

PAP SMEAR KALİTESİNDE TEK VEYA ÇİFT LAMA ÖRNEK ALMANIN ROLÜ

Yrd. Doç. Dr. Neşe ÇALLI (*), Yrd. Doç. Dr. Erkan ALATAŞ (**), Yrd. Doç. Dr. Erdal AKTAN (**),
Doç. Dr. Ender DÜZCAN (*)

ÖZET: Çalışmamızda serviks kanseri taramasında önemli bir yeri olan Pap smear'in kalitesi açısından örneklemenin tek ya da çift lama yapılmasının değeri araştırılmıştır. Smear kalitesinin göstergesi olarak endoservikal hücrelerin varlığı (ESH) esas alınmıştır. Örneklemeye çeşitli yakınmalarla PAÜ Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran 236 olguda fırçalama (cytobrush) yöntemi ile yapılmış, bunların 115 tanesi tek, 121 tanesi de çift lama yayılmıştır. Olguların 44 tanesi hep aynı klinisyen tarafından (A) örneklenirken, kalan 192 olgu farklı klinisyenlerce (B) alınan örneklerdir. Smearlerin 100 tanesi patoloğ 1, 136 tanesi ise patoloğ 2 tarafından değerlendirilmiştir. Ki kare testi uygulanarak ESH varlığı ile tek- çift lam örneklemenin (p:0.0097) ve klinisyen A-B (p: 0.0089) ile ilişkisinin anlamlı olduğu görülürken, patoloğ 1-2 (p: 0.534) ve yaş (p: 0.76579) faktörleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Sonuç olarak genelde çift lama örnek almanın kaliteyi arttırdığı, ancak dikkatli ve özenli örnek alınan koşullarda tek lamenin de yeterli olabildiği kanısına varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELE: Pap smear, kalite, tek cam, yeterlilik.

SUMMARY: THE ROLE OF SAMPLING METHODS IN PAP SMEAR QUALITY. In this study, the role of number of slides in Pap smear quality, which has important value in detection of cervix cancer, has been investigated. Pap smears containing endocervical cells were accepted as adequate for cytological diagnosis. A total of 236 cases, admitted to the Department of Gynecology of Medical Faculty of Pamukkale University were sampled by cytobrush method. Of these 236 cases, 115 were sampled by one slide, whereas the remaining 121 cases were sampled by two, which were containing endocervical and ectocervical material separately. Forty-four cases were sampled by the same clinician (A) and 192 cases were sampled by different clinicians (B). All of the smears have been evaluated by two pathologists (100 cases by A, 136 cases by B). All of the smears have been evaluated by two pathologists (100 cases by A, 136 cases by B). When the total number of smears containing endocervical cells were compared by Chi-Square method, the differences, between the groups A and B (p:0.0084) and the groups sampled by one and two slides (p: 0.0097) were found to be statistically significant. No similar relationships were found regarding observers (p: 0.534) and age groups (p:0.7657). Consequently, these findings suggest that the single-slide method is efficacious as double-slide method, if it is carried out carefully.

KEY WORDS: Pap smear, quality, single-slide, adequacy.

GİRİŞ

Kaliteli ve yeterli materyal içeren bir PAP smearde serviks kanseri görülme sıklığının yüksek olduğu skuamöz-kolumnar bileşkeden dökülen hücrelerin bulunması şarttır (1). Smear değerlendirmesinde endoservikal kolumnar hücrelerin yeri eskiden beri bilinmektedir. Birçok çalışmada orta ve ileri derecede displastik değişikliklerin endoservikal hücrelerden fakir smearlerde daha az oranlarda saptandığı gösterilmiştir (2,3). PAP smear sınıflandırılmasında son zamanlarda yaygın olarak kullanılan Bethesda sistemine göre serviko-vajinal smearlerin yeterli-kısıtlı yeterli-yetersiz materyal olarak sınıflandırılma kriterlerinden birisi de endoservikal hücrelerin varlığıdır (1). Bu sisteme göre; yeterli materyal diyebilmek için smearde en az beş hücreden oluşan iki endoservikal hücre grubu ya da yassı epitel metaplazisi

