

T.C

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

ANABİLİM DALI

SERVİKAL PATOLOJİLERDE SİTOLOJİK, KOLPOSKOPİK
VE HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME

Dr.SABAHATTİN AKYIL /

UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR-1987

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	50
SONUÇLAR.....	61
ÖZET.....	63
KAYNAKLAR.....	65
EK 1.....	72

GİRİŞ VE AMAÇ

Kadın genital sistem kanserlerinin en sık görülen bir türü olan serviks kanserinin önemi giderek artmaktadır. Bunun nedeni genç yaş grubunda görülme sıklığının fazlalaşmasıdır(1,2). Genital kanserler içinde mortalite açısından over kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir(3). Serviks kanserini gelişme aşamaları yani servikal intraepitelial neoplazi (CIN) döneminde tesbit etmek suretiyle, tedavi etme şansının artacağı ve mortalite oranının düşeceği aşikardır.

Mevcut olan teşhis ve tedavi metodlarına rağmen dünyada her yıl binlerce kadın bu hastalıktan ölmektedir. Bu durum servikal kanserin erken teşhisinde eskilerinin yanısıra yeni teşhis metodlarının aranmasına ve tarama sistemlerinin yaygınlaştırılmasına yol açmıştır.

Serviks kanserlerinin erken lezyonlarının tanımında şu ana kadar Papanicolaou smir testi tarama metodu olarak kullanılmıştır. Hinselman tarafından kolposkopun geliştirilmesi ile bazı Avrupa ülkelerinde zaman zaman tarama metodu olarak sitolojik incelemenin yerini almıştır.

İlerlemiş ülkelerde kanser tarama metodlarının başarılı ve yaygın kullanımıyla, serviks kanserinin erken dönemlerde yakalanıp yeterli tedavisi sayesinde mortalite oranı giderek düşmektedir.

Bu yolla premalign lezyonlarla, insitu kanserler, invaziv özellik kazanmadan tanı konarak, daha konservatif metodlarla tedavileri yapılabilmekte ve özellikle genç yaşta olup çocuk arzusu olan kadınlarda fertilitate korunabilmektedir(4,5,6).

Çalışmamızda non invaziv bir teşhis aracı olan kolposkopun poliklinik şartlarında uygulanabilme özelliğinin vurgulanması, malignite şüphesi bulunan servikal lezyonlarda kolposkopik gözlemin, kolposkopik gözlem altında biyopsinin ve sitolojik incelemenin, serviks kanseri ve öncül lezyonlarının teşhisindeki güvenilirlik derecelerinin karşılaştırılarak değerlendirilmesi yapılmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Serviksin invaziv kanserinin ani başlayan ve gelişen bir lezyon olmaktan çok, preinvaziv bir dönem geçirdikten sonra invaziv özellik kazandığı bilinmektedir(7). Aynı şekilde preinvaziv kanserinde daha az derecede atipi kriterlerine sahip lezyonları takiben ortaya çıktığı görüşü yaygındır. Erken dönemdeki lezyonlar, asemptomatik olmalarına rağmen, tesbitleri için gerekli metodlar mevcut bulunmaktadır. Bu nedenle eldeki teşhis ve tedavi metodları kullanılarak, ölümlerin büyük ölçüde azaltılması sağlanabilir.

Serviks kanseri etyolojisinde karsinojen faktörlerin dönüşüm bölgesindeki (transformasyon zonu) fizyolojik metaplaziyi, atipik metaplaziye dönüştürerek kanserleşmeyi başlattığı savunulmaktadır(8).

İstatistik verilere göre serviks kanseri %95 oranında, doğuran kadınlarda, özellikle çok doğuran kadınlarda, çeşitli etyolojilere bağlı servisit, vajinit geçirenlerde, cinsel ilişkilere düşkün ve seks hayatına erken başlayanlarda, çok sık eş değiştirenlerde ve hayat kadınlarında, kötü hijyen koşullarında yaşayanlarda görülmektedir.

Serviks kanseri patogeneğinde şu ihtimaller üzerinde durulmaktadır: Cinsel ilişki ile smegmanın içerdiği çeşitli mikroorga-

nizmalar vaginitislere yol açarak vaginanın normal florasını bozmakta, portio epitelini sürekli tahrişe uğratmaktadır. Serviks kanserinin cinsel temasla bulaşan venerian bir hastalık olabileceği son zamanlarda giderek ağırlık kazanmıştır. Bu konuda Herpes simplex Tip II virusu ve papilloma virusu suçlanmaktadır(7-11).

Serviks kanseri portionun çok katlı yassı epiteli (Squamoöz epitel) ile endoservikal kanalın yüksek prizmatik epitelinin (Kolumnar epitel) karşılaştığı sınır bölgesinden gelişir. Bu bölge kadın hayatı boyunca sürüp giden dinamik bir süreç içindedir. Burada bir sınır çizgisinden çok sürekli rejenerasyon olaylarına sahne olan huzursuz bir alandan söz edilir. Bu alanda kanserleşme olayı ile sonuçlanan süreçler zinciri sıra ile normal transformasyon bölgesi--- Kanser öncüsü lezyonlar(displazi) --- İn situ kanser--- İnvaziv kanser aşamalarından geçer. Bu nedenle ilk ele alınması gereken konu transformasyon bölgesidir.

Puberte öncesi dışide portio vaginalis çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. External servikal os ile internal servikal os arasında yer alan anatomik kanal olan endoserviks kolumnar epitel ile örtülüdür. Bu epitel yalnızca kanalın yüzeyini değil, stroma içine uzanan endoservikal bezleride döşer.

Menarştan önce portionun üzerini örten skuamöz epitel ile, endoserviks kolumnar epiteli arasındaki birleşim yeri çoğunlukla keskin sınırlı ve belirgindir. Ancak hormonal etkenler (fetusta, pubertede, gebelikte) enfeksiyon nedeni ile kolumnar epitel portio

vaginalis üzerine ilerler; serviks yırtığı gibi nedenle de endoserviksin kolumnar epiteli ve bezleri portio vaginalis üzerine doğru dışa döner. Halbuki normalde endoservikal kanalı örten kolumnar epitel örtüsünün, portionun skuamöz epiteli ile karşılaştığı sınır bölgesi (skuamo kolumnar junktio) orifisyum eksternum hizasında bulunur. Endoservikal kanalı döşeyen kolumnar epitelin portio üzerine ilerlemesi ile, çevresel etkiden dolayı, muhtemelen pH'ya bağlı olarak kolumnar epitelin yerini yavaş yavaş skuamöz epitel alır. Servikte bu olayın meydana geldiği bölgeye dönüşüm bölgesi adı verilir. Bu olaylar zincirinin normal ve fizyolojik olduğuna inanılmaktadır. Sürekli östrojen ve vagina çevre etkisi ile karşı karşıya kalan bu bölge ve skuamo kolumnar birleşim bölgesi hiç durmayan bir değişim içindedir.

Bu sürecin gelişimi konusunda en yaygın kabul görmüş kuram metaplazi kavramıdır. Vaginal çevredeki etkenlerin etkisinde kalmış kolumnar epitel, yerini metaplazi denilen süreçte skuamöz hücrelere bırakmaktadır(12).

Dönüşüm bölgesi oluşurken, ya portio epiteli beyazımtırak diller halinde ilerleyerek kolumnar epitelin üzerini örter yada subkolumnar rezerv hücre hiperplazisi başlar ve metaplazi ile skuamöz epitele dönüşebilir. Her iki şekilde de kolumnar epitel, skuamöz epitle kaplanır ve dönüşüm bölgesi oluşur.

Rezerv hücre hiperplazisi ve metaplazisi ile ortaya çıkan epitel doku için normal bir hücre değildir. Skuamöz epitelin bazal hücreleri yapısındadır. Yüzeye doğru gereken matürasyon ve glikojen

birikimi yoktur. Portionun normal epitel örtüsünden dik yada oblik bir demarkasyon çizgisi ile ayrılır. Nükleer atipi yoktur. Metaplazi düzensiz bir dağılım yapar.

Portionun skuamöz epiteli ilerleyerek gudde ağızlarını kaparsa kapalı dönüşüm bölgesinden söz edilir. Epitelin salgıladığı müküs retansiyona uğrarsa Nabothi kistleri oluşur. Nabothi kistleri incelen yassı epitel nedeniyle beyazımtırak ve parlak renkli, 1-2mm.'den 10mm'ye kadar çapta olabilmektedirler.

Serviks kanseri ile sonuçlanan ön lezyonlar metaplaziye sahne olan dönüşüm bölgesinde gelişmektedir. Fizyolojik bir olay olarak başlayan metaplazi normal koşullarda iyi differansiye yassı epitelle sonuçlanır.

Metaplazi, kötü çevre koşullarında (karsinojen faktörler etkisiyle) normal gelişme sürecinden saparsa, atipik metaplazi ortaya çıkar. Bu atipiyeye karşı organizmanın savunma reaksiyonlar yeterli ise, atipi daha ileri devreler ulaşamaz. Organizma savunma reaksiyonu diye nitelendirilen açıkça karakterize edilmemiş etkenler, yüksek risk koşulları birleşimine rağmen, servikal neoplazinin klinik gelişimini engelleyebilir. Atipik metaplaziye organizma etkili reaksiyonla cevap veremezse öncü kanser lezyonları(displazi, karsinoma insitu) ortaya çıkar.

Reagan tarafından 1953 yılında literatüre sokulan displazi terimi; 1943 yılında Papanicolaou ve Traut tarafından gözlenen fakat klasifikasyonunda zorluk çekilen hücreleri tanımlamada kullanılmaktadır. Bu terim diğer otörler tarafından da benimsenmiştir(13).

Displazi terimi olgunlaşmamış, düzensiz epitelin normal epitelin yerini aldığı, fakat yüzeye erişmediği; başka bir anlatım ile görünüşe göre olgun ve normal hücrelerin kapladığı lezyonun tanımı için kullanılır(14). Başka bir tanımla da displazi genellikle servikal epiteldeki atipik değişiklikleri ifade eder. Servikal skuamöz epitel tabakasının bazal hücrelerindeki değişiklikleri belirtir. Normalde bazal tabaka bir veya iki hücre sırasına sahiptir. Displazi mevcudiyetinde bu hücrelerde proliferasyon mevcuttur. Nükleer atipi, nükleus stoplazma oranında değişiklikler, polarite kaybı gözlenir. Bu hücrelerde neoplastik hücrelerin tipik görünümleri mevcuttur. Fakat bu hücreler daha aşağıdaki doku içine invaze olmamıştır(11).

Direkt gözle muayenede displazi belirlenemez. Bazen beyaz epitelin gözlenebileceği gibi genellikle serviks normal olarak görülür.

Displazi epitelin tutulma derecesine bağlı olarak hafif, orta ve şiddetli derecede displazi olarak üçe ayrılmıştır. Sadece epitelin alt üçte birinin yerini, sık mitozlu, olgun olmayan hücreler aldığı hafif displaziden söz edilir. Orta 1/3 kısımda tutulduğunda orta derecede displazi tanısı konulur. Epitelin üst 1/3 'i de tutulmuş, fakat yüzeide biraz olgunluk mevcutsa şiddetli displazi denilmektedir. Şiddetli displazide histolojik görünüm yüzeide yakın birkaç epitel tabakasının hala matürasyon yeteneğine sahip olması dışında karsinoma insituya benzer.

Karsinoma insituda bazal membrandan yüzeide kadar bütün hücre tabakaları immatür disorganize bir yapı göstermektedir. Selüler

polaritenin tamamen kaybı önemlidir ve bütün tabakalar pleomorfizm gösterir.

Richart displazinin çeşitli derecelerini servikal intra-epitelyal neoplazi olarak sınıflandırmıştır. Hafif derecede displazi CIN I, orta derecede displazi CIN II, şiddetli derecede displazi ve karsinoma insitu CIN III'e karşılık gelmektedir. Şiddetli displaziye karsinoma insitudan ayırt ettirecek patolojik kriterlerin iyi belirlenememesi nedeniyle böyle kabul edilmektedir(11, 12). CIN'ın çeşitli dereceleri neoplastik süreçlerde devamlılık gösterir. Tedavi edilmezlerse şiddetli displazi önemli oranlardaki hastalarda invaziv kanser gelişecek olan karsinoma insituya ilerler (9). Hafif displazi 5 yılda, orta displazi 3 yılda, şiddetli displazi 1 yılda karsinoma insituya; karsinoma insitu da 3-10 yılda invaziv kansere dönüşmektedir(10,15). Richart ve Barron displazi vakalarının %50'sinin karsinoma insituya, %28'inin daha ileri derecede displaziye değiştiğini, %22 oranında değişmeden kaldığını göstermiştir(16). Bamford ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada CIN III'ün bütün histolojik safhalarının 2 yıl gibi bir sürede gelişebileceğini göstermişlerdir(17). Displazinin spontan regresyonunun son derece nadir olduğu ve hafif displazi vakalarının yalnızca çok küçük bir kısmında (%6) ortaya çıktığını ileri süren otoriteler olduğu gibi (18); Koss'un çalışmasında servikal punch biopsi ile tanı konan displazi vakalarının %40'ının daha sonra kaybolduğuda gösterilmiştir(19).

Displazi, 15 ve yukarı yaşlardaki kadınlarda oluşur ve 25-35 yaşlarında pik yapar(9,10). Gebe olmayan kadınlarda displazi

görülme hızı %1.2 - 3.8 arasında değişmektedir(9,18).

Serviksin direkt fizik muayenesinin kolaylığı, sitolojik ve histolojik çalışmalara olanak veren yapısından dolayı servikal lezyonların tanı ve tedavileri için yoğun çalışmaların yapılabilmesi mümkün olmaktadır(11).

Servikal neoplazilerin erken teşhisi için yapılan kitle taramalarında exfoliatif sitoloji ön planda gelmektedir(8,20). Sitolojik tarama programlarının etkili hale gelmesiyle servikal kanser mortalitesinde azalmalar olmaktadır(11,20). Bu konuda Amerikan Kanser Topluluğunun 1980 yılında yayınladığı bildiride yapılan çalışmalarda, yıllık yapılan taramalarla saptanan prekan-seröz lezyonların sayesinde invaziv servikal kanser yüzdesinde ve ona bağlı mortalitede azalma saptanmıştır(21-24).

Kitle taramalarının mümkün olduğu ve organize edilmesi gerektiği inkar edilemez. Kitle taramaları için iki metod kullanılmıştır. Eksfoliye servikal sitoloji ve kolposkopi. Son yıllar içinde her iki tekniğinde servikal neoplazi teşhisinde ayrı ayrı önemli rolleri olduğu kesinlik kazanmıştır(25).

Sitolojik olarak displazi tesbit edildiğinde histolojik olarak tanıyı doğrulamak ve lezyonun yaygınlığını saptamak için diğer tetkikler yapılmaktadır. İlk kez Papanicoloau ve Traut exfoliye servikal sitolojinin, CIN tesbitinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bu yayından sonra bu teknik tarama testi olarak gün geçtikçe daha geniş çapta kullanım alanına girmiştir(24).

