

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Kadın Hast. ve Doğum
Anabilim Dalı
Doçent Dr. Orhan ERMAN

VAGİNAL SMEAR'IN SERVİKS KANSERİNDEKİ YERİ

FİSLENDİ

(UZMANLIK TEZİ)

T. C.	
DİCLE ÜNİVERSİTESİ	
KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	
Tasnif No.	

DİCLE ÜNİVERSİTESİ	
MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0038262
Tasnif No.	618.15
	GET
	1985

Dr. Bülent ÇETİN

1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

	Sahife
1 . Önsöz	1
2 . Giriş ve Amaç.....	2
3 . Genel Bilgiler.....	4
4 . Materyal ve Metod.....	39
5 . Bulgular.....	41
6 . Tartışma.....	58
7 . Sonuç.....	63
8 . Özet.....	66
9 . Literatür.....	67

Ö N S Ö Z

Serviks karsinoması, sıklığı ve verdiği zarar nedeniyle, jinekologların uğraşmak zorunda kaldığı en önemli sorunlardan biridir.

Vaginal smear'in yaygın olarak kullanılıp, uygulamaya girmesi, serviks kanserinin erken dönemde (karsinoma in situ olarak) teşhis edilmesine olanak sağlamıştır.

Böylece serviks kanseri, in situ karsinoma olarak teşhis edilmiş ise, sadece, servikal konizasyon ile tam bir tedavi görmüş ve iyileşmiş olacaktır.

Servikal kanserin erken teşhisinde, vaginal smear'in etkinliğini saptamak için, bu çalışmayı yaptık.

Bana, çalışmalarım sırasında değerli bilgi ve tecrübeleriyle ışık tutan, destek olan, yardımlarını tüm ihtisasım sırasında benden esirgemeyen, doğru yolu gösteren Sayın Hocam Doçent Dr.Orhan Erman'a minnettarım. Ayrıca tezimin hazırlanmasında emeği geçen Doçent Dr.Abdullah Turfanda, Yrd.Doçent Dr.Hakkı Uyar'a, Dr.Fikret Öner ve tüm mesai arkadaşlarıma teşekkürü ödenmesi gereken bir borç bilirim.

Dr.Bülent Çetin

G İ R İ Ş V E A M A Ç

Serviks kanseri, her ne kadar genital karsinomlar arasında sıklık bakımından, meme karsinomundan sonra gelirse de, mortalite oranının yüksek olması nedeniyle, büyük önem taşır.

Hastalığın preklinik dönemde tanımlanması, yapılacak tedavinin başarılı olmasında önemli rol oynar. Serviks kanserinin preklinik devrelerinin uzun seneler sürdüğü, intraepitelyal karsinomanın görüldüğü andan, etraftaki bağ dokusunun, malign doku tarafından invazyonuna kadar, on sene veya daha uzun bir süre geçebileceği bildirilmiştir (19). Tam anlamıyla ortaya çıkmış intraepitelyal karsinomadan daha önce dahi epiteldeki bazı mikroskopik değişiklikler bir kısım araştırmacı tarafından prekanseröz olarak değerlendirilmiştir (17). Böyle lezyonların, sitolojik olarak kolayca tanımlanması ve erken devrede tedavi edilmesi sonucu, kanser gelişmesi önlenabilir. Bununla birlikte sitolojik tanımlanma, kanser tedavisi ve prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir.

Jinekolojik kanserlerde, materyalin kolayca alınabilmesi, bu tanı yönteminin, daha da etkin olarak kullanılmasına neden olmaktadır. Özellikle bu yöntem, kitle taramasında serviks kanserinin teşhisi açısından önemlidir. Ancak, vaginal smear, bazen hatalı pozitif veya negatif sonuçlar verebilmekte, yanıltıcı olabilmektedir. Bundan dolayı, dikkatli ve tekniğe uygun olarak yapılmalı; şüpheli bulgular, servikal biopsi ile kanıtlanmalıdır.

Biz de, bu çalışmamızda, servikal smear ile, şüpheli lezyonlarına ölçüde tanımlayabileceğimizi araştırdık. Ayrıca şüpheli vak'alar-
dan biopsi yaparak, servikal smear'lerin doğruluk derecesini inceledik.

GENEL BİLGİLER

Serviks kanserinde, malign olan serviks dokusu, normal serviks doku hücrelerinden daha büyük oranda hücrelerini dökerler. Bundan dolayı, vaginal yaymalarda malign oluşum çok küçük olduğu zaman bile, tümör hücreleri çok sayıda bulunabilir. Malign lezyon çok küçük olup, klinik muayenede dikkati çekmeyebilir ve belirti vermediklerinden dökülen hücrelerin muayenesi yapılmadığı zaman, teşhis edilmeden kalırlar. Tedavinin başarılı olmasında ise, malign ve prekanseröz lezyonların erken tanımlanması önemli bir yer tutar. Bu nedenle, rutin olarak sitolojik muayeneler yapılarak, malignite olup olmadığı araştırılmalıdır.

Tarihçe

İlk defa, sitolojik kanser teşhis metodu, 1927 yılında, Aurel-A.BABES tarafından vaginal akıntının lamlara yayılıp boyanıp incelen-

mesi ile yapılmıştır (1,2,20,21).

Babes'den 1 yıl sonra, George N.Papanicolaou smear ile uterus kanseri teşhis edilebileceğini bildirmiştir (3,10). Daha sonra, Herbert Traut ile Papanicolaou yaptıkları diğer bir çalışmada, servikal kanserlerde yüzeysel epitel hücrelerin kolaylıkla eksfoliye olabileceğini düşünmüşlerdir. Vaginaya dökülen kanser hücrelerini boyayarak, bunların normal epitel hücrelerinden ayrılmasını sağlamışlardır. Daha sonra, HERTIG ve REAGAN da bu konuda, daha geniş araştırma yapmışlardır (17).

1941 yılında, pratiğe giren vaginal smear gün geçtikçe önem kazanmaya başlamıştır.

Vaginal sitolojinin doğruluğu, pratik oluşu, ucuzluğu onu hem hekim muayenahanelerinin, hem de polikliniklerin en seçkin kanser tarama metodu haline getirmiştir.

Normal bir kadındaki, vaginal sitolojik muayenede sitoplasma ve nukleuslarına göre, üç tipte hücre ayırt etmek mümkündür.

Eğer sitoplasma kalınsa, hücreler parabasal tipte, ince ise, intermedier veya superfisiyal tipte olabilir. Nukleusu metabolik şekilde ise (vasküler, intakt kromatin yapısı gösteriyorsa) intermedier tiptedir. Şayet piknotik ise, (6 mikrondan küçük, kromatin yapısı kaybolmuş, hiperkromazi varsa) superfisiyal tiptedir.

Genital kanserlerde vaginal sitoloji

Genital traktusdan kaynaklanan malign hücreler, nukleuslarında ve sitoplazmalarında bazı tipik değişiklikler gösterirler. (7)

Habis hücrelerde nukleus değişiklikleri şöyle özetlenir;

1. Nukleusun hücre büyümesi ile ilgisi olmaksızın, ileri derecede büyümesi ve nukleus/sitoplasma oranının bozulması.
2. Nukleus sınırlarının gayrimuntazan olması. Normal doku hücrelerinin nukleuslarının hacim ve şekillerindeki uniformluğun aksine, habis hücrelerin nukleusları çeşitli şekil ve büyüklüktedir.
3. Kromatin dağılımı gayrimuntazamdır.

Herhangi bir hücrenin habis kabul edilebilmesi için, nukleusunda bu üç karakteristik nitelik olmalıdır. Ayrıca;

4. Hiperkromazi: Habis nukleusların çok yoğun boyanmasıdır.
5. Multinukleasyon: Hücrelerde birden fazla nukleus bulunabilir.
6. Nukleusun büyümesi veya bölünmesi gibi özellikler de, habis hücre yapısında genellikle bulunur.

Atipik mitoz (anormal hücre bölünmesi) habis tümörlerin, histolojik preparatlarında, genellikle büyük oranda görülmekle beraber yayma preparatlarında göze çarpmaz.

Habis hücrelerde sitoplasmik değişiklikler

1. Boyanma yeteneğinde değişme: Habis parabasal hücreler, çoğu kez kırmızımtrak, kahverengi boyanır.
2. Hücre büyümesi ve düzensiz hücre şekli.
3. Hücre inklüzyonları: Bazı habishücrelerin fagositoz yetenekleri vardır.
4. Dejeneratif değişiklikler: Hücre sınırlarında bozulma ve vakuolizasyon.

Displazide vaginal sitoloji

Displastik lezyonlarda dökülen hücreler diskaryotik hücrelerdir. Yayma preparatlarda, diskaryotik değişiklik gösteren hücrelerin normal görünümünden sapma derecesi ve atipik hücrelerin oranı, epitelyal değişimin ağırlık derecesine bağlıdır. Bir kısım displazilerin reversibl olduğu, diğer bir kısmının, ilerleyici olup, in situ-invaziv kansere dönüştüğü kabul edilir. Bu nedenle, displaziler hafif, orta ve ağır displaziler olarak üç bölümde incelenir;

1. Hafif displazi: Hücreler genellikle superfisiyal veya intermedier tiptedir, nadiren parabasal tipte olabilir.
2. Orta derecede displazi: Hafif ile ağır displazi arasındaki grubu oluşturur.

3. Ağır displazi: Hücreler parabasal ve küçük intermedier tiptedir. Kromatin oldukça yoğun ve uniformdur. Koyu boyanır, nukleoluslar görülmez.

İn situ kanserde sitolojik bulgular

İn situ kanser, belirgin nukleer ve sitoplasmik anormallikeler gösteren, iyi diferansiye olmamış hücrelerin mevcudiyeti ile karakterizedir. Bu anormallikler, nukleus/sitoplasma oranının artması, nukleusun büyümesi, hiperkromazi, kaba granüler kromatin yapısı, nukleolusların görülmeysi ve bazen de multinukleusların olmasıdır. Bunlara ek olarak bu hücrelerin sitoplasmalarında vakuoller olabilir. Anormal hücreler teker teker veya kümeler halinde bulunabilir.

Serviksin çok katlı yassı epitel kanserinin sitolojisi

Collumun çok katlı yassı epitel kanseri, iyi diferansiye olan veya olmayan (anaplastik) kanser hücrelerinden meydana gelmiş olabilir. İyi diferansiye olmuş kanser hücreleri, normal hücrelere anaplastik olanlardan daha çok benzerler.

Diferansiye olmuş kanser hücreleri üç şekilde görülebilir.

Raket biçimi (Tadpole) hücreler: Bunlar yuvarlak veya oval baş kısmı hücrelerdir. Uzamış ince kuyruk kısmı, hücreye kurbağa yavrusu (iri baş) görünümü verir. Bazen, kuyruk kısmına da uzanan baş kısmı

yerleşmiş çekirdek; büyüklüğü, gayrimuntazam şekli ile habis olmanın kriterlerini gösterir.

Diferansiye çok katlı yassı epitel kanser hücreleri arasında, malign tadbole hücreleri en az görülenidir.

Habisfusiform hücreler; bunlar, uzamış iç biçiminde hücrelerdir ve genellikle koyu boyanan büyük nukleusları vardır. Bu nukleuslar oldukça sık olarak hiperkromatik görünürler.

İyi diferansiye olmuş, çok katlı yassı epitel kanserli hastaların yaymalarında, habis fusiform hücrelere sık rastlanır.