gösteren hücreler olmalıdır. Ancak bazı durumlarda endoservikal hücre PAP smearde bulunmamasına rağmen smear yeterli kalitede değerlendirilebilir. Örneğin gebelik ve menopoz dönemindeki kadınlarda, oral kontraseptif kullanan kadınlarda ve menstrüasyon sırasında endoservikal hücre smeare dökülmeyebilir (4). Klinisyen bu özel durumları PAP smear değerlendirirken göz önünde tutmalıdır. Ayrıca smear kalitesi ve buna bağlı olarak endoservikal hücre varlığı üzerinde rol oynayan önemli başka bir faktör de örneklemeye yapan kişinin deneyimi ve kullandığı yöntemdir. Örnek alma yönteminin standart hale getirilmesinde, maksimum yararlılık ve minimum iş ve para kaybı amacı göz önünde tutulmalıdır. Örneklemeye yapılan lam sayısının az, ama smear kalitesinin yeterli olması klinisyen ve patoloğa vakit kazandırıcaktır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda örnek alınan lam sayısı ile smear kalitesi arasındaki ilişki yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada, prospektif olarak 230 olgu : tek-çift lama örneklemeye, tek klinisyen (A) - birden fazla klinisyen (B) tarafından örneklemeye ve patoloğ 1- patoloğ 2 tarafından değerlendirme dikkate alınarak incelenmiş ve sonuçlar Ki kare testi ile yorumlanmıştır.

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

TABLO 1: YETERLİLİK GÖZ ÖNÜNE ALINARAK TEK-ÇİFT LAM ÖRNEKLEMESİNE GÖRE DAĞILIM YÜZDELERİ

	Yeterli	%	K.Yeterli	%	Yetersiz	%	Toplam
Tek Lam	52	(45.2)	60	(52.2)	3	(2.6)	115
Çift Lam	64	(52.9)	54	(44.6)	3	(2.5)	121
Toplam	116	(49.2)	114	(48.3)	6	(2.5)	236

TABLO 2: KISITLI YETERLİ SMEAR'LERDE ESH, YOĞUN YANGISAL REAKSİYON, ATROFİ VE DİĞER NEDENLERİN LAM SAYISINA GÖRE DAĞILIM YÜZDELERİ

	ESH Yokluğu	%	Yoğun Yangısal Reaksiyon	%	Atrofi	%	DİĞERLERİ	%
Tek Lam	53	(46)	13	(11.3)	10	(8.6)	3	(2.6)
Çift Lam	36	(29.7)	20	(16.5)	5	(4.1)	5	(4.1)
Toplam	89	(37.7)	33	(13.9)	15	(6.3)	8	(3.3)

GEREÇ VE YÖNTEM

PAÜ Hastanesi Kadın-Doğum Polikliniğine 30.10.1995-2.02.1996 tarihleri arasında çeşitli yakınmalarla başvuran hastalar sadece bir klinisyence eşit sayıda tek ve çift lam PAP smear alınan grup (A) ve birden çok klinisyen tarafından tek veya çift lama alınan smear grubu (B) olmak üzere başlıca iki grup altında toplanmıştır. Ayrıca her grup kendi içinde değerlendirmeyi yapan patolog (1-2) göz önüne alınarak ikiye ayrılmıştır. Olgular yaş ortalamasından (42.86) daha büyük ve daha küçük olmak üzere iki gruba ayrılmış ve yaş faktörünün ESH varlığı üzerindeki rolü incelenmiştir. Örneklem her hastada standart olarak fırçalama yöntemi ile yapılmıştır. Örnekler alınır alınmaz yarı yarıya eter- % 70'lik alkol karışımında fiks edilerek Papanicolaou ile boyanmıştır. Sitopatolojik değerlendirme Bethesda sistemi esas alınarak yapılmıştır. Sonuçlar Ki kare testi ile değerlendirilmiş, p değeri 0.05'den küçükse anlamlı olarak yorumlanmıştır.

