



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM HASTANESİ

**SERVİKAL KONİZASYON SONRASI YAPILAN ENDOSERVİKAL
KÜRETAJIN REZİDÜ YÜKSEK DERECELİ SERVİKAL
PREİNVAZİV LEZYONLARI VE SERVİKAL KANSERİ
SAPTAMADAKİ DEğERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Selin ŞAHİN

ANKARA/2023



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM HASTANESİ

**SERVİKAL KONİZASYON SONRASI YAPILAN ENDOSERVİKAL
KÜRETAJIN REZİDÜ YÜKSEK DERECELİ SERVİKAL
PREİNVAZİV LEZYONLARI VE SERVİKAL KANSERİ
SAPTAMADAKİ DEğERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Selin ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hakan Raşit YALÇIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Öncelikle tanıştığımız ilk günden beri asistan eğitimini önemseyen, daha kaliteli bir eğitim için uygun koşulları yaratan, asistanlarını bilime teşvik eden, akredite bir hastane olmamız ile tıp dünyasının gelişen dinamikleriyle birlikteliğimizi sağlayan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi değerli başhekimimiz; Sayın Prof. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN'e,

Tez sürecimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen, tecrübeleri ile bana yol gösteren kıymetli tez hocam Sayın Doç. Dr. Hakan Raşit YALÇIN'a, tezimin oluşumu ve ilerleyişinde yardımlarıyla yanımda olan Op. Dr. Mustafa ŞAHİN'e,

Mesleki beceriler kazandırmanın yanı sıra bir aile olduğumuzu hissettiren sevgili hocalarımız ve uzmanlarımıza,

Zekai Tahir Burak günlerimizden bugünlere dek kader birliği yaptığım başta canım eşkıdemlerim olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma, omuz omuza çalıştığım doğum salonunun birbirinden emektar ebelerine ve birlikte gece gündüz mesai harcadığım hemşirelerimize, çalışkan personellerimize,

Beni ben yapan, doğduğum günden beri üzerime titreyen, her koşulda ve şehirde yanımda olan kalelerim: annem Mine ŞAHİN ve babam Bünyamin ŞAHİN'e, bu hayattaki en büyük destekçim biricik kardeşim Seyfi Yiğit ŞAHİN'e teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Dr. Selin ŞAHİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. SERVİKS ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	2
2.2. HUMAN PAPİLLOMAVİRUS	4
2.3. HPV VİROLOJİSİ	5
2.4. KANSERLE İLİŞKİLİ HPV TİPLERİ.....	5
2.5. HPV-MOLEKÜLER PATOJENEZİ	5
2.6. SERVİKS KANSERİ TARAMA TESTLERİ	6
2.6.1. Servikal Sitoloji Teknikleri ve Hpv Testi	6
2.6.2. Yaş Aralıklarına Göre Serviks Kanseri Tarama	9
2.6.3. Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları.....	10
2.6.3.1. Özel durumlar.....	11
2.7. SERVİKAL SİTOLOJİ SONUÇLARININ AÇILIMI.....	11
2.8. SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ.....	11
2.8.1. Önleme.....	13
2.8.2. Yönetim.....	13
2.9. 25 YAŞ VE ÜZERİ HASTALARIN YÖNETİMİ.....	14
2.9.1. CIN 1 Yönetimi.....	14
2.9.2. CIN 2,3 Yönetimi.....	16
2.10. 25 YAŞINDAN KÜÇÜK HASTALARIN YÖNETİMİ.....	16
2.10.1. CIN 1 Yönetimi.....	16
2.10.2. CIN 2,3 Yönetimi.....	16
2.11. KOLPOSKOPİ	17
2.12. EKSİZYONEL PROSEDÜRLER.....	17

2.13. ENDOSERVİKAL KÜRETAJ(ECC).....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
3.1. MATERYAL VE METOD	21
3.2. İSTATİKSEL ANALİZ	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ	38
7. KAYNAKÇA.....	39
8. ÖZGEÇMİŞ	43
9. EKLER.....	44
EK 1. ETİK KURUL KARARI	44
EK 2. AKADEMİK KURUL KARARI.....	48

KISALTMALAR LİSTESİ

ECC	: Endoservikal küretaj
HPV	: Human Papillomavirus
LEEP	: Loop elektrocerrahi eksizyonu prosedürü
CIN	: Servikal intraepitelyal neoplazi
LSIL	: Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
HSIL	: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
TZ	: Transformasyon zonu
Rb	: Retinoblastoma
USPSTF	: Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Gücü
ACS	: Amerikan Kanser Derneği
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
NILM	: Malignite veya intrapitelyal lezyon negatif
ASC	: Atipik skuamöz hücreler
ASC-US	: Belirsiz öneme sahip atipik skuamöz hücreler
ASC-H	: Yüksek dereceli skuamöz epitelyal lezyonun dışlanamadığı atipik skuamöz hücreler
AGC	: Atipik glandüler hücreler
AIS	: Endoservikal adenokarsinoma in situ
ASSCP	: Amerikan Servikal Patolojiler ve Kolposkopi Derneği
LAST	: Alt Anogenital Skuamöz Terminolojisi
LLETZ	: Transformasyon zonunun geniş loop eksizyonu
HRHPV	: Yüksek Riskli Human Papillomavirus
SCJ	: Skuamokolumnar bileşke
PAP test	: Papanicolaou Testi
PPV	: Pozitif Prediktif Değer

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Hastaların smear sonucu.....	23
Tablo 2.	Hastaların HPV sonuçları	23
Tablo 3.	Hastaların kolposkopi sonucu	24
Tablo 4.	Hastaların konizasyon sonucu	25
Tablo 5.	Hastaların glandüler tutulum, eksizyon şekli ve sonucu	25
Tablo 6.	Konizasyon ve konizasyon ECC işlemlerinin CIN2 ve üzeri sonuç gelme açısından karşılaştırılması	26
Tablo 7.	Konizasyonun tanısal değerinin hesaplanması.....	26
Tablo 8.	Konizasyon ve konizasyon ECC işlemlerinin sonuçlarının karşılaştırılması	27
Tablo 9.	Glandüler tutulumu göre konizasyon ECC ve pozitif cerrahi sınırın karşılaştırılması	27
Tablo 10.	ECC sonucuna göre çeşitli parametrelerin karşılaştırılması.....	28
Tablo 11.	Menopoz durumuna göre konizasyon sonuçlarının karşılaştırılması	29
Tablo 12.	Eksizyon şekline göre konizasyon ECC durumunun karşılaştırılması.....	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Transformasyon zonu (TZ).....	3
Şekil 2. Serviksin epitelial yapısı.....	3
Şekil 3. Konvansiyonel Pap smear	8
Şekil 4. Sıvı bazlı sitoloji hazırlanması	9
Şekil 5. CIN terminoloji ve histolojisi	12
Şekil 6. Soğuk bıçak konizasyonu	18
Şekil 7. LEEP konizasyon	19
Şekil 8. Lazer konizasyon	20



ÖZET

Amaç: Dünya genelinde ve ülkemizde sık görülen jinekolojik malignitelerden biri olan serviks kanserinin tarama, tanı ve tedavi stratejisini belirlemede prekanseröz lezyonların erken tanısı büyük önem taşımaktadır. Hastaların Pap smear ve HPV DNA testleri ile taranması, gereklilik halinde kolposkopik biyopsi ve ECC örnekleme alınması, uygun hasta gruplarına göre: takip, servikal konizasyon ve konizasyon sonrası ECC alınması, histerektomi seçeneklerinin belirlenmesi hayatidir.

Literatür; konizasyon sonrası ECC'nin konizasyon spesmeninde rezidü lezyonu veya servikal kanseri saptamak için rutin uygulamada yeri olup olmadığı sorusuna henüz net bir cevap bulamamıştır ve tartışmalar hala sürmektedir.

Bu çalışmadaki amaç; sitoloji, kolposkopik biyopsi ve ECC biyopsi sonuçlarına göreservikal konizasyon (soğuk konizasyon ve LEEP konizasyon) yapılan hastalarda konizasyon sonrasında yapılan ECC'nin rezidü yüksek dereceli lezyonlar (CIN 2 ve üzeri lezyonlar) ve servikal kanseri saptamada değerli olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 01.09.2019 ile 01.12.2022 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve hastanemizde eksizyonel işlemleri, konizasyon operasyonu ve endoservikal küretaj işlemi yapılan 620 kadın hastanın medikal verileri retrospektif olarak değerlendirilmesiyle çalışmaya dahil edilmiştir.

Gebe hastalar, virgo hastalar, endoservikal küretaj ve kolposkopi sonuçlarına ulaşılamayan, hastanemizde eksizyonel işlem yapılmamış hastalar, eksizyonel işlem sonrası ECC yapılmayan hastalar, immunsupresyona sebep olacak medikal sebepleri olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Nihai servikal konizasyon patoloji sonucu CIN 2 ve üzeri lezyon ve serviks kanseri tespit edilen 410 hastanın ne kadar oranda ve doğrulukta konizasyon sonrası yapılan ECC tarafından yakalandığı değerlendirilmiştir. Servikal konizasyon ve konizasyon sonrası yapılan ECC arasında istatistiksel uyum olup olmadığına bakılmıştır. Konizasyon sonrası yapılan ECC, servikal konizasyondan daha ileri bir lezyon yakalayabilmiş mi diye araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada servikal konizasyon yapılan ve ardından ECC biyopsi alınmış olan 620 kadının yaş ortalaması $40,8 \pm 10,5$ (min=20-maks=78) olarak bulunmuştur.

Hastaların konizasyon patolojisine göre dağılımı %23,4'ünde CIN1/LSIL, %24,7'sinde CIN 2/HSIL, %37,6'sında CIN 3/HSIL, %1,5'inde karsinoma in situ, %10,5'inde kronik servisit, %2,4'ünde kanser şeklindedir. Yine hastaların konizasyon sonrası ECC patolojisine göre dağılımı %6,5'inde endometrial doku, %2,6'sında CIN1, %1,8'inde CIN2, %4'ünde CIN3, %0,6'sında insitu kanser, %0,5'inde kanser, %46,8'inde yüzeysel epitel hücre, %26,3'ünde mukoid, %2,3'ünde polip ve %8,7'sinde servisit şeklinde bulunmuştur.

Konizasyon sonrası ECC'de CIN2 ve üzeri sonuç gelenlerin tamamının konizasyon sonucunda da CIN2 ve üzeri sonuç gelmiştir. Konizasyon sonrası ECC'de CIN2 altı sonuç gelenlerin %36,4'ünde konizasyon sonucunda da CIN2 altı sonuç gelmiştir.

Konizasyon sonrası ECC'nin doğru pozitif sayısı 43, yanlış pozitif sayısı 0, yanlış negatif sayısı 367 ve doğru negatif sayısı 210 olarak bulunmuştur. Buna göre konizasyon sonrası ECC'nin sensitivitesi %10,5, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %36,4 ve doğruluk oranı ise %40,8 olarak bulunmuştur. Yapılan kappa uyum analizinde kappa katsayısı 0,074 bulunmuştur ($p < 0,001$).

Sonuç: Çalışmamızda konizasyon sonrası ECC yapılmasının rezidüel yüksek riskli lezyonlar ve servikal kanseri saptamadaki değerini araştırdık. Düşük sensitiviteye rağmen yüksek spesitite ve pozitif prediktif değerlere sahip olması nedeniyle ve yalnızca iki hastada olsa bile ileri lezyon tespit etmesi nedeni ile konizasyon sonrası ECC yapılmasını öneriyoruz. Çalışmamız ECC sonuçlarının hastanın sonraki aşamadaki takip, rekonizasyon veya histerektomiye karar verme açısından önemli olduğunu göstermiştir. Fakat; çalışmamızdan daha güçlü çalışmalar için hasta popülasyonunun daha yüksek olduğu, yetersiz numune oranlarının daha az olduğu, çok merkezli prospektif çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Pap smear, HPV, kolposkopi, ECC, konizasyon, konizasyon sonrası ECC

ABSTRACT

Investigation of The Value of Endocervical Curretage Performed After Cervical Conization in Detection of Residual High-Grade Cervical Preinvasive Lesions and Cervical Cancer

Aim:The early diagnosis of precancerous lesions is of great importance in determining the screening, diagnosis and treatment strategy of cervical cancer, which is one of the most common gynecological malignancies in the world and in our country. It is vital to screen patients with Pap smear and HPV DNA, to obtain colposcopic biopsy and ECC sampling if necessary, to follow-up according to appropriate patient groups, to obtain cervical conization and ECC after conization, and to determine hysterectomy options.

Literature ; the question of whether ECC after conization has a place in routine practice to detect residual lesion or cervical cancer in the conization specimen has not yet found a clear answer, and the debate is still ongoing.

The aim of this study ; to investigate whether ECC performed after conization is valuable in detecting residual high-grade lesions (CIN 2 and above lesions) and cervical cancer in patients who underwent cervical conization (cold-knife conization and LEEP conization) according to cytology, colposcopic biopsy and ECC biopsy results.

Materials and methods: The medical data of 620 female patients who applied to our hospital between 01.09.2019 and 01.12.2022 and underwent excisional procedures: conization operation and endocervical curettage in our hospital were retrospectively evaluated and included in the study.

Pregnant patients, virgo patients, endocervical curettage and colposcopy results could not be reached, patients who did not undergo excisional procedure in our hospital, patients who did not undergo ECC after excisional procedure, and patients with medical reasons that may cause immunosuppression were not included in our study.

The rate and accuracy of 410 patients with CIN 2 and above lesions and cervical cancer detected in the final cervical conization pathology result were evaluated by the ECC performed after conization. It was examined whether there is a

statistical agreement between cervical conization and post-conization ECC. It was investigated whether ECC performed after conization could capture a more advanced lesion than cervical conization.

Results: In the study, the mean age of 620 women who underwent cervical conization and then ECC biopsy was found to be 40.8 ± 10.5 (min=20-max=78).

The distribution of patients according to conization pathology was CIN1/LSIL in 23.4%, CIN 2/HSIL in 24.7%, CIN 3/HSIL in 37.6%, carcinoma in situ in 1.5%, 10%, It is chronic cervicitis in 5, and cancer in 2.4%. Again, the distribution of patients according to ECC pathology after conization was 6.5% endometrial tissue, 2.6% CIN1, 1.8% CIN2, 4% CIN3, 0.6% in situ cancer, 0.05% Cancer was found in , superficial epithelial cells in 46.8%, mucoid in 26.3%, polyp in 2.3% and cervicitis in 8.7%.

All those who received CIN2 and above results in ECC after conization had CIN2 and above results as a result of conization. 36.4% of those who received results below CIN2 in ECC after conization had results below CIN2 as a result of conization.

The number of true positives after conization was 43, the number of false positives was 0, the number of false negatives was 367, and the number of true negatives was 210. Accordingly, the sensitivity of ECC after conization was 10.5%, its specificity was 100%, its positive predictive value was 100%, its negative predictive value was 36.4%, and its accuracy rate was 40.8%. Kappa coefficient was found to be 0.074 in the kappa agreement analysis ($p < 0.001$).

Conclusion: In our study, we investigated the value of performing ECC after conization in detecting residual high-risk lesions and cervical cancer. We recommend performing ECC after conization because it has high specificity and positive predictive values despite low sensitivity, and it detects advanced lesions even in only two patients. Our study showed that ECC results are important for the patient's decision to follow-up, reconization or hysterectomy at the next stage. But; for more robust studies than our study, multicenter prospective studies with a higher patient population and less inadequate sample rates are required.

Keywords: Pap smear, HPV, colposcopy, ECC, conization, post-conization ECC

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serviks kanseri en sık görülen jinekolojik malignitelerden biridir. Dünyada her yıl 500.000 yeni servikal kanser vakası tanımlanmakta ve buna bağlı olarak 270.000 ölüm bildirilmektedir. Human papillomavirus (HPV) servikal kanser vakalarının yaklaşık çoğunda bulunur ve servikal kanserin primer sebebi olarak kabul edilir[1].