Habis parabasal hücreler: Bunlar, serviks kanseri olan kadınlardan alınan yaymalarda, en çok rastlanan kanser hücreleridir. Parabasal hücrelere benzerlerse de, nukleusları karakteristik habis değişmeler gösterir. Bu hücreler, oldukça büyük oldukları halde, biçim bakımından değişiklik göstermezler. Bazen, iki veya daha fazla hücre yapışarak dev hücreler meydana getirebilirler.

İndiferansiye çok katlı kanser hücreleri: İndiferansiye veya anaplastik kanser hücreleri, bilinen bir hücre tipine benzemez, nukleuslarının görünümü, bunların habis olduklarını gösterir. Hücrenin kendisi ve nukleuslarının büyüklükleri çok değişik olabilir. Sitoplazmaları çok az veya hiç yoktur, sadece çıplak nukleus bulunabilir. Adenokanser hücresinden çok daha küçük hücreler bulunabildiği gibi, bir başka vak'ada ve hatta aynı preparatın değişik alanlarında oldukça büyük hücreler de bulunabilir. Çoğu kez, anaplastik hücrele-

rin hangi dokudan çıktığını saptamak güçtür. Bu nedenle, sitolojist hastanın çok katlı yassı epitel kanserinden mi, yoksa adenokanserden mi rahatsız olduğuna karar veremeyebilir. Bununla beraber, bütün alanları araştırmakla bulunan daha iyi diferansiye olmuş birkaç habis hücre görülmesiyle tümör tipini belirtmek mümkündür.

İnvaziv kanserde smear görünümü

Her yaymadaki kanser hücrelerinin sayısı, yayma tekniği ve tümörün kendi dökülme yeteneğine bağlıdır. İyi ekfoliye olmayan kanserlerde, sadece birkaç şüpheli hücre bulunmasına karşılık, çabuk dökülen kanserlerdeki hücrelerin büyük çoğunluğu habis olabilir. Bu şekilde, bol ekfoliye olan tümörlerin teşhisi güçlük göstermez. Fakat, izole kanser hücrelerini aramak, zaman kaybettirici bir işlemdir.

Habis hastalıklarda çoğunlukla iltihabi bir hastalık superpoze olduğundan, elde edilen yaymalarda, "Sellüler unrest" denilen hal görülür. Yani, hücre topluluğu epitelin genellikle her üç tabakasından çıkmıştır, fakat hücreler boyanma yetenekleri yönünden, bozukluk gösterebilir. Örneğin pembe boyanan parabasal hücrelere rastlanır. Bundan başka, hücre nukleuslarında büyüklük ve şekil bakımından çeşitli varyasyonlar (anisokaryosis) vardır ve alanda diskaryotik hücreler bulunur. Bu görünüme ek olarak, özellikle postmenopozal

kadınlarda dikkati çeken yüksek karyopiknotik indeks mevcuttur. Bunun sebebi bilinmemekle beraber, tümör dokusunun estrogen veya estrogen benzer maddeler yapma yeteneği olduğu iddia edilmiştir (Wachter, 1956-58). Alandaki epitelyal elemanlara ek olarak nekrotik kırıntılar, birçok polimorf lökosit, histiosit, bakteri ve çoğu kez eritrositler bulunur .

Vaginal smear'in sınıflandırılması

Papanicolaou, sitolojik örneklerin raporlarını kolaylaştırmak için, yaymaları, beş kategoride değerlendiren aşağıdaki sınıflandırmayı önermiştir.

Class I : Tamamen normal yayma görünümü.

Class II: Anormal, fakat kesinlikle selim tipte hücreler ve iltihabi yayma görünümü.

Class III: Anormal hücrelerin bulunuşu; bunlar normalden sapmış oldukları ve kuşku uyandırdıkları halde, habis tanımına uyacak kadar anormal değildir.

Class IV: Birkaç habis hücre vardır.

Class V : Çok sayıda habis hücre bulunur.

Class I ve II "Negatif smear" e Class III şüpheli, Class IV

ve V de "Pozitif smear" e tekabül eder.

"Pozitif smear" genital sistemde habis bir oluşumun bulunduğuna kesin teşhis değildir. Histopatolojik olarak kanıtlanmadan , hastanın tedavisi için, doğrudan doğruya "Pozitif smear" bulguları ile karara varılmamalıdır. Pozitif smear neticesinden sonra, servikal biopsi yapılmalıdır. Esas problem, biopsi raporunun, sitolojik bulguyu kanıtlamadığı zaman ortaya çıkar. Bu gibi gelişkiye düşme, çeşitli nedenlerden ileri gelebilir;

1. Yanlış değerlendirme,
2. Yetersiz biopsi materyali,

Erken karsinom, ekseriyetle çok küçük olduğundan, kollumda gözle görülebilir bir anormallik meydana getirmeyebilir. Biopsi alınmış olan bölge, rastgele seçildiğinden, kanserli sahaya denk gelmeyebilir. Bu durumda, yaymada habis hücrelerin bulunmasına rağmen, sitolojik rapor negatiftir. Eğer negatif biopsiden sonra, yaymada habis hücreler bulunmaya devam ederse, lezyon lokalize edilinceye kadar, biopsilere devam edilmelidir.

"Yanlış negatif" raporlar, yani histolojik olarak habis tümörün bulunuşu kanıtlandığı halde, sitolojik bulgunun negatif çıkması, aşağıdaki sebeplerden olabilir;

1. yanlış yayma tekniğinden; yetersiz materyal alınması, materyalin yayılmasındaki kusur veya doğru bölgeden alınmamış materyalin taran

ması gibi.

2. İyi tarama yapılmaması veya değerlendirme yetersizliğinden, yanlış teşhise varılabilir.
3. Hücre dökülmesindeki yetersizlik (tabii hata), uzun zamandan beri bulunan habis tümörlerde, yüzeyde nekroz ve sekonder enfeksiyon olur. Dolayısıyla, bu alandan dökülen hücreler, genellikle tümör hücresi olarak tanımlanamaz. Uterusun serviksini habis lezyonları içinde, bu gibi dökülmeyen "Non-eksfoliatif" tümörlerin oranı % 6-10 dur.

Adenokarsinomda smear görünümü

Adenokanser hücreleri normal olarak dökülen çok katlı yassı epitel hücrelerinin en küçüğünden (parabasal hücreler) daha ufaktır. (Çap olarak 10-20 mikro m). Bunlar iyi diferansiye oldukları zaman, kapsadıkları habis özellikler nukleusları dışında normal endometrium hücrelerine benzerler.

Kaide olarak, yuvarlak veya hafif oval hücrelerdir. Nukleusları çeşitli derecede hipokromazi gösterir. Genellikle sitoplazmaları mavi boyanır ve karakteristik olarak, bir derece vakuolizasyon belirtileri bulunur. Bazen, büyük bir vakuol nukleusu hücre kenarına iter, çoğu kez birçok ufak vakuol vardır ve sitoplasmaya köpüklü bir görünüm verir.

Bazı hücreler fagosite edilmiş lökositler kapsar. Her adenokanser hücresi, büyüklük yönünden çok değişiklik gösterebilir. Buna paralel olarak, nukleusda da, büyüklük ve şekil bakımından belirgin değişiklikler vardır. Kaide olarak, nukleus belirli ve yoğunlukla kırmızı görünümündedir.

İzole adenokanser hücresini tanımak güç olabilir. Bu hücreleri, selim endometrium hücreleri ile atipik endoservikal hücreler veya histiositlerden ayırmak önemlidir. Menstrual faz dışında vaginal yaymada endometrium hücrelerinin bulunması, her zaman bir endometrium anormalliği ile beraberdir. Bu anormallik, habis bir değişmeye kadar gitmişse de, daha geniş bir araştırmaya (kürtaj) gerek gösterir.

Literatürde çeşitli tipte adenokanser hücreleri tanımlanmıştır. Graham (1953) diferansiye ile indiferansiye hücre tipleri arasında ayırım yapmıştır. Diferansiye adenokanser hücresinin belirli hücre sınırı, eksantrik nukleusu ve vakuollü bir sitoplasması vardır. Buna karşılık, indiferansiye hücre elemanları, kolay ayırt edilemeyen yoğun kümeler halinde görülürler. Bunlar, nukleus büyüklükleri, şekilleri ve kromatin dağılımlarında belirgin değişiklikler ortaya koyarlar.

Smear alma tekniği

Genital sistemden materyal elde etmek için çeşitli teknikler kullanılır. Her birinin özel değeri ve yeri vardır. Metodu seçmek, sitolojik muayenede elde edilecek bilgiye ve muayene edenin arzuna bağlıdır.

Araştırmanın gayesi, ister sadece servikal bir kanserin varlığını, isterse vaginada görölen bir lezyonun malignitesini ortaya koymak için olsun, hastanın hormonal durumunu saptamak için kullanılmış olan teknikten daima farklı olacaktır.

Ancak, hangi metod kullanılırsa kullanılsın, iki noktayı esas olarak almak gereklidir.

1. Materyali alan kişinin yalnız smear alma tekniğini bütünüyle bilmesi değil, aynı zamanda her metodun gayesinin de kendisine iyi öğretilmiş olması şarttır.

2. Sitoloji laboratuvarına, materyalin hangi metodla alınmış olduğu bildirilmelidir. Zira, smear'de bulunan belirli hücrelerin anlamı büyük oranda materyalin alındığı yere bağlıdır. Örneğin, arka forniksten aspire edilmiş olanda, endoservikal hücrelerin bulunuşu, servikal lezyonun olduğunu gösterir. Buna mukabil, servikal kanaldan aspire edilmiş ise, aynı hücreler zaten normal olarak göze çarpacak miktarda bulunur.

Serviksten sıyırma suretiyle elde edilmiş materyalin ise, çok katlı yassı epitel ile silindirik epitel bağlantısı (skuamokolumnar junction) 'dan hücreler kapsadığı göröür. Böyle preparat-

larda, endoservikal hücrelerin bulunmaması, materyal almadaki teknik yetersizliği gösterir ve bu nedenle bu preparatların değerlendirilmemesi gerekir.

Arka forniksten aspirasyon

Bu metod, ilk defa Papanicolaou ve Traut tarafından 1943 yılında kullanılmış ve büyük bir açıklıkla tanımlanmıştır.

Gerekli araçlar

0.5 cm çapında, 15 cm uzunluğunda pipet ve pipete iyice yerleşebilen ayrılabilir aspirasyon puarıdır (Şekil 1a).

Metod

Puar pipete takıldıktan sonra vaginanın içine sokulur ve arka fornikse kaydırılır. Bu maksat için spekuluma gerek yoktur. Pipetin ucu, arka fornikse yerleştirilinceye kadar lastik puara basılır. Bundan sonra basınç yavaş yavaş azaltılır. Böylece arka forniksin sıvı kapsamı, tübün içine çekilmiş olur.

Pipetteki materyalin renk, miktar ve kapsamını dikkate almak gereklidir. Eğer yeteri kadar sekresyon varsa, pipetin kapsamı puara hafifçe basılmak suretiyle temiz bir cam lama aktarılır. Şayet materyal yeterli değilse, pipetin içini ince bir çubukla sıyırmakta yarar vardır. Ne şekilde olursa olsun, materyal cama aktarıldıktan

sonra derhal yayılmalıdır. Vaginal sekresyonun çok ince veya kanla karışık olması halinde, albumin kaplı cam lamalar kullanılmalıdır. Bu yolla fiksasyon kolaylaştığı gibi lam dik olarak fiksasyon kabına konduğunda materyalin akması da önlenmiş olur.

