

Servikovajinal Sitoloji İle Önemi Belirlenemeyen Atipik Skuamöz Hücreler (ASCUS) ve Önemi Belirlenemeyen Atipik Glandüler Hücreler (AGUS) Tanısı Alan Olguların Değerlendirilmesi

EVALUATION OF PATIENTS WITH ATYPICAL SQUAMOUS (ASCUS) AND GLANDULAR (AGUS) CELLS OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE ON CERVICAL CYTOLOGY

Fatma AYDIN*, Z. Selçuk TUNCER**, Gamze MOCAN KUZHEY***, Mustafa BAŞARAN*

* Araş.Gör.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Doç.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Prof.Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Sitoloji Ünitesi, ANKARA

Özet

Amaç: Servikovajinal smear sonucu ASCUS veya AGUS olarak rapor edilen olguların klinik önemini araştırmak

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalı Sitoloji Ünitesi

Materyel ve Metod: 1 Kasım 1999 ile 28 Şubat 2001 tarihleri arasında incelenen 19340 servikovajinal Pap smear içerisinde ASCUS ve AGUS olarak rapor edilen olgular jinekolojik patolojiler yönünden muayene, kolposkopi ve biopsi ile değerlendirildi.

Bulgular: 22 olguda ASCUS, 14 olguda AGUS tespit edildi. ASCUS oranı %0.114 ve AGUS oranı %0.072 olarak hesaplanırken, her iki patoloji birarada değerlendirildiğinde ise sıklık %0.186 olarak bulundu. Hastaların ortalama yaşı 44.72, ortalama gravida sayısı 3.11 ve ortalama parite sayısı 2.08 olarak belirlendi. Servikovajinal sitolojide ASCUS tanısı alan olguların histopatoloji değerlendirmeleri yapıldığında %13.6'sının düşük grade'li skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL), %9.1'inin yüksek grade'li skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) ve %13.6'sının invaziv kanser olarak rapor edildiği; AGUS olgularında ise bu oranların sırasıyla %7.1, %14.3 ve % 14.3 olduğu görüldü. Bu durumda, ASCUS grubunda histopatolojik olarak belirlenmiş neoplazi oranı %36.3 iken AGUS grubunda %35.7'dir. Hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri araştırıldığında, ASCUS hastalarının en sık başvuru şikayetinin vajinal akıntı, AGUS hastalarının ise vajinal kanama olduğu saptandı. Premenapozal durumun yanısıra genç yaşta olmak, sigara içmek ve vajinal kanama ile başvurmak histopatolojik incelemede servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) veya invaziv kanser tespiti için yüksek risk oluşturmaktadır.

Sonuç: Çalışmamızda yaklaşık her üç olgudan birinde histolojik olarak intraepitelyal lezyon veya invaziv kanser tespit edilmesi nedeniyle servikovajinal sitolojide ASCUS veya AGUS olarak rapor edilen hastaların kolposkopi ve biyopsi ile yakın klinik değerlendirmelerinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler : ASCUS, AGUS,
Servikal intraepitelyal neoplazi,
Servikal kanser

T Klin Jinekoloj Obst 2002, 12:148-154

Summary

Objective: To determine the clinical significance of ASCUS and AGUS on cervicovaginal cytology

Institution: Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Materials and Methods: From November 1, 1999 to February 28, 2001 we have examined 19340 Pap smears of which 22 cases were identified as ASCUS and 14 as AGUS.

Results: While the detection rates of ASCUS and AGUS were 0.114% and 0.072%, respectively, the cumulative incidence of those groups was calculated to be 0.186%. The mean age of the patients was 44.72 with a mean gravity of 3.11 and mean parity of 2.08. The materials for histologic diagnosis were obtained from these patients by colposcopy directed biopsy, cuff biopsy, endometrial biopsy, ECC and LEEP procedure. Of cases with a cytologic diagnosis of ASCUS 13.6% had LSIL, 9.1% had HSIL and 13.6% had invasive cancer found on histopathologic study. For AGUS cases the rates of LSIL, HSIL and invasive cancer were 7.1%, 14.3% and 14.3%, respectively. The incidence of neoplasia for ASCUS patients was 36.3%, that of AGUS patients was 35.7%. When the demographic and clinical features of the patients were investigated, we saw that the most common complaint was vaginal discharge for ASCUS patients and vaginal bleeding for AGUS patients. We also found that premenopausal status, young age (equal or less than 29 years of age for ASCUS group, between 30-39 years of age for AGUS group), smoking and vaginal bleeding as a complaint were significant risk factors predictive of CIN or invasive cancer.

