

HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION AND DEMOGRAPHIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH ABNORMAL CERVICAL SMEARS

Anormal servikal smear sitolojili hastaların histopatolojik değerlendirilmesi ve demografik analizi

Dr. D.KESKİN, Dr. Ö.ÖZDEMİR, Dr. O. YÜCEL, Dr. E. ERDOĞAN GÜNGÜL, Dr. S.KESKİN

*Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
Süleymaniye Gynecology And Obstetrics Education And Research Hospital, Istanbul, Turkey*

ÖZET

Amaç: Anormal servikal smear sitolojili hastaların histopatolojik değerlendirilmesi ve demografik analizi

Materyal ve Metod: Kliniğimizde uygulanan sitolojik tarama programında, 2005 - 2011 tarihleri arasında anormal servikal sitolojili 1015 hastanın kolposkopik biyopsi sonuçları ve demografik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda anormal sitoloji yüzdeleri; Önemi belirlenememiş atipik skuamöz hücreler (ASC-US) % 63.4, düşük gradeli skuamöz intraepitelyal lezyon (LGSİL) % 30.3, yüksek gradeli skuamöz intraepitelyal lezyon HGSİL % 5.2, yüksek gradeli lezyonun ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler (ASC-H) % 0.7, Önemi belirlenememiş atipik glandüler hücreler (AGUS) % 0.4 olarak bulundu. ASC-US grubunda histopatolojik olarak % 51.3 oranında düşük gradeli lezyon saptandı. Bu oran ASC-US takibinin ne kadar önemli olduğunun göstergesidir. LGSİL ve HGSİL gruplarında yüksek gradeli lezyon saptanma oranları literatür verilerine benzer bulunmuştur. Özellikle HGSİL'deki % 66.03'lük yüksek gradeli lezyon saptanma oranı tedavide geç kalınmaması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Sonuç: Servikal sitolojik anormallikler uygun takip ve tedavi yöntemleriyle invaziv serviks kanserine ilerlemeden kontrol altına alınabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Servikal smear, servikal histopatoloji

ABSTRACT

Objectives: Histopathological evaluation and demographic analysis of patients with abnormal cervical smears

Methods: According to the cytologic screening programme used in our clinic, colposcopic biopsy and treatment results of 1015 patients with abnormal cervical cytology, between the years 2005 - 2011, examined retrospectively.

Results: In our study, abnormal cytology results were defined as ASC-US 63.4 %, LGSİL 30.3 %, HGSİL 5.2 %, ASC-H 0.7 %, AGUS 0.4 %. Histopathologically in ASC-US group, low-grade lesions in the rate of 51.3 % was determined. This ratio is an indication of the importance of ASC-US follow-up. High-grade lesion detection rates in HGSİL and LGSİL groups was similar to literature data. Especially in HGSİL cases, high-grade lesion detection rate of 66.03 % shows the need for not to delay in treatment.

Conclusions: As a result, with appropriate follow-up and treatment methods cervical cytological abnormalities can be controlled before advance to invasive cervical cancer.

Key words: Cervical smear, cervical histopathology

GİRİŞ ve AMAÇ

Serviks kanseri tüm dünyada kadınlarda görülen en sık ikinci kanserdir. Dünya sağlık örgütünün verilerine göre tüm dünyada yılda 510 bin yeni serviks kanseri olgusunun tanı aldığını ve 288 bin olgununda serviks kanserinden öldüğünü

bildirmiştir (1). Pap smear ile yapılan sitolojik taramalar sayesinde premalign servikal lezyonların saptanma oranı belirgin bir şekilde artmıştır. İnvaziv serviks kanserine bağlı morbidite ve mortalitedeki izlenen düşüşler bu preinvaziv lezyonların saptanma

oranındaki artışa bağlanmıştır. Serviks kanseri tam olarak ortadan kaldırılmamıştır ancak invaziv hastalığın insidansı azaltılabilmektedir. Çünkü preinvaziv lezyonlara daha erken tanı konmakta ve böylece daha iyi sağ kalım oranları elde edilmektedir (2). Ancak hala servikal kanser dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (3).