Hücre detayının değerlendirilmesini imkansız kıldığından, vaginal sekresyonun yayımında düzlüğe ve lamın hazırlanmasında kalın parçalar olmamasına dikkat edilmelidir. Esas olarak, hücrelere zarar vermemesi için materyal, hafif şekilde yayılmalı ve havada kurumaması için, bu işlem çabuk yapılmalıdır. Smearler yayılır yayılmaz, fiksetif ile dolu uygun kaplara konulmalıdır. Her ne kadar kesinlikle gerekme de her hastadan çift yayma yapmak pratikte adettir. Böylelikle tarama için daha fazla materyal elde edilmiş ve herhangi bir kazaya karşı yedek smear bulundurulmuş olur.

Metodun yararları

1. Arka forniks birikintisinden bütün genital sistemin hücrelerini kapsayan materyal alınır. Bu materyalde üst vagina ve ek-toserviksin çok katlı yassı epitel hücreleri olduğu gibi; endoservikal kanal, endometrium ve imkan dahilinde tuba lümeni ile over yüzeyinden gelen tek katlı silindirik epitel hücreleri de bulunur.

Böylece bu alanlardan dökülen anormal hücreler kaydedilirse, eksfoliye olan hücrelerden, bu bölgelerde bir lezyonun bulunduğu tanımlanır veya en az şüphe edilir.

2. Her ne kadar bazı araştırmacılar hormonal etüd konusunda yan duvarları sıyırmayı tercih ederlerse de, bu metod, bu gaye için de değerlidir.

Bununla beraber, bilindiği gibi epitel hücrelerinin hormonal stimulusa cevabı tek düze değildir ve hücrelerin anatomik orijinine bağlıdır. Bunun içindir ki, arka forniks aspirasyonu ile çeşitli bölgelerden gelen karışık hücreleri etüd etmek, ikinci bir muayene- de yeri tam olarak bulunamayacak belirsiz bir noktayı aramaktan daha sıhhatli olabilir.

3. Materyalin alınışı kolay ve ağrısız olduğundan, tıbbi yetenekli bir kimseye ihtiyaç yoktur. Hastaya öğretildiği taktirde, hasta kendi smear'ini kendisi de alabilir.

Metodun sakıncaları

1. Aspire edilen materyal, oldukça geniş bir alandan geldiğinden, fazla sayıda hücre kapsar. Böylelikle, genital sistemin ayrı bölgelerinden gelen hücreler geniş olarak saçılabileceğinden, sayıca az olur. Pratik noktadan, bu demektir ki, küçük ve az döküntü gösteren kanser lezyonunun bulunduğu durumlarda, aspire edilen materyalde sadece birkaç kanser hücresi olabilir. Bunları lamda aramak ise, zahmetli ve zaman isteyen bir işlemdir. Anormal hücrelerin çok az bulunması halinde ise, bu hücrelerin, büyük bir ihtimalle gözden kaçacağı ortadadır.

2. Uterus prolapsusu gösteren olgularda, servikal kanser aranması için bu metod güvenilir değildir. Eğer collum, materyalin alındığı alandan daha aşağıda ise, smear'in servikal orijinli hücreleri kapsamaması normaldir.

3. Aspire edilen hücrelerin yaşı belirlenemez. Bunların hepsi ölü hücreler olup rejenerasyon sırasında dökülmüşlerdir. Dökülmenin ne zaman olduğu ise, tahminden öteye geçemez.

Arka forniks birikintisindeki bazı hücreler diğerlerinden daha uzun zaman kalmış ve dolayısıyla daha az saklanmış olabilir.

Hücrelerin saklanma derecelerinin, dökülme zamanı ile birikintiden alınma zamanı arasındaki süreye bağlı olduğunu kabul etmek akla yakındır.

Aspire edilmiş materyaldeki hücrelerin çoğu kötü saklanmış ve dejenere olmuş durum gösterirse, lama değerlendirmeden iptal etmek gerekebilir.

Eğer aspirasyon materyalinde hormon araştırmaları yapılırsa, unutulmamalıdır ki, materyalden elde edilen bilgi, materyalin alındığı tarih değil, muhtemelen 24 saat evveline aittir. Bu zaman aralığı dökülme ile materyalin alınması arasındaki period olarak değerlendirilmiştir.

Spatül ile serviksin kazınması (Ayre'nin yüzeysel biopsisi)

Gerekli araçlar

Serviksi ortaya çıkarmak için bir vagina spekulumu, basit

bir tahta boğaz spatülü veya bu maksat için özel olarak şekillendirilmiş AYRE spatülü (Şekil 1b). Son zamanlarda plastikten yapılmış spatüller de kullanılmaktadır.

Metod

Serviks spekulumla ortaya konduktan sonra ektoserviks ve skuamokolumnar junction direkt olarak görülerek, hafifçe kazınır. Erozyone veya anormal görülen herhangi bir alanı, kazımanın içine almaya özellikle dikkat edilmelidir. Materyal temiz bir lama aktarılarak yayılır.

Metodun yararları

1. Aspirasyon metodunun aksine, kazıma ile sadece servikal yüzeyden mense alan hücre kümeleri elde edilecektir. Bu hücreler kendiliğinden dökülmedikleri için, dökülmeden sonraki otolizden ötürü herhangi bir harabiyet göstermeyecektir.

2. Kazıma yapılan alanda kanseröz doku varsa, anormal hücrelerin saptanması daha fazladır ve arka forniks birikintisi incelenmesinden daha az çaba ile daha kısa tarama zamanına ihtiyaç gösterir.

Semptomsuz ve klinik olarak şüpheli göstermeyen collum kanserlerinin saptanması oranı serviks kazıması tekniği uygulandığında, arka forniks aspirasyonu metodundan daha yüksek bulunmuştur (Nie-

burgs, 1951; Anderson ve ark., 1953; Wied, 1955; Soost, 1958; Song, Farger ve Murphy, 1958; Day, 1961; Miller ve Jan Haam, 1961).

Metodun sakıncaları

1. Lamalar, jinekolojide eğitim görmüş kişilerce hazırlanmalıdır.

2. Taranan alan, spatülün eriştiği yer kadar olduğundan sınırlı olmakla beraber, bu sancı, diğer taraflardan alınacak materyalin incelenmesi ile giderilebilir.

3. Hormon etkilerine karşı servikal epitel, vaginal mukosadan daha az duyarlı olduğundan, bu metod hormon araştırmaları bakımından pratik değildir. Bundan başka, serviks, küçük enfeksiyonların sık sık yerleşme bölgesi olduğundan, hormonal etkinin değerlendirilmesini de bozmaktadır.

Vagina yan duvarının kazınması

Gerekli araçlar

Bir vagina spekulumu ve servikal kazıma tanımlandığı gibi, alışıl gelmiş birtahta veya plastik bir spatül.

Metod

Spekulum içinden spatül çıplak gözle izlenerek vaginanın içine sokulur ve 1/3 yukarı kısmından yan duvar hafifçe kazınır. Bundan sonra materyale, daha önce arka forniks aspirasyonunda tanımlanan işlem uygulanır.

Metodun yararları

1. Vagina epitelinde, hormonal stimulusa duyarlı olduğu sürece, bu teknik, hormon etkilerini incelemeye uygundur.

2. Bu metod, WIED'e göre (1961), vaginanın mikrobiolojik karakteristiklerinin değerlendirilmesinde ve vaginayı etkileyen enfeksiyonel koşulların etüdünde de kullanılabilir.

Metodun sakıncaları

Tekniğin kanser sitolojisinde yeri yoktur.

Endoservikal kanal veya endometrial kavitenin aspirasyonu

Gerekli araçlar

Bir vaginal spekulum, kanül veya polietilen bir tübe eklenmiş steril enjektör.

Metod

Steril koşullarda serviks, vaginal spekulum kullanılarak, ekspozе edildikten sonra, bir tamponla temizlenir ve kanül veya tüp endoservikal kanal veya uterus kavitesine sokulur. Yerleştirmeden sonra enjektörün pistonu geri çekilerek, sıvı aspire edilir. Ardından materyal temiz cam lamin üstüne püskürtülür ve yayma yapılır.

Metodun yararları

Bu teknik ile diğer bölgelerden gelen hücrelerden çok az karışma olduğundan, arka forniks aspirasyonu tekniğinden daha büyük güvence ve kolaylıkla endometrium ve endoserviks lezyonları teşhis edilebilir.

Bundan ötürü bu bölgelerden doğan malign hücreler daha keşif olarak görülür.

Metodun sakıncaları

1. Steril koşullarda smear alma esastır ve bilgili doktora gerek vardır.
2. Sıklık değişikliklerin gerek fizyoloji ve gerekse patolo-

jisi yönünden bu tekniği kullanarak, daha fazla bilgi edinilebilmesi ümidi henüz gerçekleşmemiştir.

3. Kanülün uterus kavitesine sokulması ağrılı ve tehlikeli olabilir.

Materyal elde etmede diğer metodlar

Çeşitli araştırmacılar tarafından (Gladstone, 1948; Hyams, Hyams ve Wainess, 1950; Mac Llean, 1955; Bader ve ark., 1957; Bajardi, 1958; Boschann, 1958) smear almak için basit muayene eldivenine yapışan materyalden yararlanmaktan başlayıp özel aşındırıcı gereçler kullanmaya kadar giden çeşitli araç ve teknik tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları, tercihen nemli yünden veya özel nonabsorban pamuktan yapılmış pamuk tampon, servikal peserler, vaginal tamponlar, platin luplar, intrauterin fırçalar sayılabilir. Sonuçlar hemen hepsinde aynıdır.

WIED ve BAHR (1959), üç ayrı çeşit smear alma tekniğinin birleşimini önerirler. Bunda materyal, vagen yan duvarı, ekstoserviks ve endoservikal kanaldan olmak üzere, üç ayrı bölgeden toplanır ve aynı cam lama yayılır. Yan yana sıra ile yayılan her materyalin alındığı yeri gösteren bir işaret veya rakam yazılır. Materyal almaya önce vagenden başlanır, sonra portio ve kanal servikalden alınır. Materyaller alındıktan sonra havada kurumadan yayma

yapılır ve fiksasyon yapılır.

DAVIS Pipeti

Davis (1926), basit bir aletle, kadınların profesyonel bir yardımcıya gerek duymaksızın, sitolojik muayene için kendi kendilerine materyal almalarını mümkün kılmış ve sonuç olarak muayenede utanma ve zaman harcama problemlerinden kurtulunmuştur (Şekil Id).

Pratikte bu yolla materyal almanın istifadeli olduğu ispatlanmışsa da, klasik servikal kazıma metodundan daha kötü sonuçlar eldi edildiği görülmüştür.

Atılabilir bir plastik tüp olan Davis pipetinin, standart idrar santrifüj aletine uyan ve çıkarılabilen bir kabı vardır. Bu kap yüzde yirmilik ethyl alkol kapsayan serum fizyolojik ile doldurulur. pH ise hafif alkalene ayarlanır.

Metod

Kullanılma sırasında kap çıkarılır, pipetin sapı vaginanın aşağı tarafına sokulur ve balon kısmı sıkılarak sıvı enjekte edilir. Balon kısmına yapılan basınç kaldırıldıktan sonra, araç yavaşça geri çekildiği zaman sıvının çoğunun geri dönmesi sağlanmış olur. Kap yerine konularak pipet, materyalin cinsi ile diğer bazı basit bilgilerin yazılı olduğu form ile beraber, bir kutu içinde laboratu-

vara postalanır. Laboratuvarında, pipet santrifüj edilir, suyu yarıya kadar boşaltılır ve yerine fiksatif konur. Tekrar santrifüj edilir, üstteki sıvı atılır ve iki üç damla kalıncaya kadar fiksatif boşaltılır. Dipteki sediment karıştırılır, 1 damlası temiz bir lama yayılır, kolloidal solusyona daldırılır, % 95 'lik alkolde fikse edilir ve boyanır.