Papanicolaou smir testinin geniş çapta kullanılmaya başlamasıyla displazi ve preinvaziv karsinoma terimleri de önem kazanmıştır(13).

CIN'lerde belirgin bir semptom ve işaret yoktur. Teşhis sıklıkla rutin servikal Papanicolaou smir değerlendirmelerindeki sitolojik bulgulara dayanır. Displazi birçok servikal kanser patogenezinde bir geçiş dönemi olabileceğinden bunun erken yakalanması özellikle önemlidir.

Bugüne kadar Papanicolaou smir testi ile ilgili birçok çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmalarda tek bir smire dayanarak gözlenen servikal sitoloji incelemelerinde yüksek oranda yanlış negatiflik bulgularına rastlanabileceği, aynı muayenede çift olarak alınan smirlerin CIN yakalanmasında daha yüksek şansa sahip oldukları bildirilmektedir(26,27). İnvaziv kanserde inflamatuvar hücrelerin varlığı ve hücre yıkımı daha fazla olduğu için yalnızca negatif smirler intraepitelyal kanserden daha çok gözlenir(9).

Yalancı negatifliğin fazla olması nedeniyle şüpheli veya pozitif Papanicolaou smir sonucu daha ileri tetkikleri gerektirir. Bu yeni yaklaşımlara ve metodlara gerek duyulmasının bir diğer nedeni de klinik olarak uygulama alanı bulunan bir teşhis metoduna duyulan ihtiyaçtır(28).

Servikal neoplazilerin teşhisinde kullanılan diğer bir teşhis metodu kolposkopidir. Kolposkopinin esası kuvvetli aydınlatıcı ile desteklenmiş olan stereoskopik diseksiyon mikroskopundan ibarettir. Değişik oranlarda büyütme sağlayan mercekler kullanılır. En kullanışlısı 8-18 defa büyütme sağlayanıdır. Işık kaynağı

ile doku arasına yeşil bir filtre konmuştur. Amaç normal ve patolojik dokuların renk farkını belirgin hale getirmek suretiyle, özellikle vasküler sistemi daha iyi bir şekilde inceleyebilmektir.

Kolposkopinin tarihçesi 1925 yıllarına kadar uzanmaktadır. Hans Hinselman isimli Alman jinekolog tarafından bulunmuştur. O devirlerde serviks kanserinin bir nodül halinde başladığı, büyütme ve aydınlatma olanağını veren bazı aletler yardımıyla erken devrede teşhis edilebileceğini düşünerek; düşük büyütme dereceli bir mikroskop ile ışık kaynağı altında serviksi büyülterek incelemiştir.

Önceleri Almanca konuşulan ülkelerde ve Güney Amerika'da geniş olarak kullanılırken, Avusturalya haricinde İngilizce konuşulan ülkelerde etkisi azdı. Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İngiltere'de kolposkopinin geç kullanım alanına girmesinin nedeni, Hinselman'ın sadece görüntüye bağlı, histopatoloji ile ilgisi olmayan karışık terminoloji kullanmasıdır. Eksfoliyatif sitolojilerdeki gelişmelerde kolposkopi kullanımını geciktirmiştir. Yeterli smir almayı öğrenmenin kolposkopiye öğrenmekten kolay olması, kolposkopi eğitiminin zaman gerektirmesi ve yeterli eğitim olmaksızın sonuç almanın imkansız olması nedeniyle kolposkopi uygulamasının yaygınlaşması uzun zaman almıştır(10).

Kolposkopi ve sitoloji uzun süre erken kanser tanınmasında yarışmışlardır. Kolposkop, sitolojiden bağımsız olarak kullanıldığı gibi, bazı araştırmacılar tarafından sitolojiye tercih metodu olarak da kullanılmıştır(27). Halbuki, her iki metod da

sınırlıdır ve birbirlerinin tamamlayıcısıdır. Sitoloji eksfoliyeye hücrelerdeki morfolojik değişiklikleri ortaya koyar. Kolposkopi dokudaki biyokimyasal ve metabolik değişimleri yansıtan, serviksin terminal vasküler ağındaki değişiklikleri gösteren bir yöntemdir. Donohue'nin belirttiği gibi Papanicolaou smir ile suçu, kolposkopik inceleme ile suçluyu tesbit edebiliriz(29). Bu özelliklerinin anlaşılması, eski terminolojinin terkedilerek 1975'te Avusturya Graz'da II. Dünya Servikal Patoloji ve Kolposkopi Kongresinde yeni terminolojinin kabul edilmesi; 1978'de Orlando(Florida)da bu yeni terminolojinin geliştirilmesi ile kolposkop kullanımını klinik uygulamada etkin bir yere gelmiştir(10,26-28,31-34).

Kolposkopi ile inceleme tekniği hızlıdır. Fakat sitolojik olarak klass II ve üzeri tanımları olan hastaların daha ayrıntılı ve dikkatli incelenmesi gerekir.

Kolposkopik incelemede önce sitolojik çalışma için Papanicolaou smir alınır, sonra inceleme alanında varsa müküs serum fizyolojik ile ıslatılmış gaz spançla uzaklaştırılır. Üzerlerinde lifleri olduğu için pamuklu çubuklardan kaçınılmalıdır. Kolposkop servikse fokuslanır. Serum fizyolojikli spanç ile serviks yüzeyi ıslatılır. Kuru epitelial yüzey yetersiz saydamlık oluşturur, damarsal yapının gözlenmesi zorlaşır. Rutin kolposkopik muayene 16 büyütme ile yapılır. Damar yapısı en iyi yeşil filtre ile gözlenir. Daha sonra %3'lük asetik asitle serviks silinir. Asetik asit müküsü pıhtılaştırır ve kolumnar epitel kıvrımları arasından uzaklaştırılmasını sağlar. Asetik asit uygulandıktan sonra kolumnar epitel tipik üzüm taneleri gibi görünür. Aynı zamanda asetik asitle

doku şişer ve saydamlığı azalır. Karsinoma insitu, displastik epitel iyi sınırlanmış beyaz alan olarak görülür. Asetik asit etkisi 1-2 dakikada geçer. İleri inceleme isteniyorsa tekrar asetik asit uygulanabilir.

Normal kolposkopik gözlemdeki bulgular histolojik olarak orijinal servikal epitel (skuamöz veya kolumnar) veya metaplazik skuamöz epitel şeklinde görülür. Skuamo kolumnar birleşim yerinin görüldüğü normal kolposkopik bulgularda servikal neoplazi mevcut değildir.

En sık görülen anormal bulgu, beyaz epitel, punktuasyon ve mozaik görünümdür. Genellikle birlikte bulunurlar. Bu yapıların histolojik karşıtları hafif displazik değişikliklerden, karsinoma insituya kadar uzanabilir. Kolposkopi ile dikkat edilecek yapılar: vasküler yapı, interkapiller mesafe, yüzey epiteli, normal doku ile lezyon arasındaki renk farkı ve lezyonun sınırlarıdır.

Vasküler yapıdaki değişiklikler histolojik değişikliklerin derecesi ile yakın ilişkilidir. Hücrede ilk karsinogenik değişiklikler biyokimyasal seviyede olur. Ancak, ileri laboratuvar metodları ile tesbit edilebilir. Karsino genezisin ilk basamağında hücre morfolojisi değişmemiştir. Servikal neoplazinin gelişiminde damarsal değişiklikler ilk morfolojik değişikliklerdir. Bu değişiklikler kolposkopi ile kolayca görülebilir.

İnterkapiller mesafe servikal kan damarlarını ayıran hücre miktarını gösterir. Kolposkopik incelemede normal epiteldeki

damarlar arasındaki mesafe ile karşılaştırılır. Servikal neoplazide hastalık ilerledikçe inter kapiller mesafe artar.

Yüzey yapısı normal skuamöz epitel veya minimal displazide düzgündür. Karsinoma insitu ve kısmen erken invaziv kanser düzensiz, hafif yükselmiş yüzey gösterir.

Kolposkopik lezyonlar beyazdan koyu kırmızıya kadar farklı renkler gösterir. Asetik asit uygulama öncesi ve sonrası serviksın yüzey rengi önemlidir. Asetik asit uygulamasından sonra renk beyaz veya koyu kırmızı ise histolojik lezyonlar beklenenden ciddidir.

Normal epitle enfekte kısmın sınırları düzensizken; karsinoma insitu arasındaki sınır belirgindir(10). Kolposkopik bulgularla histolojik bulguların korelasyonu Tablo I'de gösterilmiştir (10).

1978'de Florida, Orlando'da yapılan III.Dünya Servikal Patoloji ve Kolposkopi Kongresinde geliştirilen kolposkopik terminoloji şöyledir (10) :

I-Normal kolposkopik bulgular

- 1.Orijinal skuamöz epitel
- 2.Kolumnar epitel(Ektopi)
- 3.Tipik transformasyon(dönüşüm) bölgesi

II-Anormal kolposkopik bulgular

- 1.Atipik transformasyon bölgesi
 - a)Beyaz epitel
 - b)Punktüasyon
 - c)Mozaik

TABLO I: KOLPOSKOPİK VE HİSTOLOJİK BULGULARIN KORRELASYONU(10)

KOLPOSKOPİK TANI	KOLPOSKOPİK GÖRÜNÜMÜ	HİSTOLOJİK KORRELASYON
Orijinal squamöz epitel	Düz pembe, Düzenli tam belirgin olmayan damarsal yapı görünümü Asetik asit uygulanmasından sonra değişiklik yok.	Squamöz epitel
Columnar epitel	Asetik asit uygulanmasından sonra üzüm salkımı benzeri yapılar.	Columnar epitel
Transformasyon zonu	Squamöz metaplazi uzantıları "gland ağızları", Nabothi kistleri	Metaplazik squamöz epitel
Beyaz epitel	Sadece asetik asit uygulamasından sonra beyaz kesin sınırlı lezyon görülür. Damar görülmez.	Minimal displaziden carsinoma insituya kadar.
Punctation	Kesin sınırlı lezyon, kırmızı noktalanma, Asetik asit uygulanmasından sonra epitelde beyazlaşma.	Minimal displaziden carsinoma insituya kadar.
Mozaik	Kesin sınırlı lezyon, mozaik görünüm, asetik asit uygulanmasından sonra epitelde beyazlaşma.	Minimal displaziden carsinoma insituya kadar.
Hiperkeratozis	Beyaz alanlar, kaba yüzey, genellikle asetik asit uygulanmasından önce görülür.	Genellikle hiperkeratozis veya parakeratozis nadiren karsinoma insitu veya invaziv Ca.
Atipik damarlar	Yüzeye paralel seyreden horizontal damarlar, damarları konstriksiyonu veya dilatasyonu atipik gayrimuntazam dallanma gösteren bölümler.	Ca insitudan invaziv Ca'ya kadar.

d)Hiperkeratozis

e)Anormal kan damarları

2.İnvaziv kanser şüphesi

III-Yetersiz kolposkopik çalışma(skuamo kolumnar birleşim yerinin görülmemesi)

IV-Diğer kolposkopik bulgular

1.İnflamatuar değişiklikler(Vagino-Servisit)

2.Gerçek erezyon

3.Atrofik epitel

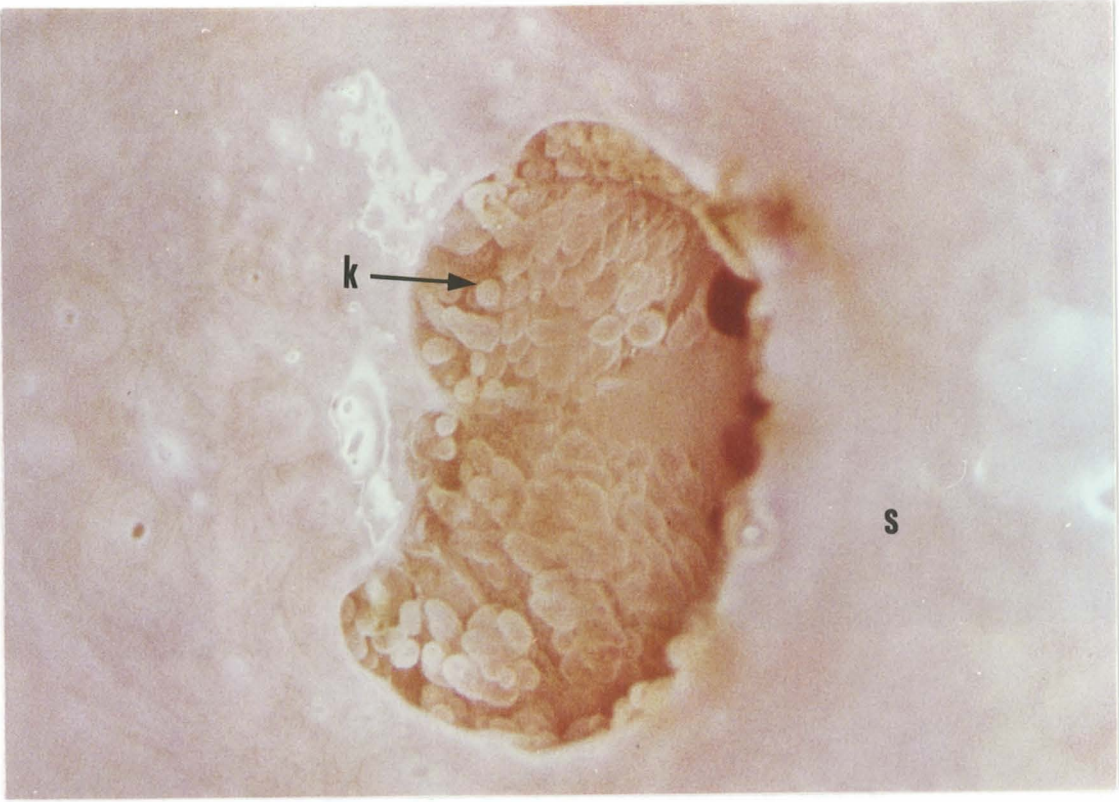
4.Kondilom, papillom, V.b.

I-Normal kolposkopik bulgular

1.Orjinal skuamöz epitel: Serviksin portiosunu ve vageni kaplayan düzgün yüzeyle pembe renkli, özelliği olmayan, non-keratinize yassı epitel örtüsüdür. Nabothi kistleri, açık gland ağızları, müküs salgılayan epitel gibi kolumnar epitel kalıntıları yoktur(Resim I).

2.Kolumnar epitel(Ektopi): Tek katlı, müküs salgılayan, üstte endometrium, altta ya orjinal skuamöz epitel veya metaplazik epitel arasında uzanan yüksek silindirik epiteldir. Kolumnar epitel kaplı alan irregülerdir. Uzun stromal papillalar ve derin yarıklar mevcuttur. Kolposkopik olarak asetik asit uygulamasından sonra tipik üzüm tanesi gibi görülürler. Kolumnar epitel endoserviks- te, portioda, hatta vagende bile bulunabilir(Resim I).