Serviks kanserinin ortalama yaşı 52.2 dir. 35-39 yaşlar ve 60-64 yaşlar arasında 2 pik dönemi vardır. (2). Risk Faktörleri içerisinde İnsan papilloma virus enfeksiyonu (HPV) ve diğer cinsel yolla bulaşıcı hastalıklar, multipartnerli yaşam tarzı, partnerin çok eşli olması, erken yaşta koitus, sigara, kombine oral kontraseptif kullanımı, diyetteki vitamin eksikliği, düşük sosyoekonomik seviye, ırk, kötü hijyen ve immünsüpresyon yer almaktadır. (2)

Servikal kanser insidansının beklenen düzeye inmemesinde temel unsur mevcut tarama yöntemleriyle yanlış negatiflik oranının hala normalden yüksek olmasıdır. Ayrıca anormal sitolojili grupta yanlış yönetim, toplumun yeterince taranmaması veya bazı kanserlerin kısa süre içerisinde gelişmesi gibi unsurlarla insidans beklediğimiz oranlara ulaşamamıştır (4).

Pap smear hataları genel olarak örnek alımında hata, laboratuvar hatası ve laboratuvar kalite denetiminde yetersizlik gibi nedenlere bağlıdır. Konvansiyonel Pap smear taramasının sensitivitesi % 11-98, spesifitesi % 14-97, yanlış negativitesi % 6-55 arasındadır ve yanlış negativitenin % 70'i anormal hücre içermemesi nedeniyle gerçek negatif olarak sınıflandırılabilirken sadece % 30'u laboratuvar hatasına bağlıdır (5,6). Smear'de hücre bulunmaması örnekleme ve hazırlama hatalarından kaynaklanır ve son derece basit bir işlem olarak adlandırılabilir Pap smear'in alınmasından cama yayılmasına dek geçen süreçte hücrelerin % 80'i kaybedilebilmektedir. Cama yayılabilen hücreler arasında anormal hücreler saptandığında, havada kurumaya bağlı

artefaktlar, ortamda bulunabilen kan, mukus, inflamatuvar debris gibi kontaminasyonlar veya yaymanın kalın yapılmış olması smear'in yorumlanmasında hatalara yol açabilmektedir (7).

Bethesda Sistemi ile değerlendirilen tüm serviko-vajinal smear'lerin % 5-10'u ASC-US tanısı alır. Bu orandan daha fazla ASC-US tanısının konulması, laboratuvarın kalite kontrolünün denetlenmesini gerektirir (8). Bethesda sisteminin ve onun bir komponenti olan ASC-US'un klinik kullanıma girmesi sitoloğun eğitime, spesimenlerin daha iyi toplanmasına ve de laboratuvar tanı oranlarının monitörize edilip bir kalite kontrol sistemine tabi tutulmasına bağlıdır. Sitoloji laboratuvarlarında kalite kontrolü için ASC-US / LSIL oranı, kolay uygulanabilen, yararlı bir ölçüdür. Bethesda Sisteminin yazarlarına göre bu oran 3'den az olmalıdır. Amaç, belirsizlik anlamına gelen ASC-US tanısını azaltarak, gereksiz smear tekrarlarını, kolposkopi, biopsi ve endişeleri azaltmaktır (9).

Atipik skuamöz hücre (ASC) olgularında servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) II/III tespit edilme oranı % 6.4-11.9 olarak belirtilmiştir. Bunların da önemli bir bölümü (% 24-94'ü) ASC-H alt grubuna aittir. ASC olgularında invaziv kanser oranı ise % 0.1-0.2'dir. (10). Öte yandan CIN II/III saptanan hastaların 1/3'ünde önceki PAP testinde ASC-US sitolojik sonucu geldiği bilinmektedir (11). ASC-H grubu ASC'lerin % 5-10'unu oluşturur. CIN II/III oranı % 24-94 gibi geniş bir aralıkta yer alır. Çalışmalarda ASC-H alt grubunun CIN II ve üzeri lezyonlar için ASC-US ve HSIL arasında bir pozitif öngörücü değere sahip olduğu gösterilmiştir (106,107,108,109).ASC-H olgularında % 27-40'ında CIN II/III bulunurken, % 49'da ise displazi görülmemektedir. (12,13,14,15).

