

## Bölüm 93

# SERVİKAL SİTOLOJİ VE TARAMA YÖNTEMLERİ

Canan SADULLAHOĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Serviks kanseri, dünya genelinde kadınlarda 2. en sık izlenen ve mortalitesi yüksek jinekolojik kanserdir (1,2). Yirminci yüzyılda, gelişen halk sağlığı hizmetleri ve özellikle servikal smear testinin etkin bir tarama programı olarak kullanılmaya başlanması nedeniyle serviks kanserinin insidansında ve mortalitesinde kayda değer bir düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (1,2).

Human Papilloma Virüs (HPV), cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biridir. Serviks kanseri ve öncü lezyonlarının gelişiminden sorumlu olduğu kanıtlanmıştır (3,4). Son yıllarda, servikal kanser tarama programına HPV testinin de eklenmesiyle servikal neoplazilerinin tespit edilebilirliği arttırıldı (4).

### SERVİKAL SİTOLOJİ TARAMA YÖNTEMLERİ

- 1- Servikal smear tarama yöntemi
- 2- HPV tarama testleri

#### 1-Servikal smear tarama yöntemi

George N. Papanicolaou 1928 yılında vajinal smearde malign hücrelerin tespit edilebileceğini bildirdikten sonra, 1940 yılında jinekolog Herbert Traut ile birlikte çalışarak, preinvazif servikal lezyonların ayrıntılı tanımlarını yayınladı (5,6). Günümüzde, Smear/ Pap testi kitle tarama testi olarak ucuz ve etkili olması açısından en avantajlı yöntem olarak kullanılmaktadır (2,5,6).

Servikal smear tarama testi ile serviks kanserinin öncü ve erken preinvazif lezyonları saptanabilir ve tedavi ile yok edilebilir (5). Ülkemizde ise kadın kanserleri arasında onuncu sıradadır (7).

#### Sitolojik örneğin alınması ve hazırlanması

Amerikan Kanser Topluluğu, ideal smear örneği alınması için önerdiği hasta talimatı;

- Hastaların, adet dönemi boyunca ve kesilmesinden sonraki ilk 5 gün içerisinde servikal örnekleme için randevu almamalarını
- Testten 2 ila 3 gün önce tampon, doğum kontrol köpüğü ve diğer vajinal kremleri kullanmamalarını
- Smear alınmadan önce 48 saat cinsel ilişkide bulunmamalarını önerir (5).

Hasta uygun pozisyonu alındıktan sonra spekulum yeleştirilir. Bu işlem öncesinde spekuluma ılık su veya az miktarda suda çözünür bir kayganlaştırıcı madde sürülebilir. Aşırı yağlı maddelerin kullanımını örnek kalite ve değerlendirilmesini engelleyebilir. Spekulumu yerleştirdikten sonra bir pamuklu çubuk yardımıyla mukus ve diğer akıntılar çıkarılmalıdır. Uygun bir örnek, ektoserviksten ve endoserviksten alınan hücreleri içerir. Dikkat edilmesi gereken bir durumda örnekler Asetik asit veya Lugol iyot uygulamasından önce alınmalıdır (5).

Servikal sitoloji materyalinden preparat hazırlamak için en sık konvansiyonel smear ve sıvı bazlı sitoloji yöntemi sitolojik uygulanır (5,6).

<sup>1</sup> Sitopatoloji Yan Dal Uzmanı, SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, canan-rana@ hotmail.com

olarak saptanması bu enfeksiyonu tanımlayacak testlerin gelişimine yol açtı (4). Sitolojik örneklerle çeşitli moleküler teknikler (polimeraz zincir reaksiyonu, in situ hibridizasyon, hibrid capture gibi) uygulayarak HPV tanımlanabilir (5). Günümüzde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanan 5 test kullanılmaktadır (23).