3.Tipik transformasyon bölgesi: Bu bölge skuamöz epitel ile kolumnar epitel arasında yer alan değişik derecelerde matürasyon gösteren metaplazik epitelin kapladığı geçiş alanıdır. Normal



RESİM I: Kolposkopik olarak orijinal servikal epitel görünümü

s:Skuamöz epitel

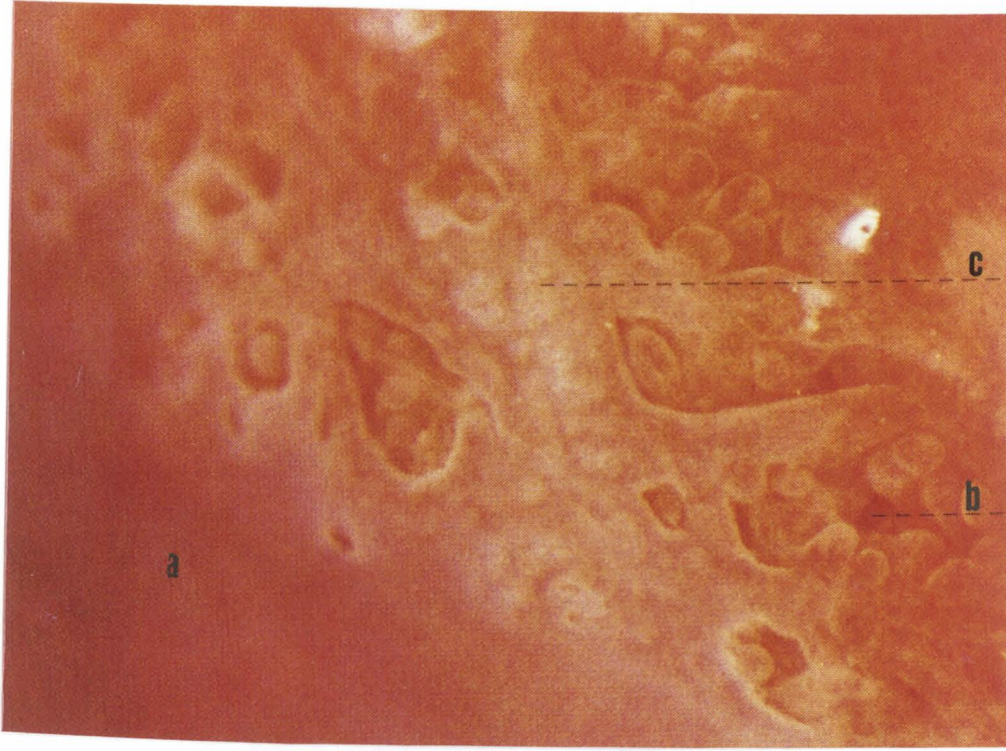
k:Kolumnar epitel

transformasyon bölgesinin elemanları metaplazik skuamöz epitelle çevrili kolumnar epitel adacıkları, gland ağızları ve nabothi kistleridir. Normal transformasyon zonunda servikal neoplaziyi düşündürecek kolposkopik bulgular yoktur(Resim 2-3).

II-Anormal kolposkopik bulgular

1.Atipik transformasyon bölgesi: Kolposkopik incelemede aşağıdaki görüntülerin bulunduğu transformasyon bölgesi servikal neoplaziyi düşündürür.

a)Beyaz epitel:Asetik asit uygulamasından sonra görülen fokal anormal kolposkopik görüntüdür. Beyaz epitel nükleer yoğunluğun arttığı alanda görülen geçici fenomendir(Resim 4)

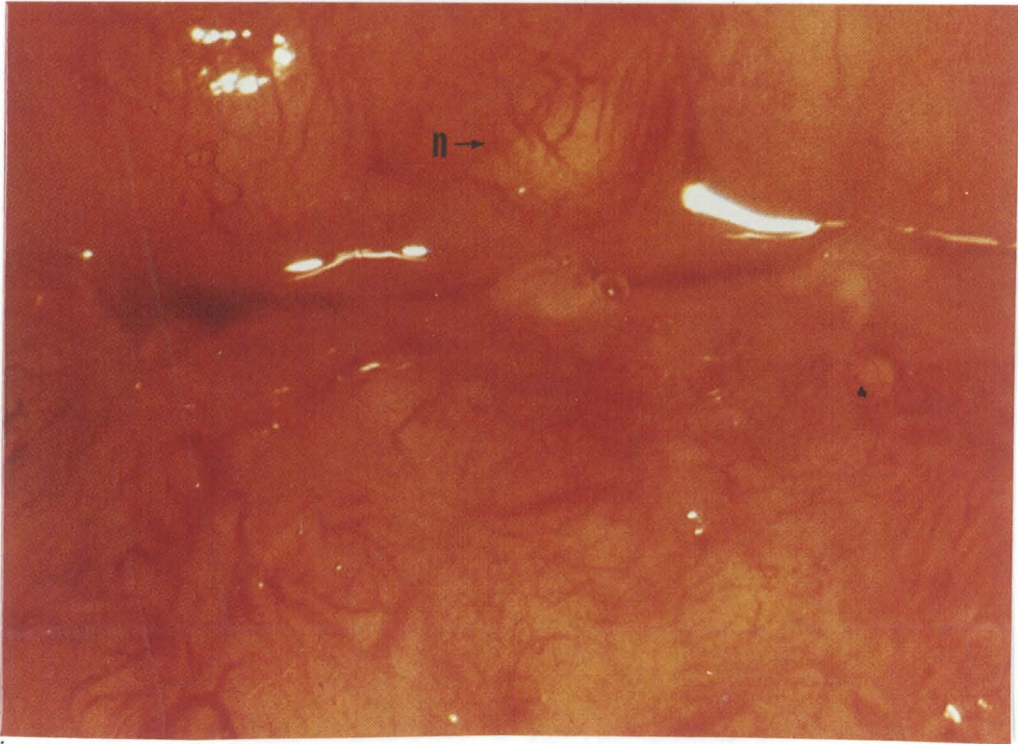


RESİM 2:Tipik transformasyon bölgesi görünümü (Açık dönüşüm bölgesi)

a:Skvamöz epitel

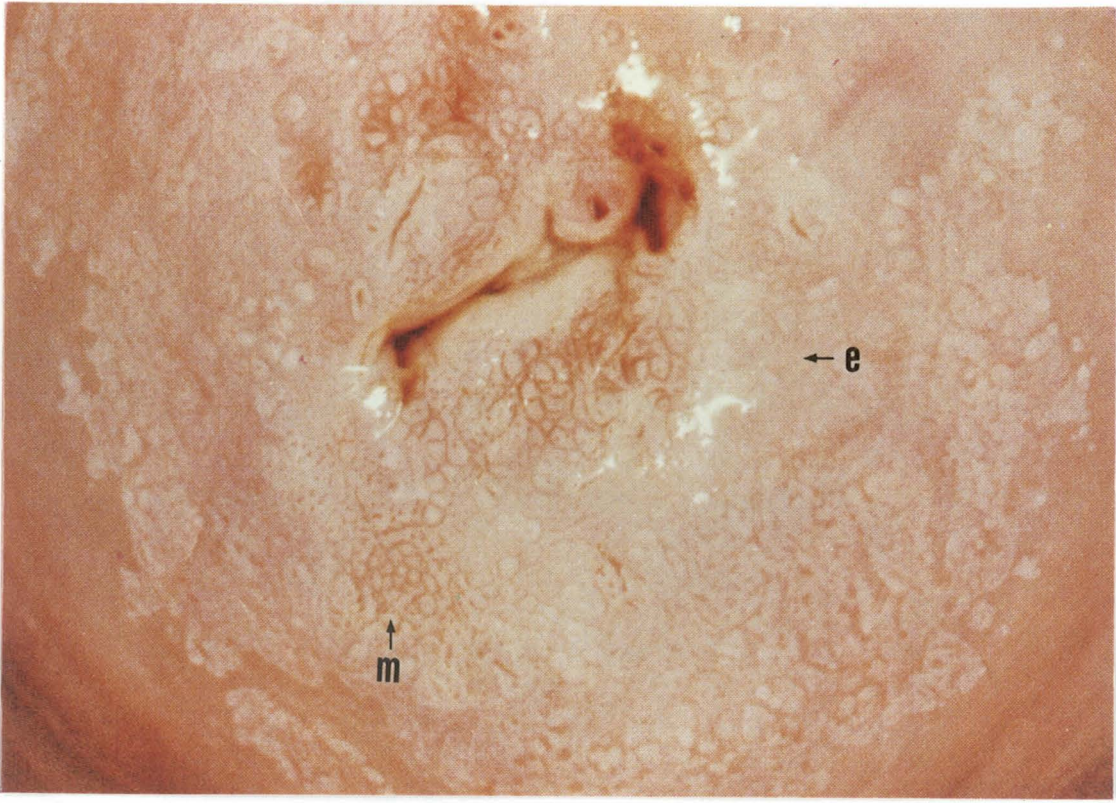
b:Kolumnar epitel

c:Metaplazik epitel



RESİM 3:Tipik transformasyon bölgesi görünümü(Kapalı dönüşüm bölgesi)

n:Nabothi kisti



RESİM 4:Atipik transformasyon bölgesinin görünümü.

e:Beyaz epitel

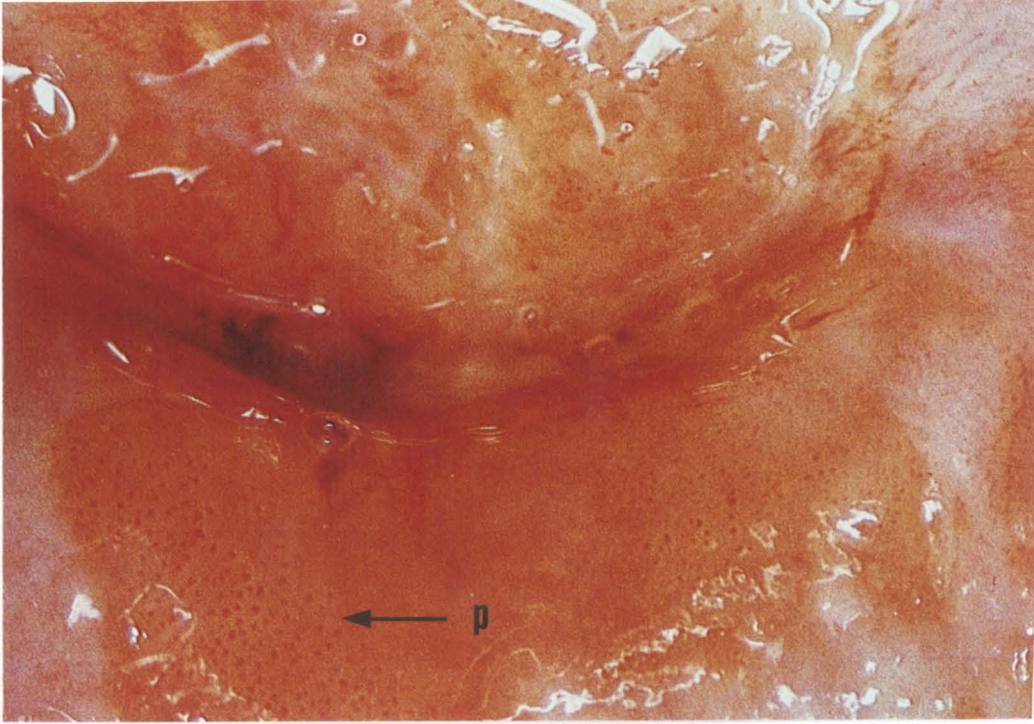
m:Mozaik görünüm

b)Punktüasyon:Stromada gelişen aşırı vasküleritenin oluşturduğu fokal kolposkopik görüntüdür. Stroma papillalarının ucuna kadar yükselen damar ilmikleri kırmızı noktalar halinde görüntü verir. İnce benekler genellikle selimdir, eğer benekler büyük ve kaba ise şüphelidir. Biyopsi ile durum aydınlatılmalıdır(Resim 5)

c)Mozaik görünüm:Dokunun mozaik gibi görüldüğü fokal anormal kolposkopik bir görüntüdür. Mozaik alanlar kırmızı sınırlarla ayrılmışlardır(Resim 4).

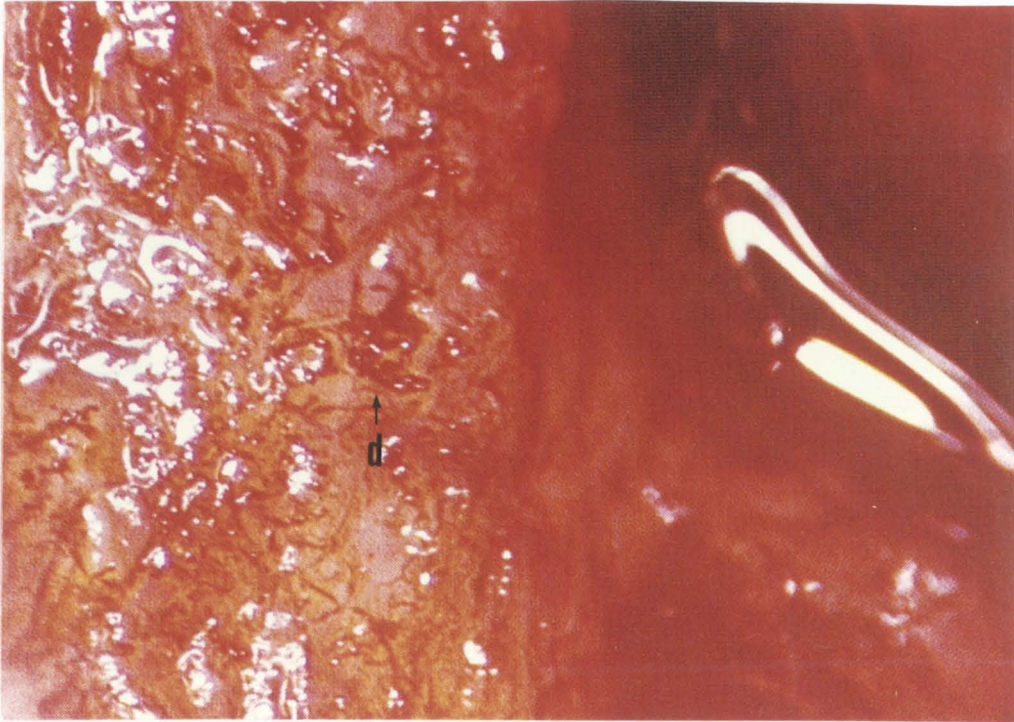
d)Hiperkeratoz:(Lokoplazi) Yükselmiş beyaz plaklar halinde gözlenen hiperkeratoz, parakeroz alanlarıdır. Asetik asit uygulamasından önce görülür.

e)Anormal kan damarları:Kapiller damarların biçim, düzen ve doğrultularında görülen anomalileri içerir. Çeşitli büyüklükte, virgül tirbuşon, firkete veya spagetti gibi görülebilirler(Resim 6).