LSIL olan kadınlarda CIN II veya daha yüksek gradeli bir lezyon prevalansı %12 – 16 civarındadır (16). Sitolojide HSIL bulgusu önemli servikal hastalıklar

bakımından yüksek risk taşımaktadır. Ortalama HSIL rapor edilme oranı % 0,7'dir (17). HSIL oranı yaşa göre değişmektedir. 20–29 yaş arası kadınlarda HSIL oranı % 0.6 iken 40- 49 yaş arası grupta % 0.2, 50–59 yaş arası grupta % 1 HSIL tespit edilmektedir (18). Kolposkopik biyopside, smear'inde HSIL bulunan kadınların % 53 – 66 sında CIN II/III saptanır ve aynı hastalarda LEEP kullanılarak yapılan değerlendirmede % 84 – 97'sinde CIN II/III tanısı konulmuştur (16). HSIL bulunan kadınların yaklaşık % 2 sinde de invaziv kanser vakası görülür (19).

Bizim çalışmadaki amacımız anormal servikal sitolojili hastaların dağılımını çıkarmak, demografik analizlerini yapmak ve en önemlisi sitoloji ile histoloji uyumluluğunu saptamaktır.

MATERYAL METOT

Çalışmamızda 2005 - 2011 yılları arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Kolposkopi Ünitesine başvuran anormal servikal sitolojili hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışma grubumuz 2005 - 2011 yılları arasında hastanemiz kolposkopi ünitesine başvuran anormal servikal sitolojili hastalardan oluşturuldu. Smear değerlendirilmesi Bethesda (2001) sınıflamasına göre yapıldı. Müracaat eden hastaların yaş, medeni durum, evlilik yaşı, evlilik sayısı, parite, korunma yöntemleri, küretaj (D&C) sayısı, sigara kullanımı öyküsü, Pap smear sonuçları, serviks biopsi sonuçları değerlendirildi. Bu sonuçlar ışığında Pap smear ile serviks biopsi sonuçlarının uyumluluğu değerlendirildi. Beraberinde eğer yapılmış ise endoservikal küretaj (ECC), loop electrosurgical excision procedure (LEEP), konizasyon, endometrial örnekleme, histerektomi materyalleri incelendi.

Hastaların demografik analizleri yapıldı ve anormal servikal sitolojiler oransal olarak değerlendirildi. ASC-US, LGSİL, HGSİL sitolojilerinin histolojik sonuçları çıkarılarak ayrı ayrı karşılaştırıldı. Eksizyonel prosedür olarak

uygulanan LEEP, konizasyon, histerektomi işlemlerine hastanın yaşına, fertilitate arzusuna, takip zorluğuna, hasta isteğine göre karar verildiğinden, sonuçları ayrı gruplar içinde irdelendi.

BULGULAR

Kolposkopi ünitesine başvuran anormal sitolojik bulgusu olan 1015 hastanın yaş dağılımları değerlendirildiğinde kolposkopi ünitesine en fazla başvuruda bulunan yaş grubunun 374 hasta ile (% 36.85) 40-49 yaş grubu olduğu görüldü. Median yaş 39 (\pm 9,6 SD) olarak hesaplandı. En genç 18, en yaşlı 79 yaşında hasta mevcuttu.

