

Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğimize Başvuran Hastalara Yapılan Pap-Smear Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Fatih Mehmet Fındık, Veli Mihmanlı, Taner Mirza, Nurhan Ulupınar, Derya Taşdemir
S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Kadın doğum polikliniğimize başvuran hastalardan alınmış pap-smear sonuçlarının değerlendirilmesi ve servikal preinvaziv lezyonların oranının belirlenmesi.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada değerlendirmeye alınan 12239 olgudan 11074 olgu çalışmaya dâhil edildi. Aynı hasta için yineleyen smear sonuçları, bilinen jinekolojik malignite öyküsü olanlar ve histerektomize hastaların smear sonuçları çalışma dışı bırakıldı. Smearler servibrush ile alındı. Hastanemiz patoloji uzmanları tarafından 2001 yılı Bethesda derecelendirme sistemine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza dâhil edilen olgulardan 10938 olguda smear sonuçları normal, 136 (% 1,2) olguda anormal smear sonucu bulundu. ASCUS 74 (% 0,7), LGSIL 44 (% 0,4) olarak ve diğerleri 18 olgu (% 0,1) olarak bulundu. Anormal smear sonuçlarında dağılım % 55 (74) ASCUS, %2 (2) ASC-H, % 32 (44) LGSIL, % 4 (6) HGSIL, % 2 (3) invaziv kanser ve % 5 (7) AGC olarak tespit edildi. Çalışmaya dâhil edilen olguların yaş ortalaması $45,7 \pm 11,5$ olarak bulundu.

Sonuç: Türkiye’de serviks kanseri tarama programlarının yaygınlaştırılması, kadın sağlığı açısından önemli bir halk sağlığı sorunu olan serviks kanserinin insidans ve mortalitesinde önemli azalmalar sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: ASCUS, LGSIL, servikal kanser, servikal sitoloji

SUMMARY

Evaluation of Pap-Smear Results of Patients Who Applied to Our Obstetrics and Gynecology Clinic

Objective: The evaluation of pap-smear results of patients who applied to our clinic and the determination of the cervical preinvasive lesion rates.

Material and Methods: In this report, 11074 cases have been enrolled in the study out of 12239 cases that have been evaluated. Repeated smear results for the same patients, patients with known gynecologic malignity history and the smear results of patients with hysterectomy have been excluded. Smears have been obtained with CerviBrush. They have been evaluated by pathology specialists of our hospital according to 2001 Bethesda evaluation system.

Results: Among the cases included in our study; 10938 cases have been found as normal smear result and 136 cases (% 1.2) as abnormal smear result. The incidence of ASCUS, LGSIL and other incidences have been found as 74 (% 0,7), 44 (% 0,4), 18 (% 0,1) respectively. In abnormal smear results, distribution has been detected as % 55 (74) ASCUS, % 2 (2) ASC-H, % 32 (44) LGSIL, % 4 (6) HGSIL, % 2 (3) invasive cancer and % 5 (7) AGS. Average age of patients who have been included in the study has been calculated as $45,7 \pm 11,5$.

Conclusion: Widespread use of the cancer screening programs in Turkey will yield decreased incidence and mortality of cervical cancer which is an important public health issue in terms of woman health.

Key words: ASCUS, LGSIL, cervical cancer, cervical cytology

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nün 2006’da yaptığı çalışmada dünyada her yıl 493.000 yeni

serviks kanseri olgusu tespit edilmektedir. Ölenlerin sayısı ise 280.000’dir. GLOBOCAN 2002 sonuçlarına göre Türkiye’de 1364 serviks kanseri olgusu tespit edilmiş, bu hastalıktan

Alındığı Tarih: 20.09.2012

Kabul Tarihi: 09.10.2012

Yazışma adresi: Dr. Fatih Mehmet Fındık, Gürsel Mah. 28 Nisan Cad. No:18, D:2, Kağıthane-istanbul

e-posta: fatihmf@yahoo.com

ölenlerin sayısı ise 726 olarak bulunmuştur. Ülkemizde de servikal patolojilerin prekanseröz dönemde tanı ve tedavisinin önemi gittikçe artmaktadır ⁽¹⁾.