RESİM 5:Atipik transformasyon bölgesinin görünümü

p:Punktasyon



RESİM 6:Atipik transformasyon bölgesinin görünümü

d:Anormal kan damarları

2.İnvaziv kanser şüphesi: Klinik incelemede tesbit edilemeyen, kolposkopik olarak bariz olan kanserdir.

III-Yetersiz kolposkopik bulgu:Skuamo kolumnar birleşim yerinin görünmemesinde kullanılan bulgudur.

IV-Diğer kolposkopik bulgular:

1.İnflamatuar değişiklikler: Puntuasyona benzeyen damarlar yaygın şekildedir.

2.Gerçek erezyon: Travmaya bağlı servikal epitelin sıyrılmasıdır.

3.Atrofik epitel:Östrogen yetersizliğine bağlıdır. Skuamöz epitelin incelmeyeine bağlı vasküler yapı belirgindir.

4.Kondilom, papillom ve benzerleri:Transformasyon zonunun içinde veya dışında olabilen eksofitik lezyonlardır.

Servikal patolojilerde çeşitli kolposkopik grade'leme sistemi önerilmiştir. Fritsches ve Leveque şöyle sınıflamışlardır(35):

Grade I: Skuamöz normal epitel.

Grade II:Ektopi, transformasyon zonu, inflamatuvar ve atrofik kondisyon, polip, papillom, kondilom, granülom, gerçek erezyon, spesifik ülserasyon(Lues, tüberküloz), endometriozis, iyot negatif bölge.

Grade III:Lökoplaki, puntuasyon, mozaik, asetobeyaz epitel, anormal transformasyon zonu, anormal damarlanma.

Grade IV:Ağır atipik damarlanma, ülserasyon.

Grade V:Atipik vegetatif ve ülseratif form(invaziv kanser)

Bizim çalışmamızda kullandığımız kolposkopik gradleme gereç ve yöntemler bölümünde verilmiştir.

Uzun süreli kontrolde sitolojik ve kolposkopik bulgular arasında farklılık görüldüğünde kolposkopi ile kontrol edilen direkt biyopsi önemli bir yol gösterici metod olarak benimsenmiştir(36).

Kolposkopinin diğer bir yönü anormal sitolojisi bulunan yüksek riskli hastalarda (adenozisli veya anneleri gebelikleri esnasında dietil still bestrol almış olan kadınlarda) uygulanmasıdır(10). Burada lezyon kolposkopi ile lokalize edilebilir, direkt lezyondan biyopsi alınabilir.

Kolposkopi invaziv değişiklikleri non-invazivlerden ve inflamatuvar atipilerden ayrılmasında yardımcıdır.

Kolposkopi ile endoservikal kanalın derinliklerindeki lezyon tesbit edilemez. Skuamo kolumnar birleşim yerinin görülmemesi yetersiz kolposkopi olarak değerlendirilir. Kolposkop ile yapılan muayenelerde skuamo kolumnar birleşim yeri vagenden, endoservikal kanalın üst kısımlarına kadar uzanan değişik lokalizasyonlarda saptanmıştır. Genelde ilerleyen yaş, gravidite ve parite ile skuamo kolumnar birleşim yeri arasında direkt ilişki vardır(37). Premenapozal kadınlarda yetersiz kolposkopik inceleme oranı %12-15'tir. Menapozdan sonra bu oranda daha da artış görülmektedir. Gebe kadınlarda hormonal stimulus sonucunda ektropion gelişmesi nedeniyle skuamo kolumnar birleşim yeri iyi gözlemlenebilir. Bu nedenle sitolojik incelemeleri patolojik bulgu gösteren gebelerde yeterli bir kolposkopik gözlemle alınacak biyopsilerle tanı konabilir. Böylece teşhis amaçlı yapılacak agresif bir metod olan konizasyondan kaçınılabılır.

Anormal servikal sitolojisi olan tüm hastalarda kolposkopist tarafından endoservikal kanalda malignitenin bulunduğu veya bulunmadığı söylene dahi, endoservikal kanal küretajı yapılması tavsiye edilir. Endoservikal insitu adeno karsinoma yada adeno akantoma endoservikal küretaj ile teşhis edilebilir. Bu tür lezyonları kolposkopik olarak tanımak zordur. Yeterli kolposkopik gözlemi olan, pozitif endoservikal küretajlı seçilmiş hastalardan diagnostik konizasyon yapmadan tedavi yönlendirilebilir(38).

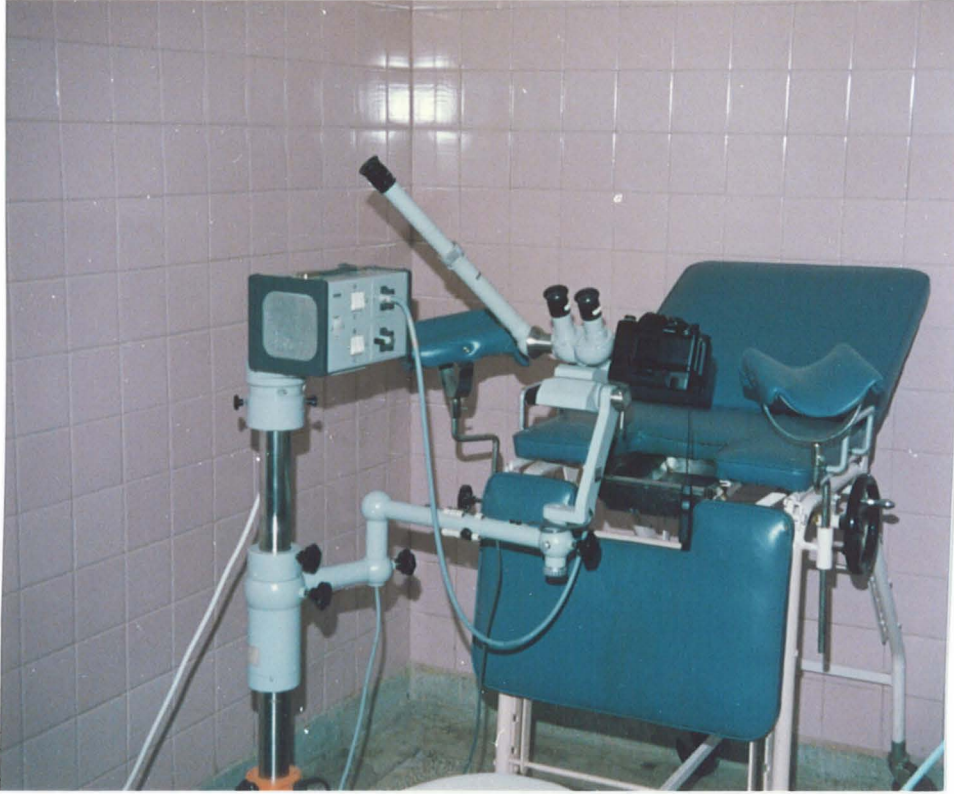
Yeterli bir kolposkopi için tecrübeli eleman gerekir. Endoservikal kanal gözlenemiyorsa endoservikal spekulum ile skuamokolumnar birleşim yerinin görülmediği vakalarda endoservikal küretaj ve diğer tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğine başvurup, servikal patolojik görünümü veya klass II ve üzerinde sitolojik tanısı olan 100 hastaya kolposkopik inceleme yapıldı. Kolposkopik gözlem, kolposkopik gözlem altında servikal punch biyopsi veya dört kadran punch biyopsi tanılarına göre gereken olgularda operasyon (konizasyon, abdominal histerektomi, vaginal histerektomi, radikal histerektomi) uygulandı. Histopatolojik tanıları benign gelmesine rağmen diğer jinekolojik nedenlerle bazı olgularda Manchester Fothergill ve konizasyon operasyonları yapıldı.

Hastalara kolposkopik inceleme öncesi Papanicolaou smear testi uygulandı. Kolposkopi esnasında lezyonda malignite bulguları varsa lezyondan kolposkopik gözlem altında punch biyopsi alındı. Eğer lezyonda malignite bulguları gözlenmemişse kontrol amaçlı dört kadran punch biyopsi alınarak bu hastalardaki kolposkopik gözlem sonuçları sitolojik ve histolojik tetkik sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Tüm olgulara endoservikal küretaj uygulandı.

Kolposkopik incelemede kliniğimizde Zeiss 6 C FC/M marka kolpomikroskop kullanılmıştır. (Resim 7). Kolposkopik inceleme bu iş için ayrılmış özel bir odada yapılmaktadır. Bu kolposkop serviksi güçlü ışık kaynağı altında 3-18 defa büyüterek gözlem

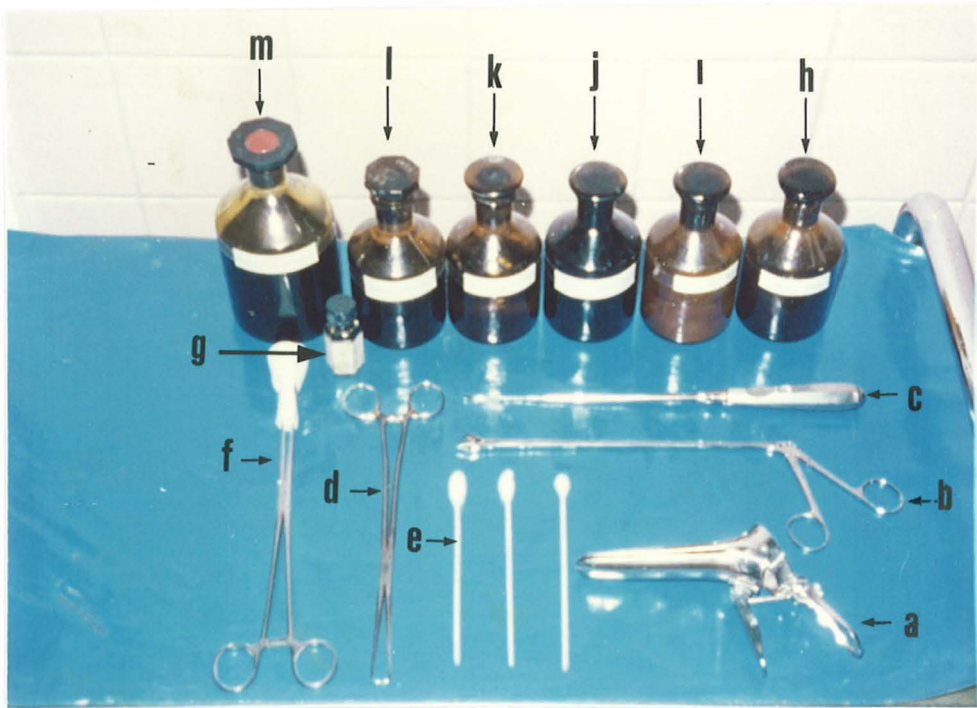


RESİM 7:Kliniğimizde kullanılan kolpomikroskop

imkanı tanıyan bir operasyon mikroskobudur. Damar yapılarının daha iyi gözlenmesi amaçlı yeşil filtre sistemi mevcuttur. Zoom sistemi ve aksesuar olarak da bir fotoğraf makinası (Contax RTS II Quartz) kolposkopa ilave edilmiştir. Kolposkopik gözlem esnasında kullanılan gereçler şunlardır:(Resim 8)

- a.Cusco spekulum
- b.Tischler punch biopsi forcepsi
- c.Sims 10 endoservikal küret
- d.Tenakulum
- e.Uçlarına pamuk sarıllı çubuklar
- f.Ring forceps ve gaz spanç
- g.Monsel solusyonu

- h.Lugol solusyonu
- ı.Schiller solusyonu
- j.%1 'lik asetik asit solusyonu
- k.%1 'lik toluidin mavisi
- l.%3 'lük asetik asit solusyonu
- m.Fizyolojik serum



RESİM 8:Kolposkopik gözlem esnasında kullanılan gereçler

Kliniğimizde kolposkopi ile hasta takip protokolü:

Anormal servikal sitoloji veya servikte şüpheli lezyonu olan vakalar kolposkopik incelemeye alınır. Yapılan kolposkopik inceleme sonucu normal ise bir ay sonra kolposkopi tekrarlanmaktadır. O da normal bulgu gösteriyorsa olgular rutin sitolojik tetkik takibine alınmaktadır. Kolposkopik bulgular anormal ise kolposkopik gözlem altında direkt biyopsi ve endoservikal küretaj uygulanmaktadır.

Eğer lezyon endoservikal kanala uzandığı için tam görülemiyorsa, transformasyon zonu tam gözlenememişse, sitoloji ve kolposkopik gözlem uyumsuzsa basit konizasyon uygulanarak histopatolojik tanıya göre cerrahi yaklaşım planlanmaktadır.

Kolposkopik incelemede kullandığımız terminoloji 1978 yılında Florida'da Orlando şehrinde yapılan III.Dünya Servikal Patoloji ve Kolposkopi Kongresinde geliştirilen terminolojidir(10).

Çalışmamızda kullanılan kolposkopik Grade sistemi:(10,39)

A)Normal bulgu:Normal skuamöz epitel, kolumnar epitel, tipik transformasyon bölgesi

Düşünülen lezyon:Normal bulgu

B)Grade I:Düz, beyaz epitel. Yeşil filtre ile incelendiğinde ince kalibrasyonlu regüler şekilli damarlar mevcut. Atipik damar yapısı yok. İnterkapiller mesafe kısa. Bazı sahalarda punktuasyon veya mozaik yapı olabilirse de fazla belirgin değil ve ayırıcı sınırları kesin değil. Asetik asit ile lezyon beyazımsı boyanır. Lezyon sınırı kesin değil, dağınıktır.

Düşünülen lezyon:Enfeksiyon(Trichomonas veya nonspesifik olabilir) veya CIN I olabilir.

C)Grade II:Düz, beyaz epitel. Yeşil filtre ile gözlemde dilate kalibreli, regüler şekilli damarlar mevcuttur. Dar atipik damar yapısı yoktur. İnterkapiller mesafe artmış, lezyonda belirgin sınırları olan ince veya kaba görünümlü olabilen mozaik ve/veya punktuasyon yapı karakteristiktir. Lezyon renk tonu yeşil filtre ile gözlemde karanlıkasetik asit uygulanımı sonrası kesin sınırlar-

la belirgin beyaz renk alır. Yüzey konturu artmıştır. Nodul veya papillamatöz görünüm yoktur. Gland açıklıkları beyaz epitelle dolmuşsa lezyon şüphelidir.

Düşünülen lezyon:CIN I, CIN II, CIN III, Karsinoma insitu olabilir.