Tablo 1: Olguların yaş dağılımı

Yaş Grubu	Hasta Sayısı	Oranı (%)
20 yaş altı	1	% 0.09
20-29 yaş	178	% 17.54
30-39 yaş	353	% 34.78
40-49 yaş	374	% 36.85
50-59 yaş	82	% 8.08
60 yaş üstü	27	% 2.66

Başvuruda bulunan hastaların medeni durumları değerlendirildiğinde hastaların 935'i evli (% 92.1), 71'i dul (% 7.0), 9'u bekar (% 0.9) olarak tespit edildi. Başvuruda bulunan hastaların evlilik sayılarına göre dağılımları değerlendirildiğinde 951 hasta (% 93.6) 1 kez evlenmiş, 50 hasta (% 5) 2 kez evlenmiş, 5 hasta (% 0.5) 3 kez evlenmiş, 9 hasta (% 0.9) hiç evlenmemişti.

Başvuruda bulunan hastaların ilk koit yaşının değerlendirilmesi çerçevesinde evlilik yaşları incelendi. En erken evlilik yaşı 11 iken, en geç evlilik yaşı 39 olarak saptandı. En çok evlilik 148 kişiyle 20 yaşında gözlenirken, median evlilik yaşı 19 olarak saptandı.

Başvuruda bulunan hastalar parite sayılarına göre dağılımları değerlendirildiğinde, 111 hasta (% 10.9) nullipar, 159 hasta (% 15.6) primipar, 745

hasta (%73.5) multipar idi. Median doğum sayısı 2 idi. En fazla doğum yapan hastanın 14 doğumu mevcuttu.

Tablo 2: Olguların parite dağılımı

Parite Sayısı	Hasta Sayısı	Oran (%)
0	111	% 10.9
1	159	% 15.6
2	321	% 31.5
3	214	% 21
4	98	% 10
5	52	% 5.1
6	27	% 2.6
7	16	% 1.6
8	5	% 0.5
9	1	% 0.1
10	6	% 0.6
11	4	% 0.4
14	1	% 0.1

Başvuruda bulunan hastaların kullandıkları kontraseptif yöntemlerin dağılımı değerlendirildiğinde, 230 hasta (% 22.7) herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmıyordu. 163 hasta (%16,0) kondom, 174 hasta (% 17,2) RİA, 67 hasta (%6.7) kombine oral kontraseptif, 342 hasta (%33,7) koitus interruptus ve 38 hasta (%3,7) tüp ligasyonu ile korunmaktaydı. Başvuruda bulunan hastalar küretaj sayılarına göre dağılımları değerlendirildiğinde ise, 473 hasta (% 46.6) hiç, 260 hasta (% 25.6) bir kez, 282 hasta (% 27.8) çok sayıda D&C yaptırmıştı.

Tablo 3: Olgularda kontraseptif yöntem kullanımının dağılımı

Kontraseptif Yöntem	Hasta Sayısı	Oranı (%)
Korunmuyor	230	% 22.7
Kondom	163	% 16
RİA	174	% 17.2
KOK	67	% 6.7
Koitus interruptus	342	% 33.7
Tüp ligasyonu	38	% 3.7

Başvuruda bulunan hastaların sigara kullanma oranları değerlendirildiğinde 102 hasta (% 10) sigara kullanıyorken, 912 hasta (% 90) sigara kullanmıyordu.

Anormal servikal sitoloji nedeni ile kolposkopi ünitesine başvuran 1015 hastanın sonuçlarının dağılımı değerlendirildi. Sitoloji sonuçları 643 hasta (% 63.4) ASC-US, 7 hasta (% 0.7) ASC-H, 308 hasta (% 30.3) LGSİL, 53 hasta (% 5.2) HGSİL, 4 hasta (% 0.4) AGUS şeklindeydi. ASC-US / LGSİL oranı 2.088 idi.

