

Servikovajinal smearlerde sınırlılık/yetersizlik oranları ve nedenleri (2832 olgu)

Limitation, inadequacy rates and reasons in cervicovaginal smears (2832 cases)

Tuba Karabacak¹, Özlem Aydın¹, Duygu Düşmez¹, Ayşe Polat¹, Leyla Cinel¹, Reyhan Eğilmez¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Pap smear taraması, serviksin premalign ve malign lezyonlarının erken tanısında tartışılmaz bir role sahiptir. Sitolojik tanının güvenilirliği; alıcının tekniği, örneklenen alanın doğru seçimi ve yöntemin doğru uygulanmasına bağlıdır.

Çalışmada servikovajinal smearlerde sınırlılık / yetersizlik oranlarını ve nedenlerini belirlemek amacıyla, Mersin Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı'nda Bethesda sistemine göre tanı almış 2832 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Smear örneklerinin 819 (% 99.1)'i serviks, dördü (%0.4)'ü vajen, üçü (% 0.3) vajen kafından fırça yardımıyla alındı. Papanicolaou ile boyanan yaymaların 826 (% 29.1)'i sitolojik tanı için sınırlı ve yetersiz [770 (% 93.2) sınırlı, 56 (% 6.7) yetersiz] olarak değerlendirildi. Tanı için sınırlı olgularda en sık nedenin endoservikal/metaplastik hücre yokluğu [370 (% 48.0)], yetersiz olgularda ise kuruma fiksyon artefaktı [21 (% 37.5)] olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Servikal smear, yeterlilik

Pap smear has an undisputable role in early diagnosis of premalignant and malignant lesions of cervix. Reliability of the cytological diagnosis depends on the technique of the provider, accuracy of selection of the sampling site and of application of the technique. In the present study 2832 smears which were diagnosed according to Bethesda system in Mersin University Medical Faculty Pathology Department were evaluated to determine satisfactory but limited/unsatisfactory rates and reasons retrospectively.

Of the smears sampled by using a brush 819 (99.1%) were sampled from cervix, four (0.4%) from vagina and three (0.3%) from vaginal cuff. The smears stained with Papanicolaou were satisfactory but limited and unsatisfactory in 826 [770 (93.2%) satisfactory but limited, 56 (6.7%) unsatisfactory] cases. The most frequent reason was the absence of endocervical/metaplastic cells [370 (48.0%)] in satis-

factory but limited cases and was drying/fixation artefact [21 (37.5%)] in unsatisfactory cases.

Key Words : Cervicovaginal smear, adequacy

İlk kez 1945'te " American Cancer Society" tarafından bir tarama testi olarak önerilen ⁽¹⁾ PAP smear'in yaygın kullanımı ile son 40 yıl içerisinde serviks kanserine bağlı ölümlerde belirgin azalma olmuştur ^(2,3). Günümüzde servikovajinal smearlerin rapor edilmesinde en yaygın kullanılan sistem Bethesda sistemidir ^(4,6).

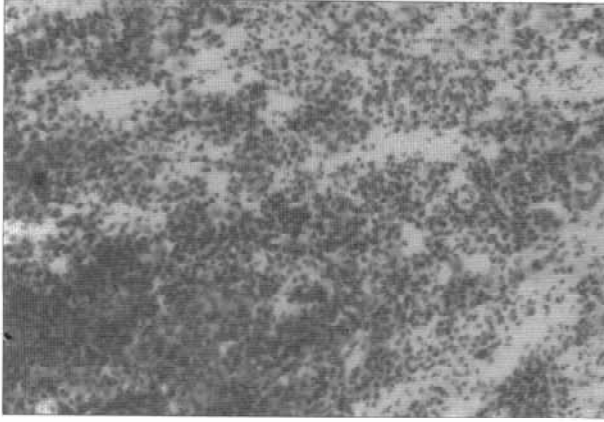
Çalışmada, Bethesda sisteminin yeterlilik kriterleri kullanılarak en sık karşılaşılan teknik problemler belirlendi ve çözüm önerileri tartışıldı.

