

## Servikal biyopsi patolojilerinin değerlendirilmesi

Yıldız AYHAN-TUNÇAY (\*), Selen SEZGİNİSOY (\*\*), Cengiz OMURCAN (\*\*), Ahmet KİREÇÇİ (\*\*), Neşe YÜCEL (\*\*\*)

### ÖZET

*Papanicolaou smear tarama testi pozitif gelen veya direkt inspeksiyon ile şüpheli servikal lezyon görülen olguların servikal biyopsi patolojilerini değerlendirmeyi amaçladık.*

*Ocak 2003 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Septik servisinde toplam 51 hastaya servikal biyopsi yapıldı. Alınan doku örnekleri, 7 hasta dışında hastanemiz patoloji kliniğinde incelendi. Servikal biyopsi sonuçlarına ulaşılabilen 44 olgunun histopatolojik tanıları retrospektif olarak incelendi. Sonuçlar yüzde oranlarıyla değerlendirildi.*

*Olguların 27'sinde (% 61.36) kronik servisit, 8'inde (% 18.18) endoservikal polip, 1'inde (% 2.27) granülatöz reaksiyon, 1'inde (% 2.27) endoservikal glandüler proliferasyon, 1'inde (% 2.27) koilositoz, 1'inde (% 2.27) servikal intraepitelyal neoplazi (CIN I) saptanırken 5 olgu (% 11.36) ise serviks kanseri tanısı aldı. Serviks kanseri olgularının dördünde biyopsi öncesi servikal smear testi yoktu, bir olgunun ise Pap smear sonucu negatifti.*

*Serviks kanseri, günümüzde prekürsör lezyonlarının erken tanısı ve tedavisinin yapılması sonucunda önlenilebilen bir kanserdir. İnvazif kanser sıklığını azaltmak amacıyla Pap smear tarama testi daha yaygın ve programlı bir şekilde uygulanmalıdır.*

**Anahtar kelimeler:** Pap smear, servikal biyopsi, serviks kanseri

### SUMMARY

#### To evaluate cervical biopsy pathologies

*To evaluate cervical biopsy pathologies of patients with suspicious cervical lesions by direct visual inspection or positive on routine Papanicolaou smear tests.*

*Cervical biopsies were performed on totally 51 patients between January 2003 and May 2003 in SSK Göztepe Educational Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology. All tissue specimens except seven cases were examined in our hospital's pathology clinic. Of 44 patients who were able to be achieved to the results of cervical biopsies, their histopathological diagnosis were reviewed. The results were evaluated on percentage ratios.*

*Histopathological examination of the cervical biopsies of 51 cases revealed chronic cervicitis in 27 (61.36 %), endocervical polyp in 8 (18.18 %), granulomatous reaction in 1 (2.27 %), endocervical glandular proliferation in 1 (2.27 %), koilocytosis in 1 (2.27 %), cervical intraepithelial neoplasia I (CIN I) in 1 (2.27 %) and cervical cancer in 5 (11.36 %). While 4 cases with cervical cancer did not have Pap smears before biopsy, only one of them had cytologic test negative.*

*Today, cervical cancer is a preventable type of cancer due to early diagnosis and treatment of precursor lesions. Routine Pap smear test should be performed more widely and community-based on program to decrease the invasive cancer incidence.*

**Key words:** Pap smear, cervical biopsy, cervical cancer

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanser invazif serviks kanseridir. Gelişmiş ülkelerde ise tarama yöntemlerinin yaygın kullanımı ve tanı yöntemlerinin gelişmesi nedeniyle serviks kanseri sıklığı ve mortalitesi önemli ölçüde azalırken, servikal intraepitelyal neoplazi ve karsinoma in situ oranları artmaktadır. İlk kez 1940 yılında Papanicolaou tarafından servikal kanser ve onun habaset öncesi lezyonlarını saptamak için serviks ve vaginadan elde edilen hücreler si-

tojik değerlendirilmiştir. O zamandan bu yana da Pap test kitle tarama testi olarak maliyet ve etkinlik açısından en avantajlı yöntem olarak kullanılmaktadır (1,2). Serviksin neoplazik lezyonlarının tedavi edilmediği takdirde displazilerden, karsinoma in situ ve invazif kansere doğru ilerleyebileceği, buna karşılık erken evre CIN lezyonlarının da spontan gerileyebileceği gösterilmiştir (1-4). Serviks kanseri ve habaset öncesi lezyonlarının kesin tanısı histopatolojik inceleme ile olur. Sito-

lojik inceleme anormal geldiğinde kolposkopi ve servikal biyopsi önerilmektedir. Kolposkopinin yapılamadığı durumlarda doğrudan biyopsi ve endoservikal kürtaj tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Loop ekzizyon biyopsisi ise serviksin preinvazif lezyonlarının hem tanınmasına hem de tedavisine olanak sağlamaktadır (3,5).