Bethesda sınıflandırılması 2001 yılında yapılandırılmış olup, Tablo 1’de verilmiştir ⁽²⁾.

Tablo 1. 2001 yılı Bethesda sınıflandırılması.

1. Atipik skuamöz hücre (ASC)
 - a. Önemi belirsiz atipik skuamöz hücre (ASC-US)
 - b. Yüksek gradeli lezyonun dışlanamadığı atipik skuamöz lezyon (ASC-H)
2. Düşük gradeli grade skuamö intraepitelial lezyon (LGSIL)
3. Yüksek gradeli skuamöz intraepitelial lezyon (HGSIL)
4. Atipik glandüler hücre (AGC)
 - a. Spesifiye edilemeyen atipik glandüler hücreler (AGC-NOS)
 - b. AGC-favor neoplasia
5. Adenokarsinoma insitu (AIS)
6. İnvaziv kanser

Bu çalışmamızda polikliniğimize başvuran hastalara yapılan smear sonuçlarını, servikal premalign ve malign lezyonların sayı ve oranlarını belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubumuz için kliniğimize Ocak 2008-Aralık 2009 yılları arasında başvuran ve smear yapılan hastalardan 12239 smear sonucu değerlendirilmeye alınmış olup, bu smear sonuçlarından 11074 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir. Aynı hasta için yineleyen smear sonuçları, bilinen jinekolojik malignite öyküsü olanlar ve histerektomize hastaların smear sonuçları çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca yetersiz smear sonucu olan 63 olgunun, 51 olgusu yinelenmiş olup, çalışmaya yeterli smear kalitesinin elde edildiği sonuçlar çalışmaya dâhil edilmiş fakat takipsiz kalan diğer 12 hasta çalışmaya dâhil edilmemiştir. Smearler servibrush ile alınmış olup, lam üzerine yayılarak 25-30 cm uzaklıktan püskürtülen sprej ile fiske edilmiş ve incelenmek üzere hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderilen materyallerdir. Smearler patoloji uzmanları tarafından 2001 yılı Bethesda derecelendirme sistemine göre değerlendirilmiştir ⁽²⁾.

Anormal servikal tarama testi olan kadınlar;

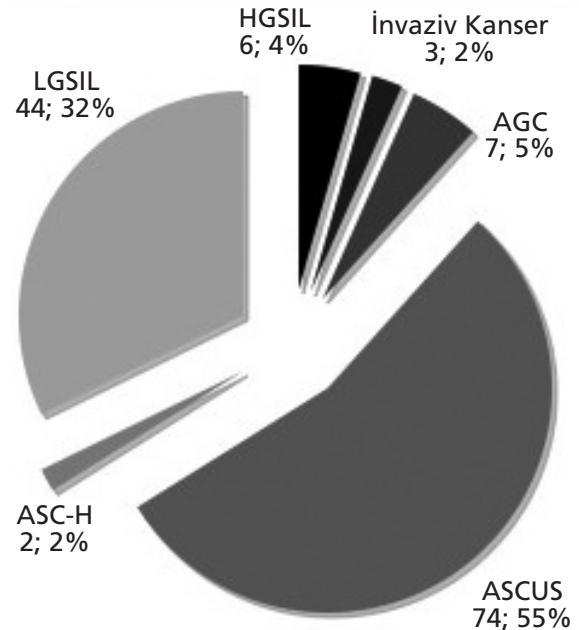
2007 yılında Journal of Lower Genital Tract Disease’de yayınlanan 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Abnormal Cervical Screening Tests referans alınarak tedavi ve takibi planlanmıştır ⁽³⁾.