Lamların fiksasyonu

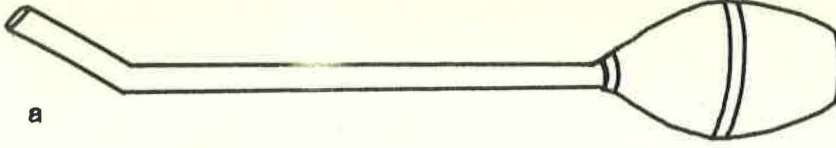
Sitolojik inceleme için, bütün lamların, materyal daha yaşken yayma yapılır yapılmaz, derhal fikse edilmeleri gereklidir. Bu işlem, materyal alma tekniği göz önünde bulundurulmaksızın bütün lamlar için kullanılır. Fiksasyon solusyonu olarak genellikle eşit miktarda % 95 ethyl alkol ve ether karışımı kullanılır. Bununla beraber, formyl alkol, % 95 ethyl alkol veya 3 kısım tertier butil alkol bir kısım % 95 ethyl alkol birleşimi ile de aynı sonuca varılabilir. Pratikte fiksatif sprayler de mevcuttur. Fiksasyon için lam en az 15 dakika fiksatif içinde tutulmalıdır. Lamlar, fiksatif içinde 7-10 gün bozulmadan kalabilir. Genellikle, fiksatif sıvıların saklanması için cam veya plastikden yapılmış Coplin kavanozları kullanılmakla beraber, reçel ve bal kavanozları da aynı maksatla kullanılabilir.

Lamlar, başka bir merkezde boyanacaksa, fikse edildikten sonra havada kurutulur, tahta veya karton kutularda gönderilir.

Boyanmadan önce tekrar fiksatife konulmalıdır. Lamı fiksatif içinde göndermek, fiksatiflerin çabuk alev alma özelliklerinden dolayı uygun değildir. Birkaç lam aynı fiksatif içinde gönderilecekse, ızgaralı COPLIN kavanozu kullanılmalı ve lamlar sırt sırta dizilmelidir.

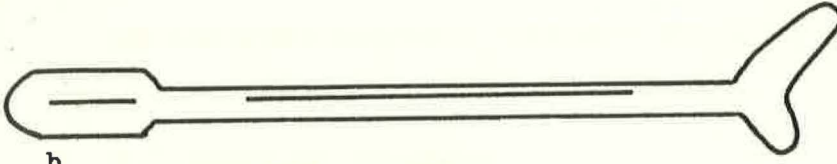
Lamların boyanması

Genital sistem sitolojisi ile uğraşanlar tarafından, Papanicolaou boyama yöntemi, hemen hemen diğer teknikleri hariç bırakacak şekilde kabullenilmiştir. Bugün hala birçok sitoloji laboratuvarında kullanılmakta olan bu teknik, 1942 yılında Papanicolaou tarafından tanımlanan esas tekniğin aynısıdır. O tarihte Papanicolaou'nun EA 36 polikrom boyası ortaya çıkmıştır. Bu boya, evvelce titiz çalışmalarla meydana gelmiş sayısız yöntemlerin birleştirilmesinden oluşmuştur. Ortaya atılan daha başka yöntemlerin başarılı olmayışı, bu tekniğin atipik hücrelerin varlığını taramada ve hormonal değişikliklerin saptanmasında esas olan çeşitli hücre elemanlarının iyi farklılaşmasını sağlamak için, gerekli nitelikleri ve bütün istekleri karşıladığı inancını doğurmuştur.



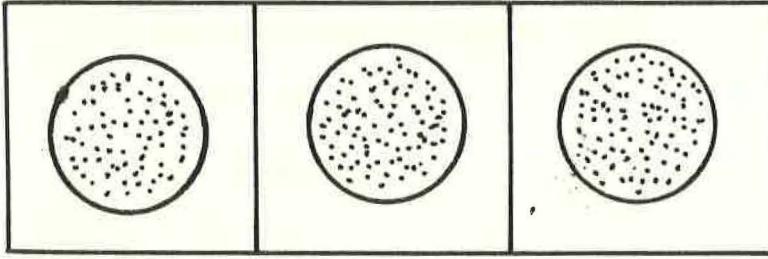
a

Arka forniks aspirasyonu için pipet ve balon



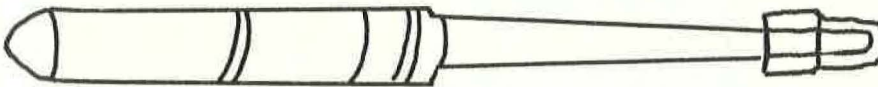
b

AYRE spatülü



c

Bir lamda 3 materyal tekniği



d

Davis pipeti

Papanicolaou boyama yöntemi

Gerekli boyalar

Harris hematoksilen'i, Orange G ve EA 36 polikrom boyasıdır.

Boyaların hazırlanması

Harris hematoksilen boyası

Hematoksilen (Haematoxylin)	1 gr
% 95 alkol	10 ml
Potasyum şapı (Potasyum alum)	20 gr
Damıtık su	200 ml
Cıva oksit	0.5 gr

Potasyum şapı suda ısıtılarak eritilir. Şap tamamen eriyince, alkolde eritilmiş olan hematoksilen ilave edilir. Karışım acele kaynama derecesine getirilir ve üzerine dikkatle cıva oksit eklenir. Eriyik, koyu mor renge döndüğü zaman, ateşin üzerinden süratle alınır ve soğutulur. Buna % 4 yoğun asetik asit katılmasıyla hücre nüvelerinin daha iyi boyandığı gösterilmiştir.

Orange G boyası

Orange G hazır eriyiğı

(% 0.5'lik etil alkoldeki eriyiğı) 100 ml

Fosfotungstik asid 0.015 gr

EA 36 Polikrom boyası

Açık yeşil SF (sarımsı)

- (% 95 alkolde % 0.1 eriyiğı) 45 ml

Bismack kahverengisi

(% 95 alkolde % 0.5 eriyiğı) 10 ml

Eosin sarısı

(% 95 alkolde % 0.5 eriyiğı) 45 ml

Fosfotungstik asid 0.2 gr

Lityum karbonat 1 damla

(Suda doyurulmuş eriyik)

Bu boyalar, alkolle oranla suda daha kolay erirler. Bu nedenle % 10 sudaki eriyiklerini hazırlamak ve onları kullanmadan önce uygun miktarda alkolle sulandırmak daha kolay olur.

Boyama yöntemi

1. Lamlar fiksasyon kabından çıkarılır ve azalan derecelerde alkolden (% 80, % 70 ve % 50) suya kadar geçirilir.

2. Harris hematoksileninde ortalama 3 dakika boyanır.

3. Musluk suyunda çalkalanır.

4. % 0.25 sulandırılmış hidroklorik asidde yalnız nüvenin rengi kalıncaya ve sitoplazmanın rengi kayboluncaya kadar, rengi giderilir.

5. Musluk suyunda ve amonyaklı suda mavi renk istenilen koyuluğa erişinceye kadar çalkalanır.

6. 5 dakika akar suda yıkanır.

7. Suyun tamamen giderilmesi için alkolün artan dereceleri-
den (95, % 70, % 80 ve 2 defa % 95) geçirilir.

8. Orange G 'de ortalama 2 dakika boyanır.

9. % 95 alkolde 2 defa çalkalanır.

10. İstenilen boya koyuluğuna erişilinceye kadar EA 36 'da ortalama 2-4 dakika boyanır.

11. % 95 alkolde 2 defa çalkalanır, kurutulur ve ksilolde berraklaştırılır.

12. Normal olarak lamelle kapatılıp yapıştırılır.

Sonuçları

Epitel hücreleri : Nukleuslar koyu mavi veya koyu mor gözü-
kür, nukleoluslar kırmızı ve sitoplasma kırmızımsı pembe (eosinofil
hücreler) ya da mavimsi yeşil (basofil hücreler) boyanır.

Boyannın hazırlanması

Etil alkol (% 50)	100 ml
Biebrich kırmızısı (suda eriyen)	0.5 gr
Orange G	0.25 gr
Sabit yeşil FCF	0.075 gr
Fosfotungstik asid	0.5 gr
Fosfomolibdik asid	0.5 gr
Yoğun asetik asid	1 ml

Boyama yöntemi

1. Eşit miktarda ether-alkol karışımında 1-2 dakika tespit edilir.
2. Shorr boyasında 1-2 dakika boyanır.
3. Boya kalıntılarını akıtmak için % 70'lik alkolde çalkalanır.
4. % 95 'lik alkolde çalkalanır.
5. Ksilolde berraklaştırılır ve lamelle kapatılır.

Sonuçları

Nukleus kırmızı, yüzeysel hücrelerin sitoplazmaları parlak kırmızı veya portakal kırmızısı, intermedier ve parabasal hücreler yeşilimsi boyanır.

Nukleusun boyanmasını geliştirmek için Pundel ve Dietsch (1952), lamaları Shorr'un boyasına batırmadan önce Harris hematok-sileni ile boyamayı önermişlerdir. Bununla beraber, bu yöntem işi uzatmakta ve komplike hale sokmakta, böylece Papanicolaou boyama yöntemine oranla daha fazla zaman alıcı olmaktadır.

Eritrositler	: Bunlar parlak kırmızı gözüktür.
Lökositler	: Nukleusları koyu mavi-siyah, protoplasmaları soluk mavi boyanır.
Bakteriler	: Gri renkte görülür.
Trichomonaslar	: Bunlar açık gri-mavi görülür.
Monilia	: Hifler pembe, sporlar parlak kırmızı, görülür.
Mukus	: Soluk mavi veya pembemsi çizgiler halinde görülür.

Yetersiz boyama neiceleri; aşağıdaki yanlışlıklardan ileri gelebilir;

1. Fiksasyondan önce havada kurutma. Bütün hücreler soluk pembe görülür ve sitoplasma ile nukleus arasında ayırım çok az veya hiç olmaz.
2. Yetersiz fiksasyon.
3. Yeteri kadar temizlenmemiş veya yağı giderilmemiş lamaların kullanılması.
4. İyi hazırlanmamış boya veya alkollerin kullanılması.

5. Boyama zamanlarının yanlış olması.
6. Suyunun giderilmesinin yetersiz olması.
7. Boyama işlemi sırasında kuruma.

SHORR Boyama yöntemi

Bu yöntem (Shorr, 1941), Papanicolaou tarafından tanımlanan boyama yöntemine oranla daha basittir ve daha çabuk yapılır. Shorr boyası çeşitli hücre tiplerinde sitoplasma ayırımını güzel belirttiğinden hormonal durumların saptanması için uygundur. Fakat nukleus yapısının inceliklerini yeterli olarak göstermediğinden kanser teşhisinde az önem taşır.

Diğer boyama yöntemleri

Genellikle hematolojide kullanılan boyalar, sitolojik lamaların hazırlanmasında da kullanılabilir. Fakat vaginal yaymalarda elde edilen sonuçlar, Papanicolaou yöntemi ile elde edilenlerle aşağıdaki nedenlerden ötürü karşılaştırılamaz : Sitoplasmanın boyanması yeteri kadar saydam olmamakta, lökositler ve mukus epitel hücrelerini gözleyecek kadar koyu boyanmış görünmektedir.