Endoservikal küretaj (ECC), endoservikal kanalın bir küret ile çevresel olarak kazınmasını içeren prosedürdür. Genelde ECC'nin belirli popülasyonlarda (gebelere gibi) yapılmaması gerektiği konusunda fikir birliği olmasına rağmen, ECC'nin hangi hastaya yapılması gerektiği konusunda tartışmalar devam etmektedir [2]. Bazı kolposkopistler, ECC yapılmasının endoservikal kanalda prekanseröz ve invaziv servikal kanserin kaçırılmasını önleyebileceğini düşünürler [3]. Yetersiz kolposkopi, endoservikal kanala uzanım gösteren lezyon varlığında, sitoloji-kolposkopi uyumsuzluğunda genel olarak ECC yapılması önerilmektedir.

Konizasyon sonrası rezidüel hastalık insidansı ile ilgili literatür %23.3 ile %91.1 arasında değişmektedir. Ayrıca, pozitif ECC ve pozitif endoservikal marj oranları %12.2'den %41'e ve %14.1'den %67.5'e değişmektedir [4]. Ayrıca histerektomide rezidüel lezyon oranı konizasyon içindeki pozitif endoservikal marjlardan sonra numune biyopsi %23.3 ile %67 arasında değişmektedir [5]. Bununla birlikte konizasyon sonrası ECC'nin konizasyon spesmeninde rezidü lezyonu veya servikal kanseri saptamak için rutin uygulamada yeri var mıdır, rutin yapılmalı mıdır? sorusunun cevabı henüz netleşmemiş olup daha çok hasta bazlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada eksizyonel işlem sonrası(soğuk konizasyon, LEEP konizasyon) yapılan endoservikal küretajın(ECC),rezidü yüksek gradeli servikal preinvaziv lezyonları(CIN2+) ve servikal kanseri tespit etmedeki değerini tespit etmeyi amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SERVİKS ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Serviks ;(Latince’de “boyun” anlamına gelen kavram) uterusun, üst vajene protrude olan en alt parçasıdır, endometrial kavite ve vajen arasında yer alan kanal olarak tarif edilen tübüler yapıda bir organdır. Genellikle silindirik şekilli, nulligravid, yetişkinlerde 2.5-3 cm uzunluğunda ve normal pozisyonu hafifçe arka ve geriye doğru açılmıştır[6], [7].

Portio vaginalis ve portio supravaginalis olarak 2 bölüme ayrılır.

Serviksin vajinal parçası (portio vaginalis) aynı zamanda ekzoserviks olarak adlandırılır ve anterior ve posterior forniksler tarafından sınırlandırılır, konveks eliptik bir yüzeye sahiptir.

Ekzoservikse: düz, parlak, skuamöz membranla çevrili, eksternal osun merkezinde yer aldığı, sirküler(nulligravidlerde) veya yarık şeklinde(multiparlarda) açıklığı bulunan bir yapıdır.

Anterior ve posterior dudaklar olmak üzere ikiye bölünebilir: anterior dudak posterior dudağa göre daha kısa ve aşağıya doğru çıkıntılıdır.

Servikal kanal; internal ostan endometrial kaviteye eksternal ostan ise vajene açılır.

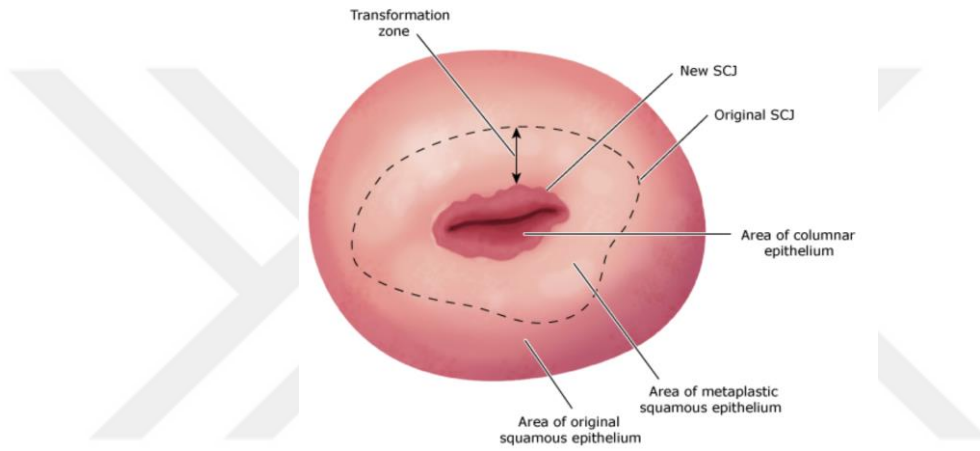
Ektoserviks ise vajene protrude olan yüzeysel servikstir.

Eksternal os; servikal kanal aracılığıyla isthmus (internal os) ile bağlantı kurar. Kanal; eliptik, iğsi(fuziform) oluk şeklinde, en geniş çapı 8 mm olan longitudinal mukozal çıkıntıları olan plikalı yapıdır. Bu nedenle hipertrofiye olduğunda veya inflamasyona bağlı yapışıklıklarda; uterin küret veya dilatatör ile kaviteye girmek zordur, kanalda kör geçiş yerleri oluşumuna sebebiyet verebilir. Endoservikal kanal ve endometrial kavite arasındaki alana istmus veya alt uterin segment adı verilir. Alt uterin segment kavramı, prensipte gebelik ve doğum sürecinde tanımlama amacı ile kullanılır[6].

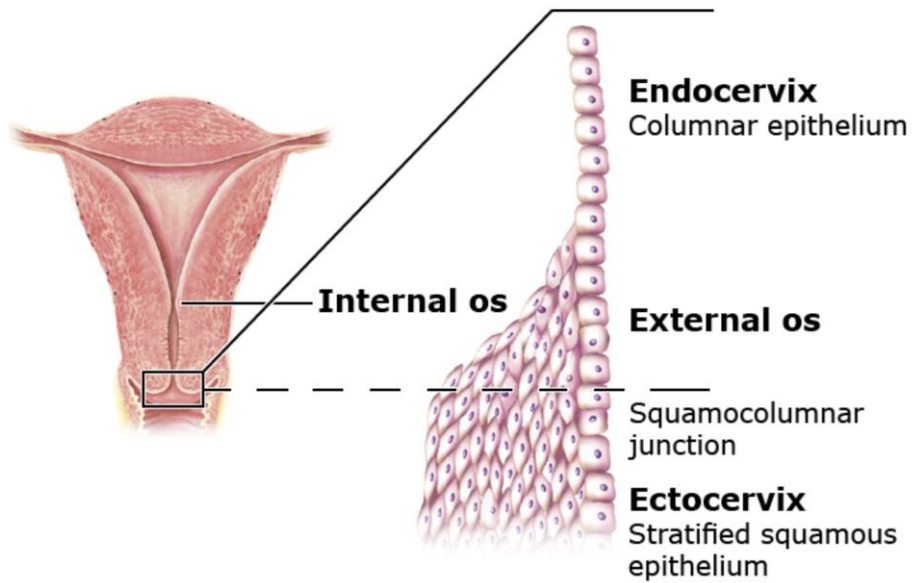
Serviks; dens fibröz bağ doku ile periferinde yer alan minimal miktardaki düz kasta oluşur. Böylece vajinal duvardaki kas ve myometriyum arasında devamlı bir tabaka oluşur.

Endoservikal kanal glandüler epitel ile çevrilidir. Menarş sonrası vajenin asidik çevreye maruziyeti nedeniyle ektoservikste epitel, strafiye skuamöz epitele dönüşür.

Transformasyon zonu ise epitelin glandulardan skuamöze değişim gösterdiği alan olarak tanımlanır. Bu alan displazi ve malign transformasyon açısından en çabuk etkilenen alandır(Şekil 1) [6].



Şekil 1. Transformasyon zonu (TZ)



Şekil 2. Serviksin epiteliyal yapısı

Anterior serviks, mesanenin yakınındadır ve serviksin lateral yüzleri broad ligamentile çevrilidir. Serviksin posterior yüzü ise pelvik posterior Kul de sac(Douglas poşu) anterior sınırını oluşturur.

İnternal os kavramı ise anatomik ve histolojik olarak seçmeli kullanılan bir kavram olup uterusun coğrafik alt bölümü olarak gösterilmesi için hiçbir morfolojik kanıtı dayandıramamıştır.

Serviksin kanlanması: Uterin arterin desendan dallarından sağlanır ve lateral duvarlara ulaşır, paraservikal ligamentlerin(kardinal ligament, Mackenrodt) üst marjini boyunca devam eder. Uterosakral ligamentler tarafından sağlanan fiksasyonun anlamı serviksin supravajinal kısmının 2-4. vertebralara bağlanmasıdır.

Venöz drenaj ise arteriyel sistem ile paralellik gösterir ve servikal pleksus ile mesane boynu arasındaki bağlantıyı sağlar [7].

Serviks lenfatiklerinin iki orijini vardır: mukoza altı ve derin fibröz stroma. Her iki sistem de istmik bölgedeki iki lateral pleksus ile birleşerek sırası ile 4 efferent kanala orijin verir: 1- eksternal iliak ve obturator nodlar 2- hipogastrik ve common iliak nodlar 3- sakral nodlar 4- mesane duvarı posteriorundaki nodlar [7].

2.2. HUMAN PAPILOMAVIRUS

Papillomavirüsler; papillomaviridae ailesinin papillomavirus cinsinden köken alırlar, çift sarmallı, DNA virüsleridir. Bu virüslerin çok sayıda sadece insanları enfekte eden özel tipleri bulunmaktadır. 200'den fazla HPV tipi doku tropizmine göre kutanöz veya mukozal olmak üzere alt gruplara ayrılırlar.

Onkojen suşlar da dahil olmak üzere çoğu HPV enfeksiyonu 12 ay içinde düzelir [8], [9].

Üretken servikal HPV enfeksiyonu süresince, taramada düşük dereceli sitolojik anormallikler klinik olarak saptanabilir, ancak genellikle geçicidir. Bununla birlikte, 12 aydan uzun süre devam eden kanserojen HPV enfeksiyonları, tüm kalıcı enfeksiyonlar ilerlemese de, prekanseröz veya kanserli lezyon olasılığını artırır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmaya göre, sitolojik olarak tespit edilen kanser öncesi servikal lezyonların ortalama yaşı, cinsel ilişkiye başlama yaş

ortalamasından yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkar [10]. HPV latent durumda kalabilir [11].

2.3. HPV VİROLOJİSİ

HPV, yaklaşık 7900 baz çiftinden oluşan küçük bir deoksiribonükleik asit (DNA) virüsüdür. DNA dizileme teknikleri, HPV tiplendirmesini ve karakterizasyonunu kolaylaştırmıştır; her bir tip, başka herhangi bir HPV tipi ile yüzde 90'dan daha az DNA baz çifti homolojisine sahiptir ve bu özelliği sayesinde resmi olarak farklı tanımlanmıştır [12].

Anogenital bölgeyi enfekte eden 40'tan fazla HPV tipi vardır.

2.4. KANSERLE İLİŞKİLİ HPV TİPLERİ

Serviks kanseri: Yüksek riskli ve düşük riskli olarak alt gruplara ayrılır.

Yüksek riskliler: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68

Düşük riskliler: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73 ve 81

Serviks kanseri ile en fazla ilişkisi olan tipler 16 ve 18 olarak bulunmuştur [13]. Ancak tek başına onkojenik HPV tipleri olduğu gibi, değişik onkojenik potansiyel ile ilişkili varyantları mevcuttur [14].

Baş ve boyun kanseri: HPV enfeksiyonu, bazı oral skuamöz hücre kanserleri, özellikle orofarenks ile ilişkilidir. Yüksek riskli (onkojenik) HPV tipleri ile enfekte hastalarda oral kavite ve orofarenks kanserleri için yaklaşık iki ila dört kat artmış risk vardır [15].

Ayrıca, anogenital HPV ile ilişkili kanser riski ile ilişkili aynı cinsel davranışlar, özellikle insan immün yetmezlik virüsü (HIV) koenfeksiyonu olan hastalarda, HPV ile ilişkili orofaringeal skuamöz hücreli kanser riskini artırabilir [16].

Anal kanser ve penis kanseri: HPV ile ilişkilidir.

2.5. HPV-MOLEKÜLER PATOJENEZİ

HPV proteinleri — Hpv genomu; viral gen regülasyonu ve hücre transformasyonu ile ilişkili olan altı(6) erken (E) protein, virüs kabuğundan oluşan iki(2) geç(L) protein ve regülatör bölge için DNA sekanslarını kodlar [17].

Malign hastalık patogeneğinde en önemli iki HPV proteini E6 ve E7'dir. Hem E6 hem de E7 proteinleri, HPV taşıyan anogenital malign tümörlerde sürekli olarak eksprese edilir ve epitel hücrelerini ölümsüzleştirmek için işbirlikçi bir şekilde hareket ederler [18].

p53 proteininin rolü — Normal hücrede, p53 proteini, hücre büyümesinin negatif düzenleyicisidir, G0/G1'den S fazına hücre döngüsü geçişini kontrol eder ve ayrıca kromozomal hasar sonrası hücre büyümesini durdurarak ve DNA tamir enzimlerinin fonksiyone olmasını sağlayarak tümör supresör protein gibi çalışır [19]. p53'ün E6'ya bağlanması ardından, E6 ile ilişkili protein varlığıyla birlikte p53 bozulur [20]. Bu durumla birlikte kontrolsüz hücre döngülerine izin verir ve DNA tamiri olmaksızın kromozomal mutasyonların birikimine izin vererek antiapoptotik etkiye sahip olur[21]. Böylece; yüksek riskli HPV içeren hücrelerde kromozomal instabilite meydana gelir.

E6 proteininin aksine, E7 proteini vahşi tip p53 içeren hücreleri apoptoza duyarlı hale getirir, ancak mutasyona uğramış p53'e sahip hücrelerde anti-apoptotik bir etki gösterir [22].

Retinoblastoma proteininin rolü — Rb proteini, pozitif büyüme regülasyonunun etkisini inhibe eder ve hücre büyümesini durdurur veya DNA hasarına yanıt olarak hücre apoptozunu indükler [23].

Diğer proteinler — Bir hücrenin malign transformasyonuna dahil olabilecek diğer HPV proteinleri şunlardır: E1 (DNA replikasyonunun düzenlenmesi ve virüsün epizomal formda tutulması), E2 (E1 ile işbirliği, viral DNA replikasyonu, E6 down regülasyonu ve E7 ekspresyonu) ve E5 (hücre büyümesinin regülasyonu) [17].

2.6. SERVİKS KANSERİ TARAMA TESTLERİ

2.6.1. Servikal Sitoloji Teknikleri ve Hpv Testi

Serviks kanseri taraması; rahim ağzındaki kanser öncesi değişiklikleri (örn. Servikal displazi) saptar ve genellikle serviks kanseri gelişmeden önce tedaviyi mümkün kılar. Tarama yöntemi olarak Pap smear, HPV DNA testi veya kotest seçilebilir.

Spekulum muayenesi sırasında servikal sitoloji ve HPV testi için hücre örnekleri alınır. Servikal sitoloji örneklemede bir spatula ve ayrı bir endoservikal fırça, yalnızca bir spatula kullanıldığı duruma göre daha fazla endoservikal hücre içeren bir numune sağlar ve herhangi bir derecedeki servikal intraepitelyal neoplaziyi (CIN) tespit etmede tek süpürge cihazından biraz daha iyidir [24]. Pamuk uçlu swablardan kaçınılmalıdır, çünkü bunlar daha az endoservikal hücre toplar ve diğer cihazlar kadar CIN'i saptamazlar [25].