Hasta verileri SPSS 11.5 paket programında (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiksel analizler ve servikal smear sonuçlarının yaş ile ilişkisini değerlendirmek için Oneway Onova, Post Hoc-Test (Tukey HSD yöntemi) ve Independent-Samples T test ile yapıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza araştırma kriterlerine uyan 11086 olgu dahil edildi. Bu olguların 63’ü (% 0,6) yetersiz smear materyali olarak değerlendirilmiş olup; 51 olgudan alınan ikinci smear materyallerinin yeterli olmasından dolayı çalışmaya dâhil edildi, fakat takipsiz olan 12 olgu çalışma dışı bırakılarak 11074 olgu üzerinden araştırma yapıldı. Çalışmaya dâhil edilen olguların yaş ortalaması $45,7\pm 11,5$ olarak bulundu.

Çalışmamıza dâhil edilen olgulardan 10938 olguda smear sonuçları normal, 136 (%1,2)



Şekil 1. Anormal smear sonuçlarının dağılımı.

olguda anormal bulunmuştur. ASCUS'un insidansı % 0,7 olarak, LGSIL'in insidansı % 0,4, diğerlerinin insidansı % 0.1 olarak bulunmuştur. Anormal smear sonuçlarında 74'ü (% 55) ASCUS, 2'si (% 2) ASC-H, 44'ü (% 32) LGSIL, 6'sı (% 4) HGSIL, 3'ü (% 2) invaziv kanser ve 7'si (% 5) AGC olarak tespit edilmiştir. Anormal smear sonuçlarının dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda smear sonucu normal olanların yaş ortalaması $45,7 \pm 11,5$; anormal smear sonucu olanların yaş ortalaması $44,1 \pm 12,6$ olarak bulunmuş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,1$). Anormal smear sonuçları kendi içinde değerlendirildiğinde invaziv kanser olgularında yaşın ($66,7 \pm 14,0$) anlamlı olarak daha ileri olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Fakat diğer alt gruplardaki (ASCUS, ASCH, LGSIL, HGSIL ve AGC) olguların hem kendi içlerinde hem de normal olguları içeren grup ile yaş bakımından farklılık tespit edilmedi. Çalışmadaki grupların dağılımları ve yaş ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Smear sonuçlarının dağılımı ve yaş özellikleri.

	n	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata	Min.	Max.
Normal	10938	45,7	11,5	0,1	17	100
ASCUS	74	42,0	11,1	1,3	21	69
ASC-H	2	57,0	7,1	5,0	52	62
LGSIL	44	43,3	13,7	2,1	23	79
HGSIL	6	49,8	10,9	4,4	37	68
İnvaziv kanser	3	66,7	14,0	8,1	51	78
AGC	7	53,1	8,5	3,2	44	69
Total	11074	45,7	11,5	0,1	17	100

Yetmiş dört ASCUS olgusunun takibinde; 54 olguda yineleyen smear sonuçları normal olarak değerlendirilmiş, altı olgunun takibinde \geq ASC tespit edilmiş olup, bu olguların dördü normal ikisinde de CİN 1 tespit edilmiştir. On dört olgu takip dışı kalmıştır. İki ASC-H olgusundan birinin takiplerinde patoloji saptanmazken, diğer olguya ulaşılamamıştır. 44 LGSIL olgusunun takibinde; 11 olguya ulaşılamamış olup, 11 olgunun takibinde patoloji saptanmamıştır. Sekiz olguda CIN 1, iki olguda CIN 1-2, bir olguda CIN 3 ve bir olguda metastatik kanser (Lobüler meme ca) tespit edilmiştir. Altı HGSIL olgusunda üç olgunun

takibinde patoloji saptanmamış, iki olguda da insitu kanser tespit edilmiş ve bir hastaya ulaşılamamıştır. Yedi AGC olgusunun takibi de; iki olguda patoloji saptanmamış, bir olguda invaziv skuamöz hücreli kanser, bir olguda az differansiye endometrioid kanser tespit edilmiş. Üç olguya ulaşılamamıştır.