GEREK VE YÖNTEM

Mart-Aralık 1999 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 2832 hastaya ait servikovajinal smear örneği çalışma grubu olarak belirlendi. Fırçanın (İztiptan kod no: SF1402) servikal os içerisinde saat yönünde 360 derece döndürülmesiyle elde edilen materyal, tek lama yayıldıktan sonra % 96'lık alkolde tespit edilerek Papanicolaou (PAP) ile boyandı. Hastaların klinik şikayetleri (kontrol, akıntı, kanama düzensizliği, erozyon, diğer) anabilim dalımızda rutin olarak kullanılan standart bir form üzerinde belirtildi. Sitomorfolojik bulguların değerlendirilmesinden önce Bethesda sistemi kriterleri esas alınarak materyaller yeterlilik durumuna göre "yeterli", "yeterli ancak sınırlı" yada "yetersiz" şeklinde gruplandı ve yine aynı form üzerinde belirtildi (Tablo I). Lokalizasyon, klinik bulgu ve yeterlilik kriterlerine göre standart bir format kullanılarak değerlendirilen olgular gruplandırıldı ve sonuçlar tartışıldı.

BULGULAR

Çalışma grubu 2832 hastaya ait servikovajinal smear örneğinden oluşmaktadır. Hastaların ortalama yaşı 41.9 (17-75) dur. Örneklerin 826'sı (% 29.1) tanı için sınırlı ya da yetersiz bulundu. Bunların % 27.1'i (n=770) sınırlı, %



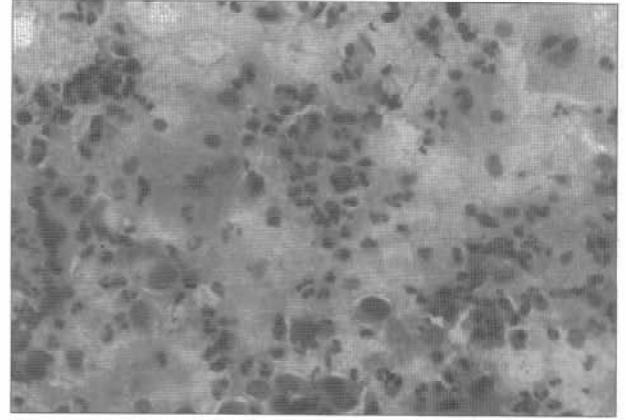
Resim 1: Yoğun inflamasyon nedeniyle tanı için sınırlı servikal smear örneği (PAPx100)

PARAMETRE	YETERLİ	SINIRLI	YETERSİZ
Endo ¹ /met ² hücre	En az iki endo/met hücre grubu (en az 5 hücre içeren)	Yok	
İnflamasyon/kanama/sitoliz/teknik yetersizlik (kalın yayma v.s)	LY ³ 'nin %25'inden azını kaplıyor.	LY ³ 'nin %50-75'ini kaplıyor	LY ³ 'nin %75'inden fazlasını kaplıyor.
Hücre sayısının azlığı	LY ³ 'nin %10'undan fazlasında hücre var		LY ³ 'nin %10'undan azında hücre var.
Yetersiz klinik bilgi (lokalizasyon, yaş vb. bildirilmemesi)		Kısıtlık nedeni kabul edildi.	

¹ Endoservikal ² Metaplastik ³ Lam yüzeyi

Tablo 1 : Servikovajinal smearlerde Bethesda sistemine göre yeterlilik/sınırlılık kriterleri.

1.9'u (n=56) ise yetersiz olarak değerlendirildi. Serimizde saptanan sınırlılık nedenleri; yoğun inflamasyon (Resim 1,2), kuruma fiksasyon artefaktı (Resim 3), yoğun kanama (Resim 4), yoğun sitoliz, yayma tekniğindeki yetersizlik ve eksik klinik bilgidir. Bu nedenler arasında ilk üç sırayı endoservikal/metaplastik hücre yokluğu (% 48.0), yoğun inflamasyon (% 28.4), kuruma fiksasyon artefaktı (% 11.4) almaktadır. Olguların sınırlılık nedenlerine göre dağılımı Tablo II'de görülmektedir. Serimizde tanı için yetersizlik nedenleri; kuruma fiksasyon artefaktı, hücre sayısı azlığı, yoğun sitoliz, yoğun inflamasyon ve yoğun kanamadır. Bu nedenler arasında ilk