Serviksten hücre almak için:

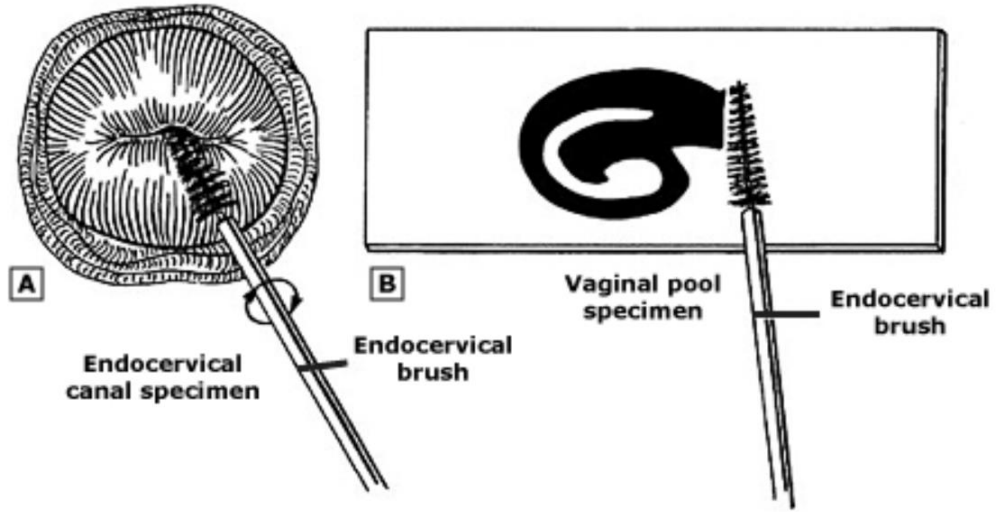
Ektoserviksi çevresel olarak sıyırmak için spatulayı kullanılabilir. (sıvı bazlı örnekler için, tahta spatula yerine plastik kullanılması daha uygundur; geleneksel yaymalar için ahşap veya plastik uygundur) [26].

Endoservikal fırça; muayene eden kişiye en yakın kıllar eksternal servikal os seviyesine gelecek şekilde endoservikse yerleştirilir. Bir numune elde etmek için fırça 180 derece döndürülür. Alternatif olarak, bir süpürge kullanılıyorsa, dış kıllar ektoservikse temas edecek şekilde merkezi kılları endoservikse yerleştirilir. Süpürgeyi aynı yönde beş tur döndürülür [27].

Servikal sitoloji için örnek hazırlamanın iki yöntemi vardır: geleneksel Pap smear ve sıvı bazlı, ince tabaka hazırlığı

Konvansiyonel pap smear: Konvansiyonel Pap smear'larda, örnekler alındıktan hemen sonra ektoservikal spatula sürülür ve endoservikal fırça tek bir lam üzerine düzgün bir şekilde yuvarlanır (şekil 3).

Conventional Pap smear



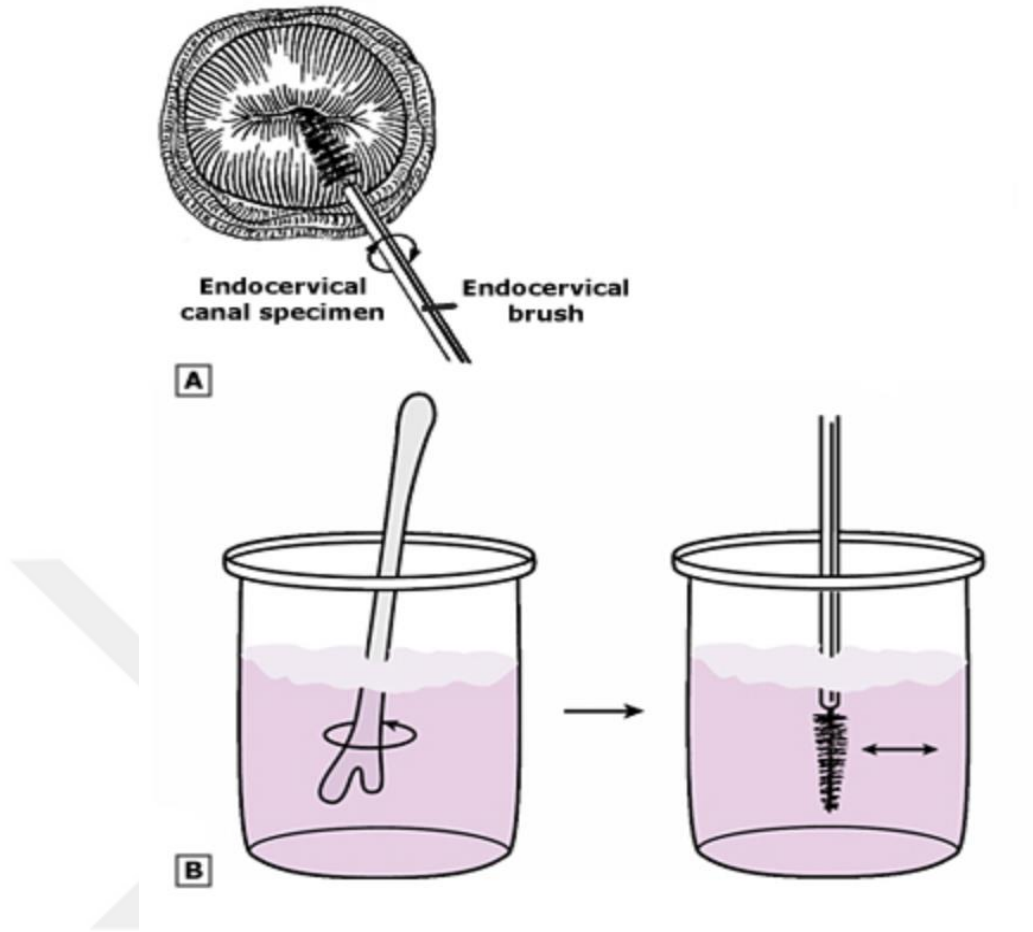
(A) Obtaining endocervical portion of Pap smear.

(B) Smearing specimen on slide.

Şekil 3. Konvansiyonel Pap smear

Sıvı bazlı sitoloji: Fırça yardımı ile serviksten alınan sürüntü örnekleme; fiksatif sıvı içine yerleştirilir ve bu sıvıda en az 10 kez döndülür, hücreler fiksatif sıvının içine yayılır.

Cerveks fırçası; çubuğundan ayrıldıktan sonra fiksatif sıvı içerisinde bırakılır.



- A) Obtaining endocervical portion of Pap test.
B) Placement of specimens in liquid collection medium.

Şekil 4. Sıvı bazlı sitoloji hazırlanması

Örneklemelelerde temel amacımız; transformasyon zonundan hücreleri toplayabilmektir.

Bazı sıvı bazlı sistemlerin bir avantajı, sitoloji ve HPV testi için tek bir numunenin kullanılabilmesidir. Geleneksel yaymalarda ayrı bir HPV test örneği alınmalıdır.

HPV testi: yüksek servikal neoplazi riski ile ilişkili virüs suşlarını saptar. Düşük riskli HPV suşlarının tespiti için ticari olarak temin edilebilen bir test yoktur.

2.6.2. Yaş Aralıklarına Göre Serviks Kanseri Tarama

Serviksi olan tüm hastalar için serviks kanseri taraması önerilir (kanıt düzeyi 1B). Tek bir tarama bile yaşam boyu mortalitede bir azalma ile ilişkilidir.

•**21 yaşından küçük hastalarda** cinsel aktiviteye başlama yaşı ne olursa olsun serviks kanseri taraması yapılmaz [28].

•**21-29 yaş aralığındaki hastalar** için 21 yaşında servikal sitoloji ile her üç yılda bir serviks kanseri taraması yapılır [29] . Bu yaklaşım, 2018 Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü (USPSTF) yönergeleriyle tutarlıdır. Kabul edilebilir başka bir yaklaşım ise taramaya 25 yaşında her beş yılda bir birincil HPV testi ile başlamaktır (2020 Amerikan Kanser Derneği [ACS]) yönergeleriyle tutarlıdır.

•**30 ila 65 yaş arası hastalar** için, aşağıdaki stratejilerden herhangi biriyle serviks kanseri taramasına devam edilir [29]:

-Her beş yılda bir birincil HPV testi (ABD Gıda ve İlaç İdaresi [FDA] tarafından onaylanan bir testle); veya

-Her beş yılda bir ortak test (Pap ve HPV testi); veya

-Üç yılda bir tek başına pap testi

•**65 yaş üstü hastalar** için, taramayı bırakma kararı, hastanın önceden yeterli tarama yaptırıp yaptırmadığına, beklenen yaşam süresine ve ortak bir karar verme tartışmasındaki tercihlerine bağlıdır.

Tüm sonuçları normal olan ve serviks kanseri risk faktörleri olmayan yeterli ön tarama yaptıran hastalar için, taramayı sonlandırmak için en uygun yaş belirsizdir. En az 65 yaşını tararız. Veriler sınırlıyken ve taramanın olası zararlarının dikkate alınması gerekirken bazı kaynaklar 74 yaşına kadar tarama sunmaya devam ediyor.

2.6.3. Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları

YÖNTEM: Ülkemizin altyapısı ve olanakları göz önüne alındığında ideal yöntem beş yılda bir uygulanacak HPV testi veya Pap-smear testi ile taramadır.

HEDEF POPÜLASYON VE ARAMA SIKLIĞI: Ülkemiz koşulları dikkate alındığında gerçekleştirilebilir hedef, kadınlarda 30 yaşında başlayan ve 65 yaşında biten toplum tabanlı taramadır (30 ve 65 yaşlar dahil edilecektir). Taranacak popülasyon, aile hekimlerine kayıtlı bireyler esas alınarak tanımlanmalıdır. HPV veya Pap-smear testi geliştirilecek davet yöntemleriyle her beş yılda bir tekrarlanır. Son iki HPV veya Pap-smear testi negatif olan 65 yaşındaki kadınlarda tarama kesilmelidir.

2.6.3.1. Özel durumlar

Histerektomi Sonrası Tarama; Benign jinekolojik nedenlerle total histerektomi yapılmış olguların takibi (CIN II ve III varlığı, benign kabul edilmemektedir), gerekli değildir.

CIN II ve III nedeniyle histerektomi yapılan olgularda; üç dökümante edilebilen (raporu olan), teknik olarak yeterli negatif sitoloji ve son 10 yılda anormal/pozitif sonuç yokluğunda tarama kesilmelidir.

2.7. SERVİKAL SİTOLOJİ SONUÇLARININ AÇILIMI

Normal ve anormal olarak 2 gruba ayrılır:

Normal sitoloji sonucu: malignite ve intraepitelyal lezyon açısından negatif anlamına gelen NILM ile tanımlanır. (NILM: Negative intraepithelial lesions or malignancy)

Anormal sitoloji sonuçları: Skuamöz ve glandüler lezyonlar olarak iki grupta tanımlanır.

Skuamöz lezyonlar:

-Atipik skuamöz hücreler (ASC): Belirsiz öneme sahip atipik skuamöz hücreler (ASC-US) ve Atipik skuamöz hücreler, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonu (ASC-H) dışlayamaz

-LSIL: düşük dereceli intrapitelyal neoplazi

-HSIL: yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

Glandüler lezyonlar:

-AGC: atipik glandüler hücreler

-AIS: endoservikal adenokarsinoma in situ

2.8. SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ

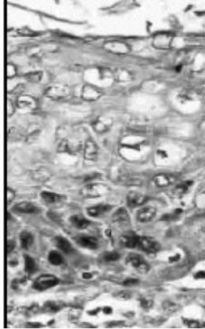
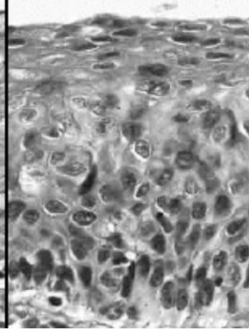
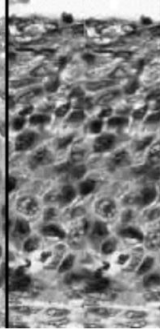
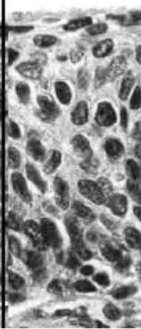
Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), serviksin premalign bir durumudur. Ektoserviks (vajinal spekulum muayenesi sırasında görülen serviks yüzeyi), skuamöz

epitel ile çevrilidir ve endoserviks ise servikal kanal da dahil olmak üzere glandüler epitel ile kaplıdır.

“Tarihsel olarak, serviksin premalign skuamöz değişiklikleri; hafif, orta veya şiddetli servikal displazi olarak tanımlanmıştır. 1988'de yeni bir terminoloji sistemi olan Bethesda sistemi tanımlandı ve daha sonra 1991, 2001 ve 2015'te revize edildi. Bu sistemde sitolojik (Pap testinde) ve histolojik (biyopside) bulgular için farklı terminoloji kullanılmaktadır” [30].

Sitolojik bulgular "skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL)" terimi ile, histolojik değişiklikler ise "servikal intraepitelyal neoplazi (CIN)" terimi ile tanımlanır. CIN teriminin üç şiddet derecesi vardır (Şekil 5).

Terminology and histology of cervical intraepithelial neoplasia

LAST System ^[1]	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed*	HSIL	
Bethesda Classification System ^[2]	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3	
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in-situ
Histologic images					

Terminology regarding cytologic and histologic precancerous changes of the uterine cervix. The corresponding terminology from the previous classification systems is shown. Images of the histologic correlates for each category are also shown.

LAST: lower anogenital squamous terminology; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesions; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesions; CIN: cervical intraepithelial neoplasia.

* CIN 2 that is p16-positive is classified as HSIL. CIN 2 that is p16-negative is classified as LSIL.

Şekil 5. CIN terminoloji ve histolojisi

CIN 1, düşük dereceli bir lezyondur. Bazal epitelin bir bölü üçlük kısmı etkilenmiştir ve çoğu zaman neden koilositik atipidir.

CIN 2, yüksek dereceli bir lezyon olarak kabul edilir. Bazal epitelin iki bölü üçüne kadar etkili orta dereceli atipik lezyonlardır.

CIN 3, yüksek dereceli bir lezyondur. Bazal epitelin iki bölü üçünden daha fazla veya tam kat atipiyi ifade eder.

CIN 2'nin zayıf tekrar üretilebilirliği nedeniyle, CIN 2 ve 3 genellikle CIN 2,3 olarak bilinen bir varlık olarak birlikte sınıflandırılır. 2012'de Amerikan Patoloji Koleji ve Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği'nin(ASCCP) Alt Anogenital Skuamöz Terminolojisi (LAST) projesi, anogenital sistemin HPV ile ilişkili skuamöz lezyonlarını tanımlamak için kullanılan terminolojide değişiklikler yayınladı [5,6]. LAST sisteminde, histolojik servikal bulgular sitolojik bulgularla aynı terminoloji kullanılarak aşağıdaki şekilde tanımlanır (Şekil 5).

2.8.1. Önleme

Birincil koruma — CIN'in önlenmesine yönelik birincil yaklaşım, onkojenik insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonuna karşı aşılamaştır.

HPV cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon olmasına rağmen, prezervatifler sadece kısmen koruyucudur.

İkincil koruma - İkincil koruma, CIN'in kendisinden ziyade serviks kanserini hedefler. CIN'li hastalarda, malign hastalığa progresyonu önlemek için uygun izleme ve tedavi kullanılır.

2.8.2. Yönetim

CIN tedavisine yönelik ilk yaklaşım, öncelikle hastanın kansere ilerleme riskine dayanır, ancak aynı zamanda tedaviyle ilişkili morbiditeyi ve bir yönetim planına uyum olasılığını da dikkate alır. Yönetimde hasta bazlı gözlem veya eksizyon seçenekleri belirlenir.

Bazen eksizyon veya ablasyon yerine histerektomi yapılır, ancak çoğu durumda CIN için birincil tedavi olarak kabul edilemez. Tıbbi tedaviler de tarif edilmiştir.

Bir hastanın kansere ilerleme riski büyük ölçüde hastanın yaşı ve CIN derecesi ile ilişkilidir:

Yaş –25 yaşından küçük hastalarda serviks kanseri gelişme riski 25 yaş ve üzerindeki hastalardan daha düşüktür [31].