D)Grade III:Çok beyaz epitel gözlenir. Yeşil filtre ile incelendiğinde dilate kapiller sistem damar değişiklikleri irregüler ve kıvrıntılı atipik damarlar mevcuttur. Değişken fakat genellikle artmış interkapiller mesafe mevcuttur. Yüzey konturu irregüler ve mikroekzofitik epitel yapısı gözlenmektedir. Epitel camsı görünüm ve parlaklıktadır.

Düşünülen lezyon:Karsinoma insitu yada erken invaziv kanserdir. Atipik damarlar ve mikroekzofitik epitel yapısı invazyon lehine bulgudur.

Fakültemiz Patoloji Bölümünün kullandığı Papanicolaou smir değerlendirilmesindeki sınıflama*

Klass 0 Yetersiz smir-kanlı smir

Klass I Kanser için negatif smir

Trichomonas, monilia servisitisi ve erezyona bağlı az derecede atipi.

Klass II Displazi ve kanser için şüpheli atipi

Klass III A Minimal dereceden orta dereceye kadar displazi
%1-%10 arasında neoplastik bazal hücre mevcuttur.

Klass III B Orta dereceden şiddetli dereceye kadar displazi
%10-%20 arasında neoplastik bazal hücre mevcuttur.

* Columbia Üniversitesi, Memorial Hospital Patoloji Bölümü servikal smear klasifikasyonu

Klass III C Şiddetli displazi. Karsinoma in situ için sınır vaka. %20-%30 arasında neoplastik bazal hücre mevcuttur.

Klass IV Karsinoma insitu %30 veya daha çok neoplastik bazal hücre mevcuttur.

Klass V İnvaziv kanser (Adeno kanser, Mikst tümör, skuamöz kanser)

Fakültemiz Patoloji Bölümü servikal smirleri Papanicolaou boyama tekniği ile boyamaktadır. Bu teknik 1942 yılında kabul edilip halen kullanılmakta olan en iyi teknik olarak bilinmektedir(14). Histolojik inceleme için ise hematoxilen-eosin boyama tekniği kullanılmaktadır.

Kliniğimizde uygulanmakta olan kolposkopi gözlem tekniği:

Uygun spekulum seçimi ve yerleştirilmesi: Spekulum 10cm.'den ufak ve geniş bladeli olmalıdır. (Tercihan Cusco spekulum).Vagenin çok relaks olduğu vakalarda spekulum eldiven parmağı içinde kullanılır.

Direkt gözlem altında sitolojik smir alınır, smir alırken servikal dokuyu travmatize etmekten mümkün olduğu kadar sakınılır. Buna rağmen travma olan olgularda meydana gelen kanama hafif tampojla kontrol altına alınabilir.

Serviks müküsü dikkatli olarak serum fizyolojikli yıkama (iyice ıslatılmış spançla) ile alınarak serviks silinir. Kolposkop gözlem ve uygulama için fokus edilir. Gözlem esnasında kuru epitelin yetersiz saydamlık sağlaması ve damarsal yapıların gözlemi

zorlaştırması nedeniyle; yüzey serum fizyolojik ile ıslatılıp epitel saydamlığı sağlanır. 10 büyütme servikal eksternal os çevresinde yeterli bir geniş saha izleme olanağını sağlar. Daha detaylı inceleme için 16 büyütmeye geçmek uygundur. Vasküler yapı incelenir, tipik veya atipik oluşu gözlenir, interkapiller mesafeye ve yüzey konturlarının düzgün olup olmamasına dikkat edilir. Lezyonun renk tonu ve lezyon ile normal doku arasındaki sınırın belirgin olup olmamasına bakılır.

Damar yapılarının daha iyi incelenmesi, normal veya anormal yapılar arasındaki renk farklılıklarında daha iyi kontrast eldesi için yeşil filtre ile gözlem yapılır.

Serviks %3'lük asetik asitli spanç ile silinir. Takiben posterior fornikte toplanan asetik asit ile inceleme boyunca serviks, pamuklu çubuk ile 2 dakika ara ile ıslatılır. Bu uygulama ile mukusun koagülasyonu sağlanarak kolumnar epitelin tipik üzüm salkımı görünümü alması, dokudaki ödemin çözülmesi ile metaplazik epitelin beyazımsı bir görünüm kazanarak çevredeki dokudan belirgin bir farklılık göstermesi sağlanır. Ayrıca bu uygulama neoplastik epiteldeki vasküler yapı değişikliklerinin ve topografik değişimlerin belirginleşmesi ile bu bölgenin normal ve metaplazik alanlardan ayrımını, transformasyon bölgesinin daha ayrıntılı incelenmesini kolaylaştırır. Transformasyon bölgesi saat 12 hizasından başlanmak üzere saat kadranı istikametinde izlenir. Servikal malignitenin başladığı bu alan dikkatlice gözlenerek beyaz epitel, mozaik görünüm, punktuasyon, hiperkeratoz ve anormal damarlanma bölgeleri olan sahalardan Tischler servikal punch biopsi forcepsi ile servikal punch

biyopsi alınır. Biyopsi materyali %10'luk formalin solusyonu içinde fikse edilerek histopatolojik inceleme için yollanır. Bu forsepsin seçilmesindeki amaç hem kullanımındaki kolaylık, hem de yüzey- sel biyopsi için düzenlendiklerinden uygulama esnasında çok az bir kanama meydana getirmesinden dolayıdır. Kanama odakları Monsel solusyonuna batırılmış pamuklu çubuklarla kontrol altına alınabilir.

Bu çalışmamızda kolposkopi bilgimizin kontrol amaçlı olarak malignite bulguları tesbit edilmeyen olgularda ayrıca dört kadran punch biopsi (Tischler servikal punch biopsi forsepsi ile) alındı. Yine bu çalışmamıza ait olmak üzere tüm vakalarda Sims 10 endoservikal küret kullanarak endoservikal küretaj uygulandı. Elde edilen küretaj materyali %10'luk formalin içinde fikse edilerek histopatolojik tetkik amacıyla Tıp Fakültemiz Patoloji Bölümüne yollandı.

Hastaların kolposkopik gözleminin değerlendirilmesi için ek I'deki form kullanıldı. Her hasta için transformasyon bölgesi kolpogramlarda çizilerek gösterildi. Anormal alanlar ve biyopsi yapılan sahalar işaretlendi.

Elde edilen histolojik tanımlarla, kolposkopik gözlem ve sitolojik bulgular arasındaki korrelasyon araştırıldı. Bulgular arasındaki korrelasyon araştırılırken verilerin istatistiksel analizi Anadolu Üniversitesi İstatistik Ana Bilim Dalında RXC Kikare, Fischer Kikare, Kolmogorov-Smirnov Gruplandırılmış verilerde korelasyon analizi testleri kullanılarak yapılmıştır(40).

BULGULAR

Çalışma grubumuzu anormal sitolojik bulgusu yada servikal patolojik görünümü olan 100 hasta oluşturdu. Çalışma grubu içindeki hastaların yaşları 19 ile 61 arasında dağılım göstermekteydi. Hastaların yaş ortalaması 38.8 olarak bulundu. 10 hastada skuamokolumnar birleşim yeri gözlenemedi. Tablo I'de kolposkopi uygulanan olguların yaş gruplarına göre dağılımı görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğu (%78) 30 yaş üzerindedir.

TABLO I: OLGULARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ GRUPLARI	OLGULAR	
	SAYI	%
19 yaş ve altı	1	1
20-24	6	6
25-29	15	15
30-34	17	17
35-39	17	17
40-44	12	12
45 ve üstü	32	32
TOPLAM	100	100

Sitolojik ve histolojik olarak servikal malignite tanısı konmuş olan 18 olgu vardı. En düşük yaş 25, en yüksek yaş 61'di. Olgularda ortalama yaş 47 olarak bulundu. Tablo II'de servikal malignite gösteren olguların yaş gruplarına göre dağılımı verilmektedir. Olguların büyük çoğunluğu 35 yaş ve üzeriydi.

TABLO II: SERVİKAL MALİGNİTE GÖSTEREN OLGULARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ GRUPLARI	OLGULAR	
	SAYI	%
25-29	2	11.1
30-34	1	5.6
35-39	3	16.7
40-44	2	11.1
45 ve üstü	10	55.5
TOPLAM	18	100.0

Olgularda en erken evlilik yaşı 15, en geç evlenme yaşı 35'di. Ortalama evlenme yaşı 20.2 olarak bulundu. Evlenme yaşı düştükçe servikal patoloji görülme oranı artmaktaydı. Tablo III'de olguların evlilik yaşlarına göre dağılımı gösterilmektedir.

TABLO III: OLGULARIN EVLİLİK YAŞLARINA GÖRE DAĞILIMI

EVLİLİK YAŞI	OLGULAR	
	SAYI	%
19 yaş ve altı	43	43
20-24	43	43
25-29	10	10
30-34	3	3
35-39	1	1
TOPLAM	100	100

Servikal malignite gösteren olgular içinde en erken evlenme yaşı 15, en geç evlenme yaşı 34'tü. Olgularda ortalama evlilik yaşı 21.1 olarak bulundu. Erken yaşta evlenen olgularda servikal malignite görülme oranı daha fazlaydı. Servikal malignite gösteren olguların evlilik yaşlarına göre dağılımları Tablo IV'de verilmiştir.

TABLO IV:SERVİKAL MALİGNİTE GÖSTEREN OLGULARIN EVLİLİK YAŞLARINA GÖRE DAĞILIMLARI

EVLİLİK YAŞI	OLGULAR	
	SAYI	%
19 yaş ve altı	7	38.9
20-24	7	38.9
25-29	3	16.7
30-34	1	5.5
TOPLAM	18	100.0

Tablo V'de olguların evlilik sürelerine göre dağılımı verilmiştir. En kısa evlilik süresi 1 sene, en uzun evlilik süresi 45 sene idi. Olgulardaki ortalama evlilik süresi 18.4 olarak bulundu. Evlilik süresi uzadıkça servikal patoloji riski artmaktaydı.

TABLO V: OLGULARIN EVLİLİK SÜRESİNE GÖRE DAĞILIMI

EVLİLİK SÜRESİ	OLGULAR	
	SAYI	%
1 yıl ve altı	2	2
2-6	10	10
7-11	20	20
12-16	17	17
17-21	18	18
22 ve üstü	33	33
TOPLAM	100	100

Servikal malignite gösteren olgularda en kısa evlilik süresi 3 sene, en uzun evlilik süresi 45 sene olarak gözlemlendi. Ortalama evlilik süresi 25.8'di. Tablo VI'da servikal malignite gösteren olguların evlilik sürelerine göre dağılımı gösterilmiştir.

TABLO VI:SERVİKAL MALİGNİTE GÖSTEREN OLGULARIN EVLİLİK SÜRESİNE GÖRE DAĞILIMI

EVLİLİK SÜRESİ YIL	OLGULAR	
	SAYI	%
1-6	1	5.6
7-11	1	5.6
12-16	2	11.1
17-21	4	22.2
22 ve üstü	10	55.5
TOPLAM	18	100.0

Olgular içinde hiç doğum yapmayan 4 kadın vardı. 1 olgu 13 doğumla en yüksek doğum sayısını oluşturdu. Ortalama doğum sayısı 3.3'tü. Doğum sayısının artması oluşturduğu servikal laserasyonlar nedeniyle patolojik görünümün artmasına neden olmaktaydı. Tablo VII'de olguların doğum sayısına göre dağılımı verilmektedir.

TABLO VI: OLGULARIN DOĞUM SAYISINA GÖRE DAĞILIMI

DOĞUM SAYISI	OLGULAR	
	SAYI	%
0	4	4
1-2	40	40
3-4	33	33
5- ve üstü	23	23
TOPLAM	100	100

Servikal malignite gösteren olgulardan 2'si hiç doğum yapmamıştı. 1 olgu 13 doğumla en yüksek doğum sayısını oluşturdu. Ortalama doğum sayısı 3.8 olarak bulundu. Olguların doğum sayılarına göre dağılımı Tablo VIII'de gösterilmiştir. Doğum sayısı ile servikal malignite arasında ilişki saptanamamıştır.

TABOL VIII:SERVİKAL MALİGNİTE GÖSTEREN OLGULARIN DOĞUM SAYILARINA GÖRE DAĞILIMI

DOĞUM SAYISI	OLGULAR	
	SAYI	%
0	2	11.1
1-2	5	27.8
3-4	5	27.8
5 ve üstü	6	33.3
TOPLAM	18	100.0

Olguların biyopsi histolojik tanılarına göre operasyon tamamlandı. İnvaziv kanserde radikal histerektomi, karsinoma insituda konizasyon yada histerektomi uygulandı. Biyopsi tanısı benign gelmesine rağmen diğer jinekolojik nedenlerle konizasyon ve Manchester Fothergill operasyonları yapıldı. Operasyon tipine göre dağılım Tablo IX'da gösterildi.

TABLO IX: OLGULARIN UYGULANAN OPERASYON TİPİNE GÖRE DAĞILIMI

OPERASYON TİPİ	OLGULAR	
	SAYI	%
Servikal amputasyon*	30	30
Dört kadran punch biopsi	37	37
Servikal punch biopsi	17	17
Histerektomi**	16	16
TOPLAM	100	100

* Konizasyon + Manchester Fothergill

**Radikal histerektomi+ Total abdominal histerektomi+ Vaginal histerektomi

Olgulardaki kolposkopik biyopsi sonuçları Tablo X'da verildi. Benign lezyonlar içinde normal servikal doku, kronik servisit, polip, myom tanıları mevcuttu. 11 olguda invaziv kanser tanısı geldi.

TABLO X: OLGULARIN KOLPOSKOPİK BİOPSİ SONUÇLARINA GÖRE DAĞILIMI

KOLPOSKOPİK BİOPSİ SONUCU	OLGU SAYISI
Benign	82
Minimal displazi	3
Orta derecede displazi	1
Şiddetli displazi	1
Karsinoma insitu	2
İnvaziv kanser	11
TOPLAM	100

Olgulardaki sitolojik bulgular en çok benign sitolojiyi göstermekteydi. Tablo XI'de sitolojik bulguların dağılımı verilmektedir.

TABLO XI:OLGULARDAKİ SİTOLOJİK BULGULARIN DAĞILIMI

SİTOLOJİ SONUCU	OLGULAR SAYI	%
Klass I+II	82	82
Klass III A	5	5
Klass III B	0	0
Klass III C	2	2
Klass IV	3	3
Klass V	8	8
TOPLAM	100	100

Kolposkopik grade sistemine göre olguların dağılımı Tablo XII'de gösterilmiştir.%62 oranında benign lezyon bulunmaktaydı.