Floresans mikroskopu

Boyama metodlarını basitleştirmek ve preparatların bakılmasını kolaylaştırmak amacıyla, eksofoliyatif sitolojiye oldukça yeni girmiş bir tekniktir. Bu alanda ilk defa Friedman (1950) tarafından uygulanmış ve berberin sülfat, asit Fuchsin ve acridine sarısı kullanılmıştır. Daha sonra diğerleri kadar geliştirilen bu tekniğin de çok zahmetli olacağı ispatlanmıştır (Mellors, Glassman ve Papanicolaou, 1952). Van Bertalanffy, Masin ve Masin (1958), fluoro - chrome acridine orange kullanılması önermişlerdir. Bu tekniğin kullanılması basit olup yardımcı aygıtları pahalı değildir ve yaymaları boyamak için diğer boyama metodlarından daha az zamana gerek vardır. Bu metodu, Riva ve Turner (1962), boyama süresini 20 saniyeye indirerek daha da basitleştirmişlerdir.

Acridine orange (AO), fluorokromik bir boya olup, nukleik asidlere özel bir ilgisi vardır. pH 6'da ve 0.01 % konsantrasyonunda nukleusun dezoksiribonukleik asid (DNA) 'ini yeşil veya yeşil-sarı ve sitoplasmanın ribonukleik asid (RNA) 'ini kahverengi, kırmızımsıtrak kahverengi, portakal ve kırmızı renkte gösterir. Bu renk değişikliği her iki nukleik asidin konsantrasyonlarına bağlıdır. Yüzeysel çok katlı yassı epitel hücreler hiç RNA kapsamadıklarından, intermedier hücreler az, parabasal ve endoservikal hücreler ise orta derecede RNA kapsadıklarından AO tekniği ile boyanmada sırasıyla yeşil, kahverengi veya kırmızımsıtrak kahverengi görünürler. Habis hücre sitoplazmalarında fazla RNA bulunduğu için, parlak oranj veya parlak

kırmızı floresans olarak gözükürler. Bu da, küçük büyütme ile anormal hücrelerin süratle gözden geçirilmesini ve kolay tanımlanmalarını mümkün kılar.

Araçlar

Floresan mikroskopi, spektrumun mavi-mor ve mor ötesi bölgesinde yoğun kısa dalga radyasyonu oluşturan yüksek basınçlı cıva buharlı lambayla teçhiz edilmiş bir mikroskopa gerek gösterir. Işık, mavi ve mor ötesi kısa dalga ışınlarını geçiren uyarıcı süzgeçlerden (exciter filter) geçirilerek süzülür. Engelleyici süzgeçler (barrier filters) okülere veya mikroskobun gövdesindeki özel taşıyıcı parçalara yerleştirilir. Bu süzgeçler, uyarıcı ışınları tutarak karanlık bir zemin sağlar. Boya tarafından oluşturulan floresansın tabiatına göre uygun uyarıcı ve engelleyici süzgeçler seçilir. Böylece karanlık zemin üzerinde tatmin edici bir kontrast sağlanır. Hem aydınlık, hem de karanlık alan kondansatörü kullanılabilir. Birinci halde uyarıcı-engelleyici süzgeç kombinasyonu karanlık zemini sağlar. Halbuki, ikinci halde bu karanlık alan ışıklandırma sistemi ile elde edilir.

Karanlık alan sistemi genellikle yüksek büyütmede kullanılır. Lamalar orta derecede karartılmış bir odada incelenmeli ve gözlemcinin deri ve gözlerini tahriş edebilecek kaçak mor ötesi ışınlar uygun bir siperle önlenmelidir.

Çözeltilerin Hazırlanması

(Acridine orange) : Akridin oranjan damıtık sudaki % 0.1'lik ana çözeltisi yapılarak koyu renkli bir şişede buz dolabında saklanır. Kullanılmadan önce % 0.01'lik eriyiği elde etmek için 0.066 M fosfat tamponu (pH 6) ile sulandırılır.

Fosfat tamponu : 0.072 gr potasyum dihidro-ortofosfat (KH_2PO_4) ve 9.465 gr disodyum hidro-ortofosfat (Na_2HPO_4) ayrı ayrı birer litre damıtık suda eritilir. 230 ml KH_2PO_4 eriyiği 40 ml Na_2HPO_4 eriyiği ile karıştırılır.

Ayraç : (0.1 M kalsiyum klorür) : 11.099 gr CaCl_2 bir litre damıtık suda eritilir.

Boyama yöntemi

1. Eşit miktarda ether ve % 95 'lik etil alkolde 15 dakika tespit edilir. (Bu safha yapılmayabilir).
2. Derecesi gittikçe azalan alkolden (% 80, %70, % 50) ve damıtık sudan geçirilir.
3. % 1 asetik asitle çalkalanır ve damıtık su ile aşağı yukarı bir dakika yıkanır.
4. Akridin oranjin fosfat tamponu ile hazırlanan % 0.01'lik eriyiği ile 3 dakika boyanır.

5. Boyasını almak için fosfat tamponunda bir dakika tutulur.
6. 0.1 M kalsiyum klorürde nukleus tam belirinceye kadar 0.5 - 1 dakika (yaymanın kalınlığına bağlı olarak) bırakılır.
7. Kalsiyum klorürün fazlası fosfat tamponu ile yıkanarak çıkarılır.
8. Bir damla kadar tampon konakak lamelle kapatılır.

Riva ve Turner'in (1962) değişik boyama tekniği

1. Tamponla % 0.025 oranında hazırlanmış akridin oranj eriyiğinde 3 dakika çalkalanır.
2. % 2 etil alkollü serum fizyolojikte 3 saniye bırakılarak ayırım sağlanır.
3. Serum fizyolojik içinde 4 saniye yıkanır.
4. Bir damla serum fizyolojik konarak lamel kapatılır.

M A T E R Y A L V E M E T O D

Çalışmamızı, 1982-1984 yılları arasında, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine müracaat eden ve servikal erozyonu bulunan 562 hastada yaptık. Bunlardan vaginal smear alındı. Smear sonucu şüpheli çıkan 23 olguda, Schiller testi uygulanarak, smear'i class I-II olan 121 hastadan direkt olarak lezyondan punch biopsi yapıldı.

Vaginal smear alma metodu:

Tahta spatül kullanılarak portio, servikal kanal ve arka forniksten olmak üzere, 2 defa materyal alınıp % 95'lik alkolde tespit edildi. Kanama olan olgularda, smear alınması birkaç gün ertelenerek yeniden yapıldı ve Pap boyası ile boyanarak incelendi.

Alınan neticeler, Pap tasnifine göre klasifiye edildi.

Class I : Normal yayma görünümü,

Class II : Anormal fakat kesinlikle selim tipte hücreler ve tam iltihabi yayma görünümü,

Class III : Anormal hücrelerin bulunması, Şüpheli,

Class IV : Birkaç habis hücre,

Class V : Çok sayıda habis hücre.

Pap smear Class III, IV, V olan olgulardan Schiller testi yapılarak, klinik bakımdan belirgin malignite gösteren bölgelerden direkt olarak biopsi yapılarak alınan doku parçaları histolojik olarak incelendi.

Pap smear'den alınan neticeler ve biopsi sonuçları birbirleri ile karşılaştırıldı. Bütün olgular yaş, parite, semptomlar, smear ve biopsi neticelerine göre değerlendirildi.

B U L G U L A R

1982-1984 yıllarını kapsayan 3 yıllık dönemde, polikliniğimize müracaat eden servikal erozyonu olan 562 hastadan servikal smear yapıldı. Ancak bu smearlerden elde edilen sonuçlar şüpheli görülen bir hasta grubunu ilgilendirdiğinden, topluma ait tarama verileri değildir.

Servikal smear yapılan 562 hastanın, 227'sinde (% 40) pap smear class I, 304'ünde (% 54) class II, 24'ünde (% 4.3) class III olarak bulundu. 5 olguda (% 0.9) pap smear class IV ve 2 olguda (% 0.35) ise pap smear class V olarak değerlendirildi.

Böylece toplam 562 olgunun, 7'sinde (% 1.2) pozitif pap smear, 24 olguda (% 4.3) ise şüpheli pap smear (class III) saptandı. Pap smear class IV , V olan olguların tamamına ve class I olan olguların 34'üne, class II olan hastaların 87'sine, class III olanların 18'ine servikal biopsi yapılarak, lezyonlar, histolojik olarak incelendi. Pap smear class I olan hastaların hepsinde

selim lezyonlara rastlandı; 26'sında (% 76) kronik servisititis, birinde (% 2.7) selim metaplaziler, birinde (% 2.7) servikal hiperplazi, birinde (% 2.7) nabothi kisti, geri kalan beşinde (% 16) ise, servikal polip'e rastlandı (Tablo Ia-Ib).

Pap smear class II olan 304 olgunun 87'sine biopsi yapıldı. Bu 87 hastanın, 47'sinde (% 54) kronik servisititis, 16'sında (% 1.8) servikal polip, 12'sinde (% 13.8) metaplazi, 6 hastada (% 7) displazi, 4 vak'ada (% 4.7) nabothi kisti, 1 vak'ada (% 1) akantosis, bir (% 1) servikal myoma rastlandı. Ayrıca bir hastada (% 1) karsinoma in situ tespit edildi. Böylece pap smear class II olan 304 hastanın, sadece 1'inde (% 0.3) malignite tespit edildi (Tablo Ia-Ic).

Displazi görülen 6 hastada (% 1.8) ise displazilerin hafif derecede olduğu gözlemlendi.

Pap smear class III olan 24 hastanın, 18'inde (% 75) biopsi yapılabilirdi. Geri kalan 6 hasta (% 25) ise biopsi için kliniğimize baş vurmadılar. Biopsi yapılan 18 hastanın, 2'sinde (% 11.1) invaziv yassı epitel hücreli karsinoma, 4'ünde (% 22.2) kronik servisititis, 2'sinde (% 11.1) metaplazi, 2'sinde (% 11.1) nabothi kisti, 1'inde (% 5.5) servikal polip'e rastlandı. Bu grupta, ayrıca , ikisi ağır olmak üzere, 7 hastada ağır displazi gözlemlendi. Böylece class III pap smear gösteren ve biopsi yapılabilen 18 hastanın , ikisi (% 11.1) invaziv karsinoma, ikisi (% 11.1) ağır displazi olmak

üzere 4'ünde (% 22.2) önemli neoplastik değişiklikler saptandı (Tablo Ia-Ib-Ic).

Pap smear class IV olan, 5 hastanın ancak üçünden biopsi yapılabildi. Diğerlerinde ise hastalar kontrole gelmediklerinden biopsi yapılamadı. Biopsi yapılan 3 hastanın üçünde de karsinoma in situ'ya rastlandı (Tablo Ib-Ic).

Pap smear class V olan 2 hastamızda ise, yapılan histopatolojik teğhiste, birinde (% 50) invaziv karsinoma, diğerinde ise invaziv indiferansiye yassı epitel hücreli karsinoma tespit edildi (Tablo Ib-Ic).

Olguların yaş gruplarına göre pap smear'leri incelendiğinde, pap smear class I olan 227 hastanın, 127'sinin (% 60) 18-30 yaş grubunda, 60'ının (% 25) ise 30-39 yaş grubunda olduğu, 26'sının ise 40-49 yaş grubunda (% 10), 13'ünün (% 5) 50-59 yaş grubunda, geri kalan 1'inin (% 0.4) ise 60-69 yaşları arasında oldukları gözlemlendi (Tablo II).

Pap smear class II olan 304 olgunun ise, 166'sının (% 54) 18-29, 85'inin (% 28) 30-39, 37'sinin (% 12) 40-49, geri kalan 16 olgunun (% 5.2) ise 50-59 yaş gruplarında olduğu saptandı (Tablo III).

