

Servikovajinal smear tarama programımızın bethesda-2001 ışığında beş yıllık retrospektif değerlendirmesi

(10 598 Olguda 110 Sito-histopatolojik Korelasyon)

Retrospective five-year analysis of our servicovaginal cytology screening programme under the perspective of bethesda-2001 (10598 Cases with 110 Cyto-histopathological Correlations)

Sevgiye KAÇAR ÖZKARA¹, Kürşat YILDIZ¹

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

Bu çalışmada, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uygulanan "oportunistik" servikovajinal smear tarama programının, Bethesda 2001 sınıflaması (BS-2001) ışığında, beş yıllık retrospektif değerlendirmesi ve kalite kontrolü amaçlandı.

Birinci aşamada, toplam 10598 Pap smear (PS) örneğinin bilgisayar kayıtları retrospektif olarak gözden geçirilerek BS-2001'e göre tekrar sınıflandırıldı. PS tanısı "epitelyal anormallik yönünden pozitif" olan olgulardan biyopsisi bulunanların sito-histopatolojik tanı korelasyonu araştırıldı. Uyumsuz olgular, nedene yönelik olarak, tekrar değerlendirildi. İkinci aşamada PS tanısına bakılmaksızın, klinik / kolposkopik kuşku nedeniyle servikal biyopsi alınan olgulardan, koilositotik atipi, skuamöz intraepitelyal lezyon, karsinom tanısı alanların daha önceki PS kayıtları araştırıldı. Bunlardan PS'leri negatif olarak değerlendirilenler (yanlış negatif), sito-histopatolojik tanılarda uyumsuzluk nedeni olabilecek olası faktörler yönünden tekrar incelendi.

Bölgemizde son beş yılda tarama amaçlı alınan PS'lerin % 2.36' sında "epitelyal anormallik yönünden pozitif" tanı rapor edilmiştir. "Epitelyal anormallik yönünden pozitif" tanı olgular için PS-servikal biyopsi sito-histopatolojik tanı korelasyon oranımız % 79.09'dur. Yanlış pozitif olgularda histopatolojik olarak en sıklıkla servisit ve regeneratif değişiklikler saptandı. Yanlış negatif olgularda en sıklıkla yoğun yangı ve atipik onarım bulguları izlendi; birlikte birden çok sınırlılık faktörünün varlığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Servikovajinal smear, Pap test, korelasyon.

This is a quality-control study aiming retrospective analysis of the opportunistic cervicovaginal cytology screening programme carried out in Kocaeli University Medical Faculty Hospital within the last five years.

In the first step, totally 10598 Pap smears (PS) were reclassified according to the Bethesda 2001 by using the computer database. PSs "positive for epithelial abnormality" and having cervical biopsies

were correlated. Discordant cases were reevaluated for the possible causes. In the second step, the PSs of the cases with cervical biopsies diagnosed as koilocytotic atypia, squamous intraepithelial neoplasia or carcinoma were detected. False negative PSs were rescreened.

The percentage of the PSs "positive for epithelial abnormality" reported within the last five years is 2.36. The cyto-histopathological concordance is 79.09 % for the PSs "positive for epithelial abnormality". Cervicitis with regenerative changes were detected on the histopathological examination of most of the "false positive" PSs. Inflammation and atypical regeneration together with multiple factors limiting the cytopathological examination were seen on the "false negatives".

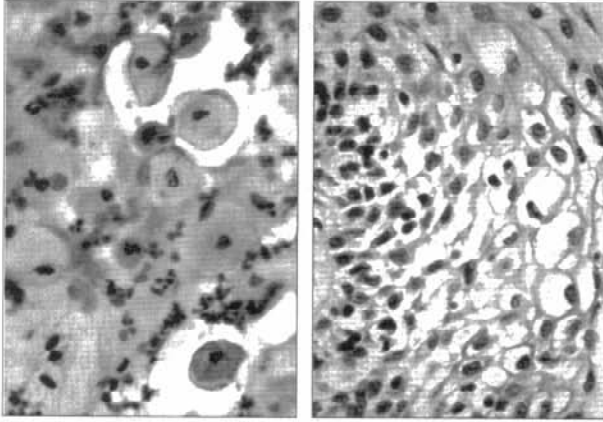
Key Words: Cervicovaginal smear, Pap test, correlation.