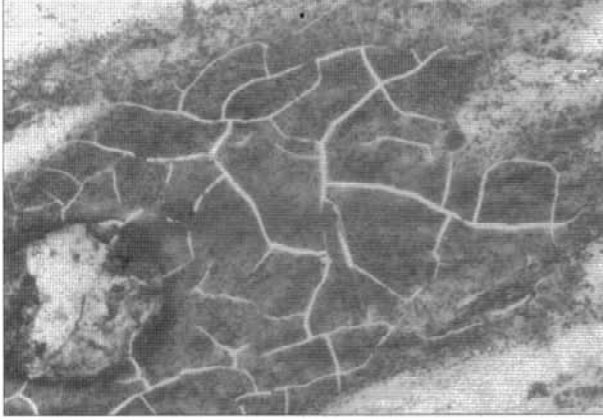


Resim 2: Yoğun inflamatuvar hücreler arasında zorlukla seçilebilen atipik hücreler (skuamöz hücreli karsinom) (PAPx200)

üç sırayı kuruma fiksasyon artefaktı (% 37.5), hücre sayısı azlığı (% 26.7), yoğun sitoliz (% 14.2) almaktadır. Olguların sitolojik tanı için yetersizlik nedenlerine göre dağılımı Tablo III'de görülmektedir. Tanı için sınırlı/yetersiz olarak değerlendirilen olguların % 81.8'i (n=676) kontrol amaçlı, % 18.1'i (n=150) akıntı şikayeti nedeniyle alınan smear örnekleri idi. Sınırlı/yetersiz smear örneklerinin % 99.1'i (n=819) serviks, %0.4'ü (n=4) vajen, % 0.3 ü (n=3) ise vajen kafından alınmış smear örnekleri idi.

Sınırlılık nedeni	Olgu Sayısı (%)	En sık klinik bulgu (%)
Endoservikal/metaplastik hücre yokluğu	370 (48.0)	Akıntı (15.6)
Yoğun inflamasyon	219 (28.4)	Akıntı (17.8)
Kuruma fiksasyon artefaktı	88 (11.4)	Akıntı (15.9)
Yoğun kanama	52 (6.7)	Erozyon (19.2)
Yoğun sitoliz	20 (2.5)	Akıntı (15.0)
Yayma tekniğindeki yetersizlik	15 (1.9)	Kontrol (13.3)
Eksik klinik bilgi	6 (0.7)	Kontrol (33.3)
TOPLAM	770 (100.0)	

Tablo 2 : Sitolojik tanı için sınırlı olarak değerlendirilen 794 servikovajinal smear örneğinin sınırlılık nedenlerine göre dağılımı.



Resim 3: Kuruma ve fiksasyon artefaktı nedeniyle tanı için sınırlı servikal smear örneği (PAPx40)



Resim 4: Yoğun kanama nedeni ile tanı için sınırlı servikal smear örneği (PAPx40)

TARTIŞMA

Bethesda sisteminde bir servikovajinal smear örneğinin değerlendirilebilmesi için öncelikle yeterli ve uygun kalitede materyal alınması gerekmektedir. Transformasyon zonunun örneklenmesi, materyalin yeterliliği ve sitolojik değerlendirmenin sağlıklı olabilmesi için gereklidir. Endoservikal/transformasyon zon komponentinin yeterliliği için yayma, her biri en az beş hücre içeren en az iki endoservikal glandüler ve/veya skuamöz metaplastik hücre grubu içermelidir⁽⁷⁾. Serimizde en sık rastlanan sınırlılık kriteri, transformasyon zonu örneklemesinin yetersizliği olup, bu hastaların en sık klinik bulgusu akıntıdır.

Teknik yetersizliğin yanı sıra inflamatuvar hücrelerin yoğunluğu da epitelyal hücrelerin görülebilmesini ve sağlıklı sitolojik değerlendirmeyi engelleyebilir.