Pap smear class III olan 24 olgunun, 3'ünün (% 12.5) 18-29, 7'sinin (% 3) 30-39, 8'inin (% 3.2) 40-49, 3'ünün (% 12.5) 50-59, 2'sinin 60-69 (% 8), birinin (% 4) 70 yaş üstünde olduğu gözlemlendi (Tablo I).

Pap smear class IV olan 5 olgunun, 2'sinin, 30-39 (% 40),

2'sinin (% 40) 40-49 yaş grubunda, bir olgunun (% 20) ise 60-69 yaş grubunda olduğu saptandı (Tablo II).

Pap smear class V olan iki hastanın her ikisinin de 70 ve üstü yaş grubunda olduğu gözlemlendi (Tablo II).

18-29 yaş grubundaki 296 hastada class III pap smear 3 hastada görüldü ve görülme oranı (% 1) olarak tespit edildi. Aynı yaş grubunda, class IV ve V pap smear'e hiç rastlanmadı.

30-39 yaş grubundaki 154 hastanın ise, 7'sinde (% 5) class III pap smear, 2'sinde (% 1) class IV pap smear'e rastlandı. Class V pap smear gözlenmedi.

40-49 yaş grubundaki 73 hastanın, 8'inde (% 11) class III, 2'sinde (% 3), class IV pap smear'e rastlandı. Class V pap smear tespit edilmedi.

50-59 yaş grubundaki 32 hastanın, sadece 3'ünde (% 9) class III pap smear tespit edildi. Class IV ve V pap smear'e hiç rastlanmadı.

60-69 yaş grubunda olan 4 hastanın, 2'sinde (% 50) class III, birinde class IV pap smear'e rastlandı.

70 ve üstü yaş grubundaki 3 hastanın sitolojik tetkiklerinde, 1'inde class III, 2'sinde (% 67) class V pap smear tespit edildi.

Bu bulgular, istatistikî olarak birbiriyle karşılaştırıldığında, class III ve IV pap smear görülme oranının, yaş grubu ilerledikçe önemli ölçüde arttığı saptandı ($p < 0.01$) (Tablo II).

Olguların pap smear'leri, paritelerine göre incelendiğinde, pap smear class I olan 227 olgunun, 150'sinin (%62) primipar olduğu,

147'sinin (% 11.7) ise, 2 doğum yapmış olduğu, geri kalan 30 vak'a-nın (% 26.3) 3'den fazla doğum yapmış olduğu saptandı.

Pap smear class II olan 304 olgunun, 20'sinin nullipar (% 7), 54'ünün primipar, 98'inin (% 22.2) 2 doğum yapmış olduğu, geri kalan 132 vak'asının (% 53.8) ise 3'den fazla doğum yapmış olduğu tespit e-dildi.

Pap smear class III olan 24 hastanın, 4'ü (% 17) 2 doğum, 20'si (% 83) ise 3'den fazla doğum yapmıştı.

Pap smear class IV ve V olan 7 olgunun da, 3'den fazla doğum yapmış olduğu ve pap smear class III, IV ve V'in multiparlarda, primiparlara göre, daha sık olarak görüldüğü, bunun istatistiki bakımdan anlamlı olduğu saptandı.

Class I'deki olguların ise, sıklıkla primipar veya nullipar-larda olduğu gözlemlendi.

Malignitelere göre olgular incelendiğinde, 562 olgunun 4'ünde (% 0.62) karsinoma in situ, 4'ünde (% 0.62) ise invaziv karsinoma tespit edildi ve karsinoma tespit edilen 8 olgudan, 5'inin (% 62.5) diferansiye yassı epitel karsinoma, 2 olgunun (% 25) indiferansiye yassı epitel karsinoma, bir olgunun (% 25) da adeno-karsinoma olduğu saptandı (Tablo Ib-Ic).

Displazi ve habis karakter gösteren olgularda, pap smear'ler incelendiğinde, displazi gösteren 13 olgunun, 6'sında (% 46.1) class II, 7'sinde (% 53.9) class III pap smear görüldü (Tablo Ia).

Karsinoma in situ görülen 4 olgunun ise, birinde (% 25) class II, diğer 3'ünde (% 75) class IV pap smear'e rastlandı.

İnvaziv kanser gösteren 4 olgudan, ikisinde (% 50) class III, ikisinde (% 50) class V pap smear tespit edildi. Olgular, semptomlarına göre incelendiğinde, class I gösteren 227 olgunun hepsinde erozyon ve akıntı mevcut olup, 8'inde (% 3.5) temasla kanamaya rastlandı.

Pap smear class II olan 304 olgunun hepsinde erozyon ve akıntı mevcut olup, 8'inde (% 2.6) temasla kanama gözlemlendi.

Pap smear class III olan 24 hastanın ise, hepsinde erozyon ve akıntı mevcut olup, 2 olguda (% 41.7) temasla kanama şikayetleri vardı. Bunların 11'i kliniğimize kanama şikayetleri ile müracaat ettiler.

Pap smear class IV-V olan 7 olguda ise, kanama, akıntı, erozyon ve gözle görülebilen karsinomaya ait bulgular mevcuttu (Tablo III). Bütün olgular semptomlarına göre incelendiğinde, temasla oluşan kanamanın oranının, pap smear klasifikasyonu arttıkça, yükseldiği saptandı.

CLASS	METAPLAZİ	DİSPLAZİ	SERVİKAL HİPERPLAZİ	KRONİK SERVİSİTİS	SERVİKAL MYOM
CLASS I	1	-	1	26	-
CLASS II	12	6	-	47	1
CLASS III	2	7	-	4	-
CLASS IV	-	-	-	-	-
CLASS V	-	-	-	-	-

Tablo Ia : Sitolojik bulguların histolojik bulgularla kıyaslanması

CLASS	AKANTOSİS	NABOTHİ KİSTİ	SERVİKAL POLİP.	CARCİNOMA İN SİTU	İNVAZİV CARCİNOMA
CLASS I	-	1	5	-	-
CLASS II	1	4	16	1	-
CLASS III	-	2	1	-	2
CLASS IV	-	-	-	3	-
CLASS V		-	-	-	2

Tablo Ib : Sitolojik bulguların histolojik bulgularla kıyaslanması

CLASS	Yassı epitel Ca	İndiferansiyel yassı epitel	Adeno Ca	İndiferansiyel adeno Ca
CLASS I	-	-	-	-
CLASS II	1	-	-	-
CLASS III	1	1	-	-
CLASS IV	3	-	-	-
CLASS V	-	1	1	-

Tablo Ic : Sitolojik bulguların histolojik bulgularla kıyaslanması

YAŞ	CLASS I	II	III	IV ₁	V	TOPLAM
18-29	127	166	3	-	-	296
30-39	60	85	7	2	-	154
40-49	26	37	8	2	-	73
50-59	13	16	3	-	-	32
60-69	1	-	2	1	-	4
70 ve üzeri	-	-	1	-	2	3
TOPLAM	227	304	24	5	2	562

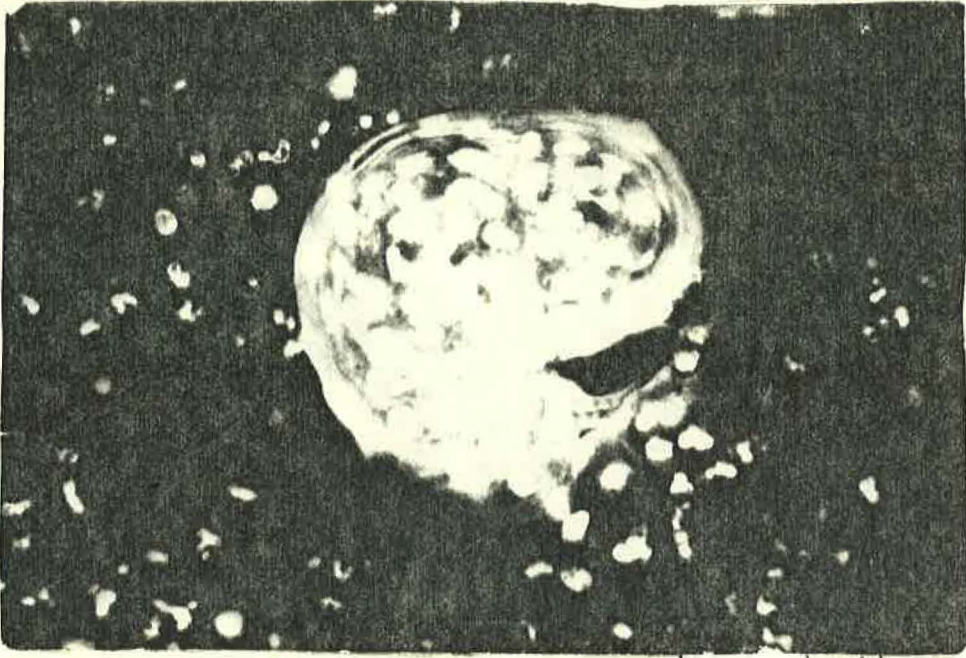
Tablo II : Olguların yaşlara göre sitolojik dağılımı

CLASS	EROZYON	AKINTI	TEMASLA KANAMA	SPONTAN KANAMA
CLASS I	227	227	8	-
CLASS II	304	304	8	-
CLASS III	24	24	2	1
CLASS IV	5	5	5	5
CLASS V	2	2	2	2

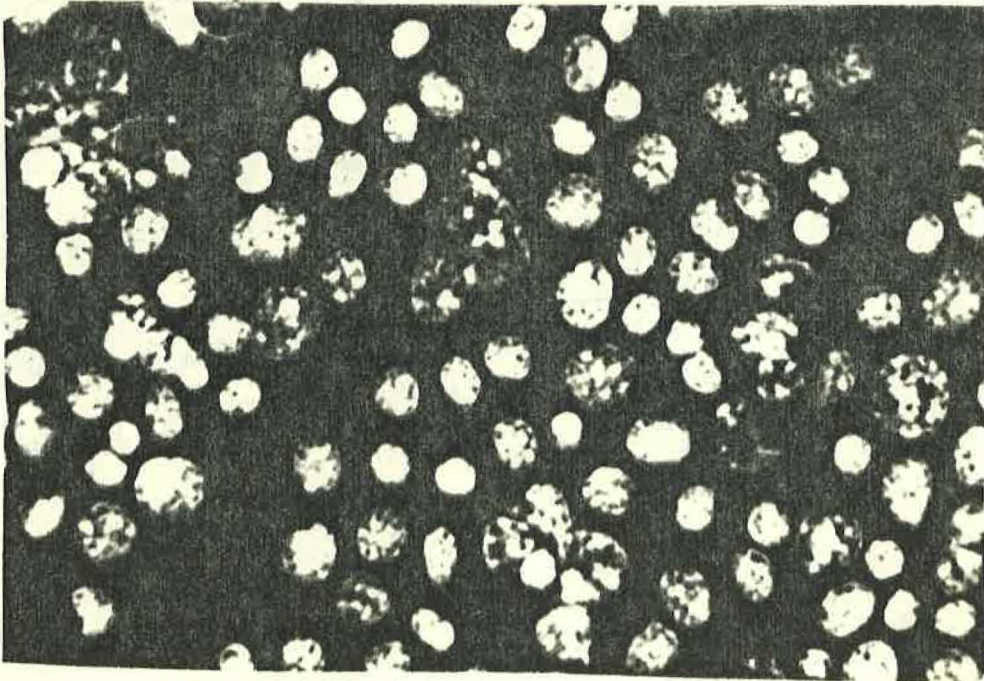
Tablo III : Sitolojik bulguların semptomlara göre dağılımı