Servikovajinal smear tarama programlarının rutin olarak uygulandığı ülkelerde yapılan çalışmalar, Papanicolaou smear (PS) tarama testleri sayesinde, serviks kanserine bağlı mortalite oranında belirgin azalma olduğunu göstermektedir. Ülkemizde serviks kanseri için ulusal bir tarama programımızın olmayışı büyük eksiklikler.

Serviks kanserinin erken evrelerde yakalanmasında çok değerli olan bu testin, önemli ölçüde sınırları da bulunmaktadır. Teknik nedenler yanında, patoloğa bağlı değerlendirme hataları da bu testi gölgelemektedir^(1,2,3,4). Farklı çalışmalarda değişen oranlarda yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik bildirilmektedir. Daha başarılı Pap test için, daha iyi teknik koşulların yanısıra, terminoloji birliğini hedefleyen daha iyi sitopatolojik sınıflandırmalar da geliştirilmektedir.

Kurumumuzda Kadın-Doğum Polikliniği'ne başvuran her kadın hastadan PS alınmaktadır. Bu bakımdan "oportunistik" denebilecek tarama programımızın, Bethesda 2001 sınıflaması⁽⁵⁾ ışığında, beş yıllık retrospektif değerlendirmesini amaçlayan bu kalite kontrolü çalışmasında;

1. Tarama amaçlı alınan servikovajinal Papanicolaou smearlarda (PS) bölgemizde skuamöz intraepitelyal



Resim 1a ve b : Koilositotik atipi (KA) gösteren servikovaginal yayma (a) ve aynı olgunun serviks biyopsisi (b) (a: PAP, x400; b: Hematoksilen-eosin, x200).

lezyon (SIL) sıklığını araştırmak,

2. PS'si "epitelyal anormallik yönünden pozitif" olgulardan, daha sonra biyopsisi alınanların sitoloji ile korelasyonunu araştırmak,

3. Klinik / kolposkopik kuşku nedeniyle alınan servikal biyopsilerinde koilositotik atipi (KA), SIL, karsinom tanısı alan olguların daha önceki smear tanılarını karşılaştırmak,

4. Sito-histopatolojik tanı korelasyonunda uyumsuzluk olan olgularda, bunun nedenlerini araştırmak,

5. Bu konu ile ilgili sorunlarımıza pratik yaklaşımları belirlemek amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

I. Aşamada;

1. Çalışma iki aşamada gerçekleştirildi: Kocaeli

Tanı	Olgu Sayısı	%
ASC-US	27	0.26
LGSIL	183	1.74
HGSIL	30	0.28
YEHK	7	0.07
AGH	1	0.01
Toplam	248	2.36
Genel Toplam	10 527	100

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler

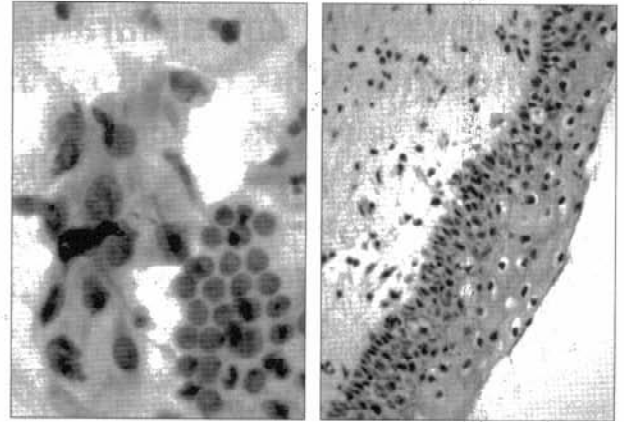
LGSIL: Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon

HGSIL: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon

YEHK: Yassı epitel hücreli karsinom

AGH: Atipik glandüler hücreler

Tablo 1 : "Epitelyal anormallik yönünden pozitif" PS olgularının dağılımı



Resim 2a ve b : "Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon" (LGSIL) tanısı alan Pap smear (a) ve aynı olguya ait, HPV etkisinin de izlendiği histopatolojik kesit (b) (a: PAP, x400; b: Hematoksilen-eosin, x100).

Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'ne, Ocak 1997-Haziran 2002 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle başvuran hastalardan, fırça ile alınan ve alkol içeren sprey ile fiksede edildikten sonra Patoloji Anabilim Dalı'nda Bethesda 1991'e göre değerlendirilen ve SNOMED (Systematic Nomenclature of Medicine)'e göre kodlanan toplam 10598 PS örneğinin bilgisayar kayıtları retrospektif olarak gözden geçirilerek Bethesda 2001 Sistemi'ne (BS-2001)'e göre tekrar sınıflandırıldı.

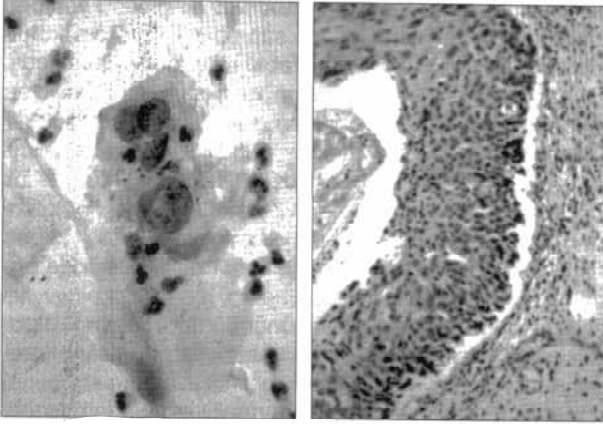
2. PS tanısı "epitelyal anormallik yönünden pozitif" olan olgulardan, literatürde önerildiği gibi ⁽⁷⁾, PS tarihinden sonraki 2-3 ay içerisinde alınmış servikal biyopsisi bulunanların sito-histopatolojik tanı korelasyonunu araştırıldı.

3. Uyumsuz olgular, nedene yönelik olarak, - (hiposellülarite, endoservikal/skuamöz metaplastik hücre varlığı/yokluğu, fiksasyon artefaktı, sitoliz bulguları, kanama, yangı, regenerasyon, atrofi, bakteriyel vaginosis, atipik skuamöz metaplazi, HPV etkisi, diğer...) - tekrar değerlendirildi.

II. Aşamada;

1. PS tanısına bakılmaksızın, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından, klinik / kolposkopik kuşku nedeniyle servikal biyopsi alınan olgulardan, koilositotik atipi (KA), SIL, karsinom tanısı alanların daha önceki PS kayıtları araştırıldı.

2. Bunlardan smearları negatif olarak değerlendirilenler (yanlış negatif), sito-histopatolojik tanılarda uyumsuzluk nedeni olabilecek olası faktörler yönünden tekrar incelendi. Hiposellülarite, endoservikal/skuamöz metaplazik hücre varlığı/yokluğu, fiksasyon artefaktı, sitoliz bulguları, kanama, yangı, regenerasyon, atrofi, bakteriyel vaginosis, atipik skuamöz metaplazi, HPV etkisi araştırıldı.



Resim 3a ve b : "Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon" (HGSIL) tanılı servikovaginal yayma (a) ve aynı olgunun "Endoservikal glandüler yayılım gösteren karsinoma in-situ" tanılı serviks biyopsisi (b) (a: PAP, x400; b: Hematoksilen-eosin, x100).

BULGULAR

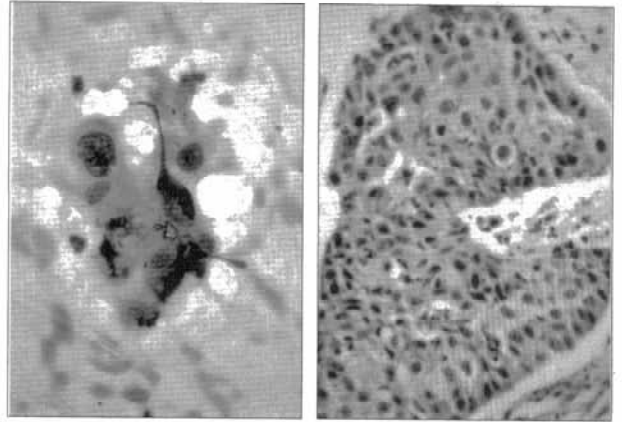
1. Toplam 10598 smearin 71'i (% 0.67) tanı için yeter-siz bulunarak, değerlendirmeye alınmadı. Olguların yaşları 20 ile 83 arasında değişmekte olup, "epitelyal anormallik yönünden pozitif" olarak değerlendirilen olguların beşinci dekad civarında toplandığı görüldü (Tablo 2).