Conclusion: In our study we diagnosed intraepithelial lesion and invasive cancer approximately in one third of the cases. In the light of the findings of the present study, we recommend that patients with ASCUS or AGUS on cervicovaginal cytology should undergo immediate diagnostic studies including colposcopy-directed biopsy and close clinical follow-up.

Key Words : ASCUS, AGUS,
Cytology,
Cervical cancer

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:148-154

Serviks kanseri erken tanı ve etkin tedavi olanaklarının gelişmesiyle günümüzde geçmişe oranla çok daha iyi kontrol altına alınabilmiş kanser türlerinden birisidir. İnvaziv kanserlerin yarısından fazlasında erken tanı ve etkin tedavi ile kür sağlanabilirken, invaziv kansere dönüşebilecek prekanseröz lezyonlar zamanında ve uygun tedavi ile tümüyle yok edilebilmektedir (1, 2). Böylece serviksin preinvaziv değişikliklerinin sitolojik olarak erken tanısı ve tedavisi invaziv serviks kanserinin insidansında ve buna bağlı ölümlerde belirgin bir azalmaya sebep olmaktadır.

Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI-American National Cancer Institute) tarafından 1988 ve 1991 yıllarında yapılan toplantılarda, servikovaginal smear'in etkinliğini arttırmak için yeni bir sınıflandırma olarak Bethesda Sistemi geliştirilmiştir. (3-5). Bu sistemde, tamamen normal sınırlar içinde olan smear ile aşikar olarak displazik hücrelerin bulunduğu smear arasında ASCUS ve AGUS hücrelerini içeren ve bir çok bakımdan halen tartışılan yeni bir sınıf ortaya konmuştur (6,7). Bugün, smear sonucunun ASCUS veya AGUS olmasının histolojik değerlendirmede serviks ve endometriumun benign ve malign değişikliklerini kapsayabilen geniş bir tanı spektrumu anlamına geldiği düşünülmektedir.

Servikovaginal sitolojide ASCUS tanısı almış olan hastaların histolojik sonuçlarının araştırıldığı bir çok çalışmada "Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon" (LSIL) ve "Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon" (HSIL) oranının %1 ile %70, invaziv skuamöz veya adenokanser oranında %0.2 ile %43.0 gibi geniş bir aralıkta değiştiği görülmüştür (7-11).

Sitolojik olarak AGUS tespit edilen hastalarda ise histolojik tanıların %20.0 ile %98 arasında LSIL, HSIL, adenokarsinoma-in-situ, serviksin invaziv kanseri veya endometrial kanser olduğu bildirilmiştir (12).

ASCUS ve AGUS olgularında histolojik olarak tespit edilen neoplazi oranları ve buna etki eden faktörler bu olgulara en uygun klinik yaklaşımı yapabilmek amacıyla araştırıldı.

Materyel ve Metod

Bu çalışma, 1 Kasım 1999 ile 28 Şubat 2001 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve sitoloji sonuçları ASCUS veya AGUS olarak rapor edilen toplam 36 hastayı kapsamaktadır.

Hastalarla ilgili bilgiler hasta dosyaları, sitoloji ve patoloji raporları ve hasta takip formlarından elde edildi. ASCUS ve AGUS tanımlamaları Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Sitoloji Ünitesi tarafından 1991 Bethesda Sistemi kriterleri esas alınarak yapıldı (3-5). Konvansiyonel yöntem kullanılarak alınan ve

hazırlanan servikovaginal smear'ler değerlendirildiğinde, sonucu ASCUS veya AGUS olan hastalara servikal ve endometrial patolojilerin tespiti için gerekli tanı yöntemleri uygulandı. Tüm hastalara kolposkopi yapıldı. Doku örnekleri 12 ASCUS ve 7 AGUS hastasına LEEP işlemi uygulanarak, 10 ASCUS ve 7 AGUS olgusunda ise yönlendirilmiş biyopsi yapılarak alındı. Serviks ve endometrium kanseri nedeniyle opere olan iki hastada ise biyopsi vajinal kafdandan alındı. AGUS grubunun tümüne ek olarak endometrial biyopsi ve endoservikal küretaj (ECC) işlemleri uygulandı.