Tablo 4: Anormal smear sonucu olan hastaların smear sonucuna göre dağılımı

Smear Sonucu	Hasta Sayısı	Oranı (%)
ASC-US	643	% 63.4
ASC-H	7	% 0.7
LGSİL	308	% 30.3
HGSİL	53	% 5.2
AGUS	4	% 0.4

Anormal servikal sitolojisi olan hastalarda yapılan servikal biyopsi sonuçları tablo 5'te gösterildiği gibi tespit edilmiştir. Smear sonucu ASC-US olan 2 hastada, LGSİL olan 2 hastada ve HGSİL olan 6 hastada karsinom tanısı konulmuştur.

Tablo 5: Anormal smear sonucu olan hastaların servikal biyopsi sonuçları

	Normal	Endoservikal Polip	Servisit	CIN-1	CIN-2	CIN-3	Karsinom
ASC-US	93	6	166	330	37	9	2
ASC-H	1	-	2	1	1	2	-
LGSİL	24	3	70	164	17	14	2
HGSİL	-	-	-	12	10	25	6
AGUS	2	1	1	-	-	-	-

Tablo 6: Smear sonucu ASCUS olan hastaların servikal biyopsi sonuçlarının dağılımı

	Normal	Endoservikal Polip	Servisit	CIN-1	CIN-2	CIN-3	Karsinom
ASC-US	% 14,6	% 0,9	% 25,8	% 51,3	% 5,7	% 1,4	% 0,3

Tablo 7: Smear sonucu LGSİL olan hastaların servikal biyopsi sonuçlarının dağılımı

	Normal	Endoservikal Polip	Servisit	CIN-1	CIN-2	CIN-3	Karsinom
LGSİL	% 8,17	% 1,02	% 23,81	% 55,78	% 5,78	% 4,76	% 0,68

Tablo 8: Smear sonucu HGSİL olan hastaların servikal biyopsi sonuçlarının dağılımı

	Normal	Endoservikal Polip	Servisit	CIN-1	CIN-2	CIN-3	Karsinom
HGSİL	% 0	% 0	% 0	% 22,65	% 18,87	% 47,16	% 11,32

LEEP yapılan 110 hastanın hiçbirinde karsinom tespit edilmemiştir. ASC-US nedeni ile LEEP yapılan 57 hastanın 10'u normal, 41'i CIN I, 4'ü CIN II, 2'si CIN III olarak saptandı. LGSİL nedeni ile LEEP yapılan 48 hastanın 8'i normal, 30'u CIN I, 7'si CIN II, 3'ü CIN III olarak saptandı. HGSİL nedeni ile LEEP yapılan 5 hastanın 2'si CIN I, 2'si CIN II, 1'i CIN III olarak saptandı.

Konizasyon yapılan 49 hastanın hiçbirinde karsinom tespit edilmemiştir. LGSİL nedeniyle takip edilen 16 konizasyon yapılan hastanın; 4'ü normal, 6'sı CIN I, 4'ü CIN II, 2'si CIN III olarak saptanmıştır. HGSİL nedeniyle takip edilen 12 konizasyon yapılan hastanın; 1'i normal, 3'ü CIN I, 8'i CIN III olarak saptanmıştır. ASC-US nedeni ile takip edilen ve yeterli kolposkopik değerlendirme yapılamaması üzerine konizasyon yapılmış olan 21 hastanın 4'ü

normal, 11'i CIN I, 5'i CIN II, 1'i CIN III tespit edilmiştir.

Fertilizasyonunu tamamlamış, displazi ve/veya yandaş diğer jinekolojik problemlerden dolayı histerektomi yapılmış 65 hastanın hiçbirinde karsinom saptanmamıştır. ASC-US sonucuyla histerektomi olan 40 hastanın 31'i normal, 8'i CIN I, 1'inde CIN II saptanmıştır. LGSİL sonucuyla histerektomi olan 20 hastanın 14'ü normal, 4'ü CIN I, 1'i CIN II, 1'inde CIN III tespit edilmiştir. HGSİL sonucuyla histerektomi olan 5 hastanın 1'i normal, 1'i CIN II, 3'ünde CIN III tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Serviks kanseri kadınlarda görülen en sık ikinci kanserdir (1). Servikal smear tarama programlarının kullanımı, uygulanan toplum bilinçlendirme çalışmaları ve son yıllarda kullanıma giren koruyucu aşilar ile serviks kanseri

önlenmeye çalışılmaktadır. Servikal smear sitoloji anormallikleri dikkatle incelenmelidir.

