacaktır. Ayrıca ülkemizde serviks kanseri tarama programlarının teşvik edilmesi ve bu tarama programlarının daha sağlıklı yürütülebilmesi için sitoloji teknisyenlerinin yetiştirilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Zemheri E, Koyuncuer A. Servikal kanserlerin erken tanısında Pap testinin önemi. Sürekli Tıp Eğitimi dergisi (sted) 2005; 14: 1-4
- Virtej P, Vasiliu C. Cytodiagnosis in cervical neoplasia: from the Babes/Papanicolaou smear to the actual Bethesda System. Clin Exp Obstet Gynecol. 2003; 30: 173-7.
- Quddus MR, Sung CJ, Eklund CM, Reilly ME, Steinhoff MM. ASC:SIL ratio following implementation of the 2001 Bethesda System. Diagn Cytopathol. 2004; 30: 240-2
- Fidda N, Miron J, Rodgers WH, Rader A. Impact of the new Bethesda System 2001 on specimen adequacy of conventional cervicovaginal smears. Diagn Cytopathol. 2004; 30: 235-9
- McGoogan E, Colgan TJ, Ramzy I, Cochand-Priollet B, Davey DD, Grohs HK et al. Cell preparation methods and criteria for sample adequacy. International Academy of Cytology Task Force summary. Diagnostic Cytology Towards the 21st Century: An International Expert Conference and Tutorial Acta Cytol. 1998; 42: 25-32.
- Du Plessis JM, Schaetzing AE, Wrantz PA, Louw M. Aylesbury and cervitula spatulas: a comparative study to assess the adequacy of cervical smears. Acta Cytol. 2001; 45: 675-8
- Renshaw AA. Analysis of error in calculating the false-negative rate in the interpretation of cervicovaginal smears: the need to review abnormal cases. Cancer. 1997; 81: 264-71
- Luff RD. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: report of the 1991 Bethesda workshop. The Bethesda System Editorial Committee. Hum Pathol. 1992; 23: 719-21
- Nguyen HN, Nordqvist SR. The Bethesda system and evaluation of abnormal pap smears. Semin Surg Oncol. 1999; 16: 217-21.
- Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. Am J Obstet Gynecol. 1999; 181: 560-6.
- Carta G, Di Stefano L, Catellani Perelli A, Toro G, Moscarini M. Colposcopy, cytology and histology in the diagnosis of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Clin Exp Obstet Gynecol. 1999; 26: 60-6.
- Özkara KS, Yıldız K. Servikovaginal smear tarama programımızın Bethesda 2001 ışığında beş yıllık retrospektif değerlendirilmesi. Patoloji Bülteni 2002; 19: 119-124
- Karabacak T, Aydın Ö, Düşmez D, Polat A, Cinel L, Eğilmez R. Servikal smearlerde sınırlılık/yetersizlik oranları ve nedenleri (2832 olgu). Patoloji Bülteni 2001; 18: 22-25
- Fiscella K, Franks P. The adequacy of Papanicolaou smears as performed by family physicians and obstetrician-gynecologists. J Fam Pract. 1999; 48: 294-8.
- Kapucuoğlu N, Bülbül D, Erdoğan Z. Servikal smearlerin yeterliliğini etkileyen faktörler. Patoloji Bülteni 2002; 19: 31-34
- Spires SE, Banks ER, Weeks JA, Banks HW, Davey DD. Assessment of cervicovaginal smear adequacy. The Bethesda System guidelines and reproducibility. Am J Clin Pathol. 1994; 102: 354-9.
- Renshaw AA, Friedman MM, Rahemtulla A et al. Accuracy and reproducibility of estimating the adequacy of the squamous component of cervicovaginal smears. Am J Clin Pathol. 1999; 111: 38-42.
- Stoler MH. New Bethesda terminology and evidence-based management guidelines for cervical cytology findings. JAMA. 2002; 287: 2140-1.

Kabul Tarihi: 07.04.2006