CIN derecesi – CIN 1, maligniteye ilerleme potansiyeli düşük ve regresyon potansiyeli yüksek olan düşük dereceli bir lezyondur [32]. CIN 2,3 ise daha yüksek ilerleme potansiyeline sahip yüksek dereceli bir lezyondur ve gerileme için daha düşük potansiyele sahiptir [33].

Bu nedenlerle, gözlem, çoğu genç hasta ve CIN 1 hastaları için tercih edilen yaklaşımdır. Bazı CIN 2 lezyonları gerileyeceğinden, gelecekte çocuk doğurmayı planlayanlar ve CIN tedavisi ile ilişkilendirilmiş potansiyel olumsuz obstetrik sonuçlar (örneğin erken doğum potansiyel hakkında endişe duyanlar gibi CIN 2'li bazı hastalar için gözlem de bir seçenektir. CIN 3 ise kanser öncüsü olarak düşünüldüğü için mutlaka tedavi edilmesi gereken bir lezyondur.

2.9. 25 YAŞ VE ÜZERİ HASTALARIN YÖNETİMİ

2.9.1. CIN 1 Yönetimi

Öncesinde LSIL veya daha az olan — Öncesinde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL), önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US) veya intraepitelyal lezyon veya malignite (NILM) açısından negatif ancak insan papilloma virüsü(HPV) pozitif olanlar serviks kanseri gelişimi için düşük risk altındadır ve bu nedenle HPV bazlı testlerle bir yıllık takip önerilir [34].

Öncesinde ASC-H veya HSIL olanlar — CIN 1'den önce gelen atipik skuamöz hücreler, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonu (ASC-H) veya yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonu (HSIL) dışlayamaz, öncesinde düşük dereceli lezyonların (örn. ASC- US, LSIL) geldiği CIN 1 ile karşılaştırıldığında sonraki yüksek dereceli hastalık için artan risk ile ilişkilidir ve HSIL sitoloji öyküsü olan hastalar, ASC-H öyküsü olan hastalardan daha agresif bir şekilde tedavi edilmektedir [34].

Önceki sitoloji sonucu HSIL ise; tüm skuamokolumnar bileşkenin (SCJ) ve lezyonun kolposkopide görünür olması ve endoservikal küretajın (ECC) CIN 2'den az olması koşuluyla, acil tanısal eksizyonel prosedür veya gözlem (bir yılda HPV testi ve kolposkopi) kabul edilebilir.

•Gözlem seçildiğinde:

-Bir yılda kolposkopi ve HPV bazlı testler yapılır; negatif ise, HPV testinin bir yıl içinde tekrarlanması önerilir.

-HPV testi negatif olmaya devam ederse, HPV testinin üç yıl sonra tekrarlanması önerilir; bu süre zarfında uzun süreli sürveyans başlayabilir.

-Gözlem sırasında herhangi bir testte anormallik varsa kolposkopinin tekrarlanması önerilir ve tedavi biyopsi sonucuna göre yapılır.

-Bir veya iki yıllık vizitte HSIL sitolojisi bulunursa, tanısal eksizyonel prosedür önerilir.

Önceki sitoloji sonucu ASC-H olan hastalarda skuamokolumnar bileşke atipi içermez ve ECC sonucu negatif ise gözlem önerilebilir. Tanısal bir eksizyonel prosedür önerilmemektedir.

-HPV bazlı testler bir yılda yapılır; negatif ise, HPV testinin bir yıl içinde tekrarlanması önerilir.

-HPV testi negatif olmaya devam ederse, HPV testinin üç yıl sonra tekrarlanması önerilir; bu süre zarfında uzun süreli sürveyans başlayabilir.

-Gözlem sırasında herhangi bir testte anormallik varsa kolposkopinin tekrarlanması önerilir ve tedavi biyopsi sonucuna göre yapılır.

-Bir veya iki yıllık vizitte HSIL sitolojisi bulunursa veya iki yıllık vizitte ASC-H kalıcı ise, o zaman tanısal bir eksizyonel prosedür önerilir.

Öncesinde AGC olanlar — CIN 1'den önce gelen atipik glandüler hücreler (AGC), yaştan bağımsız olarak sonraki yüksek dereceli hastalık riskini artırır.

2.9.2. CIN 2,3 Yönetimi

CIN 2 ve 3 birlikte tartışılır çünkü CIN'in iki derecesi arasındaki histolojik ayırım zayıf bir şekilde tekrarlanabilir ve her iki derece de kansere ilerleme riskini artırır. Bu artan risk göz önüne alındığında, hamile hastalar ve 25 yaşından küçük hastalar dışında, acil tedavi önerilir.

Hasta uyumu, beklentili bir şekilde tedavi edilip edilmeyeceğine karar verirken göz önünde bulundurulması gereken başka bir faktördür[34].

2.10. 25 YAŞINDAN KÜÇÜK HASTALARIN YÖNETİMİ

2.10.1. CIN 1 Yönetimi

Öncesinde LSIL veya daha az ise yılda bir sitoloji tekrarı yapılmalıdır.

(HSIL) veya daha büyükse kolposkopi planlanmalıdır.

Takiplerinde ileri lezyon 2 yıl ve üzerinde sebat ediyorsa; tanısal eksizyonel prosedür önerilir [34].

Önceki sitoloji AGC ise— CIN 1'den önce gelen atipik glandüler hücreler (AGC), sonraki yüksek dereceli hastalık riskini artırır; bu hastaların yönetimi ayrıca tartışılmaktadır.

2.10.2. CIN 2,3 Yönetimi

Yüksek dereceli CIN'in genç hastalarda yaşlı hastalara göre gerileme olasılığı daha yüksektir ve kansere ilerleme olasılığı daha düşüktür [35].

Histolojik HSIL belirtilmemişse (histolojik HSIL veya HSIL [CIN 2,3] olarak rapor edilir): Gözlem veya tedavi kabul edilebilir.

CIN 2 yönetiminde gözlem veya tedavi seçenekleri mevcut iken CIN 3 lezyonlarında mutlaka tedavi seçeneği uygulanmalıdır.

Bu grupta gözlem başlangıçta 6 ve 12. ayda sitoloji ve kolposkopiden oluşmalıdır.

CIN 2 veya tanımlanmamış HSIL iki yıldan fazla sürerse tedavi önerilir. Tedavi planlandığında, tanısal bir eksizyonel prosedür gerçekleştirilir; ablasyon kabul edilebilir bir alternatiftir [34].

2.11. KOLPOSKOPİ

Kolposkopi, malign ve premalign epiteli aramak için serviks, vajina ve vulvanın aydınlatılmış, büyütülmüş bir görüntüsünü sağlamak için bir kolposkopun kullanıldığı bir teşhis prosedürüdür [36]. Malign ve premalign epitel, yönlendirilmiş biyopsi için kolposkopist tarafından tanımlanabilen kontur, renk ve vasküler patern ile ilgili spesifik makroskopik özelliklere sahiptir.

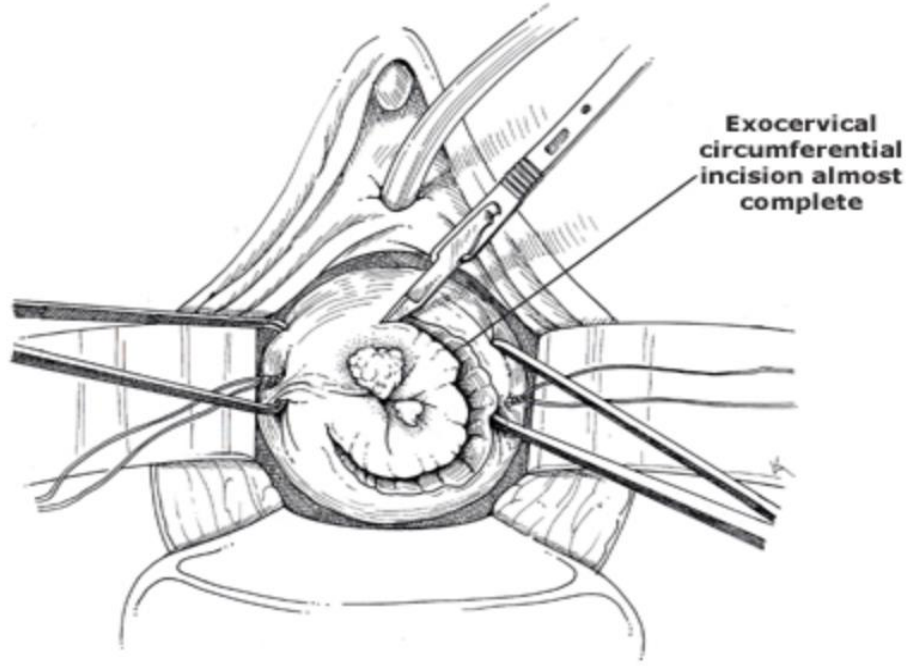
Serviks ve vajina parlak bir ışıkla ve ardından kolposkop ile gerekirse serum fizyolojik kullanılarak incelenir. Pigmentli alanlar ve bariz lezyonlar not edilir. Servikse yüzde 3-5 oranında asetik asit verilir ve serviks yeniden incelenir. Anormal damar yapısını vurgulamak için daha sonra bir yeşil filtre incelemesi yapılır. Metaplastik hücreler, displastik hücreler ve HPV ile enfekte hücreler ışığı yansıtır ve bu nedenle beyaz görünür.

Beyaz epitel alanları ayrıca noktalama, mozaiklik veya anormal görünen damarlar gibi anormal vasküler paternler açısından değerlendirilir. En anormal görünen alanlardan biyopsi alınır. Biyopsiler, pıhtılaşma önleyici ilaç kullanan, bilinen bir kanama bozukluğu olan veya hamile olan hastalarda nispeten kontrendikedir.

2.12. EKSİZYONEL PROSEDÜRLER

Soğuk bıçakla konizasyon - Soğuk bıçakla konizasyon, neredeyse her zaman genel veya bölgesel anestezi altında bir neşterle yapılır.

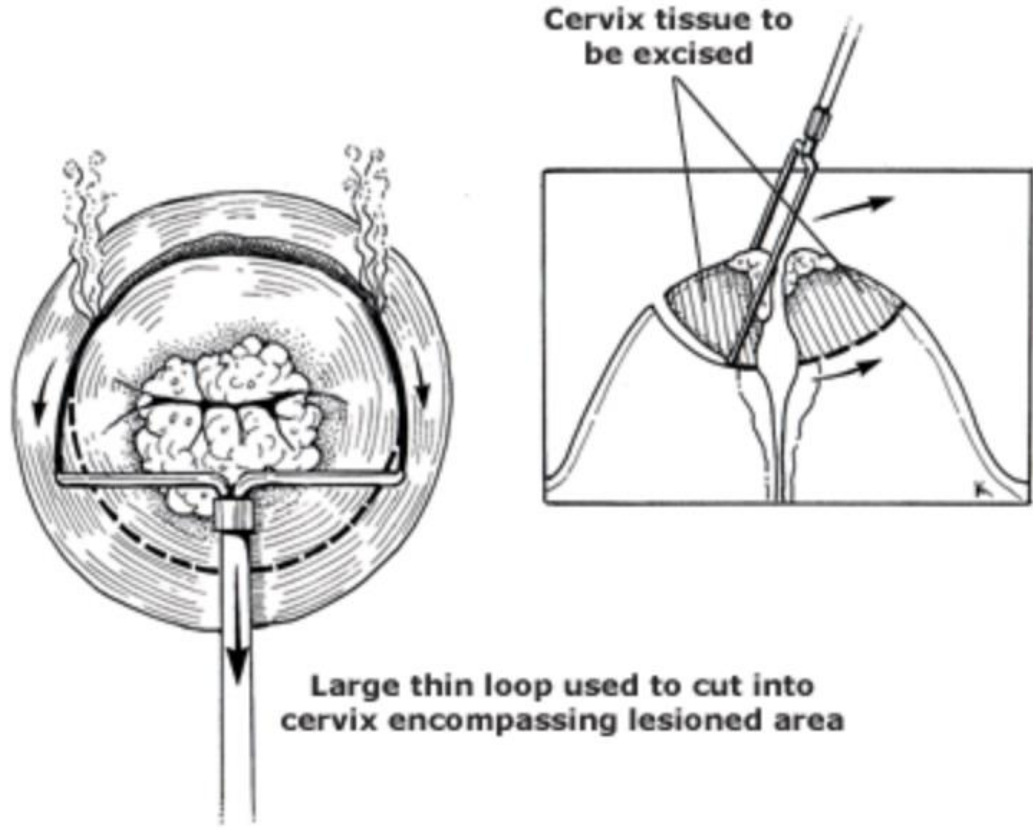
11 nolu bıçağa sahip uzun saplı bir neşter, dönüşüm bölgesinin dış sınırının hemen yan tarafında çevresel bir kesi yapmak için kullanılır (Şekil 6).



An exocervical circumferential incision is initiated.

Şekil 6. Soğuk bıçak konizasyonu

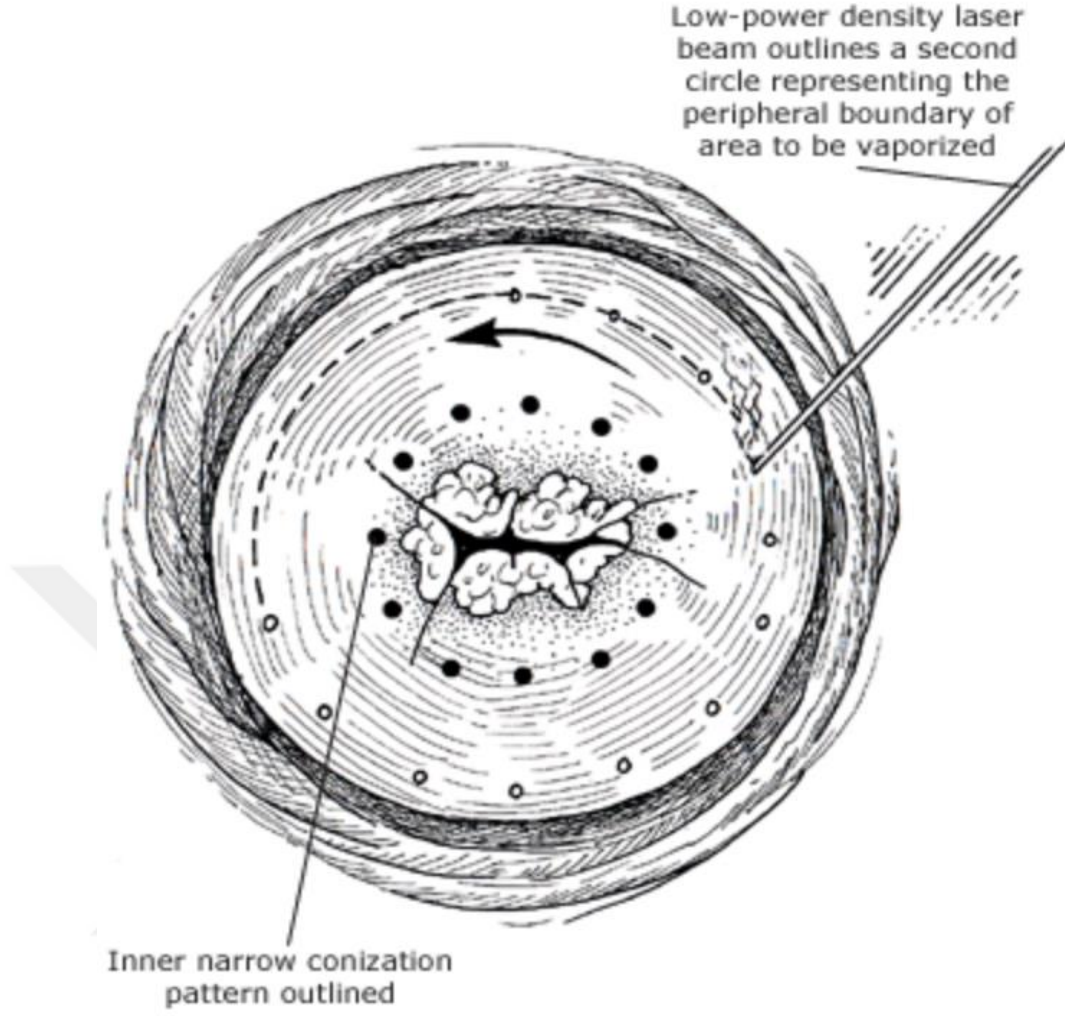
Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü :(LEEP, LLETZ: Transformasyon zonunun geniş loop eksizyonu) Loop transformasyon zonunun çevresinden ve altından eş zamanlı olarak geçirilir ve böylece bölge eksize edilir (Şekil 7).