TABLO XII:OLGULARDAKİ KOLPOSKOPİK BULGULARIN DAĞILIMI

KOLPOSKOPİK BULGU	OLGULAR SAYI	%
Benign	62	62
Grade I	19	19
Grade II	9	9
Grade III	10	10
TOPLAM	100	100

Kolposkopik grade sistemine göre olguların dağılımı Tablo XII'de gösterilmiştir. %62 oranında benign lezyon bulunmaktaydı.

TABLO XII: OLGULARDAKİ KOLPOSKOPİK BULGULARIN DAĞILIMI

KOLPOSKOPİK BULGU	OLGULAR	
	SAYI	%
Benign	62	62
Grade I	19	19
Grade II	9	9
Grade III	10	10
TOPLAM	100	100

Kolposkopik bulgu ile sitolojik bulgu arasında %91 oranında uyum mevcuttu. %5 vakada kolposkopik tanı sitolojik tanıdan daha ilerideydi. %4 vakada kolposkopik tanı sitolojik tanıdan daha gerideki bir lezyonu göstermekteydi. Kolposkopik bulgularla sitolojik bulguların karşılaştırması Tablo XIII'de verildi.

TABLO XIII: OLGULARDAKİ KOLPOSKOPİK BULGULARLA SİTOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

KOLPOSKOPİK BULGU	SİTOLOJİK BULGU						TOPLAM
	BENİGN	CIN I	CIN II	CIN III	KARSİNOMA İN SİTU	İNVAZİV CA	
Benign	60	2	-	-	-	-	62
Grade I	18	1	-	-	-	-	19
Grade II	4	2	-	1	-	2	9
Grade III	-	-	-	1	3	6	10
TOPLAM	82	5	-	2	3	8	100

İstatistiksel analiz: Korelasyon katsayısı 0.813
t=13.847 SD=98 P < 0.001***

YORUM: Kolposkopik bulgu ile sitolojik tanı arasında ileri düzeyde uyum mevcuttur.

Kolposkopik gözlem ile kolposkopik punch biopsi alınan olgulardaki histolojik tanı Tablo XIV'de karşılaştırılmıştır. %89.7 olguda tanıları arasında uyum mevcuttu. Kolposkopik gözlem bulgusu %6.9 olguda yanlış pozitiflik, %3.4 olguda yanlış negatiflik göstermekteydi. 2 olguda kolposkopik olarak grade II tanısı konmasına rağmen, direkt punch biopsi tanısı invaziv kanser olarak geldi.

TABLO XIV: KOLPOSKOPİK DİREKT PUNCH BİOPSİ UYGULANAN OLGULARDAKİ KOLPOSKOPİK VE HİSTOLOJİK TANILARIN KARŞILAŞTIRILMASI

KOLPOSKOPİK BULGU	KOLPOSKOPİK BİOPSİ HİSTOLOJİK TANISI						TOPLAM
	BENİGN	CIN I	CIN II	CIN III	Ca.İNSİTU	İNVAZİV Ca.	
Benign	23	-	-	-	-	-	23
Grade I	14	1	-	-	-	-	15
Grade II	4	1	1	1	1	2	10
Grade III	-	-	-	-	1	9	10
TOPLAM	41	2	1	1	2	11	58

İstatistiksel analiz: Korelasyon katsayısı: 0.812

t=10.42 SD:56 P < 0.001***

YORUM: Kolposkopik bulgu ile histolojik tanıları arasında ileri derecede uyum mevcuttur.

Tablo XV'de dört kadran punch biopsi yapılan olgularda ki kolposkopik ve histolojik tanıların karşılaştırılması verilmiştir. Kolposkopik bulgu ile dört kadran punch biopsi yapılan olgulardaki histolojik tanı %95 oranında uyumluydu. 2 olguda kolposkopik gözlem bulgusu yalancı pozitiflik gösteriyordu.

TABLO XV:DÖRT KADRAN PUNCH BİOPSİ UYGULANAN OLGULARDAKİ KOLPOSKOPİK VE HİSTOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

KOLPOSKOPİK BULGU	DÖRT KADRAN BİOPSİ HİSTOLOJİK TANISI						TOPLAM
	BENİGN	CIN I	CIN II	CIN III	Ca.İNSİTU	İNVAZİV Ca.	
Benign	39	-	-	-	-	-	39
Grade I	2	1	-	-	-	-	3
Grade II	-	-	-	-	-	-	-
Grade III	-	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	41	1	-	-	-	-	42

İstatistiksel analiz:Korelasyon katsayısı:0.563

t=4.309 SD=40 P < 0.001***

YORUM: Kolposkopik görünüm ile histolojik tanıları arasında ileri düzeyde uygunluk mevcut.

Kolposkopik bulgu ile histolojik tanı arasında %94 oranında uyum vardı. %4 olguda kolposkopik bulgu yalancı pozitiflik, %2 olguda yalancı negatiflik gösteriyordu. Tablo XVI'da kolposkopik bulgu ile histolojik tanıların karşılaştırılması verilmektedir.

TABLO XVI:OLGULARDAKİ KOLPOSKOPİK BULGULARLA HİSTOLOJİK TANILARIN KARŞILAŞTIRILMASI

KOLPOSKOPİK BULGU	HİSTOLOJİK TANILAR						TOPLAM
	BENİGN	CIN I	CIN II	CIN III	Ca.İNSİTU	İNVAZİV Ca.	
Benign	62	-	-	-	-	-	62
Grade I	16	2	-	-	-	-	18
Grade II	4	1	1	1	1	2	10
Grade III	-	-	-	-	1	9	10
TOPLAM	82	3	1	1	2	11	100

İstatistiksel analiz:Korelasyon katsayısı: 0.826

t=14.5 SD=98 P < 0.001***

YORUM:Kolposkopik bulgu ile histolojik tanı arasında ileri derecede uyum mevcuttur.

Kolposkopik biopsi ile operasyon sonu histolojik tanıların karşılaştırılması Tablo XVII'de verilmektedir. Kolposkopik biopsi ile operasyon sonu histolojik tanı arasında %91.4 oranında uyum saptandı. Kolposkopik biopsi tanısı %6.9 oranında, operasyon sonu histolojik tanıya göre daha erken devredeki lezyonu gösteriyordu. %1.7 oranında kolposkopik biopsi tanısı operasyon sonu histolojik tanıdan daha ileriydi.

TABLO XVII: KOLPOSKOPİK BİOPSİ İLE OPERASYON SONU HİSTOLOJİK TANILARIN KARŞILAŞTIRILMASI

KOLPOSKOPİK BİOPSİ	OPERASYON SONU HİSTOLOJİK TANI						TOPLAM
	BENİGN	CIN I	CIN II	CIN III	Ca.İNSİTU	İNVAZİV Ca.	
Benign	41	-	-	-	-	-	41
CIN I	1	1	-	1	-	-	3
CIN II	-	-	-	-	1	-	1
CIN III	-	-	-	-	-	1	1
Ca.insitu	-	-	-	-	1	1	2
İnvaziv Ca	-	-	-	-	-	10	10
TOPLAM	42	1	-	1	2	12	58

İstatistiksel analiz: Korelasyon katsayısı:0.715

t=8.92 SD=50 P < 0.001***

YORUM: Kolposkopik biopsi ile operasyon sonu histolojik tanıları arasında ileri düzeyde uyum vardır.

Histolojik ve sitolojik tanımlar arasında %89 oranında uyum vardı. %7 vakada sitolojik tanı yalnızca negatiflik gösteriyordu. %4 vakada sitolojik tanının yalnızca negatiflik gösterdiği bulundu. Tablo XVIII'de olgulardaki sitolojik tanımlarla histolojik tanımların karşılaştırılması yapılmaktadır.

TABLO XVIII: OLGULARDAKİ SİTOLOJİK TANILARLA HİSTOLOJİK TANILARIN KARŞILAŞTIRILMASI

SİTOLOJİK TANI	HİSTOLOJİK TANI						TOPLAM
	BENİGN	CIN I	CIN II	CIN III	Ca.İNSİTU	İNVAZİV Ca.	
Benign	80	1	-	-	-	1	82
CIN I	2	1	-	1	1	-	5
CIN II	-	-	-	-	-	-	-
CIN III	-	1	-	-	-	1	2
Ca.insitu	-	-	-	-	1	2	3
İnvaziv Ca.	-	-	1	-	-	7	8
TOPLAM	82	3	1	1	2	11	100

İstatistiksel analiz: Korelasyon katsayısı: 0.885

t=18.834 SD=98 P < 0.001***

YORUM: Sitolojik tanımlarla histolojik tanımlar arasında ileri düzeyde uyum mevcuttur.

Tablo XIX'da olguların kesin patolojik tanımlarının yaş dağılımı ile karşılaştırılması verilmektedir.

TABLO XIX:OLGULARIN KESİN PATOLOJİK TANIMLARININ YAŞ DAĞILIMI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

YAŞ GRUBU	BENİGN	MALİGN	TOPLAM
45 yaş ve altı	61	6	67
45 yaş üstü	21	12	33
TOPLAM	82	18	100

İstatistiksel analiz: $\chi^2=8.44$ P < 0.01**

YORUM:45 yaş ve altında servikal patolojik görünüm olan olgularda benign lezyonlar sıkken, 45 yaş üzerinde malign lezyonlar fazlalaşmaktadır.

TARTIŞMA

Servikal malignitesi olan olgularda erken tanının, uygulanacak tedaviyi yönlendirmesi ve tedavi sonucunun prognozu etkilemesi açısından önemi büyüktür. Kolposkopi, servikal premalign ve malign lezyonları bulunan hastaların değerlendirilmesinde ve konservatif primer tedavinin planlanmasında kullanılabilir. Fakat bunun için kolposkopik gözlem ve kolposkopik gözlem altında yapılan biopsinin servikal patoloji derecesini kesin ve doğru olarak saptadığını göstermek gerekmektedir. Bu nedenle anormal servikal sitolojisi yada fizik muayenede servikste patolojik görünümü olan 100 olguyu değerlendirdik. Kolposkopik görünüm, kolposkopik gözlem altında biopsi, dört kadran punch biopsi ve hastaya uygulanan son operasyon spesmenindeki histolojik tanı ile sitolojik tanı sonuçlarını karşılaştırdık.

Stafil skuamokolumnar birleşim yeri veya endoservikal kanalla uzanan lezyonun görülmemesini yetersiz kolposkopik inceleme olarak değerlendirmiştir. Bizim çalışmamızda 10 (%10) olguda skuamo kolumnar birleşim yeri gözlenemedi. Bu değer diğer yazarlar tarafından bildirilen %11.5-%36 oranında değişen değerlere yakındır(33).

Anormal servikal sitolojisi olan ve ayaktan takip edilen hastalarda endoservikal küretajın katkısı önemlidir. Konizasyon planlanmayan tüm hastalara uygulanmalıdır(41-45). Biz de çalışmaya aldığımız tüm olgulara endoservikal küretaj uyguladık. Bir olgunun servikal Papanicolaou smir sonucu Klass I, kolposkopik gradelemeye göre tanısı Grade II iken, endoservikal küretaj materyali histolojik tanısı adeno kanser serviks metastazı olarak geldi. Eğer endoservikal küretaj yapılmamış olsaydı bu vaka atlanabilirdi. Bazı araştırmacılar skuamo kolumnar birleşim bölgesi kolposkopide tamamen gözlenebiliyorsa, yani tatminkar bir kolposkopik muayene söz konusu ise, endoservikal küretajın ekarte edilebileceğini ve bu durumun teşhisin doğruluğu üzerine negatif bir etkisinin olmadığını bildirmektedirler(46,47). Bizim çalışmamızda %1 oranında endoservikal küretajla invaziv kanser tanısı kondu.

Servikal patolojilerin yaş gruplarına göre dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir. Çalışma grubumuzu oluşturan olguların en genci 19, en yaşlısı 61 yaşındaydı. Ortalama yaş 38.8, standart sapma 22.2 olarak bulundu. Hastaların %61'i 35 yaş ve üzerindediydi. Yaş ilerledikçe servikal patolojik görünümün arttığı gözlemlendi. Bu bulgu klasik kitap bilgileri ile uyumludur(7-10).

Tablo II'de servikal malignite gösteren olgulardaki yaş dağılımları verilmektedir. Bu olgularda en düşük yaş 25, en yüksek yaş 61'di. Ortalama yaş 47, standart sapma 12.1 olarak saptandı.

Servikal malignite gösteren olguların %66'sı 40 yaş ve üstündeydi. 40 yaş ve üzeri kadınların %2'sinde serviks kanseri geliştiği kabul edilmektedir(7,9,12). Yine aynı konuyla bağlantılı olarak Tablo XIX'da kesin patolojik tanılarına göre yaş dağılımı verilmektedir. Araştırmamızdaki olguların 45 yaş altında olanlarında servikal lezyonların %8.9'u malign olarak saptanırken, 45 yaş üzerinde olan olguların %36'sında malignite tanısı kondu. Verilerin istatistiksel analizine göre olguların yaş gruplarına dağılımı ileri düzeyde anlamlı bulundu($P < 0.01$). Serviks kanserinin tanısında ortalama yaş 45 olarak bulunmuştur (9). Bizim bulgumuzda bu değere yakındır.

Olgulardaki evlenme yaşı Tablo III'te incelenmiştir. En erken evlenme yaşı 15, en geç evlenme yaşı 35, ortalama evlenme yaşı 20.2 olarak bulundu. Olguların %57'si 20 yaş altında evlenmişti.

Servikal malignite gösteren olgulardaki evlenme yaşı dağılımında Tablo IV'de incelenmiştir. En erken evlenme yaşı 15, en geç evlenme yaşı 34'tür. Ortalama evlenme yaşı 21.1 olarak tesbit edildi. Hastaların %50'si 20 yaş altında evlenmişlerdi. Lombart ve Potte yayınlarında serviks kanseri vakalarının %50 sinin 20 yaşından önce evlenenlerde görüldüğünü bildirmişlerdir. Etyolojisinde kesin olmakla birlikte henüz olgunlaşmamış serviksin koit yoluyla mekanik travmaya uğraması ve kolayca enfekte olabilmesinin üzerinde durmuşlardır(7).

Potkin erken evlilik veya erken yaşlarda ilk koit ile servikal kanser arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Çalışmaları erken evlilik veya erken yaşlardaki koit ile servikal kanser tehlikesinin

arttığını göstermiştir(12). Bizim çalışmamızda da servikal malignite gösteren olguların %50'sinin erken yaşta evlendiği gözlenmiştir. Ayrıca, evli kadınların evli olmayanlara oranla 2 kat fazla serviks kanserine yakalanma riski taşıdığı söylenmektedir(7).

Olguların evlilik sürelerinin dağılımı Tablo V'de verilmiştir. Ortalama evlilik süreleri 18.4 sene olarak bulundu ve %68'i 12 sene ve üzerinde evliydi.