CLASS	VAGİNAL SMEAR YAPILAN HASTA SAYISI	BIOPSİ YAPILAN HASTA SAYISI	CARCİNOMA İN SİTU	İNVAZİV CARCİNOMA
CLASS I	227	34	-	-
CLASS II	304	87	1	-
CLASS III	24	18	-	2
CLASS IV	5	3	3	-
CLASS V	2	2	-	2

Tablo IV: Sitolojik bulguların histolojik bulgularla kıyaslanması



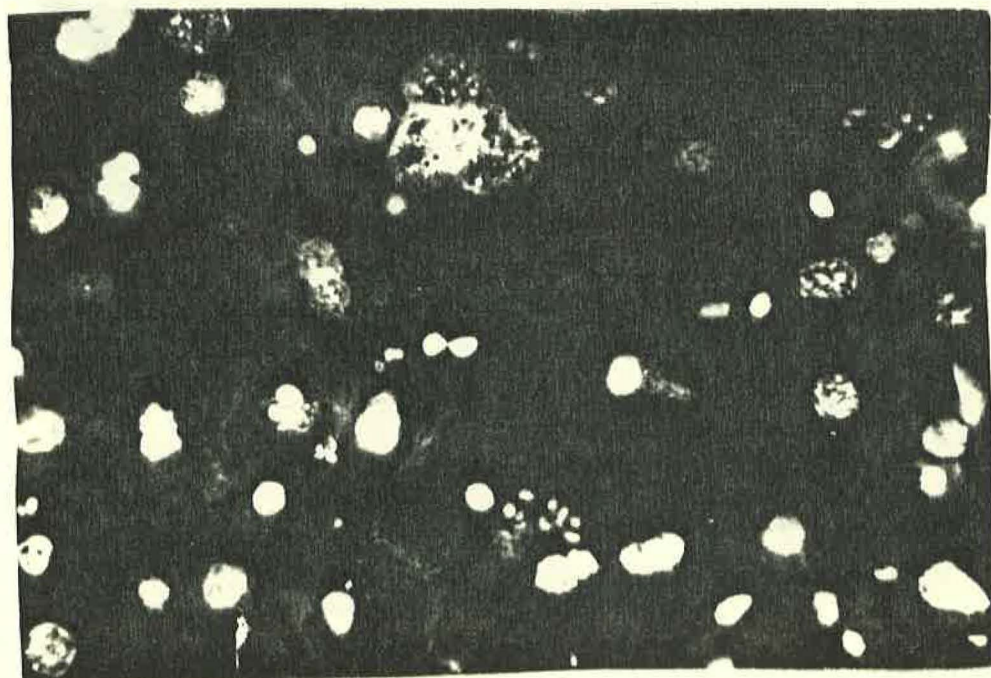
Resim 1 : EPİTELYAL DÖKÜNTÜ



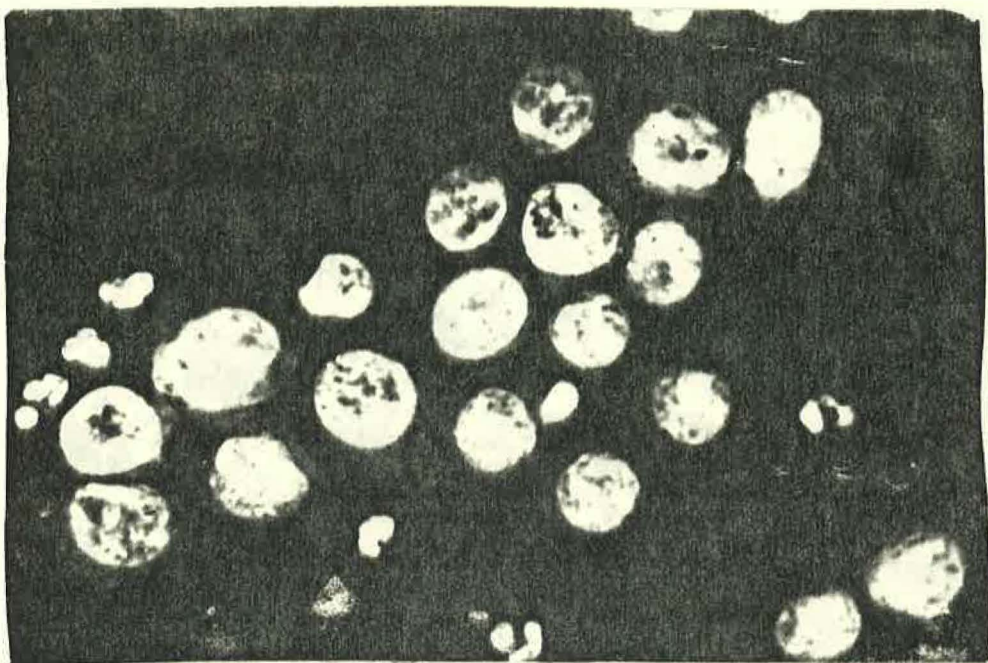
Resim 2: CLASS II VAGİNAL SMEAR GÖRÜNÜMÜ



Resin 3: CLASS III



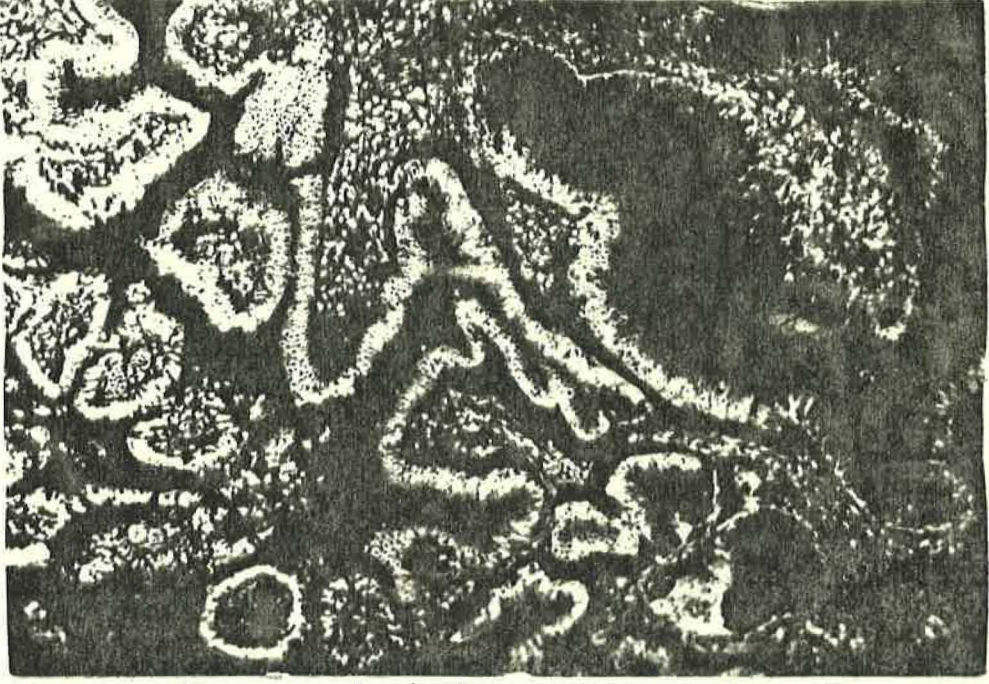
Resin 4: CLASS IV



Resim 5: CLASS V



Resim 6 : Epidermoid karsinoma in situ



Resim 7:

Serviksin iyi diferansiye adenokarsinoması

T A R T I Ş M A

İnvaziv serviks kanseri; karsinoma in situ vak'alarının ve displazi gibi prekanseröz lezyonların, vaginal smear ile erken dönemde tanımlanıp, tedavi edilmesiyle, büyük ölçüde önlenabilmektedir.

Preklinik karsinomanın, ortalama 10 yıllık bir süre sonunda, invaziv karsinomaya dönüşebildiği, bugün çoğu araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. (15,23).

Karsinoma in situ'dan, invaziv karsinomaya kadar geçen süre, San Diego sitoloji listesinde 8.1 yıl, British-Colombia'da 12.6 yıl olarak saptanmıştır (9). Bununla beraber, LANGE ve PETERSON, beş ay gibi kısa bir zaman içinde, karsinoma in situ'nun, invaziv karsinomaya dönebileceğini yayınlamışlardır (18). Hatta Boy ve arkadaşları, karsinoma in situ'dan invaziv karsinomaya dönüşen vak'a sayısını saptamak için bir formül dahi geliştirmişlerdir;

100

$$\text{İnvaziv karsinoma} = \text{Klinik karsinoma insidansı} \times \frac{100}{\text{Karsinoma insitu insidansı}}$$

formülünü kullanmışlardır ve bunun sonucu olarak, British Colombia grubu, % 61.5 vak'anın, in situ karsinomadan, invaziv karsinomaya dönebileceğini ileri sürmüşlerdir (9, 12).

Diğer bir istatistikte ise, daha önce vaginal sitoloji ile taranmış toplumlarda, yeni çıkan serviks kanseri oranı, 4.5/100.000 iken; taranmamış toplumlarda, 29/100.000 olarak bildirilmiştir (20).

Taranmış toplumlarda, mortalite oranı, % 22 iken; taranmamış toplumlarda bu oran, % 39 olarak bildirilmiştir (9). Diğer bir araştırmada ise, taranmış ve taranmamış toplumlarda eksfoliyatif sitoloji ile, klinik karsinoma insidansının, % 85 oranında düşürülebileceği gösterilmiştir (7,13).

Genel olarak, vaginal sitoloji ile servikal kanser arasında, müspet bir korelasyon olduğu saptanmıştır (10). Colombia verilerinde, bu korelasyonun, % 27 pozitif olduğu bildirilmiştir (9). Ancak, sitoloji, teşhis yönünden mükemmel bir araç değildir. En az ortalama % 10 oranında, yanlış negatif netice verdiği saptanmıştır (11,22,24).

Syracuse'da yapılan istatistiklerde, pap smear ile vaginal sitolojide class V bulunan smear'lerin, biopsi ile kontrolleri yapıldığında; doğruluk derecesinin % 99, class IV için % 88, class III için ise % 51 olduğunu belirtmiştir (4).

In situ kanserlerde, Hertig ve Armstrong % 13, Martin % 17, J.V. Weigs % 30 invaziv kanserde, S.B. Gusberg % 6, DA. Graham % 7, yanlış negatif neticeler bildirmişlerdir (8).

Buna karşılık, vaginal sitolojide, yanlış pozitif bulgular da önem arz etmektedir. Graham, Graw, yanlış pozitif hata oranının % 11.6, M.G. Laren ise % 7 olarak bildirmişlerdir (6).

Graham, 20 vak'ada PAP teste, aynı dereceden smear elde etmiş; histolojik kontrolde, 10 vak'ada invaziv karsinom, 10 vak'ada da aynı bulgular tespit etmiştir. Gene Meigs, 40 servikal kanserli vak'adan, 35'inde pozitif; 15'inde ise smear'lerin pozitif olmasına rağmen, biopsileri negatif olarak bulmuştur (6, 14).

Kianoosa ise, 307 hasta grubunda, 36 negatif smear ve yanlış negatif oranını, % 11.7 olarak saptamıştır. 45 hasta grubunda ise, 3 negatif smear ve yanlış negatif smear oranını, % 6.6 olarak göstermiştir.

Novak, biopsilerde, doğru teşhis koyma ihtimalinin, % 80-85 olduğunu; sitolojik muayene usulleri ile birlikte yapılan biopsilerde, yanlışma ihtimalinin, % 1-5 olduğunu bildirmiştir (15, 16).

Bizim bu çalışmamızda da, vaginal smearle, in situ kanser ve invaziv kanserin, ne ölçüde tanımlanabileceği araştırılmış; vaginal smear'lerle elde edilen neticelerin, doğruluk dereceleri araştırılmıştır.