TARTIŞMA

Dünyada yaygın olarak kabul edilen görüşe göre bir patoloji laboratuvarında incelenen pap smearler içinde, ASC-US oranının % 4 -% 5'ten fazla olmamalıdır. Bir diğer kalite kontrol indikatörü olarak ASC-US/LSIL oranı gösterilmektedir. Bethesda Sistemi 2001'de bu oran 1/1 olarak öngörülmüştür ⁽⁴⁾.

ABD'de yapılan oldukça kapsamlı bir çalışmada Rosemarie ve ark. ⁽⁵⁾ her yıl incelenen 55 milyon pap smearin % 1-% 10,4'ünde ASCUS tanımlanmıştır. Edmund S. Cibas ve ark. ⁽⁶⁾ ASCUS/LSIL oranını % 0.99-4.02 (1,77) olarak saptamıştır. Yaptığımız çalışmada ASCUS oranı 0,7 ASCUS/LGSIL oranı ise 1,71 olarak bulunmuştur.

Türk Servikal Kanser ve Servikal Sitoloji Araştırma Grubu'nun 33 merkezle birlikte yürüttüğü 140334 hastanın bulunduğu çalışmada, ülkemizde ASCUS prevalansı % 1,07, LSIL % 0,3, HSIL % 0,17 olarak bulunmuştur ⁽⁷⁾. Şanlıurfa'da gerçekleştirilen toplum bazlı tarama programında ise yaklaşık 10.000 smear alınmış olup, 144 tanesinde (% 1,6) ASCUS, 6 tanesinde (% 0,06) ASC-H, 7 tanesinde (% 0,07) LSIL, 2 tanesinde (% 0,02) HSIL, 1 tanesinde (% 0,01) ise skuamöz hücreli kanser tespit edilmiştir ⁽⁸⁾. Çelik ve ark. ⁽⁹⁾ yaptığı çalışmada ise epitelyal hücre anormalliği konvansiyonel smearlerde % 8,4, ASCUS oranı % 4,3, LSIL oranı % 1,9, HSIL oranı % 1, AGC oranı % 1 ve kanser oranı % 0,08 bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada yetersiz smear oranı % 6,1 olarak bulunmuş olup, yaptığımız çalışmaya göre yüksek çıkmıştır. Ersöz ve ark. ⁽¹⁰⁾ yaptığı çalışmada yetersiz smear % 6,7 oranında bulunurken anormal smearlerin % 1,9 ASCUS, % 0,4 LSIL, % 0,1 HSIL, % 0,07 skuamöz hü-

reli karsinom tanısı almıştır. Bayramov ve ark. (11) anormal smear sonuçlarını % 63.9 ASCUS, % 3.4 AGC, % 23 L-SIL ve % 10.4 H-SIL olarak bulmuştur. Yaş ortalamaları 33 ile 37 arasında bulunmuştur. Erdem ve ark. (12) yaptığı çalışmada smear sonuçlarına bakıldığında, % 3,3'ün yetersiz smear olduğu bulunmuştur. Yüzde 2,5'ü ASC-US, % 0,3'ü LSIL, % 0,2'si HSIL, % 0,4'ü AGC olarak bulunmuştur. ASCUS/LSIL oranı % 11,1 bulunmuştur. Abalı ve ark. (13) yaptığı çalışmada anormal smear sonuçları 256 olguda ASCUS (% 68,4), 21 olguda ASC-H (% 5,6), 31 olguda LSIL (% 8,2), 48 olguda HSIL (% 12,8), 18 olguda invaziv karsinom (% 4,8) olarak gelmiştir. Hastaların yaş ortalaması 45,15±10,78 olarak bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada yetersiz smear oranı 0,6, ASCUS oranı 0,7, LGSIL oranı 0,4, yaş ortalaması ise 45,7 olarak bulunmuştur.

Inoue ve ark. (14) çalışmasında, LSIL % 6, HSIL % 1,1, karsinoma % 0,2 olarak bulunmuştur. Dugan ve ark. (15) çalışmasında, ASCUS % 3, LSIL % 10, HSIL % 2 olarak bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada ASCUS % 0,7 olarak, LGSIL % 0,4 olarak bulunmuştur.