Nihai patoloji sonuçları nonneoplastik, LSIL, HSIL ve invaziv kanser olmak üzere dört ana grupta kategorize edildi. Reaktif ve iltihabi değişiklikler "nonneoplastik" grubunda, CIN 1 veya hafif displazi "LSIL" grubunda, CIN 2, CIN 3 veya orta ya da ağır displaziler de "HSIL" grubunda ele alındı.

Hastaların yaşı, gravidası, paritesi, başvuru şikayeti, menopoz durumu, sigara kullanımı ve kanser öyküsü araştırıldı. Sigara içimi için bir yıl veya daha fazla bir süredir kullanılıyor olması kabul edildi. Olguların klinik özelliklerinin histopatolojik preinvaziv veya invaziv kanser tanımlarını ne oranda etkilediği analiz edildi. Çalışmada, ki-kare (chi-square) ve student t-test istatistiksel yöntemleri kullanıldı. Sitopatoloji ile histopatoloji tanıları arasındaki karşılaştırma çalışmaları ve bunların sosyodemografik özelliklerle olan ilişkileri, SPSS (Sosyal Bilimler için İstatistik Programları Paketi, Statistical Package for the Social Sciences, version 9.0 - 1998) programında yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için $p \leq 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

ASCUS veya AGUS şeklinde rapor edilen toplam 36 hasta incelendiğinde bunların 22'sinin (%61.1) ASCUS, 14'ünün (%38.9) AGUS tanısı aldığı görüldü. Çalışma süresi içerisinde toplam 19340 servikovaginal smear alınmış ve konvansiyonel yöntem ile değerlendirilmişti. Buna göre, ASCUS oranı %0.114 ve AGUS oranı %0.072 olarak hesaplanırken, her iki patoloji birarada değerlendirildiğinde ise sıklık %0.186 olarak bulundu.

Hastaların yaş ortalaması 44.72 ± 12.84 olup, yaşlar 27-74 arasında dağılmaktadır (Tablo 1). ASCUS grubunda ortalama yaş 45.05 ± 14.33 iken, AGUS grubunda 44.21 ± 10.57 'dir. Her iki grup arasında yaş dağılımı yönünden anlamlı bir fark mevcut değildir ($P > 0.05$). Hastaların ortalama gravida sayısı 3.11 ± 2.01 olup, bu parametre ASCUS grubu için 3.05 ± 1.62 , AGUS grubu için ise 3.21 ± 2.58 'dir (Tablo 1). Ortalama parite sayısı 2.08 ± 1.46 olup; ASCUS grubunda 2.00 ± 1.07 , AGUS grubunda ise 2.21 ± 1.97 olarak tespit edilmiştir. Başvuru şikayetleri değerlendirilen 36 hastanın çoğunluğunun vajinal akıntı

Tablo 1. ASCUS ve AGUS hastalarının demografik özellikleri

Demografik Özellikler	ASCUS (22 olgu)		AGUS (14 olgu)		TOPLAM (36 olgu)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yaş						
≤ 29	5	22.7	-	-	5	13.9
30-39	4	18.2	4	28.6	8	22.2
≥ 40	13	59.1	10	71.4	23	63.9
Gravida						
0	1	4.6	1	7.1	2	5.6
1-2	7	31.8	5	35.7	12	33.3
3-4	11	50.0	6	42.9	17	47.2
≥ 5	3	13.6	2	14.3	5	13.9
Parite						
0	1	4.5	2	14.3	3	8.3
1-2	16	72.7	9	64.3	25	69.4
3-4	5	22.8	2	14.3	7	19.5
≥ 5	-	-	1	7.1	1	2.8