- 1- Qiagen firması tarafından üretilen Hybrid Capture 2 HPV DNA test (Hilden, Germany, 2001).
- 2- Hologic firması tarafından üretilen Cervista HPV HR test (Marlborough, Massachusetts, 2009),
- 3- Roche firması tarafından üretilen cobas 4800 HPV test (Basel, Switzerland, 2011).
- 4- Gen Probe firması tarafından üretilen Aptima HPV assay (San Diego, California, 2011, purchased by Hologic in 2012).
- 5- Becton Dickinson firması tarafından üretilen BD Onclarity HPV assay (Franklin Lakes, New Jersey, 2018)'dir.

Günümüzdeki çalışmalar, HPV DNA testi ile taramanın servikal preinvaziv lezyonların saptanmasında sitolojiye göre sensitivitesinin daha fazla olduğunu ancak spesifitesinin daha az olduğunu göstermiştir (3).

Serviks kanseri taraması için 2012'de yayınlanan iki yeni kılavuzun önerileri;

1. 21 yaşından küçük hastalar taranmamalıdır.
2. 21 ile 29 yaş arasındaki hastalar, her 3 yılda bir sadece sitoloji ile taranmalıdır.
3. 30 ila 65 yaş arasındaki hastalar her 3 yılda bir sitoloji veya her 5 yılda bir sitoloji ve HPV testi kombinasyonu ile taranmalıdır.
4. 65 yaş üstü hastalar taranmamalıdır.
5. Yukarıda tarif edilen tarama yaklaşımı, HPV aşısı olan kadınlar için değiştirilmemelidir (3).

HPV testi, başlangıçta hafif anormal Pap smear sonuçlarını kolposkopi ya da yakın takibe yönlendirmeyi amaçlayan refleks test olarak kullanıldı. Son yıllardaki çalışmalar HPV testinin, Pap smear testi ile veya bir birincil tarama testi olarak kullanıldığında tek başına Pap smear testine göre servikal kanser ve prekanser gelişimine karşı daha iyi koruma sağladığı gösterilmiştir (3,4).

## SONUÇ

Servikal smear ve HPV tarama programları, insidans ve mortalite azaltması yönünden etkinliği kanıtlanmış tarama yöntemlerinden biridir. Toplumdaki riskli hasta grubunu saptamak için kılavuzlarda belirtilen uygun zaman aralıklarında bu tarama testinin uygulanması büyük önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Servikal smear, Skuamöz intraepitelyal lezyon, Atipik glandüler hücre, Human papilloma virüs, Bethesda sistemi

## KAYNAKÇA

1. Stoler, M., Bergeron, C., Colgan, T.J. et al (2014). Squamous cell tumours and precursors. R.J.Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young (Eds.). WHO classifi of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyon: IARC.
2. Dey, P. (2014). Cervical Cancer Screening Program In P. Dey (Ed), *Diagnostic cytology* (1<sup>st</sup> ed., pp.124-129). India: Jaypee Brothers Medical Publishers.
3. Wang, Z., Stephen C.P (2015). HPV Detection Techniques. In M. Biblo, D.C. Wilbur (Eds.), *Comprehensive Cytopathology* (4<sup>th</sup> ed., pp. 926-932). China:Elsevier.
4. Polman NJ, Snijders PJE, Kenter GG, et. al. HPV-based cervical screening: rationale, expectations and future perspectives of the new dutch screening programme. *Prev Med*, 119,108-117. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.12.021.
5. Cibas, E.S. (2014). Cervical and Vaginal Cytology. In E. S. Cibas, B. S. Ducatman (Eds.) *Cytology : diagnostic principles and clinical correlates* (4<sup>th</sup> ed., pp.1-58). China:Elsevier.
6. Collaço, L.M., Zardo, L. (2015). Cytologic screening programs. In M. Biblo, D.C. Wilbur (Eds.), *Comprehensive Cytopathology* (4<sup>th</sup> ed., pp. 44-53). China:Elsevier.
7. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü web sitesi (Internet). 2019. (Erişim tarihi 10. 09. 2019) Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/birimler/kanser-db/istatistik/> Turkiye\_Kanser\_Istatistikleri\_2017. pdf.
8. Demirel, D., Ersöz Ş (2016). Kadın genital sistemi sitolojisi. Binnur Önal (Ed) *Sitopatoloji* içinde (s.15-54). İstanbul: Quintessence Yayıncılık.
9. Hoda, R.S., VandenBussche, C., Hoda, S. A. (2017). *Diagnostic liquid-based cytology* (first edit). Germany: Springer.
10. Denton, K. J., Desai, M. (2010). Cervical screening programmes. In W. Gray, G. Kocjan. (Eds.), *Diagnostic Cytopathology* (3<sup>rd</sup> ed.,pp. 599-608). China:Elsevier.
11. Bengtsson E, Malm P. Screening for cervical cancer using automated analysis of Pap-smears. *Comput Math Methods Med*,1-12. doi: 10.1155/2014/842037
12. Dey, P. (2014). Cervical smear: normal cytology, bethesda system and non-neoplastic lesions. In P. Dey (Ed), *Diagnostic cytology* (1<sup>st</sup> ed., pp. 89-106). India: Jaypee