SONUÇ

Dünyada yaygın olarak uygulanmakta olan servikal sitoloji taraması serviks kanserinin erken tanısında oldukça başarılı bir yöntem olarak kendini kanıtlamıştır. Türkiye'de serviks kanseri tarama programlarının yaygınlaştırılması, kadın sağlığı açısından önemli bir halk sağlığı sorunu olan serviks kanserinin insidans ve mortalitesinde önemli azalmalar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. New cases in 2000 Parkin DM. *Lancet Oncol* 2001;2(9):533-543. PMID:11905707
2. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1469. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/94.19.1469> PMID:12359856
3. Thomas C, Massad L, Stewart, Dunton Charles J, et al. 2006 Consensus Guidelines for the Ma-

- agement of Women With Abnormal Cervical Screening Tests *Journal of Lower Genital Tract Disease*: October 2007;11(4):201-222.
4. Diane Solomon, Ritu Nayar, Diane D. Davey et al. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology Second edition 2004;1-7:1157.
5. Rosemarie R, Fadare O. Longitudinal Cytological Follow-up of Patients With a Papanicolaou Test Interpretation of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance That Was Followed by a Negative Reflex Test for High-Risk Human Papillomavirus Types. *International Journal of Gynecological Pathology* 2007;27:108-112.
6. Edmund SC, Kelly HZ, Christopher PC. Using the Rate of Positive High-Risk HPV Test Results for ASCUS Together With the ASC-US/SIL Ratio in Evaluating the Performance of Cytopathologists. *Am Clin Pathology* 2008;129(1):97-101. <http://dx.doi.org/10.1309/KXV1MA3L9HMQU7HY> PMID:18089494
7. Ayhan A, Dursun P, Kuşçu E et al. Prevalence of cervical cytological abnormalities in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;106(3):206-209. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.04.003> PMID:19541303
8. Özgül N. Türkiye'de serviks kanserinin durumu ve servikal kanser tarama çalışmaları. Tuncer AM. Türkiye'de Kanser Kontrolü. 1. Baskı. Onur Matbaacılık, Ankara 2007: 349-358.
9. Çelik Ç, Gezginç K, Toy H ve ark. A comparison of liquid-based cytology with conventional cytology. *Int J Gynecol Obstet* 2008;100:163-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.07.023> PMID:17920599
10. Ersöz Ş, Reis A, Baki N. Trabzon ilinde servikal tarama programı. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2010;7(1):35-9.
11. Bayramov V, Şükür YE, Tezcan S. Anormal pap smear sonucu yönetiminde kolposkopi, yüksek riskli HPV-DNA ve histopatolojik incelemenin önemi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2011;8(4):272-8.
12. Erdem H, Şahiner C, Yıldırım Ü ve ark. Servikojenik Pap-Smear Sonuçlarının Klinik Parametrelerle Karşılaştırılması. *J Kartal TR* 2011;22(3):121-126. <http://dx.doi.org/10.5505/jkartaltr.2011.40469>
13. Abalı R, Bacanakgil BH, Çelik S ve ark. Servikal Sitolojide Skuamöz Hücre Anormallikleri Saptanan Olgularda Histopatolojik Korelasyon. *Türk Patoloji Dergisi* 2011;27(2):144-148. PMID:21630201
14. Inoue M, Sakaguchi J, Sasagawa T. The evaluation of human papillomavirus DNA testing in primary screening for cervical lesions in a large Japanese population. *International Gynecological Cancer* 2006;16(3):1007-1013. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00460.x> PMID:16803477
15. M. A Duggan, M. Khalil, P.M.A. Brasherand JG. Comparative study of the Thinprep Pap test and conventional cytology results in a Canadian cohort. *Nation. Cytopathology* 2006;17(2):73-81. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2303.2006.00340.x> PMID:16548991