Şekil 7. LEEP konizasyon

Lazer konizasyon: Lazer konizasyonlarının çoğu ameliyathanede genel veya bölgesel anestezi altında yapılır [37].

Servikse bir vazokonstriktör solüsyonu sızar. Kolposkopa doğrudan görüş altında, dönüşüm bölgesinin dış sınırı etrafındaki bir sınır, aralıklı güce ayarlanan karbondioksit lazeri ile bir dizi nokta yapılarak işaretlenir (Şekil 8).



Şekil 8. Lazer konizasyon

2.13. ENDOSERVİKAL KÜRETAJ(ECC)

Eksizyonel prosedür sonrası endoservikal küretaj — Ameliyat riskine katkıda bulunmadığından ve potansiyel olarak ek güvence sağladığından (negatifse) veya başka bir eksizyon ihtiyacını gösterdiğinden (pozitifse) tanısal eksizyonel prosedür tamamlandıktan sonra eksizyonel yatağın üzerinde endoservikal örnekleme tercih edilir [28], [34] .

ECC sonuçlarını marj durumunun bir parçası olarak değerlendiriyoruz (yani, pozitif bir ECC, pozitif bir marjdir). ECC yapmanın, koni biyopsisinin pozitif veya negatif sınır durumu tarafından sağlananın ötesinde rezidüel hastalık olasılığına ilişkin ek bilgi sağlayıp sağlamadığına ilişkin veri çelişkisi bulunmaktadır [38].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız; 28.09.2022 tarihli Etik kurul karar no: E2-22-2472 ile Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafınca etik kurul onayı alındıktan sonra başlamıştır. Çalışmamız; retrospektif Cohort çalışmasıdır.

Hastalarımız; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastalıkları Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği'ne 01.09.2019 ile 01.12.2022 tarihleri arasında başvuran ve tarafımızdan eksizyonel işlemleri, konizasyon operasyonu ve endoservikal küretaj işlemi yapılan 620 kadın hastanın medikal verileri retrospektif olarak değerlendirilmesiyle çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri olarak; Ankara Şehir Hastanesi Jinekolojik

Onkoloji Cerrahisi Kliniğine başvuran, sitolojisi yüksek riskli HPV pozitif saptanan, 18 yaş ve üzeri, servikal biopside CIN ve üzeri lezyonu olup eksizyonel işlem yapılan, eksizyonel işlem(soğuk konizasyon, LEEP konizasyon) sonrası ECC yapılan hastalar belirlenip, bu doğrultuda kriterlerimizi karşılayan 620 hasta tespit edilmiştir.

Dışlama kriterlerimiz ise; gebe hastalar, virgo hastalar, endoservikal küretaj ve kolposkopi sonuçlarına ulaşılamayan, hastanemizde eksizyonel işlem yapılmamış hastalar, eksizyonel işlem sonrası ECC yapılmayan hastalar, immunsupresyona sebep olacak medikal sebepleri olan hastalar olarak belirlenmiş ve bu gruplarda yer alan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Araştırmada kullandığımız parametrelerin tümü; kolposkopik muayene yapılan, biyopsi alınan, konizasyon operasyonu yapılan hastaların rutin olarak takip ve tedavisinde kullanılan parametrelerdir. Kriterlere uyan hastaların bilgileri toplanıp değerlendirildikten sonra çalışmaya son verilmiştir.

Sitoloji spesimenlerimiz; servikovajinal brush yardımıyla alınan pap smearler NovaCyt sıvı bazlı sitoloji örneği yöntemi ile patoloji laboratuvarımızda değerlendirilmiştir. HPV DNA genotiplendirme çalışmamız; QiaSymphony otomatik Dna izolasyon cihazı kullanılarak NovaCyt sıvı bazlı sitoloji örneklerinden elde edilen

DNA'ya Qiagen RotorGene Q platformunda yapılan Qiascreen Hpv-Pcr testiyle yapılmıştır.

Hastalarımızın smear sonuçları; Bethesda Sistemi kullanılarak yorumlanmıştır. Smear sonuçları; Normal(intraepitelyal ve malignite yönünden negatif) ve anormal (ASCUS, LSIL HSIL, ASC-H) şeklinde gruplandırılmıştır. HPV DNA sonuçları; HPV DNANegatif, HPV DNA 16+, HPV DNA 18+, HPV DNA HR +(31, 33, 35,39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67, 68 ailesinden pozitiflik) olarak saptanmıştır.

Servikal smear sitolojisinde anormallik saptanan (ASCUS, LSIL HSIL, ASC-H) ve HPV DNA pozitif olgularda serviks kolposkopik muayene ile değerlendirilmiştir.

Kolposkopik muayenelerimizde; biyopsi ve endoservikal küretaj işlemleri kolposkopi odalarımızda bir asistan doktor tarafından uzman doktor eşliğinde yapılmıştır.

Eksizyonel işlem olarak hastanemizde uyguladığımız operasyonlar: hastaların yaşı ve medikal durumları göz önünde bulundurularak soğuk konizasyon ve LEEP konizasyon olarak belirlenmiş olup; servikal konizasyon ve ardından ECC biyopsi alınması Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Jinekoloji ameliyathanemizin, Jinekolojik Onkoloji Kliniği'mize ait operasyon odalarında kliniğimiz uzman ve asistanları tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.2. İSTATİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Konizasyonun ECC'nin tanısal değeri için sensitivite ve spesifite hesaplamaları yapılmıştır ve bu hesaplamada altın standart yöntem konizasyon kabul edilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya; 01.09.2019 ile 01.12.2022 tarihleri arasında başvuran ve tarafımızdan eksizyonel işlemleri, konizasyon operasyonu ve endoservikal küretaj işlemi yapılan yaş ortalaması $40,8 \pm 10,5$ (min=20-maks=78) olan 620 kadın dahil edilmiştir. Hastalara yapılan smear testinde %76,6'sında anormal sonuç çıkmış iken %23,4'ünde normal sonuç görülmüştür. Anormal olan smear sonuçlarının ayrıntısı incelendiğinde %42,3'ü ASC-US, %15,4'ü ASC-H, %28,8'i LSIL, %11,4'ü HSIL, %1,7'si AGC ve %0,4'ü ise AIS şeklindedir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların smear sonucu

		Sayı	%
Smear sonucu	Anormal	475	76,6
	Normal	145	23,4
Smear ayrıntılı sonuç	ASC-US	201	42,3
	ASC-H	73	15,4
	LSIL	137	28,8
	HSIL	54	11,4
	AGC	8	1,7
	AIS	2	,4

Çalışmaya dahil edilen hastaların 508'inde HPV riski var ve bunların %44,9'unda HPV 16, %3,1'inde HPV 18, %1,8'inde HPV 16+18, %15'inde HPV16+diğer HRHPV, %2'sinde HPV18+diğer HRHPV, %31,9'unda HPV16-18 dışı HRHPV ve %1,4'ünde HPV16+18+diğer HRHPV görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların HPV sonuçları

	Sayı	%
HPV 16	228	44,9
HPV 18	16	3,1
HPV16+18	9	1,8
HPV16+diğer HRHPV	76	15,0
HPV18+diğer HRHPV	10	2,0
HPV16-18 dışı HRHPV	162	31,9
HPV16+18+diğer HRHPV	7	1,4

Çalışmaya dahil edilen hastaların HPV sonuçları incelendiğinde 244'ünde HPV 16 pozitifliği vardır. Bunların 187'sine (%76,6) takip, 32'sine (%13,1) reeksiyon ve 25'ine (%10,2) histerektomi kararı verilmiştir. Yine HPV 16 pozitifliği olan hastaların 19'unda (%7,8) CIN 2 ve üzeri sonuç gelmiştir.

Hastaların kolposkopi sonucu incelendiğinde %4,7'sinin kronik servisit, %8,7'sinin CIN1/LSIL, %45'inin HSIL CIN2, %4,8'inin HSIL CIN2/3 ve %36,8'inin HSIL CIN3 olduğu görülmüştür. Hastaların kolposkopi ECC sonucuna göre %4,2'sinde patoloji yok, %7,9'unda CIN1, %8,4'ünde CIN2, %10,8'inde CIN3, %1'inde insitu kanser, %36,5'inde yüzeysel epitel hücre, %21,1'inde mukoid, %1'inde polip ve %9,2'sinde ise servisit görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların kolposkopi sonucu

		Sayı	%
Kolposkopi biyopsi patolojisi	Kronik servisit	29	4,7
	CIN1/LSIL	54	8,7
	HSIL CIN2	279	45,0
	HSIL CIN2/3	30	4,8
	HSIL CIN3	228	36,8
Kolposkopi ECC patolojisi	Yok	26	4,2
	CIN1	49	7,9
	CIN2	52	8,4
	CIN3	67	10,8
	İnsitu kanser	6	1,0
	Yüzeysel epitel hücre	226	36,5
	Mukoid	131	21,1
	Polip	6	1,0
Servisit	57	9,2	

Hastaların konizasyon patolojisine göre %23,4'ünde CIN1/LSIL, %24,7'sinde CIN 2/HSIL, %37,6'sında CIN 3/HSIL, %1,5'inde karsinoma in situ, %10,5'inde kronik servisit, %2,4'ünde kanser görülmüştür. Yine hastaların konizasyon ECC patolojisine göre %6,5'inde endometrial doku, %2,6'sında CIN1, %1,8'inde CIN2, %4'ünde CIN3, %0,6'sında insitu kanser, %0,5'inde kanser, %46,8'inde yüzeysel epitel hücre, %26,3'ünde mukoid, %2,3'ünde polip ve %8,7'sinde servisit

görülmüştür. Hastaların %75,4'ünde endoservikal, %13,9'unda ektoservikal ve %10,7'sinde ise endo+ektoservikal cerrahi sınır pozitifliği görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların konizasyon sonucu

		Sayı	%
Konizasyon patolojisi	CIN1/LSIL	145	23,4
	CIN 2/HSIL	153	24,7
	CIN 3/HSIL	233	37,6
	Karsinoma in situ	9	1,5
	Kronik servisit	65	10,5
	Kanser	15	2,4
Konizasyon ECC patolojisi	Endometrial doku	40	6,5
	CIN1	16	2,6
	CIN2	11	1,8
	CIN3	25	4,0
	İnsitu kanser	4	,6
	Kanser	3	,5
	Yüzeyel epitel hücre	290	46,8
	Mukoid	163	26,3
	Polip	14	2,3
	Servisit	54	8,7
Konizasyon pozitif cerrahi sınır	Endoservikal	92	75,4
	Ektoservikal	17	13,9
	Endo+ekto	13	10,7

Hastaların 366'sının glandüler tutulum sonucu belirlenmiş ve bunların %68,5'inde glandüler tutulum vardır. Hastaların %73,1'ine konizasyon %26,9'una ise LEEP yapılmıştır. Hastaların %77,7'sine takip, %11,9'una reeksiyon ve %10,3'üne ise histerektomi kararı verilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların glandüler tutulum, eksizyon şekli ve sonucu

		Sayı	%
Glandüler tutulum	Var	174	68,5
	Yok	80	31,5
Eksizyon şekli	Konizasyon	453	73,1
	LEEP	167	26,9
Sonuç	Takip	482	77,7
	Reeksiyon	74	11,9
	Histerektomi	64	10,3

Konizasyon ECC’de CIN2 ve üzeri sonuç gelenlerin tamamının konizasyon sonucunda da CIN2 ve üzeri sonuç gelmiştir. Konizasyon ECC’de CIN2 altı sonuç gelenlerin %36,4’ünde konizasyon sonucunda da CIN2 altı sonuç gelmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Konizasyon ve konizasyon ECC işlemlerinin CIN2 ve üzeri sonuç gelme açısından karşılaştırılması

		Konizasyon ECC’de CIN2 ve üzeri				p*
		Var		Yok		
		Sayı	%	Sayı	%	
Konizasyonda CIN2 ve üzeri	Var	43	100	0	,0	<0,001
	Yok	367	63,6	210	36,4	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

Konizasyon ECC’nin doğru pozitif sayısı 43, yanlış pozitif sayısı 0, yanlış negatif sayısı 367 ve doğru negatif sayısı 210 olarak bulunmuştur. Buna göre konizasyon ECC’nin sensitivitesi %10,5, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %36,4 ve doğruluk oranı ise %40,8 olarak bulunmuştur. Yapılan kappa uyum analizinde kappa katsayısı 0,074 bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 7).

Tablo 7. Konizasyonun tanısal değerinin hesaplanması

		Konizasyonda CIN2 ve üzeri		p*
		Var	Yok	
Konizasyon ECC’de CIN2 ve üzeri	Var	43	0	<0,001
	Yok	367	210	

*Kappa analizi uygulanmıştır.

Çalışmada konizasyonun yetersiz sonuçlananların %100’ü ECC’de de yetersiz çıkmıştır. Çalışmada konizasyonun CIN1 sonuçlananların %1,4’ü ECC’de de CIN1 çıkmıştır. Çalışmada konizasyonun CIN2 sonuçlananların %3,3’ü ECC’de de CIN2 çıkmıştır. Çalışmada konizasyonun CIN3 sonuçlananların %8,6’sı ECC’de de CIN3 çıkmıştır. Çalışmada konizasyonun in situ kanser sonuçlananların %22,2’si ECC’de de insitu kanser çıkmıştır. Çalışmada konizasyonun kanser sonuçlananların %20’si ECC’de de kanser çıkmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Konizasyon ve konizasyon ECC işlemlerinin sonuçlarının karşılaştırılması

		Konizasyon ECC patolojisi											
		Yetersiz		CIN1		CIN2		CIN3		İnsitu ca		Kanser	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Konizasyon patolojisi	Yetersiz	65	100,0	0	,0	0	,0	0	,0	0	,0	0	,0
	CIN1	143	98,6	2	1,4	0	,0	0	,0	0	,0	0	,0
	CIN 2	139	90,8	7	4,6	5	3,3	1	,7	1	,7	0	,0
	CIN 3	201	86,3	7	3,0	5	2,1	20	8,6	0	,0	0	,0
	İnsitu ca	6	66,7	0	,0	0	,0	1	11,1	2	22,2	0	,0
	Kanser	7	46,7	0	,0	1	6,7	3	20,0	1	6,7	3	20,0

Konizasyon ECC sonucu yetersiz gelenlerin %65,1'inde, CIN1 olanların %100'ünde, CIN2 olanların %54,5'inde, CIN3 olanların %95'inde, insitu kanser olanların %100'ünde ve kanser olanların ise %66,7'sinde glandüler tutulum görülmüştür ve konizasyon ECC sonucu arasında glandüler tutulum açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,006). Konizasyon pozitif cerrahi sınırı endoservikal olanların %85,7'sinde, ektoservikal tutulumu olanların %76,9'unda ve endo+ektoservikal tutulumu olanların ise %100'ünde glandüler tutulum görülmüştür ve konizasyon pozitif cerrahi sınır arasında glandüler tutulum varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,209)(Tablo 9).