## MATERYAL ve METOD

Ocak 2003-Mayıs 2003 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği septik servisine servikal biyopsi için sevk edilen, yaşları 25 ile 63 arasında dağılım gösteren 51 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz polikliniğinde alınan ve patoloji laboratuvarımızda değerlendirilen Pap teste ASCUS (Atypical squamous cells of undetermined significance) veya Pap III olarak rapor edilen hastalarla, polikliniğimizde jinekolojik muayeneleri sırasında direkt inspeksiyonla şüpheli lezyon görülen hastalardan dört kadrandan servikal biyopsi ve endoservikal kürtaj yapıldı. Punch biyopside en az alttaki stromadan 3-4 mm ve serviks epitelinden 5 mm uzunlukta parça alınmasına dikkat edildi. Endoservikal kürtajda ise endoservikal kanalın skumokolumnar bileşkenin üstünden doku parçaları alınmasına özen gösterildi. Alınan doku örnekleri, 7 hasta dışında hastanemiz patoloji kliniğinde incelendi. Histopatolojik sonuçlarına ulaşılabilen 44 hasta retrospektif olarak değerlendirildi ve bulgular yüzde oranlarıyla karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Servikal biyopsi ve endoservikal kürtaj yapılan 51 hastanın 15'inde, biyopsi öncesi Papanicolaou smear testi yapılmıştı. Diğer hastalar direkt inspeksiyonla klinisyenin tespit ettiği şüpheli servikal lezyon nedeniyle doğrudan biyopsi yapılması için yönlendirilmişti. Pap smear test değerlendirilmeleri, hastanemiz patoloji kliniğinde farklı patologlar tarafından Papanicolaou derecelendirme sistemi veya Bethesda sınıflaması olarak yapıldığından, PAP ve ASCUS terminolojisini kullandık. Pap smear sonuçları, 15 olgudan 9'unda PAP II, 1'inde PAP III, 4 ünde infeksiyona ikincil reaktif selim hücreler ve 1'inde ASCUS olarak rapor edilmişti. Direkt inspeksiyonla şüpheli lezyon görülen hastaların 8'inde makroskopik olarak endoservikal polip, 5'inde ise serviksde frajil, kanamalı ekzofitik veya ülseratif lezyon bulunuyordu.

Servikal biyopsi yapılan olgulardan 7'sinin doku örnekleri, hasta isteği ile hastane dışındaki patoloji laboratuvarlarında değerlendirilmek üzere alındığı ve takip edilemediği için çalışma dışı bırakıldı. Servikal biyopsi sonucuna ulaşılabilen 44 olgunun histopatolojik incelenmesinde 27 olguda kronik servisit (% 61.36), 8 olguda

endoservikal polip (% 18.18), 1 olguda yabancı cisime reaktif granülatöz infeksiyon (% 2.27), 1 olguda endoservikal glandüler proliferasyon (% 2.27), 1 olguda koilositoz (% 2.27) ve 1 olguda servikal intraepitelyal neoplazi (CIN I) (% 2.27) saptanırken, 5 olgu serviks kanseri (% 11.36) tanısı aldı. Serviks kanseri olgularının 4'ünde biyopsi öncesinde Pap testleri bulunmazken, var olan bir olgunun da Pap smear sonucu negatifti (PAP II, hemorajik iltihabi yayma). Bu 5 olgunun klinik muayeneleri habaset şüphesi olan lezyonu işaret etmesi nedeniyle zaman kaybetmeden doğrudan servikal biyopsi alınmıştı.