2. Çalışmaya alınan 10 527 olgudan; 27 tanesi ASC-US (% 0.26)(önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler), 79'unda koilositotik atipi (KA) izlenen toplam 183'ü LGSIL (% 1.74)(düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon), 30'u yüksek dereceli SIL (HGSIL)(% 0.28), 7'si karsinom (% 0.07) ve 1'i AGH (% 0.01)(atipik glandüler hücreler) olmak üzere toplam 248 olgu (% 2.36) "epitelyal anormallik yönünden pozitif" bulundu. Pozitif

Yaş grubu	Sitopatolojik Tanı					Toplam
	ASC-US	LGSIL	HGSIL	YEHK	AGH	
20 - 29	-	2	-	-	-	2
30 - 39	-	15	6	-	-	21
40 - 49	1	35	11	2	1	50
50 - 59	2	19	3	1	-	25
60 - 69	1	5	-	1	-	7
70+	-	-	2	3	-	5
Toplam	4	76	22	7	1	110

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler
LGSIL: Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
HGSIL: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
YEHK: Yassı epitel hücreli karsinom
AGH: Atipik glandüler hücreler

Tablo 2 : "Epitelyal anormallik yönünden pozitif " PS olguların-dan histopatolojik değerlendirme yapılanların yaş dağılımı



Resim 4a ve b : "İnvasiv yassı epitel hücreli karsinom" düşünülen Pap smear (a) ve aynı olgunun histopatolojik görünümü (b) (a: PAP, x400; b: Hematoksilen-eosin, x200).

olguların tanı dağılımları ve oranları Tablo 1'de gösterilmektedir. Geriye kalan 10279 (% 97.64) olgu ise "epitelyal anormallik yönünden negatif" grubunda tanılar almıştır.

ASC-US ve AGH gruplarındaki toplam 28 olgu, BS-2001'e göre sınıflandırmak amacıyla mikroskopik olarak tekrar incelendi. Bu değerlendirmenin sonucunda, ASC-US grubunda yüksek dereceli SIL kuşkulu (ASC-H) olgu saptanmadı. AGH tanılı tek olguda ise, hastanın rektum adenokarsinomu nedeniyle operasyon öyküsü bulunması da dikkate alınarak, ekstrauterin köken ön planda düşünülmüştü.

"Epitelyal anormallik yönünden pozitif" olgularımıza ait sito-histopatolojik eşleştirmeli örnekler, resim 1a-b, 2a-b, 3a-b, 4a-b ve 5a-b'de izlenmektedir.

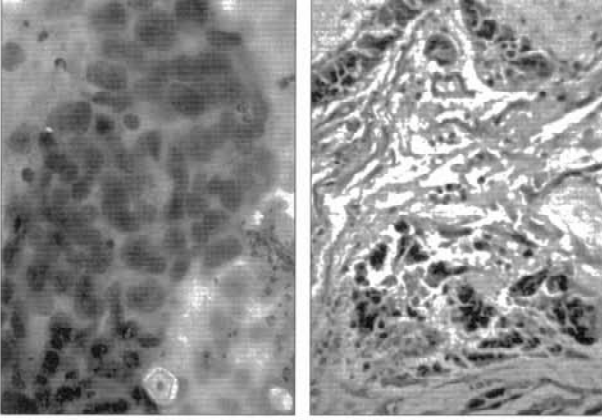
3. "Epitelyal anormallik yönünden pozitif" olguların 110'unun smear tarihinden sonra alınmış biyopsi kaydı saptandı. Sito-histopatolojik korelasyon yapıldığında, 87 (%79.09) olguda sitoloji tanısı doğrulandı (gerçek pozitif). 23 (%20.90) olgu KA, SIL yönünden negatif olarak değerlendirildi (yanlış pozitif). Bu olguların sito-histopatolojik korelasyon sonuçları, dağılımları ve oranları da Tablo 3A'da gösterilmektedir.