BULGULAR

Yaş ortalaması 42.86 (SS:10.66) olan toplam 236 olgunun 116 tanesi (% 49.2) yeterli smear, 114'ü (% 48.3) kısıtlı yeterli smear ve 6 tanesi de (% 2.5) yetersiz olarak değerlendirildi. Yeterliliğin tek ve çift lama göre dağılımı Tablo 1'de izlenmektedir. Tabloda görüldüğü gibi toplam lam sayısına göre yeterlilik oranı % 49.2 iken bu rakam çift lam örneklemesi yapılan grupta % 52.9'a yükselmiştir. Yetersiz smear oranı lam sayısına göre fazla değişmezken kısıtlı yeterlilik oranı ise tek lam grubunda biraz daha yüksek bulunmuştur.

Kısıtlı yeterli smearlerin ESH yokluğu, yoğun yangısal reaksiyon, atrofi ve diğer tespit, takip ya da ma-

teryal yokluğu nedenlerine bağlı dağılım yüzdeleri Tablo 2'de görülmektedir. Bazı olgularda birden fazla "kısıtlı materyal" nedeni olması toplam sayının farklı bulunmasına neden olmaktadır. Lam sayısı ile ilişki göstermeyen "yoğun yangısal reaksiyon", "atrofi" ve "hücre azlığı, fiksasyon, takip kusurları" gibi diğer nedenlerin oranı % 3.3 ile % 13.9 arasındadır. Toplam grupta kısıtlı materyal nedeninin en çok "ESH yokluğu" olduğu görülmüştür. Tüm olgular içinde sadece bir tane skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL) tanısı alan olgunun örneği çift lama alınmış ve lamlarda endoservikal hücre görülmemiştir.

Tablo 3 ve 4'de tek ve çift lam, patolog 1-2, klinisyen A-B, yaş ve yeterlilik faktörleri Ki kare testi ile karşılaştırılmış ve örnek alınan lam sayısı, örnek alan kişi(ler)'in özeni ile ESH varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

(Sırası ile p: 0.0097, p: 0.0089). Klinisyen A grubu kendi içinde değerlendirildiğinde lam sayısı ile ESH varlığı arasında korelasyon görülmezken (p:1), B grubu için (p: 0.0067) lam sayısının anlamlı olduğu bulunmuştur. Patologlar arasında ESH varlığı açısından bir değerlendirme farkı görülmemiştir (p: 0.7657). Çoğunluğunu menapoz döneminde ve atrofik smear'i olan kadınların oluşturduğu ileri yaştaki olguların ESH varlığı açısından, beklenilenden farklı olarak, anlamlı bir değişiklik göstermediği izlenmiştir (p: 0.765). Atipik endoservikal hücre görülme yüzdesi ise % 9.3 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Serviks kanserinin erken tanı ve tedavisinde kaçınılmaz yeri olan Pap smear yorumunda standart bir format kullanma gereksinimi giderek artmaktadır (1). Son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan Bethesda sisteminde bir smear'in değerlendirilebilmesi için önce yeterli kalitede materyal alınması gerekmektedir.

Kalitenin ifadesi olarak ESH'lerin önemi birçok çalışmada vurgulanmaktadır (2,3,5). Örneğin Elias ve ark.'larının çalışmasında % 93.1 ESH bulunan bir grup olguda şiddetli atipik epitelyal lezyonların oranı anlamlı bir şekilde daha fazla bulunmuştur (2). Bethesda kriterleri esas alınan bizim çalışmamızda da, yeterli kalitedeki smearlerin ESH varlığı ile anlamlı bir ilişkisi vardır (p: 0.0001). Ancak serimiz skua-

TABLO 3: ENDOSERVİKAL HÜCRE (ESH) VARLIĞI İLE LAM SAYISI, PATOLOG 1-2, KLİNİSYEN A-B, YAŞ VE YETERLİLİK SAYILARI VE ARALARINDAKİ KORELASYON DEĞERLERİ