Malignite gösteren olgulardaki evlilik sürelerinin dağılımı Tablo VI'da görülmektedir. Bu olguların %88.8'i 12 yıl ve üzerinde evli kalmışlardı. Evlilik süresi uzadıkça yaşla da bağlantılı olarak servikal patoloji ve malignite riski artmış olarak bulundu. Kirkup ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada servikal maligniteli olguların 10 yıldan fazla süredir seksüel aktivitede olduklarını tesbit etmişlerdir(48).Bizim çalışmamızda servikal malignite gösteren olguların %88.8'i 12 yıldan fazla evli kalmışlardır.

Çalışmamızda 4 olgunun paritesi 0'dı. Olguların paritelerine göre dağılımı Tablo VII'de verilmiştir. %56 olgu, 3 ve üzerinde doğum yapmıştı. Ortalama parite 3.3 olarak bulundu. Fazla doğum yapmak travmalar nedeniyle, servikal laserasyonlara ve patolojik görünlere neden olmaktadır.

Malignite gösteren olguların paritelerinin dağılımı Tablo VIII'de verildi. Çalışmamızdaki olguların %61'i 3 veya üzerinde doğum yapmışlardı. Çeşitli yayınlarda parite ile serviks kanseri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir(7,8). Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizi malign olgulardaki yüksek pariteli hasta olgu sayısı benign vakalara göre daha yüksek düzeyde olmasına rağmen,

aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir.

Uygulanan operasyonların dağılımı, Tablo IX'da verilmektedir. Servikal amputasyon (konizasyon+ Manchester Fothergill) otuz olguda, total abdominal histerektomi 2 olguda, vaginal histerektomi 2 olguda, radikal histerektomi 12 olguda uygulanmıştır. Bir serviks kanseri olgusu, operasyon sınırlarını aştığı için radyoterapi uygulamasına gönderilmiştir. Radikal histerektomiler serviks kanseri Stage II A'ya kadar uygulanmıştır. Karsino insitu tanısı konan 2 olgudan birine konizasyon, diğeri yeterli çocuk sayısına sahip olduğu için histerektomi operasyonu yapıldı. Biopsi tanısı benign gelmesine rağmen patolojiye eşlik eden diğer jinekolojik nedenlerle konizasyon + Manchester Fothergill operasyonları da uygulandı. Literatürde çocuk isteği olmayan karsinoma insitulu olgularda histerektomi en uygun yöntem olarak kullanılmaktadır(9). Fakat, çocuk isteği olan olgularda laser vaporizasyonu , elektrokoagülasyon diatermi, kryoterapi uygulanabilmektedir(4-6). Bizde de yeterli çocuğu olan 1 olguya histerektomi uygulandı.

Tablo XIII'te kolposkopik bulgularla sitolojik bulgular arasındaki uyum incelenmiştir. Olgularda 91 vakada (%91) kolposkopik gözlem bulgusu ile sitolojik bulgu arasında uyum mevcuttu. Homesley ve arkadaşlarının çalışmasında %70 oranında uyum tesbit edilmiştir (49). Verilerimizin istatistiksel analizinde kolposkopik gözlem ile sitolojik bulgular arasında ileri derecede uyum olduğu ortaya konmuştur($P < 0.001$). Çalışmamızda 5 olguda (%5) kolposkopik gözlem sitolojik bulguya göre daha ileri lezyonu, 4 olguda (%4) daha geri

lezyonu gösteriyordu. Homesley ve arkadaşlarının çalışmasında kolposkopik gözlemin sitolojik gözlemden ileri olduğu olgu sayısı %12.5, kolposkopik gözlemin sitolojik gözlem bulgusuna göre daha geri olduğu olgu sayısı %12 olarak bulunmuştur.

Kolposkopik gözlem ile kolposkopik punch biopsi arasındaki korelasyon Tablo XIV'de verilmiştir. Kolposkopik gözlem yapılan 52 (%89.7) olguda kolposkopik punch biopsi tanısı ile uyum mevcuttu. 4 olguda(%6.9) kolposkopik gözlem bulgusu yalancı pozitif, 2 olguda (%3.4) kolposkopik gözlem bulgusu yalancı negatifti. Verilerin istatistiksel analizi kolposkopik bulgu ile histolojik tanı arasında ileri derecede uyum bulunduğunu gösteriyordu($P < 0.001$) Stafl ve Mattingly'in çalışmalarında (50) kolposkopik gözlem ile kolposkopik punch biopsi tanısı arasındaki uyum %85 olarak bildirilmiştir. %11.7 olguda yalancı pozitiflik, %3.3 olguda yalancı negatiflik saptanmıştır. Diğer bir çalışmada da kolposkopik biopsi ile %92 oranında uyumlu tanı bulunduğu bildirilmiştir(39). Bu sonuçlar, bizim çalışmamızda bulduğumuz bulgulara yakındır.

Tablo XV'te kolposkopik bulgu ile dört kadran punch biopsi yapılan olgulardaki korelasyon verilmiştir. %95 oranında uyum mevcuttur. 2 olguda kolposkopik gözlem bulgusu yalancı pozitiflik göstermiştir. Verilerin istatistiksel analizinde kolposkopik görünüm ile dört kadran biopsi histolojik tanıları arasında ileri düzeyde uyum saptanmıştır($P < 0.001$). Dört kadran biopsi yapılan olgular kolposkopik gözlemlerde malignite kriterleri olmayan olgulardan kontrol amaçlı seçildiği için kolposkopik gözlem ile dört kadran biopsi tanısı arasında büyük uyum gözlenmiştir. Homesley'in çalışmasında(49)

kolposkopik gözlem tanısıyla dört kadran biopsi tanısı arasındaki uyum %69 oranında bulunmuştur. Hacettepe Üniversitesinde Ayhan, A. ve arkadaşlarının 1984 yılında yaptıkları bir çalışmada bu uyum %73 olarak saptanmıştır. Yine aynı yayında bildirildiğine göre çeşitli araştırmacıların çalışmalarında buldukları dört kadran biopsi hassasiyeti %60-94 oranında değişmektedir(24). Bizim çalışmamızda bulduğumuz uyum oranı da literatür değerleri arasında yer almaktadır.

Olgularımızdaki kolposkopik bulgu ile dört kadran punch biopsi ve kolposkopik punch biopsi histolojik tanıların birliktelikte korelasyonu Tablo XVI'da verilmiştir. Kolposkopik bulgu ile histolojik tanı arasındaki uyum %94 oranında bulunmuştur. Kolposkopik bulgu %4 olguda yalancı pozitiflik, %2 olguda yalancı negatiflik göstermiştir. Verilerin istatistiksel analizinde kolposkopik bulgu ile histolojik tanı arasında ileri derecede uyum olduğu belirlenmiştir. ($P < 0.001$). Homesley'in çalışmasında kolposkopik bulgu ile histolojik bulgu arasındaki uyum %74 oranında bulunmuştur. %10.5 olguda yalancı negatiflik, %15.5 olguda yalancı pozitiflik saptanmıştır(49). Ronk ve arkadaşlarının çalışmasında %78 uyum, %5 yalancı pozitiflik, %16 yalancı negatiflik bulunmuştur(51). Çalışma grubumuzu oluşturan sayının azlığı ve benign lezyonların fazlalığı bizim oranımızın daha yüksek çıkmasında bir neden olabilir.

Kolposkopik biopsi ile operasyon sonu histolojik tanıların karşılaştırılması Tablo XVII'de verilmektedir. Kolposkopik biopsi ile operasyon sonu histolojik tanı arasında %91.4 oranında uyum saptanmıştır. %6.9 oranında kolposkopik biopsi tanısı, operasyon sonu histolojik tanıya göre daha erken bir lezyonu göstermektedir. %1.7

oranında kolposkopik biopsi tanısı ise operasyon sonu histolojik tanıdan daha ileri bir lezyonu belirtmektedir. Verilerin istatistiksel analizi kolposkopik biopsi tanısı ile operasyon sonu histolojik tanı arasında ileri düzeyde bir uyum olduğunu vurgulamaktadır ($P < 0.001$). Dr. Çobanoğlu, uzmanlık tez çalışmasında bu uyumu %73.8 olarak bulmuştur. Kolposkopik biopsi tanısı %16.6 oranında histolojik tanıya göre daha ileri lezyonu göstermektedir. %9.6 oranında kolposkopik biopsi tanısı histolojik tanıdan geri lezyonu gösterdiğini saptamıştır (52). Çeşitli araştırmacılar kolposkopik biopsi tanısı ile histolojik tanı arasında uyumluluk oranını %67.3 ile %99.3 arasında vermektedirler (33,42,51,53-56). Bizim bulgumuzda literatür bulguları arasında yer almaktadır. Kolposkopi altında biopsi sonuçları ile operasyon sonu histolojik tanıları arasındaki uyum kolposkopun, yanlış negatif Papanicolaou smir insidansını azaltmakta olduğunu fikrini benimsetmektedir (57). Kirkup ve arkadaşlarının, Staffl ve arkadaşlarının, Houadhanakul ve arkadaşlarının, Veridiano ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda kolposkopik biopsi tanısının histolojik tanıdan geri lezyonu gösterme oranı sırasıyla %2, %0.3, %6, %0.5 olarak verilmiştir (31,55,56,58). Bizim çalışmamızdaki bulgu da bu değerlere yakındır. Dolan ve arkadaşlarının çalışmasında (33) kolposkopi gözleminde servikal punch biopsi tanısı operasyon sonucu histolojik tanıdan %24 oranında daha ileri lezyonu göstermekteydi. Bunun nedenini direk biopsi ile patolojinin en şiddetli olduğu kısımdan parçanın çıkarılması şeklinde izah edilmiştir.

Tablo XVIII'de sitolojik ve histolojik tanıları arasında-ki korelasyon verilmiştir. %89 oranında sitolojik ve histolojik tanıları arasında uyum gözlenmiştir. %7 olguda sitolojik tanı yalnızca negatif, %4 olguda yalnızca pozitifdir. Verilerin istatistiksel analizi sonucu sitolojik tanı ile histolojik tanı arasında ileri düzeyde uyum olduğu bulundu ($P < 0.001$). Bu konuda çok çeşitli araştırmacılar incelemelerde bulunmuşlardır. Sitolojik ve histolojik tanıları arasındaki uyumluluk oranını %44 ile %93 arasında bulmuşlardır (24,33,39,51,52). Hatalı pozitiflik oranı Çobanoğlu (52) tarafından %9.6, Ronk ve arkadaşları (51) tarafından %12.5 olarak bulunmuştur. Schiffer ve arkadaşları, Nebel ve arkadaşları, Chao ve arkadaşları, Davis ve arkadaşları, Bjerne ve arkadaşları, Sandmire ve arkadaşları tarafından konizasyonla değerlendirilen olgularda sitolojik tanıda hatalı pozitiflik oranı %11.8 ile %23 arasında değişim gösterdiğini bulmuşlardır (60). Hatalı negatiflik konusunda çeşitli araştırmacılar %6 ile %65 arasında değişen oranlar bildirmişlerdir (24,31,33,52,61,62).

Çalışmamıza ait sonuçların kanıtladığı gibi tatminkar kolposkopi yapılabilen hastalarda kesin tedavi planı kolposkopik biopsi sonucuna göre yapılabilir. Kolposkopi ile servikste normal dışı görülen alanlardan biopsi yapılarak doğru teşhis yapmak mümkündür. Kolposkopik gözlem ile biopsi alanlarının tesbiti ve kolposkop altında yapılan biopsi, serviksin değerlendirilmesinde emin bir klinik teşhis metodu olarak kabul edilmelidir. Yalnız, hatalı negatif sitoloji gibi hatalı negatif kolposkopide olabilir. Bu hatanın nerede olabileceği ve nasıl azaltılabileceği bilinmelidir. Tüm lezyon görülemezse, endoservikal kanala uzanıyorsa hatalı negatif

kolposkopi kolaylıkla olabilir. Bu özellikle ileri yaştaki hastalarda görülür.

Günümüzde, birçok araştırmacı displazi ve daha ciddi seviyelerdeki sitolojik bulgularda teşhis amaçlı konizasyon yapmaktadır. Kolposkopik gözlem ve kolposkopik gözlem altında yapılan biopsi, endoservikal küretaj ile elde edilen doğruluk derecesi yüksek sonuçlar sayesinde, teşhis amaçlı yapılacak konizasyon gelişimi büyük ölçüde önlenebilecektir.

Çalışmamızda kolposkopik gözlem, kolposkopik gözlem altında yapılan biopsi ve endoservikal küretaj ile lezyonun lokalize edilebildiği, serviks kanseri ve öncü lezyonlarının doğru teşhis edilebildiği saptanmıştır.

Kolposkopi ile sitoloji birbirlerini tamamlayacak şekilde kullanıldıklarında, servikal malignitelerin doğru ve kesin teşhisinde ideal bir metod meydana getirmektedirler. Her iki yöntem doğal olarak birbirlerini kontrol ettiklerinden ayrı ayrı kullanıldıkları zaman oluşabilecek hatalı negatiflik önlenmiş olur. Her iki metod birlikte kullanıldığı zaman hatalı negatiflik oranı %1-2 gibi değerlere düşmektedir(39,61). İdeal olan servikal patolojilere sahip tüm hastaların eksfoliyatif sitoloji ile patolojik hücre taramaları ile bulunmaları, lezyonun yeri ve büyüklüğünün kolposkop ile saptanması ve kolposkopik gözlem altında alınacak biopsi ile histopatolojik inceleme yapılarak tanının kesin olarak konmasıdır.

Bu planla yapılacak yaklaşımlarda hasta yönünden en büyük avantaj, servikal malignite teşhisinde hatalı negatifliğin azaltılması, bunun yanında invaziv bir yöntem olan konizasyonun daha az oranda teşhis amacıyla kullanılacak olmasıdır.

SONUÇLAR

Çalışmamızda, non-invaziv bir teşhis aracı olan kolposkopun poliklinik şartlarında uygulanabilme özelliğinin vurgulanması, malignite şüphesi bulunan servikal lezyonlarda kolposkopik gözlem, kolposkopik gözlem altında biopsinin ve sitolojik incelemenin serviks kanseri ve öncül lezyonlarının teşhisindeki etkinliğini değerlendirmek amacı güdülmüştür. Bu nedenle kolposkopik gözlem kolposkopik gözlem altında yapılan biopsi, dört kadran punch biopsi, yapılan operasyon sonrası histopatolojik tanı ve sitolojik çalışma sonuçları birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar:

1) Kolposkopik gözlem kullandığımız gradeleme sistemi ile servikal malignite gösteren olguların tesbitini hassasiyetle yapabilmektedir.

2) Kolposkop ile gözlem yapılarak mevcut lezyondan biopsi için hedef alan seçimi yapılabilir. Kolposkopik gözlem altında alınan biopsilerle tanının doğru olarak konulması mümkündür.

3) Kolposkopik inceleme ile alınan biopsiler Papanicolaou smir sonucundaki hatalı negatiflik oranını azaltabilmektedir.