4. Uyumsuzluk gözlenen olguların histopatolojik tanı dağılımı Tablo 4'te görülmektedir. Buna göre toplam 23 olgunun 14'ünde (% 60.87) yangı ve regeneratif değişiklikler saptandı.

5. Sito-histopatolojik korelasyon sonucunda, serimizde Pap testin duyarlılığı %58.39, pozitif beklenen değeri % 79.09 olarak hesaplandı.

II. Aşama:

1. Kurumumuz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde klinik / kolposkopik kuşku nedeniyle alınan servikal biyopsilerinde KA, SIL, karsinom saptanan tüm olgulardan, birimizde biyopsi tarihinden önce değerlendirilmiş PS örneğine ulaşılan 149'u içinde 62'sinin (31'i



Resim 5a ve b : "Atipik glandüler hücreler" tanısı alan servikovaginal yayma (a) ve aynı olgunun "Müsinöz adenokarsinom invazyonu" tanılı serviks biyopsisi (b). Olgu, primer rektum karsinomu nedeniyle opere edilmiştir. (a: PAP, x400; b: Hematoksilen-eosin, x200).

KA, 27'si LGSIL, 4'ü HGSIL) sitopatolojik olarak yanlış negatif tanı aldığı saptandı.

2. Sitopatoloji ile SIL tanısı verilememiş ve koilositozis rapor edilmeyen 31 olgu yeniden değerlendirilerek, olası nedenler kaydedildi. SIL grubunda yer alan olguların retrospektif sitopatolojik incelemeleri sonucunda, 23 olgunun yoğun yangı gösterdiği saptandı. Çoğu olgunun birden fazla "sınırlı yeterlilik" kriteri (fiksasyon artefaktı, endoservikal hücre yokluğu/azlığı, kanama,

hiposellülerite,...) taşıdığı görüldü. Bu olguların yeniden değerlendirilen yaymalarında saptanan sitopatolojik bulguları sıklık sırasına göre Tablo 5'te gösterilmektedir. Buna göre, en sıklıkla yangı ve fiksasyon artefaktına bağlı değerlendirme güçlükleri izlendi.

SONUÇLAR

1. Bölgemizde son beş yılda tarama amaçlı alınan PS'ların % 2.36' sında "epitelyal anormallik yönünde pozitif" tanı rapor edildi.

2. "Epitelyal anormallik yönünden pozitif" tanılı olgular için PS-servikal biyopsi sito-histopatolojik tanı korelasyon oranımız % 79.09'dur.

3. Smeardaki "epitelyal anormallik yönünden pozitif" tanısı biyopside doğrulanmayan (yanlış pozitif) olgularda histopatolojik olarak en sıklıkla yangı (servisit) saptandı.

4. Yanlış negatif olgularda en sıklıkla yoğun yangı izlendi, birlikte birden çok sınırlılık faktörünün varlığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Bir sitopatoloji laboratuvarının kalite kontrol programı içerisinde, beş yıllık periyotlarla retrospektif değerlendirme işleminin yer alması önerilmektedir⁽⁶⁾. Bu şekilde, örnekleme, tarama ve yorumlama hatalarının saptanması; ileriye dönük olarak daha iyi performansın sağlanmasına katkıda bulunacaktır.

Pap-smear ile ilgili çalışmaları derleyen yazılarda % 11 ile 99 arasında değişen oranlarda duyarlılık bildirilmektedir^(2,3,4,9). İki bin patoloji laboratuvarını içine alan yeni bir çalışmada, "epitelyal anormallik yönünden pozitif" rapor edilen smearların ortalama oranları; ASC-US için % 4.5, AGH için % 0.3, LGSIL için % 1.6, HGSIL için % 0.5 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada, "yetersizlik" oranı ortalama olarak % 0.5 - 0.9 arasında, "yeterli, ancak sınırlı" oranı ise ortalama % 5.8 bulun-