Yetersizlik nedeni	Olgu Sayısı (%)	En sık görülen bulgu (%)
Kuruma fiksasyon artefaktı	21 (37.5)	Akıntı (14.2)
Hücre sayısı azlığı	15 (26.7)	Erozyon (13.3)
Yoğun sitoliz	8 (14.2)	Kontrol (75.0)
Yoğun inflamasyon	7 (12.5)	Kontrol (85.7)
Yoğun kanama	5 (8.9)	Kontrol (60.0)
TOPLAM	56 (100)	

Tablo 3 : Sitolojik tanı için yetersiz olarak değerlendirilen 56 servikovajinal smear örneğinin yetersizlik nedenlerine göre dağılımı.

Uthman'ın önerdiği gibi, örneğin alınmasından önce bir gazlı bez ile mukusun uzaklaştırılması⁽⁸⁾ teknik kaliteyi artırıcı bir çözüm olabilir. Serimizde yetersizlik nedenleri arasında ilk sırada kuruma fiksasyon artefaktı yer almaktadır. Benzer çalışmalarda ise en sık yetersizlik nedeninin, hücre sayısının azlığı olduğu bildirilmektedir⁽⁹⁻¹¹⁾.

Tartışılan bir diğer faktör de hücre sayısının değerlendirilmesindeki standardizasyondur. Çalışmalarda lam yüzeyinin % 10'undan azında hücre tespit edilen olgularda, görüntü analizi ile bu oranın gerçekte % 3 olduğu belirtilmektedir⁽⁴⁾. Serimizde hücre sayısı azlığına eşlik eden en sık klinik bulgu erozyondur. Erozyon varlığında hücre sayısının az olması beklenen bir sonuçtur. Hücre sayısının azlığı nedeniyle yetersiz olan yaymalarda sağlıklı değerlendirme yapılamayacağından smear tekrarı gerekmektedir.

PAP smearlerde yalancı negatif tanı oranı % 40 olarak bildirilmekte olup, en sık nedenleri; örnekleme hatası (% 60), tarama hatası (% 40) ve değerlendirme hatasıdır (düşük oranda)^(12,13). Servikovajinal smearlerin Bethesda sisteminde belirtilen yeterlilik kriterlerine uygun olması yanlış tanı oranını azaltmaktadır⁽⁵⁾. PAP smear'in tarama testi olarak kullanılmaya başlamasından sonra birçok hücre toplama, yayma ve tarama yöntemleri geliştirilmiştir⁽¹²⁾. Günümüzde bazı merkezlerde uygulanan otomatize sistemler ile ince yayma teknikleri, konvansiyonel yöntemle iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Ancak, materyalin yetersizlik ve yalancı negatif sonuç oranını azaltmakla birlikte maliyeti yükseltmektedir^(11,14). 1987 yılında endoservikal fırçaların kullanılmaya başlanması ile endoservikal hücre örnekleme oranının arttığı ve yalancı negatif tanı oranlarının azaldığı belirtilmektedir⁽¹²⁾. Aksakal⁽¹⁵⁾ ve Yanık⁽¹⁶⁾, endoservikal fırça yönteminin, Papanicolaou yöntemine göre daha iyi sonuçlar verdiğini öne sürmektedirler. Serimizdeki materyallerin tümü fırça tekniği kullanılarak ve servikal os içerisinde saat yönünde 360 derece çevrildikten sonra, fırçanın ters tarafı ile lama sürülerek örneklenmiştir Uthman, fırçanın