## TARTIŞMA

Serviks klinik değerlendirmeye açık bir internal genital organdır. Bu nedenle servikal habasetler gerek tarama yöntemleri ve gerekse anormal belirtilerin erken dönemde belirlenebilmesi ile kolayca tanı alabilirler. 1940'lardan bu yana kullanılan sitolojik tarama, habaset öncesi lezyonların erken dönemde tanı ve tedavisinin yapılarak serviks kanserine doğru ilerlemesinin önlenmesinde büyük bir katkı sağlamıştır. Bunun sonucunda da son 50-60 yıldır serviks kanseri sıklığı ve morbidite, mortalite oranlarında önemli düşüşler olmuştur. Serviks kanseri önceki yıllarda jinekolojik kanserler arasında ilk sırayı almasına rağmen, günümüzde 2. hatta 3. sıraya inmiştir (1,2). Gerçek sıklık bilinmemesine rağmen, ABD'de her yıl yaklaşık 16.000 yeni olgunun tanı alması ve 5000 kadının da ölmesiyle halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1,6). Amerika'da 2000 yılı verilerine göre serviks kanseri mortalitesi, 1955-1992 yıllarındaki mortaliteye oranla yaklaşık % 74 daha azalmıştır. Bu sonuç, Pap test taramasının serviks kanserinin önlenmesindeki başarısıdır (4). Norveç'den Nygard ve ark. 1992-2000 yılları arasında koordineli Pap smear tarama programları sonucunda invazif kanser sıklığında % 22 azalma olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca raporlarında, düzenli smear tarama programında olmayan kadınlarda serviks kanseri riskinin 20 kat ve yüksek derecede prekürsör lezyon riskinin 3 kat fazla olduğunu ileri sürmüşlerdir (7).

Bizim 51 olgumuzun 15'inde (% 29.41) biyopsi öncesi Pap smear testi vardı ve bunların 2'sinde (% 13.33) pozitif sonuç bulundu ve bu nedenle biyopsi yapıldı. Diğer 13 olgunun Pap test sonucu negatif olmasına rağmen biyopsi alınmasının nedeni, muayenede açıkça görülen polipoid lezyonun eksize edilmesi veya klinisyen-

nin yalancı negatiflik olasılığını ve hastanın takibe gelememesini gözönüne alarak şüphelendiği bir lezyonun erken tanısını sağlamak içindi. Pap testi olmayan 36 hasta ise direkt inspeksiyonla endoservikal polipin görülerek eksizyonla tedavisinin de yapılması için veya şüpheli lezyon görülmesi nedeniyle zaman kaybını önlemek için doğrudan biyopsiye yönlendirilmişti.

Biyopsi alınan olguların toplam 7'sinde (% 15.90) pozitif sonuç bulundu. Bu olgulardan biri CIN I ve biri de koilositoz olarak tanı alırken, 5'inde serviks kanseri saptandı. Pap smear sonucu ASCUS olan olgu koilositoz, PAP III olan olgu ise CIN I idi. Serviks kanseri tanısı alan hastaların yaşları 39 ile 61 arasında değişiyordu ve ne yazık ki habaset öncesi lezyon döneminde yakalanamamıştı. Bu hastaların 4'ünde skuamöz hücreli karsinom (3 olgu evre I, 1 olgu evre II) saptanırken, bir olguda clear cell karsinom evre III bulundu. Serviks kanseri tanısı alan 5 olgunun yalnızca birinde biyopsi öncesi Pap smear testi vardı ve sonucu PAP II (hemorajik, iltihabi yayma) olarak yalancı negatifti. Bu olgunun biyopsi sonucu evre II invaziv skuamöz hücreli serviks kanseri idi. Pap testinin alınma ve tespit şekli, lezyondaki bol kanama ve iltihabi hücre varlığının servikal hücreleri örtmesi ve bu nedenle patoloğun yeterli değerlendirememesi gibi faktörler sonucu yalancı negatiflik % 10-20 arasında olduğu bildirilmektedir (1,2,4). Bu nedenle inci preparat, Otomatik Kompüterize Pap tarama testi (Papnet ve Otopap), servikografi ve polar prob gibi daha ileri tarama testleri geliştirilmiştir (1,2,8,9).