4)Kolposkopik gözlem altında yapılan biopsi ile operasyon sonu histolojik tanımlar arasında yüksek oranda uyum tesbit edilmiştir. Bu durumda yeterli kolposkopik gözlem yapılabilen hastalarda endoservikal küretaj ilavesi ile kesin tedavi planı yapılabilir.

5)Kolposkopik olarak servikal lezyon benign tanısı alıyorsa dört kadran punch biopsiye gerek yoktur.

6)Serviks kanserine ait invaziv olguları kolposkop gözetiminde yapılan biopsi ile çok büyük oranda hassasiyetle tesbit etmek mümkündür.

7)Kolposkopi servikal patolojilerin değerlendirilmesinde yüksek teşhis değerine sahip olduğundan agresif bir metod olan konizasyona teşhis amaçlı olarak duyulan gereksinimi azaltmaktadır.

ÖZET

Servikal patolojilerde sitolojik inceleme, kolposkopik gözlem ve kolposkopik biopsinin klinik uygulamadaki etkinliğini belirtmek için yapılan bu çalışmada; anormal servikal sitolojisi yada patolojik görünümüne sahip serviksi olan 100 olguya kolposkopik gözlem, kolposkopik gözlem altında punch biopsi ve dört kadran punch biopsi yapıldı.

Hastalara biopsi sonuçlarına göre yada biopsi sonucu benign olmasına rağmen diğer bir jinekolojik neden varsa operasyon uygulandı. Bu hastalardaki kolposkopik gözlem, kolposkopik gözlem altında yapılan biopsi, operasyon sonu histolojik tanı ve Papanicolaou smir testi sonuçları karşılaştırıldı.

Kolposkopik bulgularla sitolojik bulgular arasındaki uyum %91 oranında mevcuttu. %5 olguda kolposkopik bulgu sitolojik bulgudan daha ileri bir lezyonu, %4 olguda daha erken bir lezyonu gösteriyordu.

Kolposkopik gözlem ile kolposkopik punch biopsi arasında %89.7 arasında uyum saptandı. Kolposkopik gözlem bulgusu %6.9 oranında yalancı pozitif, %3.4 oranında yalancı negatif.

Kolposkopik bulgu ile dört kadran punch biopsi arasındaki uyum %95 oranındaydı. 2 olguda kolposkopik gözlem bulgusu yalancı pozitiflik gösterdi.

Kolposkopik bulgu ile histolojik tanı arasında %94 oranında uyum vardı. Kolposkopik bulgu %4 olguda yalancı pozitif, %2 olguda yalancı negatif olarak tesbit edildi.

Kolposkopik biopsi ile operasyon sonu histolojik tanıların karşılaştırılmasında %91.4 oranında uyum saptandı. %6.9 oranında kolposkopik biopsi tanısı, operasyon sonu histolojik tanıya göre daha erken bir lezyonu, %1.7 oranında da daha ileri bir lezyonu göstermekteydi.

Sitolojik ve histolojik tanıları arasındaki uyum %89 oranındaydı. Sitolojik tanı %7 olguda yalancı negatif, %4 olguda yalancı pozitifti.

Bu bulgularla servikal malignitelerin değerlendirilmesinde kolposkopik gözlemin ve kolposkopik gözlem altında yapılan biopsilerin yüksek teşhis değerine sahip olduğu gösterildi. Klinik uygulama kolaylığı vurgulandı.

KAYNAKLAR

1. Sadeghi, S.B., Hsieh, E.W., Gunn, S.W.: Prevalence of cervical intra-epithelial neoplasia in sexually active teenagers and young adults, Am.J.Obstet.Gynecol. 148:726, 1984.
2. Feldman, M.J., Linzey, E.M., Srebnik, E., et al.: Abnormal cervical cytology in the teen-ager: A continuing problem Am.J.Obstet.Gynecol. 126:418, 1976.
3. Merz, W.R.: Kollum kanseri (Çeviri: Kazancıgil, A., Saydam, O.: Jinekolojide habis tümörler) Hilal matbaacılık koll. şti. İstanbul 1976, S.25
4. Creasman, W.T.: Symposium on Cervical Neoplasia II. Cryosurgery. Colposcopy and Gynecologic Laser Surgery. 1:275, 1984/1985.
5. Chanen, W.: Symposium on Cervical Neoplasia III. Electrocoagulation Diathermy. Colposcopy and Gynecolojik Laser Surgery. 1:281, 1984/1985.
6. Atkinson, K.: Symposium on Cervical Neoplasia IV Diathermy Loop Excision. Colposcopy and Gynecolojik laser surgery, 1:285, 1984/1985.
7. Yavuz, H.: Premalign serviks lezyonları, Kadın Genital Kanserleri. Yargıçoğlu matbaası, Ankara, 1978, S:95.
8. Arısan, K.: Serviks kanseri, Kadın Hastalıkları, Çeltüt matbaacılık sanayi ve ticaret a.ş. İstanbul, 1983. s.560.

9. Hill, E.C.: Dysplasia and carcinoma in situ of the cervix (Ed. Benson, R.C.: Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 4th ed.) Lange Medical Publications, California, 1983, s.227.
10. Merril, J.A., Gusberg, S.B., Disaia, P.J., et al.: Lesions of the Cervix Uteri (Ed. Danforth, D.N., Scott, J.R.: Obstetrics and Gynecology. Fifth edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia. 1986. s.1037.
11. DiSaia, P.J.: Preinvasive disease of the cervix, vagina and vulva (Ed. Creasman, W.T.: Clinical Gynecologic Oncology) The C.V. Mosby Company. 1984. S.1.
12. Howard, W.J., Geogheanna, S.J.: Serviks Karsinomu (Çeviri. Göksu, M., Üstün, M.: Novak Kadın Hastalıkları) Menteş Kitabevi. İstanbul. 1985, S.365.
13. Reagen, J.W., Schmidt, R.T.: Evaluation of cytological technique in recognition of malignant uterine neoplasms. J.A.M.A., 145: 82, 1951.
14. Wachtel, E.G.: Genital kanalın malign ve premalign hastalıklarının yayma (smear) görünümleri. (Çeviri. Atasü, T.: Pratik jinekolojide eksofoliyatif sitoloji) Apa ofset Basımevi. İstanbul, 1974, S.175.
15. Peterson, O.: Spontaneous course of cervical precancerous conditions. Am.J.Obstet.Gynecol, 72:1063, 1956.
16. Richart, R.M., Barron, B.A.: A follow-up study of patients with cervical dysplasia. Am.J.Obstet Gynecol., 75:392, 1968.

17. Bamford, P.N., Beilby, J.O.W., Steele, S.J., et al.: The natural history of cervical intraepithelial neoplasia as determined by cytology and colposcopic biopsy. *Acta Cytologica*. 27:482, 1983.
18. Ayhan, A., Pekin, S.: Cervical intraepithelial Neoplasias. *Hacettepe Medical Journal*. 17:137, 1984.
19. Koss, L.G.: Dysplasia: arsal concent, or a misnomer. *Obstet Gynecol*. 51:374, 1978.
20. Ostergard, D.R., Gondos, B.: Outpatient therapy of preinvasive cervical neoplasia: Selection of patients with the use of colposcopy. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 115:783-785, 1973.
21. Hajdu, S.T., et al.: American cancer society report on the cancer related health check up. *Acta. Cytol.*, 24:369, 1980.
22. Cristopherson, W.M., et al.: Cervix cancer death rates and mass cytology screening. *Cancer*, 26:808, 1970.
23. Boyes, D.A.: The British Columbia screening program. *Obstet. Gynecol. Sur.*, 24:1005, 1969.
24. Morell, D.N., et al.: ~~False~~-negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. *Obstet. Gynecol.*, 60:41, 1982.
25. Jafari, K., Sansguiri, R.: Role of endocervical curettage in colposcopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 131:83, 1978.
26. Shulmann, J.J., et al.: The Pap Smear: Take two. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 121:1024, 1975.

27. Beilby, W.J., et al.: Paired Cervical Smears: A method of reducing the false-negative rates in population screening. *Obstet. Gynecol.*, 60:46, 1981.
28. Jones, H.W., Buller, R.E.: The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by cone biopsy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 137:882, 1980.
29. Donohue, L.R., et al.: Colposcopy as a diagnostic tool in the investigation of cervical neoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 113:107, 1972.
30. New Nomenclature for Colposcopy: Report of the committee on terminology. *Obstet. Gynecol.*, 48:123, 1976.
31. Luthy, A.D., et al.: Cervical Cytology: Increased sensitivity with a second cervical smear. *Obstet. Gynecol.*, 51:713, 1978.
32. Sedlis, A., et al.: Evaluation of two simultaneously obtained cervical cytological smears. *Acta. Cytol.*, 18:291, 1974.
33. Dolan, E.T., et al.: Cytology, Colposcopy and Directed Biopsy: What are the limitations? *Gynecol. Oncol.* 3:314, 1975.
34. Staffl, A.: Colposcopy. *Obstet. Gynecol.* 41:168, 1973.
35. Fritsches, H.G., Leveque, R.L.: Cytological and colposcopic score of cervical pathology. *Obstet. Gynecol. Sur.*, 7:856, 1980.
36. Schlegel, V.H., Kühndel, K.: Die diagnostische Klärung von Zytotesten der Gruppen III und III D unter besonderer Berücksichtigung von Verlaufskontrollen. *Zbl. Gynäkol.* 105:1585, 1983.
37. Ostergard, D.R.: The effect of age, gravidity, and parity on the location of the cervical squamocolumnar junction as determined by colposcopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 129:59, 1977.

38. Krebs, H.B., Wheelock, J.B., Hurt, W.G.: Positive endocervical curettage in patients with satisfactory and unsatisfactory colposcopy: Clinical implications. *Obstet Gynecol.* 69:601, 1987.
39. Aksu, M.F., Aksu, F.: Servikal displazi ve karsinoma in situ'nun (CIS) sitopatolojik, kolposkopik ve Histopatolojik değerlendirilmesi. *Medico 84 Tıp Dergisi.* 4:173, 1985.
40. Özdamar, K., Dinçer, K.S.: Bilgisayarla istatistik değerlendirme ve veri analizi. *Bilim Teknik Yayını, İstanbul, 1987.*
41. Drescher, C.W., Peters, W.A., Roberts, J.A.: Contribution of endocervical in evaluating abnormal cervical cytology. *Obstet. Gynecol.* 62:343, 1983.
42. Tredway, D.R., et al.: Colposcopy and cryosurgery in cervical intra-epithelial neoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 114:1020, 1972.
43. Shingleton, H.M., Gore, H.: Out patient evaluation of patients with atypical Papanicolaou smears: Contribution of endocervical curettage. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 126:122, 1976.
44. Townsend, D.E., et al.: Abnormal Papanicolaou smears: Evaluation by colposcopy, biopsies and endocervical curettage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 108:429, 1970.
45. Hatch, K.W., Shingleton, H.M., Orr, J.W., et al.: Role of endocervical curettage in colposcopy. *Obstet. Gynecol.* 63:403, 1985.
46. Urcuyo, R., Rome, R.M., et al.: Some observations on the value of endocervical curettage performed as an integral part of the colposcopic examination of patients with abnormal cervical cytology. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 128:787, 1977.

47. Swan, R.W.: Evaluation of colposcopic accuracy with endocervical curettage. *Obstet. Gynecol.*, 53:680, 1979.
48. Kirkup, W., Evans, A.S., Brough, A.K. et al.: Cervical intraepithelial neoplasia and cytological characteristics. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 89:571, 1982.
49. Homesley, H.D., Jobson, V.W., Reish, R.L.: Use of colposcopically directed, Four-Quadrant cervical biopsy by the colposcopy trainee. *The Journal of Reproductive Medicine*. 29:311, 1984.
50. Staffl, A., Mattingly, R.F.: Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol.* 41:168, 1973.
51. Ronk, D.A., et al.: Evaluation of abnormal cervical cytology. *Obstet. Gynecol.*, 49:581, 1977.
52. Çobanoğlu, Ö.: Servical intraepitelial neoplazilerin tanısında kolposkopik gözlem ve biyopsinin yeri. Uzmanlık tezi. Eskişehir, 1985.
53. Beller, F.K., Khatamee, M.: Evaluation of punch biopsy of the cervix under directed colposcopic observation. (Target Punch Biopsy), *Obstet. Gynecol.*, 28:622, 1966.
54. Bolten, K.A.: Practical colposcopy in early cervical and vaginal cancer. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 10:808, 1967.
55. Kirkup, W., Hill, S.A.: The accuracy of colposcopically directed biopsy in patients with suspected intraepithelial neoplasia of the cervix. *Brith. J. Obstet. Gynaecol.*, 87:1, 1980.

56. Veridiano, N.P., Delke, I., Tancer, M.L.: Accuracy of Colposcopically directed biopsy in patients with cervical neoplasia *Obstet. Gynecol.* 58:185, 1981.
57. Çağlar, H., Delgado, G.: Colposcopically directed cone biopsies in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.*, 51:634, 1978.
58. Hovadhanakul, P., et al.: *Surgery. Gynecol. Obstet.* 142:333, 1976.
59. Haydaroğulları, A., Elyas, H., Ünsal, Ş., ve arkadaşları.: Cervix ve corpus kanserlerinde radyoterapinin vaginal sitolojiye etkileri. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 25:1, 1986.
60. Feldman, M.J., Seeve, C.C., Srebnik, E.: False positive cervical cytology: An important reason for colposcopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 129:141, 1977.
61. Fritsches, H.G., Leveque, R.L.: Cytological and colposcopic score of cervical pathology. *Obstet. Gynecol. Sur.*, 7:856, 1980.
62. Husain, D.A.N., Butler, E.B., Evans, D.M.D., et al.: Quality control in cervical cytology. *J. Clin. Path.* 27:935, 1974.

EK 1: KOLPOSKOPİK İNCELEME FORMU

ADI SOYADI: PROT.NO: TARİH:

YAŞ: EVLİLİK SÜRESİ : G: P: A: Y: SAT:

PKK: VAGİNAL AKINTI : KAŞINTI:

KONTRASEPİSYON CİNSİ: SÜRESİ:

GEÇİRİLMİŞ SERVİKAL KOTERİZASYON: BİOPSİ:

OPERASYON: TARİH:

ŞİKAYET VE HİKAYE:

PM: EGO: VAJEN: SERVİKS:

UTERUS: ADNEXLER:

TANI: TEKRAR ÇALIŞMA

TARİH:

SAT:

ŞİKAYET:

KE Kolumnar epitel:

BE Beyaz epitel :

P Puntuasyon :

M Mozaik :

H Hiperkeratoz :

NK Nabothi kisti :

A Anormal damarlar:

X Biyopsi bölgesi :

Y Yetersiz çalışma:

Direkt Prep :

PAP :

Servikal biopsi :

Endoservikal küretaj:

S-K Birleşim Bölgesi:

Yapılan işlem :

Tanı :

Plan :