Çalışmamızda servikal smear testinde sitolojik anormalliği bulunan 1015 vakanın onunda serviks kanseri saptanmıştır. Yedi hasta serviks kanserinin en fazla saptandığı yaş aralığında tanı almıştır. Servikal preinvaziv lezyonlar uzun yıllar sonra servikal kansere dönüşmektedir. Bu süre displastik lezyonların erken tanınmasında ve invaziv kansere progresyonun önlenmesinde tarama programlarının önemini ortaya koymaktadır. Hastaların hafif displazi ile başlayıp invaziv karsinoma doğru devamlılık gösterdiğinin kanıtı servikal displazinin 20'li yaşlarda, invaziv hastalığın ise 40 yaşından sonra görülüyor olmasıdır. Bizim vakalarımızdan 9'u 40 yaş üzerinde serviks kanseri tanısı almıştır. Bu yüzden, invaziv kanser aşamasına gelmeden önce lezyonların saptanabilmesi için taramaya erken yaşlarda başlanmalıdır.

Serviks kanserinin en sık görülen histolojik tipi %85-90 oranında skuamöz hücrelidir (20). Serviks kanseri tanısı alan on vakanın sekizinde skuamöz hücreli ikisinde adenokanser saptanmıştır.

Serviks kanseri tanısı alan on hasta epidemiyolojik faktörler açısından daha ayrıntılı incelendiğinde şu sonuçlar çıkmaktadır. Evlilik yaşı açısından bakıldığında vakaların beşinde evlilik yaşı 16 yaş altı, sekizinde 20 yaş altı olarak saptanmıştır. On vakanın ortalama çocuk sayısı 3.5 iken sadece 33 yaşındaki vakamız nullipar idi. Multiparite önemli bir servikal kanser risk faktörüdür. Genel popülasyonda doğum sayısı 2 iken, servikal kanser tanısı alan grupta daha fazla izlendi. Erken evlilik yaşı da önemlidir. Özellikle vakalarımızın yarısı 16 yaşından önce evlenmişti.

Serviks kanseri tanısı alan hiçbir vakamız sigara kullanmıyordu. Çalışmamızda sigara kullanma alışkanlığı düşük seviyelerde saptandı. Vakaların sadece % 10'u sigara kullanmakta idi.

Serviks kanseri tanısı alan vakalarımızdan altısı hayatının hiçbir döneminde korunma yöntemlerine başvurmamıştı. İki vaka geri çekme yöntemi, bir vaka kombine oral kontraseptif, bir vaka kondom ile korunmaktaydı. Çalışma grubundaki hastaları korunma yöntemleri açısından inceledik. Hastalardan % 22.7'si herhangi bir korunma yöntemi kullanmıyordu. Hastalardan % 16'sı kondom, % 17,2'si rahim içi araç, % 6.7'i kombine oral kontraseptif, % 33,7'si koitus interruptus, % 3,7'si tüp ligasyonu ile korunmaktaydı. Hiçbir korunma yöntemi kullanmayan ve koitus interruptus ile korunanların oranı % 56.4 ile diğer modern yöntemlerden daha fazla tercih edilmekteydi. Bu şekilde sağlanan doğum kontrolü etkisi tartışma konusudur. Paritenin serviks kanserindeki artırıcı etkisi düşünüldüğünde çağdaş korunma yöntemlerinin kullanımı artırılmalıdır. Cinsel yolla bulaşan hastalıkları azaltmak amaçlı özellikle multipartner ilişkisi olan hastalarda kondom kullanımını artırmak önemlidir.