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri

Klinik özellikler	ASCUS n (%)	AGUS n (%)	TOPLAM n (%)
Başvuru şikayetleri			
Vajinal kanama öyküsü	2 (9.1)	7 (50.0)	9 (25.0)
Vajinal kaşıntı	2 (9.1)	2 (14.3)	4 (11.1)
Vajinal akıntı	11 (50.0)	4 (28.6)	15 (41.6)
Stres inkontinans	1 (4.5)	2 (14.3)	3 (8.3)
Menopoz durumu			
Premenopozal	10 (45.5)	10 (71.4)	20 (55.6)
Postmenopozal	12 (54.5)	4 (28.6)	16 (44.4)
Siğara kullanımı	9 (40.1)	5 (35.7)	14 (38.8)
Kanser öyküsü	5 (22.7)	1 (7.1)	6 (16.6)

(%41.6) ve vajinal kanama (%25.0) nedeniyle gelmiş olduğu tespit edildi (Tablo 2). ASCUS hastalarının büyük bir kısmı (%50.0) vajinal akıntı şikayetiyle başvururken AGUS hastalarının çoğunluğu (%50.0) vajinal kanama şikayetiyle gelmişti.

22 ASCUS hastasının 14'ünde (%63.7) nonneoplastik değişiklikler (kronik servisit) tespit edilirken, %13.6'sına (n=3) CIN 1, %4.5'ine (n=1) CIN 2, %4.5'ine CIN 3 ve %13.6'sına da invaziv kanser tanısı kondu. Buna göre, LSIL oranı %13.6, HSIL oranı %9.1'dir. LSIL ve HSIL

birlikte ele alınır ise, ASCUS hastalarında görülen SIL miktarının %22.7 olduğu ortaya çıkmaktadır (Tablo 3).

14 AGUS hastasının biyopsi sonuçlarına bakıldığında ise, 2 (%14.3) invaziv kanser, 2 (%14.3) CIN 2 ve 1 (%7.1) CIN 1 tanısı olan olguların dışında "nonneoplastik" grubunda da 9 (%64.3) olgunun bulunduğu tespit edildi. Bu durumda, AGUS grubundaki neoplazi oranı %35.7, SIL oranı ise %21.4 olarak hesaplanmaktadır (Tablo 4).

İkisi ASCUS, diğer ikisi de AGUS grubunda olmak üzere toplam 4 hastanın sitoloji raporlarında, HPV yönünde koilositozun mevcut olduğu belirtilmişti. Histoloji sonuçlarına bakıldığında, AGUS grubundakilerin CIN 1 ve CIN 2 olduğu, ASCUS grubundakilerden birinin CIN 1 diğerinin ise nonneoplastik olduğu görüldü.

ASCUS grubunda (Tablo 4) histolojisi nonneoplastik olan hastaların çoğu 40 yaş ve üzerinde iken, LSIL hastalarının tümü 29 yaş ve altında, HSIL hastalarının ise hepsi 30 yaş ve üzerindedir. Üç invaziv kanser hastasının ikisi 40 yaş ve üzerinde olup biri 28 yaşındaydı. Çalışmada, 30 yaş ve üzerindeki ASCUS hastalarının çoğunluğunun nonneoplastik histopatoloji tanısı aldığı, daha genç hastaların büyük bir kısmının ise LSIL olarak

Tablo 3. Sitolojik ve histolojik korelasyon

Sitoloji Histoloji	ASCUS		AGUS		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Nonneoplastik	14	63.7	9	64.3	23	63.9
LSIL	3	13.6	1	7.1	4	11.1
HSIL	2	9.1	2	14.3	4	11.1
İnvaziv kanser	3	13.6	2	14.3	5	13.9
Toplam	22	100.0	14	100.0	36	100.0

Tablo 4. ASCUS için histolojik tanıların yaşa göre dağılımı

Yaş Grupları	Histoloji				Toplam n
	Nonneoplastik n(%)	LSIL n (%)	HSIL n (%)	İnvaziv Kanser n (%)	
≤ 29	1 (7.1)	3 (100.0)	-	1 (33.3)	5
30-39	3 (21.4)	-	1 (50.0)	-	4
≥ 40	10 (71.5)	-	1 (50.0)	2 (66.7)	13
Toplam	14 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	3 (100.0)	22

Tablo 5. AGUS için histolojik tanıların yaşa göre dağılımı

Yaş Grupları	Histoloji				Toplam n
	Nonneoplastik n (%)	LSIL n (%)	HSIL n (%)	İnvaziv Kanser n (%)	
≤ 29	-	-	-	-	-
30-39	2 (22,2)	1 (100)	1(50)	-	4
≥ 40	7 (77,8)	-	1(50)	2 (100)	10
Toplam	9 (100)	1 (100)	2(100)	2 (100)	14

rapor edildiği tespit edildi.