Olguların 27'inde (% 61.36) patolojik inceleme sonucunda kronik servisit bulundu. Özalp ve ark., kolposkopik biyopsi sonucu CIN I-II gelen hastalara 'loop electrosurgical excision procedure' ile çıkarılan transformasyon zonunun histopatolojik sonuçlarında da CIN I lezyonların % 45.8'ini ve CIN II lezyonların % 50'sini kronik servisit olarak saptamışlardır (3). Özen ve ark. ise tedavi sonrası Pap smear testi ASCUS olarak devam eden veya patolojistin doğrudan biyopsi önerdiği 37 olgunun % 27'inde pozitif sonuç bulmuşlardır (4). Tufan ve ark. ise Pap testleri ASCUS gelen hastaların kolposkopik biyopsilerinde hiçbir invaziv karsinom görmezken % 6.7 CIN I, % 1.7 CIN II ve % 1.7 CIN III saptamışlardır (10). Denny ve ark., Güney Afrika'da yapılan servikal kanser taramasında %13.9 sitolojik anormali saptamış, kolposkopik biyopsilerde % 5.1 düşük evre SIL, % 2.7 yüksek evre SIL ve % 0.6 oranda serviks kanseri olgusu tespit etmişlerdir (11). Bizim olgularımı-

zın tamamında biyopsi öncesi Pap testlerinin olmaması, çoğunlukla klinik olarak şüpheli olan olguların biyopsiye yönlendirilmeleri bu farklılığı doğurmuştur. Ayrıca, % 11.36 gibi yüksek oranda serviks kanseri tanısına karşılık prekürsör lezyonların % 2.27 gibi daha düşük oranda bulunması gelişmekte olan ülkelerdeki oranlara uygundur.

Bu sonuçlar, İstanbul gibi bir metropolde servikal kanser tarama programlarının yetersiz olduğunu, bu nedenle prekürsör lezyonların erken tanı olarak tedavi edilemediğini ve sonuçta halen invaziv serviks kanserlerinin önlenemediğini vurgulamaktadır. Sonuç olarak, ülkemizde kadın sağlığı için servikal kanserin önlenmesi ve morbidite, mortaliteyi azaltması açısından Pap smear tarama testinin koordineli ve organize olarak daha yaygın şekilde uygulanması gerektiğine inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Hatch KD, Hacker F: Intraepitelial disease of the cervix, vagina, and vulva. In Berek JS (ed) Novak's Gynecology 12th ed. Baltimore, USA. Williams and Wilkins, 1996, 447-486.
2. Ayhan A, Öncüoğlu C: Servikal intraepitelial neoplazi (CIN). In Kişnişçi H, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu L.(eds) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, Güneş Kitabevi Ltd 1996, 933-941.
3. Özalp S, Yalçın ÖT, Dündar E, Saraç I: Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) I-II olgularında loop electrosurgical excision procedure (LEEP)'in yeri. Jinekolojik Onkoloji Dergisi 5:13-17, 2002.
4. Özen S, Ömer H, Boran B, Ataşer B, Demirci T: Smear patolojilerinin değerlendirimi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 6:16-20, 2003.
5. Şimşek TH, Trak B, Salar Z, Pesterelli E, Karaveli Ş: Comparison of loop excision with colposcopic biopsy in the diagnosis of cervical premalignant lesions. Gynecol Obstet Reprod Med 8:115-118, 2002.
6. Howell E, Chen Y, Moradi M, Concato J: Cervical cancer practice patterns and appropriateness of therapy. Am J Obstet Gynecol 183:407-413, 2000.
7. Nygard JF, Skare GB, Thoresan SO: The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. Med Screen 9:86-91, 2002.
8. Sawaya GF, Grimes DA: New technologies in cervical cytology screening: a word of caution. Obstet Gynecol 94:307-310, 1999.
9. Arbya M, Schenck U, Ellison E, Hanselaar A: Metaanalysis of the accuracy of rapid prescreening relative to full screening of pap smears. Cancer 99:9-16, 2003.
10. Bilgin T, Gürlüer J, Cengiz C, Ozan H, Yerci Ö, Özuysal S: Servikal sitolojide Ascus ve hemen kolposkopik inceleme. Jinekolojik Onkoloji 5:112-114, 2002.
11. Denny L, Kuhn L, Risi L, Richart RM, Pollack A, Lorincz A, Kostecki F, Wright TC: Two-stage cervical cancer screening: An alternative for resource-poor settings. Am J Obstet Gynecol 183:383-388, 2000.