Sit. Tanı → His. Tanı	Olgu Sayısı	Korelasyon oranı %	Birleştirilmiş gruplarda korelasyon oranı %
ASC-US → LGSIL	4 → 1	25.00	25.00
ASC-US → negatif	4 → 3	75.00	75.00
LGSIL → LGSIL	76 → 54	71.05	76.31
LGSIL → HGSIL	76 → 4	5.26	
LGSIL → negatif	76 → 18	23.69	23.69
HGSIL → HGSIL	22 → 15	68.18	90.91
HGSIL → LGSIL	22 → 5	22.73	
HGSIL → negatif	22 → 2	9.09	9.09
YEHK → YEHK	7 → 7	100	100
AGH → Adenokarsinom	1 → 1	100	100

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler
LGSIL: Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
HGSIL: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
YEHK: Yassı epitel hücreli karsinom
AGH: Atipik glandüler hücreler

Tablo 3a : Sito-histopatolojik tanıların korelasyon sonuçları.

Sit. Tanı → His. Tanı	Olgu Sayısı	Korelasyon oranı %	Birleştirilmiş korelasyon oranı %
ASC-US → SIL	4 → 1	25.00	79.09
SIL → SIL	98 → 78	79.59	
YEHK → YEHK	7 → 7	100	
AGH → Adenokarsinom	1 → 1	100	

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler
SIL: Skuamöz intraepitelyal lezyon
YEHK: Yassı epitel hücreli karsinom
AGH: Atipik glandüler hücreler

Tablo 3b : Sito-histopatolojik tanıların korelasyon sonuçları - özet

muştur ⁽¹⁰⁾. Serimizdeki ASC-US tanılı PS oranı literatürden belirgin olarak azdır.

Pap-smear taramalarında yanlış negatiflik oranları % 1.1 ile 30 arasında değişmektedir ^(2,4,11,12). Pap testin yanlış negatif sonuçlanmasının nedenlerini araştıran benzer çalışmalarda, % 70-100'e varan oranlarda teknik nedenler sorumlu gösterilirken; % 30'a ulaşan oranlarda patoloğa bağlı değerlendirme hataları saptanmıştır ^(4,13). Hücresellik açısından bakıldığında yanlış negatif olgularda, gerçek pozitif olgularda bulunan anormal hücre sayısının onda biri oranında tanısız hücre bulunduğu belirlenmiştir. ^(12,14) Çalışmamızda, kolposkopi eşliğinde yapılan serviks biyopsilerinde SIL saptanan ve daha önce alınmış PS'leri "epitelyal anormallik yönünden negatif" olarak değerlendirilmiş (yanlış negatif) 31 olgunun PS'leri, retrospektif olarak yeniden değerlendirildiğinde; 23 olguda (% 74.19) yoğun yangı, 13 olguda (% 41.94) ise fiksasyon artefaktı gibi, sitopatolojik değerlendirmeyi sınırlı kılan teknik nedenler saptanmıştır. Bu bulguların ışığında; yanlış negatif oranını düşürmede yayma kalitesinin artırılmasının en önemli etken olacağı görülmektedir. Bu amaçla, klinikopatolojik iletişime önem verilmelidir. Teknik sorunların çözümüne yönelik olarak, son yıllarda geliştirilen ve gittikçe yaygınlaşan, konvansiyonel PS'ye göre pahalı, ancak daha avantajlı olan sıvı-bazlı yayma tekniğinin ⁽¹⁵⁾, ülkemizde de gelecek yıllarda yaygın olarak kullanıma girmesi beklenmektedir.

Sitopatoloğa bağlı değerlendirme hataları açısından; 11 olguda (% 35.48) ASC-US kriterlerine uyan, 7 olguda (% 22.58) ise KA-HPV etkisi bulguları taşıyan, ancak az

sayıda hücrenin varlığı görülmüştür. Sitopatolojik değerlendirme hatalarının azaltılması için Bethesda sınıflaması kriterlerine sıkı sıkıya bağlı kalınması doğru olacaktır. "Epitelyal anormallik yönünden kuşku" hücreler, sayıları az bile olsa, sitopatoloji raporlarında mutlaka belirtilmeli; olguların kontrol PS'ler ve gerek görülürse kolposkopik biyopsi ile takipleri yapılmalıdır.