Tablo 9. Glandüler tutulumu göre konizasyon ECC ve pozitif cerrahi sınırın karşılaştırılması

		Glandüler tutulum var		Glandüler tutulum yok		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Konizasyon ECC	Yetersiz	136	65,1	73	34,9	0,006
	CIN1	8	100,0	0	,0	
	CIN2	6	54,5	5	45,5	
	CIN3	19	95,0	1	5,0	
	İnsitu kanser	3	100,0	0	,0	
	Kanser	2	66,7	1	33,3	
Konizasyon pozitif cerrahi sınır	Endoservikal	54	85,7	9	14,3	0,209
	Ektoservikal	10	76,9	3	23,1	
	Endo+ekto	11	100,0	0	,0	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

ECC sonucu CIN2 ve üzeri olanların %18,6'sına takip, %27,9'una reeksizyon ve %53,5'ine histerektomi önerilmiş iken CIN2 altı olanların %82,1'ine takip, %10,7'sine reeksizyon ve %7,1'ine histerektomi önerilmiş ve anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,001). ECC sonucu arasında HPV 16 varlığı (p=0,127), smear sonucu (p=0,693) ve smear ayrıntılı sonuç (p=0,079) açısından anlamlı farklılık görülmüştür (Tablo 10).

Tablo 10. ECC sonucuna göre çeşitli parametrelerin karşılaştırılması

		ECC CIN 2 ve üzeri		ECC CIN 2 altı		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Sonuç	Takip	8	18,6	474	82,1	<0,001
	Reeksizyon	12	27,9	62	10,7	
	Histerektomi	23	53,5	41	7,1	
HPV16	Var	19	61,3	225	47,2	0,127
	Yok	12	38,7	252	52,8	
Smear sonucu	Anormal	34	79,1	441	76,4	0,693
	Normal	9	20,9	136	23,6	
Smear ayrıntılı sonuç	ASC-US	14	41,2	187	42,4	0,079
	ASC-H	6	17,6	67	15,2	
	LSIL	5	14,7	132	29,9	
	HSIL	9	26,5	45	10,2	
	AGC	0	,0	8	1,8	
	AIS	0	,0	2	,5	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

Premenopozda olanların %8,3'ünün konizasyon sonucu yetersiz, %23,7'si CIN1, %26,2'si CIN2, %39,1'i CIN3, %1,2'si insitu kanser ve %1,4'ü ise kanserdir. Postmenopozda olanların %18,9'unun konizasyon sonucu yetersiz, %22'si CIN1, %18,9'u CIN2, %31,5'i CIN3, %2,4'ü insitu kanser ve %6,3'ü ise kanser olup menopoz durumu arasında konizasyon açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,001).

Premenopozda olanların %92,3'ünün konizasyon ECC sonucu yetersiz, %2,4'ü CIN1, %1,6'sı CIN2, %3'ü CIN3, %0,4'ü insitu kanser ve %0,2'si ise kanserdir. Postmenopozda olanların %83,5'inin konizasyon ECC sonucu yetersiz, %3,1'i CIN1, %2,4'ü CIN2, %7,9'u CIN3, %1,6'sı insitu kanser ve %1,6'sı ise kanser

olup menopoz durumu arasında konizasyon ECC açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,015)(Tablo 11).

Tablo 11. Menopoz durumuna göre konizasyon sonuçlarının karşılaştırılması

		Premenapoz		Postmenapoz		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Konizasyon	Yetersiz	41	8,3	24	18,9	<0,001
	CIN1	117	23,7	28	22,0	
	CIN 2	129	26,2	24	18,9	
	CIN 3	193	39,1	40	31,5	
	İnsitu kanser	6	1,2	3	2,4	
	Kanser	7	1,4	8	6,3	
Konizasyon ECC	Yetersiz	455	92,3	106	83,5	0,015
	CIN1	12	2,4	4	3,1	
	CIN2	8	1,6	3	2,4	
	CIN3	15	3,0	10	7,9	
	İnsitu kanser	2	,4	2	1,6	
	Kanser	1	,2	2	1,6	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

Konizasyon olanların %7,7'sinin LEEP uygulananların %4,8'inin ECC sonucu CIN2 ve üzeri olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0,202). Konizasyon olanların %89,8'inin konizasyon ECC sonucu yetersiz, %2,4'ü CIN1, %1,5'i CIN2, %5,3'ü CIN3, %0,4'ü insitu kanser ve %0,4'ü ise kanserdir. LEEP uygulananların %92,2'sinin konizasyon ECC sonucu yetersiz, %3'ü CIN1, %2,4'ü CIN2, %0,6'sı CIN3, %1,2'si insitu kanser ve %0,6'sı ise kanser olup eksizyon şekli arasında konizasyon ECC açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,042)(Tablo 12).

Tablo 12. Eksizyon şekline göre konizasyon ECC durumunun karşılaştırılması

		Konizasyon		LEEP		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
ECC CIN 2 ve üzeri	Var	35	7,7	8	4,8	0,202
	Yok	418	92,3	159	95,2	
Konizasyon ECC	Yetersiz	407	89,8	154	92,2	0,042
	CIN1	11	2,4	5	3,0	
	CIN2	7	1,5	4	2,4	
	CIN3	24	5,3	1	,6	
	İnsitu kanser	2	,4	2	1,2	
	Kanser	2	,4	1	,6	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

5. TARTIŞMA

Serviks kanseri, dünyada kadınlarda meme kanseri, kolon ve akciğer kanserlerinden sonra dördüncü sırada görülür. Dünya ölçeğinde 45 yaş altı kadınlarda en sık görülen 2. kanser türü, meme ve akciğer kanserinden sonra ise kanserden ölümlerin önde gelen 3. nedenidir. Dünya çapında 2 dakikada bir, bir kadın serviks kanserinden ölmektedir.

Serviks kanseri; ülkemizde de ilk on kanser türü içinde yer alarak önemini korumaktadır ve ülkemizdeki serviks kanserinin görülme sıklığı yüz binde 4,3'tür.

Biz de çalışmamızda; servikal konizasyon sonrasında yapılan endoservikal küretajın rezidü yüksek dereceli lezyonları ve servikal kanseri saptamadaki değerini araştırarak hasta takibi ve yönetimi konusunda literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Suzuki ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladığı çalışmada; endoservikal lezyonların tanısında konizasyon sırasındaki endoservikal küretajın değerlendirmesi amaçlanmış. Konizasyon yapılan 540 hasta dahil edilmiş ve konizasyon sonrası ECC yapılanlar ve yapılmayanlar olarak gruplanmış. Çalışmadaki verilere göre; ECC hastaların %7,9 unda pozitif bulgular, %67,3 ünde ise negatif bulgular ile sonuç verirken %24,8inde ise tanı için yetersiz numune olarak sonuçlanmıştır [39].

Yine çalışmaya göre ECC ile hiçbir hastaya konizasyonda yakalananadan daha ileri bir nlezyon tanısı konulmamış. ECC'nin rezidü endoservikal lezyonları belirleme açısından sensitivitesi %42,9 , spesifitesi %83,9 ve pozitif prediktif değeri %54,5 idi. Çalışmada dayanılan argümana göre sadece konizasyon yapılan hastalara kıyasla konizasyon sonrasında yapılan ECC ile daha doğru tanı koyulabilmektedir. Araştırma sonucunda da; düşük sensitivite ve pozitif prediktif değerlere rağmen konizasyon sonrasında ECC yapılmasının endoservikal lezyonları değerlendirmede yararı olduğu belirtilmiş [39].

Bizim çalışmamızda konizasyon yapılan 620 hasta dahil edilmiştir ve ECC; hastaların %8,5'inde pozitif bulgular, %11inde negatif bulgular, %80,5 inde ise yetersiz numune olarak sonuçlanmıştır. Yetersiz numune oranımızın oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Suzuki ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak çalışmamızda ECC'nin ileri lezyon yakaladığı 2 hasta mevcuttur. Bu hastaların

ikisinde konizasyon sonucu CIN 2 iken, konizasyon ECC sonuçları CIN 3 ve in situ karsinomdur. Çalışmamızda konizasyon ECC'nin doğru pozitif sayısı 43, yanlış pozitif sayısı 0, yanlış negatif sayısı 367 ve doğru negatif sayısı 210 olarak bulunmuştur. Buna göre konizasyon ECC'nin sensitivitesi %10,5, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %36,4 ve doğruluk oranı ise %40,8 olarak bulunmuştur. Yapılan kappa uyum analizinde kappa katsayısı 0,074 bulunmuştur ($p < 0,001$).

Suzuki ve arkadaşlarının çalışması ile karşılaştırıldığında ise sensitivite değerinin daha düşük olmasına rağmen spesifite ve pozitif prediktif değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. 2012'de yayınlanan Zürih Üniversitesi'nde Schneider ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; konizasyon sonrası yapılan ECC'nin, CIN veya kanser açısından rezidü lezyonları belirlemedeki değeri retrospektif olarak araştırılmış. 1993-2006 yılları arasında konizasyon ve sonrasındaki ECC'den 12 ay sonra histerektomiye giden 150 hasta değerlendirilmiş. Hastalar 50 yaşından küçük hastalar ile 50 yaş ve üzeri hastalar olarak gruplanmış. Çalışmada ECC sensitivitesi %38, spesifitesi %85, PPV %56 olarak bulunurken 50 yaş ve üzeri hastalarda bu değerler %44, %94, %88 olarak bulunmuş. Çalışma sonucunda histerektomi spesmenlerinde rezidü hastalık riski %33.3 olarak bulunurken, bu hastaların çoğunun ECC ve/veya pozitif endoservikal sınır ile birlikte olduğu görülmüş. Konizasyon sonrası yapılan ECC'nin genel olarak rezidüel lezyonları tespit etmeyi geliştirmediği belirtilmiş. Ancak 50 yaş ve üzeri alt çalışma gruplarında faydalı olduğu savunulmuş [40].

Bizim çalışmamızda ise; hastalar premenapoz (ortalama <49 yaş) ve postmenapoz (ortalama 49 yaş ve üzeri hastalar) olarak iki grupta incelenmiştir: Konizasyon ECC'nin premenapozal ve postmenapozal kadınlarda sırası ile CIN 2 yakalama yüzdeleri %1,6 ya %2,4, CIN 3 yakalama yüzdeleri %3'e %7,9 , in situ kanser yakalama yüzdeleri %0,4'e %1,6 ve kanser yakalama yüzdeleri %0,2'ye %1,6 olmak üzere artan yaş ile yakalama yüzdesi artışının bağlantılı olduğu görülmüştür. Schneider ve arkadaşlarının çalışması ile ortak noktamız yaş ile ilgili sonuçlarımızın uyumlu olmasıdır.

Demirkıran ve arkadaşlarının 2022 yılında yayınladığı çalışmada ASCUS, LSIL, ASC-H ve HSIL sitoloji sonucu olan hastalarda CIN 2 ve üzeri lezyon oranları sırasıyla %32, %37, %65 ve %82 idi. Çalışmada; cerrahi sınır oranının servikal yaymadaki anormallik derecesi ile pozitiflik giderek artar düşüncesi savunulmuş. Benzer şekilde ECC pozitifliği, anormal sitolojinin ciddiyeti ile arttığı görülmüş. HSIL sitolojisi olan hastaların yüzde yirmisi ECC pozitifliği tespit edilmiş. Ek olarak, glandüler tutulum olduğunu gösterilen hastalarda cerrahi sınır pozitifliği riskini artırdığı görülmüş. Çalışmanın sonucunda; kolposkopide daha yüksek dereceli lezyon şüphesi olan hastalarda; cerrahi sınır veya ECC pozitifliğini azaltacağından LEEP sırasında daha büyük numune parçaları çıkarılmalı fikri savunulmuş.

HSIL sitolojisi olan hastalarda ECC pozitifliğinin yüksek oranda olması üzerine; HSIL sitolojisi olan her hastaya LEEP sırasında ECC de yapılması önerilmiş [41].

Bizim çalışmamızdaki HSIL sitoloji oranı %26,5 iken konizasyon ECC sonucu CIN 2 olan hasta yüzdesi 3,3 , CIN 3 olan hasta yüzdesi 8,6 , in situ kanser olan hasta yüzdesi %22,2 ve kanser olan hasta yüzdesi ise 20 olarak bulunmuştur. Glandüler tutulum açısından bizim çalışmamız incelendiğinde konizasyon ECC sonucu CIN2 olanların %54,5'inde, CIN 3 olanların %95'inde, in situ kanser olanların %100 ünde ve kanser olanların %66,7'sinde glandüler tutulum olduğu görüldü. Tamamen aynı parametrelerle değerlendirme yapmamıza rağmen, benzer parametrede bu çalışma ile çalışmamızın uyumlu olduğu görüldü.

1995 yılında Kobak ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada; ECCnin rutin olarak konizasyon sonrasında gerçekleştirildiği çünkü deneyimlerine göre bunun değerli klinik bilgiler sağladığı ifade edilmiştir. Displazi için pozitif bir konizasyon ECC, rezidüel servikste invaziv hastalık varlığını öngörebilir ve uygunsuz basit histerektomi insidansını azaltabilir görüşü savunulmuştur. Çalışmanın amacı, displazi içeren bir konizasyon ECC'si olan hastalarda konizasyon örneğinin konumu üzerinde invaziv hastalık riskini ölçmek ve invazyonu öngören herhangi bir patolojik özellik olup olmadığını belirlemekmiş [42].

Çalışmada displazi açısından konizasyon ECCsi pozitif olan hastaların, sonucu negatif olan hastalara kıyasla invaziv kanser açısından daha yüksek risk taşıdığı

görülmüş. Bu yüksek risk aynı zamanda displazi içeren endoservikal konizasyon marj ve konizasyon ECC içeren postmenapozal yaş aralığını da kapsamakta olduğu belirtilmiş. Endoservikal konizasyon marjında displazi görülen 50 yaş ve üstü kadınlarda veya konizasyon ECC'sinde displazi görülen hastaların herhangi bir invaziv kanser riski %31 iken, konizasyon bölgesinin üstünde proksimal servikse invazyon riski ise %21 olarak bulunmuş [42].

Postmenapozal kadınlarda; skuamokolumnar bileşke sıklıkla endoservikal kanalda yer alır, sonuç olarak genç kadınlarla karşılaştırıldığında yaşlı kadınlarda displazi daha çok endoservikal kanalda görülür [43].

Yaşlı kadınlarda displazi içeren konizasyon ECC'si rezidüel hastalığın bir göstergesidir. 50 yaş ve üstü kadınlar invaziv kanser riski nedeniyle kesin tedaviden önce Konizasyon tekrar yaptırmalı, 35-49 yaş arası doğurganlık istemeyenler de tekrar konizasyon yaptırmalı, eğer gelecekte doğurganlık isteniyorsa, 1 yıl boyunca her 4 ayda bir Papanicolaou smearleri, kolposkopi ve endoservikal örnekleme ile yakın izlem yapılmalı ve invaziv bir lezyon olasılığını dışlanmalı şeklinde önerilerde bulunmuşlar. 35 yaşın altındaki kadınlar için herhangi bir öneride bulunulmamış çünkü çalışmada bu yaş grubundaki 14 kadından hiçbirinde hem pozitif bir endoservikal marj hem de ECC görülmemiş [42].

Bu çalışmadaki yaş ortalaması benign grupta 44 iken, displazi içeren grupta 53 olarak bulunmuş. Yine aynı çalışmada pozitif konizasyon ECC'si olan tüm hastalarda konizasyon sonucu ve konizasyon ECC sonucunun yüksek dereceli displazi olduğu görülmüş. Sonuç olarak; servikal konizasyon yapılan bütün hastalara konizasyonun hemen ardından ECC yapılması gerektiği, ECC'nin güvenli ve hızlı bir prosedür olduğu ve sonraki tedavi temelini oluşturmada değerli bilgiler sağladığı kanısına varılmış [42].

Kobak ve arkadaşlarının çalışması ile kendi çalışmamızı birlikte değerlendirdiğimizde; çalışmamızın yaş ortalaması $40,8 \pm 10,5$ (min=20-maks=78) olan 620 kadın dahil edilmiştir.

Bizim çalışmamızda yaş dağılımı benign ve displazi içeren gruplara göre değil smear sonuçlarına göre gruplandırılmıştır. Hastalara yapılan smear testinde %76,6'sında anormal sonuç çıkmış iken %23,4'ünde normal sonuç görülmüştür.