AGUS hastalarında, histolojik tanıların yaşa göre dağılımı incelendiğinde, nonneoplastik grubun çoğunluğunun ve invaziv kanser grubundakilerin tümünün 40 yaş ve üzerinde olduğu görüldü (Tablo 5). 30-39 yaş arasında %50, 40 yaş ve üzerinde ise %70 olgu nonneoplastik tanı aldı. Histopatolojik olarak tanı konulan SIL oranları 40 yaş ve üzerinde ASCUS için %8, AGUS için %10 olarak hesaplandı.

Histopatoloji sonuçları neoplastik olan olgular birarada değerlendirildiğinde (Tablo 6), ASCUS ve AGUS hastalarında premenopozal durumun yanısıra sigara içmenin, vajinal kanama şikayeti ile başvurma ve ASCUS grubu için 29 yaş ve altında, AGUS grubu için ise 30-39 yaş arasında olmanın neoplazi için risk oluşturduğu görüldü (P<0.05). Kanseri öyküsünün pozitif olmasının ise sadece AGUS hastalarını riskli hale getireceği tespit edildi (P<0.05).

ASCUS ve AGUS grubu birlikte veya ayrı ayrı ele alındığında genç yaşta olmak neoplazi için önemli bir risk oluşturmaktadır (P<0.05). Söz konusu olan yaş aralığı ASCUS için 29 ve altı, AGUS için 30-39 arası ve her iki grup beraber değerlendirildiğinde ise yine 29 ve altıdır. AGUS grubunda 29 yaş ve altında hasta bulunmadığı için bu yaş aralığı diğerleriyle karşılaştırılamamıştır.

Tartışma

Servikovajinal sitolojide ASCUS ve AGUS olarak rapor edilen sitolojik bulguların klinik önemini

Tablo 6. Anormal histoloji tanıların klinik özellikleri

	ASCUS	AGUS	TOPLAM
	Anormal histoloji sayısı/Toplam sayı (%)		
Yaş			
29 yaş ve altı	4/5 (80.0)	-	4/5 (80.0)
30-39 yaş	1/4 (25.0)	2/4 (50.0)	3/8 (38.0)
40 yaş ve üstü	3/13 (23.1)	3/10 (30.0)	6/23 (26.1)
Menopoz			
Premenopoz	5/10 (50.0)	5/10 (50.0)	10/20 (50.0)
Postmenopoz	3/12 (25.0)	0/4 (-)	3/16 (18.8)
Sigara kullanımı			
İçen	4/9 (44.4)	2/5 (40.0)	6/14 (42.9)
İçmeyen	4/13 (30.8)	3/9 (33.3)	7/22 (31.8)
Vajinal kanama öyküsü			
Olan	1/2 (50.0)	4/7 (57.1)	5/9 (55.6)
Olmayan	7/20 (35.0)	1/7 (14.3)	8/27 (29.6)
Kanser öyküsü			
Olan	1/5 (20.0)	1/1 (100.0)	2/6 (33.3)
Olmayan	7/17 (41.2)	4/13 (30.8)	11/30 (36.7)

belirleyebilmeyi amaçladığımız çalışmamızda, ASCUS oranı %0.114 ve AGUS oranı %0.072 olarak hesaplanırken, her iki patoloji birarada değerlendirildiğinde ise sıklık %0.186 olarak bulunmuştur. Literatürde bugüne kadar yapılmış araştırmalar değerlendirildiğinde, ASCUS sıklığının genellikle %1.2–10.2 arasında değiştiği, AGUS oranının ise %0.08–7.4 arasında olduğu görülmektedir (8, 13-18). Bizim çalışmamızdaki ASCUS ve AGUS oranlarının genellikle Batı ülkeleri raporlarından çok daha