servikal os içerisinde 90-180 derece döndürülmesini ve yaymanın materyal sürülerek değil fırça döndürülerek hazırlanması gerektiğini belirtmektedir⁽⁶⁾. Çalışmamızda yüksek sınırlılık oranının, örneklemme tekniğine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Alıcının deneyimi ve aldığı smear sayısının, teknik kaliteyi arttırdığı bildirilmektedir. Deneyimli elemanların aldığı smearlerde yetersizlik oranı % 6.7 iken deneyimsiz elemanlarda bu oran % 54.2'ye çıkmaktadır⁽¹⁷⁾. Servikovajinal smearlerde sınırlı/yetersiz materyal oranı % 15.5 olarak bildirilirken, serimizde bu oran yaklaşık iki katıdır (% 29.1). Çallı ve arkadaşları çift lama örnek almanın kaliteyi arttırdığını (endoservikal hücre varlığı kriter alınarak) ancak örneğin özenle alındığı durumlarda tek lama örnek almanın da yeterli olabileceğini belirtmektedirler⁽¹⁸⁾. Sonuç olarak; servikovajinal smear alınmadan önce bir gazlı bez ile mukusun uzaklaştırılması, fırçanın servikal os içerisinde 90-180 derece döndürülmesi ve materyalin lam üzerine fırça döndürülerek yayılması gibi doğru teknik yöntemlerin uygulanması yanısıra teknik personelin eğitilmesi ve deneyimin arttırılmasının, yeterlilik oranının yükseltilmesinde en önemli çözüm olacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Koss LG. Cervical (Pap) smear. Cancer 1993; 71: 1406-12.
2. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Developed and approved at a National Cancer Institute Workshop, USA, December 12-13, 1988. J Rep Med 1989; 34:779-89.
3. Herbst A. The Bethesda system for cervical/vaginal diagnosis: A note of caution. Obstet Gynecol 1990; 76:449-50.
4. Renshaw AA, Friedman MM, Rahemtulla A, Granter SR, Dean BR, Cronin JA, et al Accuracy and reproducibility of estimating the adequacy of the squamous component of cervicovaginal smears. Am J Clin Pathol 1999; 111: 38-42.
5. Sherman ME. Cytopathology. In: Blaustein's Pathology of The Female Genital Tract. Ed: Kurman RJ. New York: Springer-Verlag, 1994;1097-130.
6. Diane DD, Woodhouse S, Styer P, Stastny J, Mody D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy. Arch Pathol Lab Med 2000;124:203-11.
7. Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda System for Reporting Cervical Inaginal Cytologic Diagnoses. New York: Springer-Verlag, 1994;4-8.
8. Uthman Ed. Lips for Making good pap smear. www.uthman.neosoft.com. Ulaşım tarihi: 10.04.2000.
9. Zarbo RJ. How labs are defining specimen adequacy. CAP Today 1991;5:12.
10. Davey DD, Nielsen ML, Rosenstock W, Kline TS. Terminology and specimen adequacy in cervicovaginal cytology: The College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program Experience. Arch Pathol Lab Med 1992; 116:903-7.
11. Spires SE, Banks ER, Weeks JA, Banks HW, Davey DD: Assessment of cervicovaginal smear adequacy: The Bethesda system guidelines and reproducibility. AJCP 1994;102:354-9.
12. Eisenberger D, Hernandez E, Tener T, Atkinson BF: Order of endocervical and ectocervical cytologic sampling and the quality of the papanicolaou smear. Obstet Gynecol 1997;90:755-8.
13. Wilkinson EJ. Pap smears and screening for cervical neoplasia. Clin Obstet Gynecol 1990; 33:817-25.
14. McKee GT. Inadequate Smears, Inflammation and Infections. In: Cytopathology. Ed: McKee GT. Chapter 3. London; Mosby-Wolfe, 1997;36-50.
15. Aksakal OS, Zengeroğlu S, Köse K: Servikovajinal yayma preparatlarında farklı örneklemme yöntemlerinin karşılaştırılması. Türk Patoloji Dergisi 1997;13: 7-9.
16. Yanık A, Özdamar ŞO, Saltık F, Altınsoy S, Karagöz F, Çokşenim Ş. Servikovajinal yaymalarda endoservikal fırça ve standart Papanicolaou tekniklerinin karşılaştırılması. Patoloji Bülteni 1995; 12: 33-5.
17. Amiram B, Niv J, Segal A: Taking a satisfactory cervical cytologic smear. Cytology 1997; 41 :1781-4.
18. Çallı N, Alataş E, Aktan E, Düzcan E: Pap smear kalitesinde tek veya çift lama örnek almanın yolu. Türk Patoloji Demeği 1996;12-2:24-6.