Anormal olan smear sonuçlarının ayrıntısı incelendiğinde %42,3'ü ASC-US, %15,4'ü ASC-H, %28,8'i LSIL, %11,4'ü HSIL, %1,7'si AGC ve %0,4'ü ise AIS şeklindedir. Ayrıca konizasyon ECC CIN 2 ve üzeri lezyonların sitoloji sonuçları ile ECC CIN 2 altı lezyonların sitolojilerini gruplayan ayrı bir tablo hazırlanmıştır. Çalışmayla ortak noktalarımızdan biri kliniğimizde hemen her hastaya servikal konizasyon sonrasında rutin ECC örnekleme yapmamız sayılabilir. Oransal olarak birebir olmasa da bizim çalışmamızda da postmenapozal kadınlardaki konizasyon ECC pozitifliği olan kadınlarda kanser riskinin premenapozal dönemdeki kadınlardan daha yüksek olduğu gösterildi.

Vierhaut ve Planque taraflarınca yapılan Hollanda merkezli 1991 tarihli çalışmada; 94 hastada konizasyon sonrası ECC yapılmış: 7 hastanın ECC'si yetersiz materyal iken 9 hastada CIN tespit edilmiş. Konizasyon sonucu CIN gelen 17 hasta bulunmuş. Konizasyon ve ECC arasındaki korelasyon zayıf olarak değerlendirilmiş. Çalışmada ECC sensitivitesi %50, spesifitesi %95 iken konizasyon için bu değerler sensitivite %80, spesifite %88 olarak bulunmuş. Sonuç olarak ECC'nin persiste hastalığı belirlemede küçük bir ek katkısı olduğu kanısına varılmış [44].

Bizim çalışmamızda ise 620 hastada konizasyon sonrası ECC yapıldı. 483 hastanın sonucu yetersiz iken, 52 hastada CIN, 4 hastada karsinoma in situ ve 3 hastada kanser tespit edildi. Çalışmamızda kappa analizi ile konizasyon ve ECC uyumuna bakıldı ve kappa katsayısı 0,074 olarak hesaplanarak uyumlu kategorisinde yer aldı. Yine bizim çalışmamızda CIN 2 ve üzeri ile serviks kanseri olarak sonuçlanan ECC'nin istatistik analizi yapılarak sensitivite oranı bu çalışmaya (çalışmada ECC de CIN 2 ve üzeri lezyonların istatistiği olarak özelleştirilmemiş) göre daha düşük iken(%10,5) sensitivite (%100) çok daha yüksek bulunmuştur.

Lea ve arkadaşları tarafından 2002'de yayınlanan çalışmada; konizasyon sırasında yapılan ECC'nin fertilitatesini korumak isteyen hastalarda rezidüel adenokasinoma in situ (AIS) için yararlı bir tanı aracı olup olmadığı araştırılmış. Texas, Boston-Massachusetts, North Carolina bölgelerindeki 4 enstitüden 1995-2000 yılları arasında AIS tanısı almış bütün hastalar dahil edilmiş. Tüm dahil etme kriterlerini karşılayan 29 kadının ilk koni biyopsisi ya soğuk bıçak konizasyonu (n 17) ya da döngü elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP; n 12) uygulanmış ve 12 (%41) ECC

ve 15 (%52) koni marjı pozitif olarak tespit edilmiş. ECC sonucu, koni marjı ile korelasyon göstermemiş. 29 hastanın 13'ünde (%45) rezidüel AIS görülmüş. ECC rezidüel hastalığın önemli bir belirleyicisi olduğu (P = 0.01), ancak koni marjının olmadığı (P = 0.84). AIS'yi tahmin etmede koni marjı durumuyla karşılaştırıldığında; ECC üstün bir pozitif tahmin değerine sahip (%100'e karşı %47; P 0,01) ve negatif öngörü değeri (%94'e karşı %57; P = 0,01) göstermiş. 16 hastaya tekrar konizasyon uygulanırken; 13'üne histerektomi yapılmış. On üç (%45) hastada tedavi sırasında rezidüel AIS tespit edilmiş. Doğurganlık koruyucu cerrahi geçiren kadınların hiçbirinde tekrarlayan AIS veya adenokarsinom geliştirmedeği görülmüş. Çalışma; konizasyon sırasında gerçekleştirilen ECC, fertilizasyonunu korumak isteyen kadınlarda artık AIS'yi tahmin etmek için yararlı bir araç olduğu kararı ile sonuçlanmış [38].

Bizim çalışmamızda 453 hastaya soğuk konizasyon(%73,1) ve 167 hastaya LEEP konizasyon (%26,9) yapılmıştır. Hastaların 92'sinde endoservikal, 17'sinde ektoservikal ve 13'ünde hem endoservikal hem ektoservikal sınır pozitifliği görülmüştür. Hastalar fertilité arzularına göre değil menapoz durumuna göre gruplanmıştır.

Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürleri (LEEP'ler) sırasında endoservikal küretajın (ECC)'nin servikal intraepitelyal neoplazi derece 2 veya daha yüksek (CIN2+) riskini tahmin etmede ve kalıcılık/tekrarlama ve LEEP sonrası klinik karar vermede yararlılığını değerlendirmek amacıyla 2018 yılında Cuello ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada: ortalama takip süresi 29.4 ay olan 330 kadını içermiş; LEEP sırasında 188 kadına ECC uygulanmış.

Çok değişkenli analizde, kalıcılık/nüks ile önemli ölçüde ilişkili olan tek değişken pozitif bir ECC olarak görülmüş(P=0.001). Cox modelinde ise, pozitif ECC (P=0.001) ve pozitif marjlar P=0.009), bağımsız olarak daha yüksek başarısızlık oranlarıyla ilişkilendirilmiş. Pozitif ECC bulguları ile karşılaşıldığında, klinisyenler takip önermek yerine ek tedavi uygulama eğilimindedirlermiş. ECC uygulanan 188 hasta arasında, ECC örneğinde 1 (%0,5) kadında in situ adenokarsinom, 3 (%1,6) kadında endometriyal hiperplazi ve 8'de (%4,3) CIN2+ görülmüş.

Dahil edilen 330 hasta arasında cerrahi sınırlar 74 (%22,4) hastada CIN2+ için pozitif, 3 (%0,9) kadında belirsiz veya tanımsız ve geri kalan kadınlarda negatif olarak görülmüş [45].

Cox modellemesinde bireysel değişken etkisini ayarladıktan sonra, LEEP sırasında gerçekleştirilen ECC'den elde edilen pozitif bulgular, sınır durumundan daha kalıcı/nükseden hastalık için daha iyi bir öngörücüdür ve CIN2+ için gerçekleştirilen herhangi bir LEEP sırasında ECC performansı önerilir; özellikle endoservikal hastalıktan şüpheleniliyorsa asla atlanmamalıdır sonucuna varmışlar [45] . Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında sadece LEEP konizasyon yapılan hastaları seçmeleri açısından farklılık mevcut.

Bizim çalışmamızdaki ECC nin patolojilere göre dağılım oranları ise sırasıyla CIN 2, CIN 3, karsinoma in situ ve kanser için %1,8,%4,%0,6 ve %0,5 olarak bulunmuş olup ileri lezyon tespiti açısından daha iyi oranlara sahiptir.

Yaptığımız çalışma gösteriyor ki konizasyon sonucu CIN 2 gelenlerin %3,3'ü, CIN 3 gelenlerin %8,6 sı, in situ kanser gelenlerin %22,2 si ve kanserlerin %20'si konizasyon ardından yapılan ECC de yakalanmış. İleri lezyonlarda daha yüksek oranda hasta yakalıyor olması açısından ECC yapılmasının değerli olduğu kanaatine varıyoruz.

Çalışmamızın geneline baktığımızda; literatürdeki çalışmalarla benzer özellikleri olmasına rağmen, diğer çalışmalardan daha fazla hasta sayısı içermesi ve pek çok parametre analizi yapılmasıyla kendine özgü bir yapıya kavuşmuştur. Çalışma sonucundaki önerimiz ise servikal konizasyon sonrası ECC'nin rutin olarak uygulanmasıdır. ECC sonucunda CIN 2 ve üzeri lezyonlar ile servikal kanseri saptama oranı düşük olmasına rağmen, hastaya sonraki takip, rekonizasyon veya histerektomi kararı vermemiz açısından yol gösterici olduğu, ECC pozitifliğinin cerrahi sınır pozitifliği olmayan veya konizasyonda saptanamamış ileri lezyonların görülmesi durumunda hastaya yaklaşımımızı değiştirdiği görülmüştür.

Çalışmamızın güçlü yanlarından bazıları hastaların sitoloji örneklemelerinin, kolposkopik muayenelerinin, konizasyon operasyonlarının jinekolog onkologlar ve onların gözetimindeki asistanlar tarafından uygulanmasıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları ise retrospektif olması, bazı demografik kayıtlara ulaşamaması, tersiyer basamak bir hastane olmamıza rağmen tek bir merkezde yapılıyor olması ve çok sayıda hastanın ECC sonuçlarının yetersiz numune ile uyumlu gelmesidir.

Ülkemizde konizasyon sonrası yapılan ECC etkinliğinin araştırılması için benzer demografik özelliklere sahip grupların katıldığı, bölgesel sosyokültürel özelliklerin gözetildiği ve standart bir yöntemin kullanıldığı, daha geniş çaplı ve hasta popülasyonun çok olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ

Serviks kanseri; tarama programları ile prekanseröz lezyonlara erken tanı konulabilmesi sonucunda can kayıplarını azaltabileceğimiz bir kanser türüdür.

Kadınların düzenli jinekolojik muayene, Pap smear ve HPV testleri ile taranması ve takibi, bu testlerde bir anormallik saptanması halinde kolposkopik muayene ile biyopsi alınması ve bu aşamada da bir patoloji görülmesi durumunda konizasyon operasyonu ve ECC örnekleme yapılması hayati önem taşımaktadır.

Çalışmamızda; servikal konizasyon sonrası ECC yapılmasının rezidü yüksek riskli lezyonlar(CIN 2 ve üzeri lezyonlar) ve servikal kanseri saptamadaki değerini araştırdık. Çalışmamız sonucunda gördük ki; konizasyon sonrası yapılan ECC düşük sensitivite değerine rağmen yüksek spesifite ve pozitif prediktif değerlerine sahipti. Dört yüz on hastanın yalnızca ikisinde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klinik olarak yaklaşımızı değiştiren konizasyon patoloji sonucundan daha ileri patoloji yakaladı. Böylece; ECC sonuçlarının hastanın sonraki aşamadaki takip, rekonizasyon veya histerektomiye karar verme açısından önemli olduğunu gösterdi.

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği; hasta sayısının fazla olduğu, çoğu tetkik ve tedavinin rahatlıkla uygulanabildiği üçüncü basamak büyük bir merkezdir. Bu açıdan çalışmada hasta sayımızın yüksek olmasına rağmen daha fazla hasta sayısına ulaşılabilen ve daha fazla merkezin dahil edilebildiği çalışmaların daha sağlıklı sonuçlar verebileceğini düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızdaki hastalarımızın konizasyon sonrası ECC sonuçlarının büyük ölçüde yetersiz numune olarak sonuçlanmasını bir kısıtlılık olarak değerlendiriyoruz. ECC örnekleme sırasında daha hassas davranma ve alınan materyal miktarının artırılması ile bu kısıtlılığın ortadan kalkabileceğini düşünüyoruz. Daha yüksek oranlarda ECC pozitifliği yakalanması durumunda hasta yaklaşımının daha verimli olacağı kanaatindeyiz.

Konizasyon sonrası ECC' nin rutin uygulandığı daha fazla merkezin katıldığı ve güvenilir patoloji sonuçları olan çalışmalar yapıldığı takdirde; literatürdeki konizasyon sonrası ECC konusundaki kararsızlığın daha bilimsel verilerle değerlendirilip daha net sonuçlara ulaşabileceğine inanıyoruz.

7. KAYNAKÇA

- [1] J. C. Gage, M. A. Duggan, J. G. Nation, S. Gao, and P. E. Castle, 'Detection of cervical cancer and its precursors by endocervical curettage in 13,115 colposcopically guided biopsy examinations', *Am J Obstet Gynecol*, vol. 203, no. 5, pp. 481.e1-481.e9, Nov. 2010, doi: 10.1016/J.AJOG.2010.06.048.
- [2] A. FERENCZY, 'Endocervical Curettage Has No Place in the Routine Management of Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia: Debate', *Clin Obstet Gynecol*, vol. 38, no. 3, 1995, [Online]. Available: https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Fulltext/1995/09000/Endocervical_Curettage_Has_No_Place_in_the_Routine.24.aspx
- [3] R. G. Pretorius *et al.*, 'Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse', *Am J Obstet Gynecol*, vol. 191, no. 2, pp. 430-434, Aug. 2004, doi: 10.1016/J.AJOG.2004.02.065.
- [4] L. S. Massad and Y. C. Collins, 'Using History and Colposcopy to Select Women for Endocervical Curettage: Results From 2,287 Cases', *Obstet Gynecol Surv*, vol. 58, no. 5, 2003, [Online]. Available: https://journals.lww.com/obgynsurvey/Fulltext/2003/05000/Using_History_and_Colposcopy_to_Select_Women_for.13.aspx
- [5] S. M. Temkin, M. Hellmann, Y.-C. Lee, and O. Abulafia, 'Dysplastic endocervical curettings: a predictor of cervical squamous cell carcinoma', *Am J Obstet Gynecol*, vol. 196, no. 5, pp. 469.e1-469.e4, 2007, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.11.018>.
- [6] B. G. Lindeque, 'Management of cervical premalignant lesions', *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, vol. 19, no. 4, pp. 545-561, 2005, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2005.02.008>.
- [7] A. Ferenczy and B. Winkler, 'Anatomy and Histology of the Cervix', *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, pp. 141-157, 1987, doi: 10.1007/978-1-4757-1942-0_5.
- [8] A. C. Rodriguez *et al.*, 'Rapid Clearance of Human Papillomavirus and Implications for Clinical Focus on Persistent Infections', *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 100, no. 7, pp. 513-517, Apr. 2008, doi: 10.1093/jnci/djn044.
- [9] M. Schiffman, P. E. Castle, D. Maucort-Boulch, C. M. Wheeler, A. (Atypical S. C. of U. S.-G. S. I. L. T. S. Group, and M. Plummer, 'A 2-Year Prospective Study of Human Papillomavirus Persistence among Women with a Cytological Diagnosis of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance or Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion', *J Infect Dis*, vol. 195, no. 11, pp. 1582-1589, Jun. 2007, doi: 10.1086/516784.