Class I pap smear gösteren olgularda, hiçbir maligniteye rastlanmamış olup; yapılan biopsilerle, bu doğrulanmıştır. Hatalı pozitif olma olasılığının oranı, sıfır olarak bulunmuştur.

Pap smear class II gösteren 304 olgudan sadece birinde (%0.3), yanlış negatif sonuca rastlanmıştır.

Pap smear'de class III olarak bildirilen 24 olgunun ise, 2'sinde invaziv karsinomaya rastlanmış olup; yüzde oranı, (% 4.4) olarak bulunmuştur. 2'si ağır olmak üzere, 7 vak'ada, displaziye rastlanmıştır. Bu da, displazi ve invaziv karsinomalar beraberce ele alındığı zaman, vaginal sitolojide neoplasma bulma oranının % 50 olduğu ve bunun literatürde bildirilen % 51'lik oranla, bir uyum içinde olduğu saptanmıştır.

Class IV pap smear yapılan 5 vak'adan 3'üne, biopsi yapılabilmış olup; bunlardan 3'ünde de, karsinoma in situ teşhisi konulup; doğruluk derecesi, (% 100) olarak tespit edilmiştir. Bu oran, literatürdeki % 88'lik doğruluk derecesinin üzerindedir.

Pap smear class V olan 2 olgunun ikisinin de, histopatolojik neticesi, invaziv karsinoma olarak tespit edilmiş olup; bu oran da, literatürdeki % 99'luk doğruluk derecesiyle, uyum içinde bulunmaktadır.

Pap smear'i class III-IV ve V olan olgularda, değişik oranlarda displazi, in situ karsinoma ve invaziv karsinomaya rastlanabileceğinden; servikal biopsi yapılarak, smear ile elde edilen sonuçlar, doğrulanmalıdır.

Yapılan vaginal smear'lerde, gerek bizim olgularımızda, gerekse literatürdeki olgularda, değişik oranlarda, yanlış negatif neticeler bulunması, çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Bu nedenleri

şöyle özetleyebiliriz:

- Yetersiz materyal alınımı
- Nekrotik dokuların, malign hücrelerin eksfoliyasyonuna engel olması,
- Hücrelerin yanlış değerlendirilmesi,
- Derin tabakalarda ve endoservikste oturan kanserlerde, hücre eksfoliyasyonunun az olması,
- Bazı tümörlerde preklinik safhanın kısa olması ve iki sitolojik kontrol arasında meydana çıkması,
- Eksfoliye olan hücrelerdeki biyolojik değişiklikler,
- Preparatların tek bir sitolog tarafından incelenmesi.

Bu çalışmamızda, yaş ilerledikçe, anormal pap smear görülme oranının, istatistiki bakımdan, anlamlı ölçüde arttığı saptandı.

Class IV-V pap smear'ler, yaşlı hastalarda, daha sık olarak bulundu. Bizim bu bulgularımız, Danforth ve Novak'ın çalışmaları ile, uyum içinde bulunmaktadır (5, 15, 16).

Çalışmamızda ayrıca, anormal pap smear görülme oranlarının, hastanın paritesi arttıkça, önemli ölçüde arttığı ve bunların da, literatürdeki bulgularla uyum içinde olduğu saptandı (15, 16).

Pap smear class III olan olgularda, % 8.3 kontakt kanama, % 100 akıntı, şikayetleri mevcut olup; kesin malignite gösteren, class IV-V olan olguların tamamında, kanama ve akıntıya rastlandı. Bu da, yine literatürdeki araştırmacıların belirttikleri gibi, kontakt kanamanın, collum kanseri için en önemli bulgu olduğunu göstermektedir (25)(Tablo III).

S O N U Ç

Çalışmamızda, serviks kanserinin preklinik dönemde tanımlanarak, başarılı bir şekilde tedavi edilmesinde, 'vaginal smear'in, önemli derecede etkin olduğunu saptadık.

Malignite yönünden negatif kabul edilen, Class II pap smear gösteren olguların, yapılan histolojik tetkiklerinde de, % 0.3 oranında in situ karsinoma tespit ettik.

Malignite yönünden şüpheli hastaların bulunduğu, class III pap smear gösteren olguların, yapılan histopatolojik tetkiklerinde; olguların % 22.2 'sinde kronik servisitisi, % 11.1'inde invaziv yassı epitel hücreli karsinoma, % 11.1'inde metaplazi, % 11.1'inde nabothi kisti, % 5.5'inde servikal polip, % 39'unda da displazi saptadık.

Malignite yönünden pozitif kabul edilen class IV pap smear gösteren üç olgunun, histolojik tetkiklerinin hepsinde de, karsinoma in situ tespit ettik. Pap smear class V olan iki hastadan birinde

(% 50), invaziv adenokarsinoma; diğlerinde ise, invaziv indifferansiye yassı epitel hücreli karsinoma saptadık.

Çalışmamızda, vaginal smear'lerde, yanlış negatif oranını, % 12.5; yanlış pozitif oranını da, % 0 olarak tespit ettik.

Serviks kanserinin tanısında, vaginal smear'in etkinlik derecesini, % 87.5 olarak saptadık.

Pap smear class III-IV-V gösteren olguların hepsinde, sitoloji ile elde edilen sonuçların, biopsi ile kanıtlanması gerektiği sonucuna vardık.

Class II pap smear gösteren olgularda, yanlış negatif smear oranının, % 0.3 olması nedeniyle, sadece kontakt kanama gösteren ve klinik bakımından şüpheli olan olgulardan, biopsi yapılmasının uygun olacağını tespit ettik.

Vaginal smear ile hasta yaşı arasında ise, class I ve II pap smear'lerin, "18-29 yaş grubunda"; class III-IV ve V pap smear'lerin ise, "40 ve ileri yaş gruplarında", daha sık olarak rastlandığını saptadık.

Histolojik olarak incelendiğinde, karsinoma in situ'nun, "40 ve üstü yaş grubunda"; invaziv karsinomanın ise, "60 ve üstü yaş grubunda" olduğunu gözledik.

Parite ile vaginal sitoloji arasında korelasyon incelendiğinde, parite arttıkça, anormal pap smear görülme oranının yükseldiği sonucuna vardık.

Serviks kanserinde, temasla olan kanamanın, en sık görülen

semptom olduğu ve malignite ile sıkı bir ilişkisi bulunduğunu saptadık.

Vaginal smear'in ucuz, basit bir metod olduğu; tekniğine uygun olarak alındığında ve iyi değerlendirildiğinde, serviks kanserinin teğhisindeki etkinliğinin daha yüksek olacağı, ancak elde edilen neticelerin biopsi ile kanıtlanması gerektiği sonucuna vardık.

Ö Z E T

Serviks kanserinin teşhisinde, vaginal smear'in etkinlik derecesini saptamak amacıyla, 1982-1984 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine müracaat eden ve malignite yönünden şüpheli olan 562 olgudan, vaginal smear yapıldı ve bunların 144'ünden servikal biopsi alındı.

562 hastayı kapsayan popülasyonda, 531 hastada negatif, 24 hastada şüpheli ve 7 hastada pozitif smear tespit ettik. Sیتolojik taramamızın sonucuna göre gerekli gördüğümüz 144 hastadan, punch biopsi alınarak, histopatolojik tarama yapıldı. Tarama sonucu, toplam olarak, 4 hastada karsinoma in situ, 4 hastada da invaziv kanser tespit ettik.

Sیتoloji ile kanser teşhisinde etkinlik derecesini, % 87.5 olarak bulduk.

Verilerimizin istatistikî değerlendirilmesi sonucu, smearlerde yanlış neğatiflik oranını, % 12.5 ve yanlış pozitiflik oranını da, % 0 olarak saptadık. Bulduğumuz sonuçların, literatürdeki oranlara yakın olduğunu tespit ettik.

L I T E R A T Ū R

1. Babes, Aurel A : Possibility of diagnosing uterine cancer by smear technic. Proceedings of the coference of the Gynecologic society of Bucarest. January 23, 1927.
2. Babes, A : Diagnostic du cancer du col uterin par les frottis la press medicale, vol. 36. page: 451-454, 1928.
3. Cullers, TS : Early squamous cell carcinoma of the cervix, Surgery, Gynecology and obstetrics, 33:137-144, 1961.
4. Daniel, WC : The role of cervical cytology in the declining morbidity and mortality of cervical cancer. Cancer 34 (6): 2018-27. Dec. 1974.
5. Danforth DN: Lesions of the cervix uteri. Harper and Row, Publishers, Philadelphia. Fourth edition. 1982. p 910-938.

6. Epperson, JWW., Hellman, LM., Galvin, GA., Busby, T : Morphologic changes in cervix during pregnancy, including intraepithelial carcinoma. Amer. J. Obstet. Gynecol. 61:50, 1951.
7. Ericag, W : Exfoliative cytology in Gynaecology practice. Butterworth and Co ltd. London. 88, 1969, 182-203.
8. Eva, R : Negative smears in women developing invasive cervical cancer. Acta Obstet Gynecol, Scand. 56:115-118, 1977.
9. Fider, HK., Boyes, DA., Worth AJ., : Cervical cancer detection in British Columbia a progress report. J. Obstet Gynaecol. Brit. April, 1968. vol 75 pp 392-404.
10. Johnson, LD: The histopathological approach to early cervical neoplasia, Obstet, Gynecol. Survey 24:735, 1969.
11. Knox, EG : In essays on current research second series, problems and progress in medical care, 1966.
12. Knox, EG: Cervical cytology. A scrutiny of the evidence in Mc Lachlin, Gb, Editor: Problems and progress in Medical care, Oxford University press, 1966. p 53-68.
13. Meyer R : Histological diagnosis of early cervical carcinoma Am J Obstet Gynecol. 73-129, 1941.
14. Morton, DG, Zeldisc: Carcinoma in situ of uterine cervix . West J. Surg. 63:185, 1955.
15. Novak, MD., Jones, MD : Carcinoma of the cervix. Ninth edition, The Williams-Wilkins Company. Philadelphia, 1978, 246-292.

16. Novak ER, Woodruff JD : Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology, Seventh edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London-Toronto, 1974, 155-219.
17. Papanicolaou George N: New cancer diagnosis in the proceeding of the third Race Betterment Conference (pages 528-534) New York, 1928.
18. Peterson O : Some clinical and histologic observations on precancerosis of the portio vaginalis uteri. Acta Radiol 38-49, 1952.
19. Purvis L, Martin MD : How preventable is invasive cervical cancer. Am J Obstet Gynecol Volume 113, 541-548, 1972.
20. Sağiroğlu N : Kanser mücadelesi ve erken teşhis, tedavi ve korunmada, sitolojinin önemi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Cilt 23, Sayı 4, 887-914, 1960.
21. Sağiroğlu N: Erken kanser teşhisinde Sitoloji (Onkoloji Yayınlarından) Ankara Üniversitesi Basımevi, 1968, 41-55.
22. Sarojgupta MD, Abha Rani MD : Histiocytes in vaginal smears: As prognostic parameter in carcinoma of the uterine cervix. Journal of Surgecal Oncology 17-241-247, 1981.
23. Schiller W : Early diagnosis of carcinoma of the cervix. Surgery, Gynecology and Obstetrics., 56:210-222, 1933.
24. Seybult JF and Johnson WD : Cervical cytodiagnostic problems. A survey, A J Obstet Gynecol. 109:1089, 1971.
25. Younge, PA : The natural history of carcinoma in situ of the cervix uteri, J Obstet. Gynecol. 65:9, 1965.