Hastanemizde rutin olarak bütün anormal sitolojili hastalara kolposkopi yapılmaktadır. ASC-US yönetim kollarından olan HPV DNA testi ve smear kontrolü yöntemlerine fazla başvurulmamaktadır. Smear kontrolü hem hasta takibindeki zorluklar hem de hastanın kesin sonuç alma isteği nedeniyle tercih edilmemektedir.

Çoğu kaynakta ASC-US oranının % 5'den fazla olmaması gerektiği söylenmektedir ve daha fazla oranlarda, laboratuvarın kalite kontrolünün değerlendirilmesinin gerektiği belirtilmektedir (8). Diğer kalite kontrol belirteci olarak ASC-US / LSIL oranı kullanılmaktadır. Bethesda'nın yazarları bu oranın 3'den az olması gerektiğini söylemektedirler (9). Bizim çalışmamızda ASC-US / LSIL oranı 2.088 bulunmuş olup belirtilen kriterlere uygundur.

Çalışmamızda anormal sitoloji yüzdeleri ASC-US % 63.4, LGSİL % 30.3, HGSİL % 5.2, ASC-H % 0.7, AGUS % 0.4

olarak bulunmuştur. ASC-US / LGSİL oranı belirttiğimiz gibi 2 kat idi. Literatürden farklı olarak daha fazla ASC-US ve LGSİL, buna karşılık daha az HGSİL saptanmıştır.

ASC-US vakalarının yönetimi özellikle önem arz etmektedir. Kanserli vakalarımızdan ikisinde servikal smear sitolojisinde ASC-US saptanmıştı. Bu vaka grubu hem anormal sitolojili popülasyonun büyük çoğunluğunu oluşturması, hem de erken tedavi edilebilir histolojik lezyon seviyesinde olduğundan önemlidir. Çalışmamızda ASC-US'lu vakalar servikal smear anormalliği saptanan vakaların % 63'ünü oluşturmaktadır. Bütün servikal sitolojide anormalliği olan hastaların histopatolojik sonuçları incelenmiştir. Geriye dönük incelendiğinde histopatolojik sonuç olarak CIN I saptananların % 65'inde, CIN II saptananların % 56'sında, CIN III saptananların % 18'inde, invaziv karsinom saptananların % 20'sinde servikal smearinde ASC-US vardır.

Dvorak ve arkadaşlarının çalışmasında ASC-US'ların % 54'ü CIN I, % 18'i CIN II/III olarak saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda CIN I oranı % 51.3 ile yaklaşık olarak bu çalışmaya benzer bulundu. CIN II/III oranı ise % 7.1 seviyesinde kaldı.

ASC-H yüksek gradeli intraepitelyal lezyon düşündüren, ancak HSİL kriterlerini tam taşımayan lezyonlara denir. ASC-H bütün atipik skuamöz hücre saptanan olgularının yaklaşık % 5 – 10'nu oluşturmaktadır (12,13,14,15). Bizim çalışmamızda 643 ASC-US olgusuna karşılık 7 ASC-H saptanmıştır. Bu oran % 1.08 ile literatürde bulunan değerinin çok altında kalmaktadır.

LGSİL yüksek oranda HPV enfeksiyonu işaret eder. Son yapılan metaanalizlerde LGSİL lezyonlarda

onkojenik HPV DNA pozitif olma oranı % 76.6 bulunmuştur. ASC-US'a göre daha ileri bir lezyondur ve mutlaka kolposkopi gerektirir. İlk kolposkopide CIN II ve daha yüksek gradeli lezyon oranı %12 – 16 seviyelerindedir (16). Bizim çalışmamızda LGSİL'de yüksek gradeli lezyon oranı % 11.22 ile literatürdeki verilen değerlere benzerdir.