- [10] P. E. Castle *et al.*, 'Age-appropriate use of human papillomavirus vaccines in the U.S.', *Gynecol Oncol*, vol. 114, no. 2, pp. 365–369, 2009, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.04.035>.
- [11] A. Hammer *et al.*, 'Whole tissue cervical mapping of HPV infection: Molecular evidence for focal latent HPV infection in humans', *Papillomavirus Research*, vol. 7, pp. 82–87, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.02.004>.
- [12] P. Tilston, 'Anal human papillomavirus and anal cancer', *Journal of Clinical Pathology*, vol. 50, no. 8. BMJ Publishing Group, pp. 625–634, 1997. doi: 10.1136/jcp.50.8.625.
- [13] S. de Sanjose *et al.*, 'Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study', *Lancet Oncol*, vol. 11, no. 11, pp. 1048–1056, 2010, doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70230-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70230-8).
- [14] A. Hildesheim *et al.*, 'Human Papillomavirus Type 16 Variants and Risk of Cervical Cancer', *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 93, no. 4, pp. 315–318, Feb. 2001, doi: 10.1093/jnci/93.4.315.
- [15] M. L. Gillison *et al.*, 'Evidence for a Causal Association Between Human Papillomavirus and a Subset of Head and Neck Cancers', *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 92, no. 9, pp. 709–720, May 2000, doi: 10.1093/jnci/92.9.709.
- [16] A. R. Kreimer *et al.*, 'Case-Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer Abstract', 2007. [Online]. Available: www.nejm.org
- [17] J. M. Palefsky, E. A. Holly, M. J. M P, B. E. A H, and E. A. HI, 'Molecular Virology and Epidemiology of Human Papillomavirus and Cervical Cancer1', 1995.
- [18] K. Münger, W. C. Phelps, V. Bubb, P. M. Howley, and R. Schlegel, 'The E6 and E7 genes of the human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes', *J Virol*, vol. 63, no. 10, pp. 4417–4421, Oct. 1989, doi: 10.1128/jvi.63.10.4417-4421.1989.
- [19] C. Dupuy, D. Buzoni-Gate, A. Touze, P. Le Cann, D. Bout, and P. Coursaget, 'Cell mediated immunity induced in mice by HPV 16 L1 virus-like particles', *Microb Pathog*, vol. 22, no. 4, pp. 219–225, 1997, doi: <https://doi.org/10.1006/mpat.1996.0113>.
- [20] M. Scheffner, J. M. Huibregtse, R. D. Vierstra, and P. M. Howley, 'The HPV-16 E6 and E6-AP complex functions as a ubiquitin-protein ligase in the ubiquitination of p53', *Cell*, vol. 75, no. 3, pp. 495–505, 1993, doi: [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)90384-3](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90384-3).
- [21] B. A. Werness, A. J. Levine, and P. M. Howley, 'Association of Human Papillomavirus Types 16 and 18 E6 Proteins with p53', *Science (1979)*, vol. 248, no. 4951, pp. 76–79, Apr. 1990, doi: 10.1126/science.2157286.
- [22] S. S. Magal, A. Jackman, X. F. Pei, R. Schlegel, and L. Sherman, 'Induction of apoptosis in human keratinocytes containing mutated p53 alleles and its inhibition by both the E6 and E7

oncoproteins', *Int J Cancer*, vol. 75, no. 1, pp. 96–104, Jan. 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19980105)75:1<96::AID-IJC15>3.0.CO;2-B.

- [23] M. Pagano, M. Dürst, S. Joswig, G. Draetta, and P. Jansen-Dürr, 'Binding of the human E2F transcription factor to the retinoblastoma protein but not to cyclin A is abolished in HPV-16-immortalized cells', *Oncogene*, vol. 7, no. 9, pp. 1681–1686, 1992, [Online]. Available: <http://europepmc.org/abstract/MED/1323816>
- [24] M. P. Mundt, 'Optimal collection technique and devices for a quality pap smear', 2005. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/7548402>
- [25] P. P. L. Martin-Hirsch, G. G. Jarvis, H. C. Kitchener, and R. Lilford, 'Collection devices for obtaining cervical cytology samples', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2000, no. 3. John Wiley and Sons Ltd, Jul. 24, 2000. doi: 10.1002/14651858.CD001036.
- [26] G. P. Vooijs, Y. van der Graaf, and A. G. Elias, 'Cellular composition of cervical smears in relation to the day of the menstrual cycle and the method of contraception', *Acta Cytol*, vol. 31, no. 4, pp. 417–426, 1987, [Online]. Available: <http://europepmc.org/abstract/MED/3604536>
- [27] D. Saslow *et al.*, 'American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer', *CA Cancer J Clin*, vol. 52, no. 6, pp. 342–362, Nov. 2002, doi: 10.3322/canjclin.52.6.342.
- [28] 'Committee Opinion No. 463: Cervical Cancer in Adolescents: Screening, Evaluation, and Management: Withdrawn', *Obstetrics & Gynecology*, vol. 116, no. 2 Part 1, 2010, [Online]. Available: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2010/08000/Committee_Opinion_No__463__Cervical_Cancer_in.43.aspx
- [29] U. S. P. S. T. Force, 'Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement', *JAMA*, vol. 320, no. 7, pp. 674–686, Aug. 2018, doi: 10.1001/jama.2018.10897.
- [30] D. Solomon *et al.*, 'The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology', *JAMA*, vol. 287, no. 16, pp. 2114–2119, Apr. 2002, doi: 10.1001/jama.287.16.2114.
- [31] V. B. Benard, M. Watson, P. E. Castle, M. Saraiya, and O. Gynecol, 'Cervical Carcinoma Rates Among Young Females in the United States HHS Public Access Author manuscript', 2012.
- [32] N. BANSAL, J. D. WRIGHT, C. J. COHEN, and T. J. HERZOG, 'Natural History of Established Low Grade Cervical Intraepithelial (CIN 1) Lesions', *Anticancer Res*, vol. 28, no. 3B, p. 1763, May 2008, [Online]. Available: <http://ar.iiarjournals.org/content/28/3B/1763.abstract>
- [33] J. K. Chan *et al.*, 'HPV infection and number of lifetime sexual partners are strong predictors for "natural" regression of CIN 2 and 3', *Br J Cancer*, vol. 89, no. 6, pp. 1062–1066, 2003, doi: 10.1038/sj.bjc.6601196.

- [34] R. B. Perkins *et al.*, ‘2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors’, *J Low Genit Tract Dis*, vol. 24, no. 2, pp. 102–131, Apr. 2020, doi: 10.1097/LGT.0000000000000525.
- [35] K. Tainio *et al.*, ‘Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis’, *BMJ*, vol. 360, p. k499, Feb. 2018, doi: 10.1136/bmj.k499.
- [36] J. G. Pierce Jr. and S. Bright, ‘Performance of a Colposcopic Examination, a Loop Electrosurgical Procedure, and Cryotherapy of the Cervix’, *Obstetrics and Gynecology Clinics*, vol. 40, no. 4, pp. 731–757, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.ogc.2013.08.008.
- [37] I. B. Vergote, A. Ph. Makar, and K. E. Kjørstad, ‘Laser excision of the transformation zone as treatment of cervical intraepithelial neoplasia with satisfactory colposcopy’, *Gynecol Oncol*, vol. 44, no. 3, pp. 235–239, 1992, doi: [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(92\)90049-O](https://doi.org/10.1016/0090-8258(92)90049-O).
- [38] J. S. Lea *et al.*, ‘Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma in situ’, *Gynecol Oncol*, vol. 87, no. 1, pp. 129–132, 2002, doi: 10.1006/gyno.2002.6791.
- [39] Y. Suzuki *et al.*, ‘Evaluation of endocervical curettage with conization in diagnosis of endocervical lesions’, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, vol. 43, no. 4, pp. 723–728, Apr. 2017, doi: 10.1111/jog.13260.
- [40] P. Schneider, S. Von Orelli, M. Roos, C. Leo, D. Fink, and P. Wyss, ‘The value of endocervical curettage after conization for cervical intraepithelial neoplasia’, *Ann Diagn Pathol*, vol. 16, no. 4, pp. 245–249, 2012, doi: 10.1016/j.anndiagpath.2011.10.005.
- [41] F. Demirkiran *et al.*, ‘See and treat strategy by LEEP conization in patients with abnormal cervical cytology’, *Ginekol Pol*, vol. 88, no. 7, pp. 349–354, 2017, doi: 10.5603/GP.a2017.0066.
- [42] W. H. Kobak, L. D. Roman, J. C. Felix, L. I. Muderspach, J. B. Schlaerth, and C. P. Morrow, ‘The role of endocervical curettage at cervical conization for high-grade dysplasia’, *Obstetrics & Gynecology*, vol. 85, no. 2, pp. 197–201, Feb. 1995, doi: 10.1016/0029-7844(94)00389-U.
- [43] E. Burghardt and E. Holzer, ‘Treatment of carcinoma in situ: evaluation of 1609 cases’, *Obstetrics and gynecology*, vol. 55, no. 5, p. 539–545, May 1980, [Online]. Available: <http://europepmc.org/abstract/MED/7366911>
- [44] M. E. Vierhout and P. M. de Planque, ‘Concomitant endocervical curettage and cervical conization’, *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 70, no. 4–5, pp. 359–361, 1991, doi: 10.3109/00016349109007888.
- [45] M. A. Cuello, M. E. Espinosa, E. J. Orlandini, and D. Y. Hwang, ‘The value of endocervical curettage during loop electrosurgical excision procedures in predicting persistent/recurrent preinvasive cervical disease’, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 141, no. 3, pp. 337–343, Jun. 2018, doi: 10.1002/ijgo.12480.

8. ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Selin ŞAHİN

Doğum yeri ve tarihi :

Uyruğu :

Medeni durumu :

İletişim adresi :

E-posta adresi :

Telefon :

Yabancı dili : İngilizce

2. Eğitim

SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi (2019-2023)

SBÜ, Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

(2019 Ocak -2019 Eylül)

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (2010-2016)

3. Unvanları

Pratisyen Hekim, 2016-2018

4. Mesleki Deneyimi

Pratisyen Hekim, Şırnak İdil Devlet Hastanesi (2016-2018)

Asistan Doktor, SBÜ Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2019 Ocak-2019 Eylül)

Asistan Doktor, SBÜ Ankara Şehir Hastanesi (2019-2023)

9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL KARARI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-2472 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi/Jinekolojik Onkoloji Kliniği’nde planlanan; Doç. Dr. Hakan Raşit YALÇIN’ın sorumlu araştırmacısı olduğu “Eksizyonel İşlem Sonrası Yapılan Endoservikal Küretajın (ECC), Rezidü Yüksek Gradeli Servikal Preinvaziv Lezyonları (CIN2+) ve Servikal Kanseri Tespit Etmedeki Değerini Tespit Etmek” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

28/09/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Eksizyonel İşlem Sonrası Yapılan Endoservikal Küretajın (ECC), Rezidü Yüksek Gradeli Servikal Preinvaziv Lezyonları (CIN2+) ve Servikal Kanseri Tespit Etmedeki Değerini Tespit Etmek
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hakan Raşit YALÇIN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi/Jinekolojik Onkoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr. Selin ŞAHİN'in tezi)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Eksizyonel İşlem Sonrası Yapılan Endoservikal Küretajın (ECC), Rezidü Yüksek Gradeli Servikal Preinvaziv Lezyonları (CIN2+) ve Servikal Kanseri Tespit Etmedeki Değerini Tespit Etmek
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E2-22-2472	Tarih: 28/09/2022				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Eksizyonel İşlem Sonrası Yapılan Endoservikal Küretajın (ECC), Rezidü Yüksek Gradeli Servikal Preinvaziv Lezyonları (CIN2+) ve Servikal Kanseri Tespit Etmedeki Değerini Tespit Etmek
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

EK 2. AKADEMİK KURUL KARARI

Evrak Tarih ve Sayısı: 17.10.2022-174782



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :E-86241737-100--174782
Konu :Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 13.10.2022 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afileye olan SUAM'larda görevli 85 (seksen beş) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığına
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Başkanlığına
Hava ve Uzay Hekimliği Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :*BSE56PLTY0* Pin Kodu :82082

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web: <http://sbu.edu.tr>
Kep Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman



29	Dr. Muhammet KIZILGEDİK*	Ankara SUAM	Şehir	Abortus İmmün-Tanılı Hastalarda Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksinin Araştırılması	Kabul edildi.
30	Dr. Meltem DOBOĞLU	Ankara SUAM	Sağlık	Adneksiyel kitle nedeniyle opere olan over kanseri tanısı almış hastaların preoperatif dönemde alınan tam kandan hesaplanan pan-immün inflamasyon değerinin CA125 ile ilişkisi ve optimalsitoredüksiyon ve prognozdeki prediktivite gücünün araştırılması	Kabul edildi.
31	Dr. Asya KALAYCI ÖNCÜ	Ankara Zübeyde Kadın Hastalıkları SUAM	Etik Hanım	Hiperemezis gravidarumda Q-TOF LC/MS yöntemiyle metabolom analizi ve sonuçlarının depresyon ile ilişkilendirilmesi	Kabul edildi.
32	Dr. Gizem YILDIZ	Ankara Zübeyde Kadın Hastalıkları SUAM	Etik Hanım	Doğum indüksiyon başarısını öngörmeye ultrasonografik olarak uterus ve serviks arasında açılımlar değerlendirilmesi, bishop skoru ve servikal uzunluk ile prediktiviteilerinin kıyas edilmesi"	Kabul edildi.
33	Dr. Selma YILDIRIM	Ankara Zübeyde Kadın Hastalıkları SUAM	Etik Hanım	Gestasyonel diyabetes mellitusda sistemik immuninflamatuvar yanıt	Kabul edildi.
34	Dr. Gökhan Veli ALKAN	Ankara Yıldırım SUAM	Dışkapı Beyazıt	Intratümöral grade heterojenitesi gösteren mesane ürotelyal karsinomlarında prognostik veriler ışığında tümör derecelendirilmesi	Kabul edildi.
35	Dr. Ahmet Faruk TOSYALIOĞLU	Ankara SUAM	Sağlık	Metabolik sendromlu hastalarda diyet inflamatuvar indeks fiziksel aktivite ve kronotipin yaşam kalitesi üzerine etkisi	Kabul edildi.
36	Dr. Osman MAVİ	Ankara Yıldırım SUAM	Dışkapı Beyazıt	Koronar Arter Bypass greftleme operasyonları sırasında miyokard korunması içinde de Nido ve St Thomas II Kardiopleji solüsyonlarının karşılaştırılması	Kabul edildi.
37	Dr. Özge SAYGILI İRHAN	Ankara SUAM	Sağlık	Endometrioma tanısı olan reproduktif dönemdeki kadınlarda Cysteine-rich Heparin-binding protein (CCN-1 Protein seviyesinin ölçülmesi ve hastalığın şiddeti ile ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
38	Dr. Damla ÖZDEMİR	Ankara SUAM	Sağlık	Histerektomiye ek olarak ooferektomi uygulanan hastalarda hayat kalitesinin ve cinsel fonksiyonun değerlendirilmesi	Kabul edildi.
39	Dr. Tugay ALTINYAPRAK	Ankara SUAM	Şehir	Acil Serviste akut kolesistit tanısı alan hastalarda delta nötrofil indeksinin hastalığın şiddeti ile beraber acil servisten sonlanımını erken dönemde öngörmeye yönelik çalışmaları	Kabul edildi.
40	Dr. Selin ŞAHİN	Ankara SUAM	Şehir	Eksizyonel işlem (soğuk konizasyon ,LEEP konizasyon) sonrası yapılan endoservikal küretajın (ECC) ,rezidü yüksek gradeli servikal preinvaziv lezyonları (CIN2+) ve servikal kanseri tespit etmedeki değerini tespit etmek	Kabul edildi.
41	Dr. Ceyda ZEYREK ÇALIOVA	Ankara SUAM	Şehir	ADVANCED GLYCOSYLATED END PRODUCTS (AGEP) Düzeylerinin IUI (Intra -uterin inseminasyon) Başarısını öngörmekteki Başarısının Değerlendirilmesi "	Kabul edildi.
42	Dr. Kübra GÜNSÜR	Ankara SUAM	Şehir	Adolesanlarda sosyal görünüş kaygısının yeme tutum bozukluğu ile ilişkisi	Kabul edildi.
43	Dr. Işıl ALTAN	Ankara SUAM	Şehir	Atopik Dermatitli Çocuklarda Eşlik Eden Okuler Komorbiditeler	Kabul edildi.
44	Dr. Handenur ULUKAN	Ankara Yıldırım SUAM	Dışkapı Beyazıt	Obstrüktif uyku apneli hastalarda fibrojen/albumin oranının tanı ve uyku apne ağırlığı ile ilişkisi	Kabul edildi.
45	Dr. Gülgüle KEKLIK	Ankara Yıldırım SUAM	Dışkapı Beyazıt	15-49 yaş arası erkeklerin üreme sağlığı konusundaki bilgi tutum ve davranışları Ankara örneği	Kabul edildi.
46	Dr. Didem AKTUĞ	Ankara Yıldırım SUAM	Dışkapı Beyazıt	Glomerulonefrit tanısı almış ve takibi devam eden hastalarda Fabry hastalığı sıklığı	Kabul edildi.