- Brothers Medical Publishers.
13. Koss L., Melamed M., (2006). *Koss' Diagnostic Cytology and its histopathologic bases*. (fifth edit). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
  14. Kurtycz, D.F. I., Staats, P.N., Young N.A. et al. (2014). Non-neoplastic findings. In R. Nayar, D.C. Wilbur. *The Bethesda system for reporting cervical cytology* (3<sup>rd</sup> ed. pp. 29-90). Switzerland: Springer.
  15. Nayar, R., Wilbur, D.C. (2015). The Bethesda system for reporting cervical cytology. In M. Biblo, D.C. Wilbur (Eds.), *Comprehensive Cytopathology* (4<sup>th</sup> ed., pp. 70-81). China: Elsevier.
  16. Birdsong, G.C., Davey, D.D. (2014). Specimen Adequacy. In R. Nayar, D.C. Wilbur. *The Bethesda system for reporting cervical cytology* (3<sup>rd</sup> ed. pp. 1-28). Switzerland: Springer.
  17. Abdul-Karim, F.W., Powers, C.N., Berek J.S. et al. (2014). Atypical Squamous cells. In R. Nayar, D.C. Wilbur. *The Bethesda system for reporting cervical cytology* (3<sup>rd</sup> ed. pp. 103-134). Switzerland: Springer.
  18. Henry, M.R., Russell, D.K., Luff R.D. (2014). Epithelial cell abnormalities: Squamous. In R. Nayar, D.C. Wilbur. *The Bethesda system for reporting cervical cytology* (3<sup>rd</sup> ed. pp. 135-192). Switzerland: Springer.
  19. Smith, P. A., Gray, W. (2010). Cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the cervix. In W. Gray, G. Kocjan. (Eds.), *Diagnostic cytopathology* (3<sup>rd</sup> ed., pp. 609-645). China: Elsevier.
  20. Kim MK, Lee YK, Hong SR, et al. Clinicopathological significance of atypical glandular cells on cervicovaginal Pap smears. *Diagn Cytopathol* 45(10), 867-872. doi: 10.1002/dc.23777.
  21. Reynolds JP, Salih ZT, Smith AL et al. Cytologic parameters predicting neoplasia in Papanicolaou smears with atypical glandular cells and histologic follow-up: a single-institution experience. *J Am Soc Cytopathol* 7(1), 7-15. doi: 10.1016/j.jasc.2017.08.001.
  22. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*, 121(4), 829-846. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182883a34.
  23. Salazar KL, Duhon DJ, Olsen R et al. A review of the FDA-approved molecular testing platforms for human papillomavirus. *J Am Soc Cytopathology*, 1-9, doi: 10.1016/j.jasc.2019.06.001. [Epub ahead of print]