HGSİL serviks kanseri açısından yüksek risk taşımaktadır (17). Bir çalışmada CIN II/III saptanma yüzdesi % 53 – 66 seviyelerindedir. Diğer bir çalışmada invaziv kanser oranı % 2'dir (19). Bizim çalışmamızda 53 HGSİL lezyonun biyopsi sonucunda displastik olmayan vaka yoktu. Histopatolojik olarak CIN I % 22.65, CIN II/III % 66.03, invaziv kanser % 11.32 oranında saptandı. Bakıldığında hiç normal lezyon yoktu. CIN II/III oranı beklenen kadar iken invaziv kanser oranı literatüre oranla 5 – 6 kat fazla gözlemlendi.

Sonuç olarak serviks kanserini uygun aralıklarla yapılan smear kontrolleri ile preinvaziv dönemdeyken saptayıp önlemek mümkündür. Servikal tarama programları uygun aralıklarla bütün popülasyonu kapsayacak şekilde uygulanmalı ve toplum serviks kanserine karşı bilinçlendirilmelidir. Risk faktörleri ayrıca ele alınmalıdır. Toplumda çağdaş doğum kontrol yöntemleri yaygınlaştırılmalıdır. Multiparite ve düşük evlilik yaşı serviks kanseri açısından önemli risk faktörleridir. Sigara kullanımı azaltılmalıdır.

ASC-US olguları bütün sitopatolojik anormalliklerin büyük çoğunluğunu oluşturması açısından önemlidir. LGSİL ve özellikle HGSİL olgular ise yüksek gradeli histopatolojik sonuçlara neden olduğundan uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Pagluisi S. World health organization. Human Papilloma virus infection and cervical cancer.
2. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006; 119:1108-24.
3. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities and cervical cancer precursors: Part I: Cytological abnormalities. *JAMA* 2002;284.
4. Hakan Ozan: Pap smear ne zaman? nasıl? kimden? TJOD - Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler. 2005;2:35-40
5. McCrory DC, Matchan BB, Bastain L, et al. Evaluation of cervical cytology. Evidence Report Technology Assessment (summ), 1999 Jan;(5):1-6
6. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995;141:680-9.
7. DeMay RM. Cytopathology of false negatives preceding cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1110-3
8. Williams ML, Rimm DL, Pedigo MA, Frable WJ. Atypical squamous cells of undetermined significance: correlative histologic and follow-up studies from an academic medical center. *Diagn Cytopathol* 1997; 16, 1-7
9. Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytologic diagnosis Springer - Verlag, New York, 1993; 34.
10. J Med Liban. 2000 May-Jun;48(3):127-30. Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and histology. Rossetti D, Gerli S, Saab JC, Di Renzo GC. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Perugia, Perugia, Italy. Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, USA.
11. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. *JAMA* 2002; 287:2382-9.
12. Renshaw AA, Genest DR, Cibas ES. Should atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) be subcategorized? *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 692-5.
13. Sherman ME, Solomon D, Schiffman M. Qualification of ASC-US: A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASC-US LSIL triage study. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 386-94.
14. Raab SS. Subcategorization of Papanicolaou tests diagnosed as atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 631-34.
15. Sherman ME, Tabbara SO, Scott DR, et al. "ASC-US, rule out HSIL": cytologic features, histologic correlates, and human Papilloma virus detection. *Mod Pathol* 1999; 12: 335-42.
16. Dunn TS, Burke M, Shwayder J. A "see and treat" management for high-grade squamous intraepithelial lesion pap smears. *J Low Genit Tract Dis* 2003;7:104-6.
17. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1224-9.
18. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:105-13.
19. Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:672-81.
20. Disaia J. Philip, Creasman T. William; Klinik Jinekolojik Onkoloji: 2003; altıncı baskı sayfa; 3-61, 633
21. *Diagn Cytopathol*. 1999 Oct;21(4):292-5. Histology correlation with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) cytology diagnoses: An argument to ensure ASC-US follow-up that is as aggressive as that for LSIL. Dvorak KA, Finnemore M, Maksam JA. School of Cytotechnology, Mercy Hospital Medical Center, Des Moines, Iowa 50314, USA.