Yanlış negatif PS'lerde % 62' ye varan oranlarda onarım (regenerasyon) ve buna bağlı epitelyal değişiklikler saptanmıştır. Yine yanlış pozitif olgularda da en sıklıkla karşılaşılan bulgu regeneratif değişikliklerdir. Bu nedenle regenerasyonun çok iyi değerlendirilmesi ve rapor edilmesi ayrıca önem taşımaktadır. Regeneratif hücre değişikliği gösteren olgularda, sonraki yıllarda SIL gelişimine daha sık rastlanmıştır. Regenerasyon, ülserasyona ve birlikte daha önemli bir lezyonun varlığına da işaret edebilir ⁽¹⁶⁾. Regenerasyonun tipik ve atipik olarak ikiye ayrılması ve özellikle atipik regenerasyonun ASC-US grubuna alınarak yakın izlemi önerilmektedir. Kurumumuzda, yoğun yangı ve regeneratif hücre değişikliği gösteren olgulara, yangı tedavisi sonrası PS tekrarı önerilmekte ve uygulanmaktadır.

Çalışmamızda az sayıda ASC-US olgusunun varlığı söz konusudur. Çünkü, bölümümüzde son bir yıla kadar, onarıma bağlı regeneratif değişiklikler, tipik ve atipik olarak ayrılmamaktaydı. Her türlü regeneratif hücre değişikliği, "regenerasyon" başlığı altında rapor edilerek, tedavi sonrası PS önerilmekteydi. Retrospektif değerlendirmemiz, bunun yeterli olmadığını, BS-1991 ve 2001'de önerildiği gibi ^(6,17,18), atipik regeneratif hücre

Sit. Tanı	His. Tanı	Olgu Sayısı
ASC-US	Yangı / regenerasyon	1
	Polip (Endoservikal)	1
	Skumöz metaplazi	1
LGSIL	Yangı / regenerasyon	12
	Polip (Endoservikal)	3
	Skumöz metaplazi	3
HGSIL	Yangı / regenerasyon	1
	Skumöz metaplazi	1
Toplam ASC-US + SIL	Negatif / Reaktif	23

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skumöz hücreler
LGSIL: Düşük dereceli skumöz intraepitelyal lezyon
HGSIL: Yüksek dereceli skumöz intraepitelyal lezyon

Tablo 4 : Sito-histopatolojik uyumsuzluk gösteren (yanlış pozitif) olguların histopatolojik tanı dağılımı.

Sitopatolojik Bulgu	Olgu Sayısı	%
Yangı	23	74.19
Fiksasyon artefaktı	13	41.94
ASC-US	11	35.48
Regenerasyon (onarım)	10	32.26
Endoservikal hücre yokluğu / azlığı	10	32.26
Koilositoz	7	22.58
Bakteriyel vaginozis (Gardnerella vaginalis)	7	22.58
Kanama	7	22.58
Atrofi bulguları	3	21.21
Atipik skumöz metaplazi	3	9.68
Hiposellüler/ Yetersiz	1	3.23

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skumöz hücreler
NOT: Aynı olguda, birden fazla sitopatolojik bulgu birlikte bulunmaktadı.

Tablo 5 : PS'leri SIL açısından yanlış negatif tanı alan olgularda (n=31) retrospektif değerlendirmede gözlenen sitopatolojik bulgular.

değişikliklerinin ASC-US başlığı altında, "epitelyal anormallik yönünden pozitif" grubuna alınması ve izleminin yapılması gerektiğini göstermektedir. ASC-US olgularının % 5-11'inde HGSIL ve % 0.1'inde karsinom saptandığı göz önünde bulundurularak, ASC-US tanılı olguların, 3-6 ay aralıklı iki PS ile, ya da acil kolposkopi veya HPV-DNA testi ile takip edilmesi önerilmektedir⁽¹⁷⁾. Yine hastalarımızın takip sonuçları, BS'de önerildiği gibi, HPV etkisi taşıyan hücrelerin az sayıda da olsa görülmesi halinde, sitopatolojik tanıya mutlaka yansıtılmasının gerektiğini göstermektedir.