	LAM		KLİNİSYEN		YETERLİLİK		PATOLOG		YAŞ ORT.	
	Tek	Çift	A	B	Yeterli	K.Yeterli yetersiz	1	2	<42	>42
ESH (+)	62	85	35	112	116	31	60	87	69	78
ESH (-)	53	36	9	80	0	89	40	49	40	49
Toplam	115	121	44	192	116	120	100	136	109	127
Ki-Kare	6.698		6.857		138.122		0.387		0.089	
p	0.0097		0.0089		0.0001		0.534		0.7657	

TABLO 4: ESH VARLIĞI İLE CAM SAYISI ARASINDAKİ KORELASYONUN KLİNİSYEN A VE B'YE GÖRE DAĞILIMI

	KLİNİSYEN A		KLİNİSYEN B	
	Tek Lam	Çift Lam	Tek Lam	Çift Lam
ESH (+)	17	18	45	67
ESH (-)	5	4	48	32
Ki Kare	0.14		7.341	
p	0.7086		0.0067	

möz intraepitelyal lezyon açısından karşılaştırma yapmaya izin vermeyecek kadar az olgu içerdiği için (236 olguda bir adet SIL) smear kalitesi sadece ESH varlığı esas alınarak yorumlanmış ve örnekleme yapılan lam sayısı ile karşılaştırılmıştır.

Lam sayısı ile ilgili benzer bir çalışmada çift lam örnekleme ile % 88 yeterli, % 12 kısıtlı yeterli, % 0 yetersiz smear elde edilirken, tek lam örneklemede % 86 yeterli, % 12.5 kısıtlı yeterli ve % 0.75 yetersiz smear elde edilmiştir (6). Karsinoma in situ oranı ise çift lamda % 4 iken, tek lamda % 3.25 bulunmuştur. İstatistiksel olarak lam sayısı ile hastalık yakalama ve smear yeterliliği arasında bir ilişki bulamayan araştırmacılar tek lam kullanmanın da en az çift lam kadar yararlı olduğu sonucuna varmışlardır. Biz örneklemede gösterilen özeni göz önüne aldığımızda tek lam kullanımının yeterli olduğu ama genel poliklinik ortamında çift lam kullanımının daha yararlı olduğunu gördük. A ve B grupları kendi içinde değerlendirildiği zaman ESH varlığı A grubu için lam sayısı ile korelasyon göstermemektedir (p: 0.708). Oysa B grubunda çift lam daha anlamlı sonuç vermektedir (p: 0.0067). Smear'e düşen hücre sayısı ve hücre cinsinin örnek alan kişiye göre farklılık gösterebildiği çeşitli çalışmalarda da belirtilmektedir (3,7). Tabarra ve ark.'larının çalışmasında ise tek lam smear grubunda yüksek dereceli SIL saptanmasında yalancı negatiflik oranı yüksek bulunmuştur (8). Ancak smear alan kişinin gösterdiği özen, yaymanın kalınlığı, eşlik eden kanama, yangısal reaksiyon vb. nedenler dikkate alınmamıştır.

Yanlış örnekleme ve eksik materyal alma nedenleri, kullanılan örnekleme metodları hakkında da birçok araştırma yapılmıştır (4,9,10,11,12,13). Boon ve ark.'larının çalışmasında yalnız spatül, spatül-fırçalama, spatül-pamuklu çubuk, "cervex brush" ve "cytopick" yöntemleri karşılaştırılmış ve spatül-fırçalama ile "cytopick" kullanımının daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir (4). Bizim kliniğimizde pratik kullanımı rahat olduğu için sadece fırçalama yöntemi uygulanmıştır. Ancak bu yöntemle bağlı artifisiel atipik endoservikal hücre değişiklikleri (AESH) bildirilmektedir (12,14). Bizim serimizde de % 9.3 gibi yüksek oranda AESH görülmüştür. Fiorella fırçalama yöntemi ile alınan smearlerin alkolle tespit edildiği zaman artifisiel atipik değişiklikleri azal-

tacağını düşünmektedir (6). Bizim smearlerimizin hepsi alkol tespitinden sonra boyanmıştı ve AESH sayısı oldukça belirgindi.

Kaynaklarda Pap smear değerlendirmede laboratuvarlar ve gözlemciler arasında karşılaştırmalar yapılmış ve smear sensitivitesinde bu faktörlerin de rolünün önemli olduğu gösterilmiştir (9,15,16,17). Biz iki gözlemci tarafından yapılan değerlendirmeleri ESH varlığı açısından karşılaştırdığımızda bir fark bulamadık (p: 0.534).

Özetle; Pap smear hazırlanmasında tek lama örnek almak, özenli örnek alınan koşullarda zaman kazandırma ve ekonomi açısından yarar sağlayacağı için tercih edilebilir. Ancak kalabalık poliklinik koşullarında iki ayrı lama örnek almak daha sağlıklı görünmektedir. Geniş serilerde ve bir- den fazla merkezlerde yapılacak benzer çalışmalar kanser saptama oranını da karşılaştırma olanağı verecektir.

KAYNAKLAR

1. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. JAMA 1989;262:931-934.
2. Elias A, Linthorst G, Bekker B, Vooijs PG. The significance of endocervical cells in the diagnosis of cervical epithelial changes. Acta Cytol 1983; 27 (3): 225-229.
3. Vooijs GP, Elias A, Graaf YVD, Berg MPV. The influence of sample takers on the cellular composition of cervical smears. Acta Cytol 1986; 30 (3): 251-257.
4. Boon ME, Graaf Guilloid JC, Rietveld WJ. Analysis of five sampling methods for the preparation of cervical smears. Acta Cytol 1989; 33 (6): 843-848.
5. Mitchell H, Medley G. Cytological reporting of cervical abnormalities according to endocervical status. Br J Cancer 1993; 67: 585-588.
6. Saitas VL, Hawthorne C, Cater J, Bibbo M. Single-slide versus double-slide Pap smear: a comparative study. Diagn Cytopathol 1995; 12: 320-322.
7. Robb JA. The 'ASCUS' swamp. Diagn Cytopathol 1994; 11 (4): 319-320.
8. Tabbarra S, Horbach N, Sidawy M. The one- slide Papanicolaou smear: can it reduce the cytology workload. Am J Clin Pathol 1992; 98: 356.
9. Allen KA? The elusive unequivocal Pap smear. Diagn Cytopathol 1995; 12 (4): 295-296.
10. Davey DD, Naryshkin S, Nielsen ML, Kline TS. Atypical squamous cells of undetermined significance: Interlaboratory comparison and quality assurance monitors. Diagn Cytopathol 1994; 11: 390-396.
11. Fokke HE, Salvatore CM, Schipper ME, Bleker OP. The quality of the Pap smear Eur J Gynaecol Oncol 1992; 13 (5): 445-448.
12. Kristensen GB, Holund B, Grinsed P. Efficacy of the cytobrush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells. Acta Cytol 1989; 33 (6): 849-851.
13. Sasieni P. Sampling methods for cervical smears. Acta Cytol 1992; 36 (3): 452-453.
14. Fiorella RM, Casafransisco D, Yokota S, Kragel PJ. Artifactual endocervical atypia induced by endocervical brush collection. Diagn Cytopathol 1994; 11: 79-84.
15. Buntinx F, Schouten HJ, Knottnerus JA, Crebolder HF and Essed GG. Interobserver variation in the assessment of the sampling quality of cervical smears. J Clin Epidemiol 1993; 46 (4): 367-370.
16. Mitchell H, Medley G, Drake M. Quality control measures for cervical cytology laboratories. Acta Cytol 1988; 32 (3): 288-292.
17. Young NA, Naryshkin S, Atkinson BF, Ehya H, Gupta Pk et al. Interobserver variability of cervical smears with squamous-cell abnormalities: a Philadelphia study. Diagn Cytopathol 1994; 11: 352-357.