Yanlış negatif arşiv olgularında yüksek riskli HPV tiplerinin, polimeraz zincir reaksiyonunu (PCR) ile gösterildiği bir çalışmada, sitomorfolojisi "normal" olarak değerlendirilen olguların % 65'inde, yüksek riskli HPV DNA varlığı saptanmıştır⁽¹⁹⁾. PCR tekniğinin yaygın olarak kullanılmadığı ve dolayısıyla yüksek riskli HPV DNA entegrasyonunun gösterilemediği ülkemiz koşullarında, sitopatologların koilositoz/koilositotik atipi varlığını raporlarında önemle vurgulaması ve bu hastaların klinik olarak da LGSIL olguları gibi yakından izlenmesi pratik bir yaklaşım olarak benimsenebilir.

ÖNERİLER

1. Yeterlilik açısından "yeterli, ancak sınırlı" grubunda yer alan olgularda, bu durum klinisyene mutlaka iletilmeli ve tekrar örnekleme istenmelidir.

2. Yoğun yangı ve regeneratif hücre değişikliği gösteren yaymalarda, atipik regenerasyon, "epitelyal anormallik yönünden pozitif" grup içerisinde, ASC-US lehine değerlendirilmeli ve izlenmelidir.

3. Smearda KA, Bethesda sisteminde önerildiği gibi, pratikte de LGSIL grubu içinde değerlendirilerek izlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Vass L, Herbert A, Montanari G, Naryshkin S, Saraiya UB, Smith JH. Obligations to provide appropriate patient management. *Acta Cytol* 2001; 45: 502-8.
- Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical malignancy with referral cytologic results. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 181: 560-6.
- Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap-test accuracy. *Am J Epidemiol*, 1995; 141: 680-9.
- DiBonito L, Falconieri G, Tomasic G, Colautti I, Bonifacio, Dudine S. Cervical cytopathology. An evaluation of its accuracy based on cytohistologic comparison *Cancer* 1993; 72: 3002-6.
- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O' Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N. The Bethesda system: Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 24; 287: 2114-9.
- National Cancer Institute Workshop: The Bethesda System for reporting servical / vaginal cytologic diagnoses. *Acta Cytol* 1993; 37 : 115-24.
- Renshaw AA, Granter SR. Appropriate follow-up interval for biopsy confirmation of squamous intraepithelial lesions diagnosed by cervical smear cytology. *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 275-9.
- Wilbur DC. False negatives in focused rescreeing of Papanicolaou smears: how frequently are "abnormal cells" detected in retrospective review of smears preceeding cancer or high grade intraepithelial neoplasia? *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 237-46.
- Nanda K, Mc Crory DC, Myers ER, Bastian LA, HassebladNV, Hickey JD, Matchar DB. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 16; 132: 810-9.
- Davey DD, Woodhouse S, Styer P, Stastny J, Mody D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy. Current laboratory practices of participants in the college of American pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. *Arch Pathol Lab Med*, 2000; 124: 203-11.
- Carta G, Di Stefano L, Cattelani 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.
- O'Sullivan JP, A'Hern RP, Chapman PA, Jenkins L, Smith R, al-Nafussi A, Brett MT, Herbert A, Mc Kean ME, Waddell CA. A case control study of true-positive versus false-negative cervical smears in women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III. *Cytopathology* 1998; 9: 155-61.
- De May RM. Common problems in Papanicolaou smear interpretation. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 229-38.
- Baker RW, O'Sullivan JP, Hanley J, Coleman DV. The characteristics of false negative cervical smears- implications for the UK cervical screening programme. *J Clin Pathol* 1999 52: 358-62.
- Bernstein SJ, Sanchez- Ramos L, Nolibisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: A metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 308-17.
- Colgan TJ, Woodhouse SL, Styer PE, Kennedy M, Davey DD. Reporative changes and the false-positive / false-negative Papanicolaou test. A study from the College of American Pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. *Arch Pathol Lab Med*, 2001; 125: 134-140.
- Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 24; 287: 2120-9.
- Stoler MH. New Bethesda terminology and evidence-based management guidelines for cervical cytology findings. *JAMA* 2002; 24; 287: 2114-9.
- Zielinski GD, Snijders PJF, Rozendaal L, Voorhorst FJ, van der Linden HC, Runsink AP, de Schipper FA, Meijer CTLM. HPV presence precedes abnormal cytology in women developing cervical cancer and signals false-negative smears. *British Journal of Cancer* 2001; 85: 398-404.