Tablo 7. Literatürde ASCUS için yapılmış çalışmalar ve histopatoloji sonuçları

Literatür	Hasta sayısı	LSIL (%)	HSIL (%)	SIL (%)
Eltabbakh ve ark. (14)	126	7.9	7.9	15.9
Lindheim ve Smith (21)	101	12.9	16.8	29.7
Taylor ve ark. (22)	271	17.3	7.7	25.0
Abu-Jawdeh ve ark. (23)	97	18.0	13.0	31.0
Selvaggi ve Haefner (24)	38	24.0	13.0	37.0
Collins ve ark. (25)	304	21.4	8.8	30.2
Kauffman (26)	118	34.0	9.0	43.0
Auger ve ark. (27)	84	27.0	10.0	42.0
Williams ve ark. (28)	668	13.0	9.0	22.0
Fait ve ark. (29)	67	23.9	14.9	38.8
Kobelin ve ark. (30)	203	10.3	8.4	18.7
Lachman ve Cavallo (31)	560	19.5	16.8	36.3
Nyirjesy ve ark. (32)	227	24.7	5.3	30.0
Holcomb ve ark. (33)	209	17.0	15.0	32.0
Toplam / Ortalama Sıklık	3073	17.9	10.9	29.2
Bizim Çalışmamız	22	13.6	9.1	22.7

Tablo 8. Literatürde AGUS için yapılmış çalışmalar ve histopatoloji sonuçları

Literatür	Hasta sayısı	HSIL (%)	İnvaziv Kanser (%)
Eltabbakh ve ark. (13)	84	8.3	14.3
Kennedy ve ark. (15)	77	5.2	7.8
Zweizig ve ark. (16)	85	7.1	10.6
Raab ve ark. (34)	116	12.1	13.8
Duska ve ark. (35)	73	21.9	5.6
Kim ve ark. (36)	268	9.0	11.6
Cheng ve ark. (37)	75	19.0	15.0
Toplam/ Ortalama Sıklık	778	10.9	11.4
Bizim Çalışmamız	14	14.3	14.3

düşük bulunması popülasyonumuzun serviks kanseri için nispeten düşük riskli olmasından kaynaklanabilir. Bunun yanı sıra, yeni Pap smear teknolojilerinin henüz uygulanmaması, tekrar tarama programlarının zorunlu olmaması ve bu tanılarının nispeten yeni kavramlar olması oranlarımızın düşük olmasında etkili olabilir. Fırat ve arkadaşları (19) tarafından, 1997 ile 1999 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı'nın Sitoloji Ünitesi'nde incelenen 24178 smear'den 24 (%0.09)'ünün ASCUS veya AGUS tanısı aldığı ve 26 (%0.11)'sının da SIL olduğu bildirilmiştir. 1999 ile 2001 yılları arasında 19340 smear sonucunun incelendiği bizim

çalışmamızda ise atipik hücre oranı artmış olarak %0.18 bulunmuştur. Bununla beraber, verilerimiz NCI'in 1992'de yapmış olduğu toplantıda hedeflenen oranlar ile uyumluluk göstermektedir. Bu toplantıda, riskli olmayan toplumlarda servikovaginal sitolojideki ASCUS tanısının %5'in altında olması gerektiği belirtilmiştir (9, 20).

Literatürde sitoloji raporu ASCUS olan olguların histolojik sonuçlarının karşılaştırıldığı birçok çalışmada farklı veriler ortaya konulmuştur (Tablo 7). Bizim çalışmamızda ASCUS grubu için elde edilen yaklaşık %22'lik preinvaziv neoplazi oranı literatürde belirtilen değerler içerisinde, ancak ortalamanın altında yer almaktadır. ASCUS grubunda %13'lük invaziv kanser oranı ise bu kategorinin hastanemizde nispeten yeni tespit edilmeye başlanması ile izah edilebilir.

Literatürde AGUS alanında nispeten daha az çalışma yapılmış olup, sitolojik ve histolojik tanı karşılaştırmaları yönünden sonuçlar arasında farklılıklar vardır (Tablo 8). Bu çalışmalara göre AGUS hastalarındaki HSIL oranı %5.2–21.9 arasında değişmekteyken, invaziv kanser oranı %5.6–15.0 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda HSIL ve invaziv kanser oranı %14.3 olup, bildirilen bu değerlerin içerisinde, ancak ortalamanın üzerinde yer almaktadır. Bununla birlikte, AGUS olgularının histopatolojik tanılarının %20.0–98.4 arasında LSIL, HSIL veya invaziv kanser olduğunu belirten araştırmalar da yayınlanmıştır (12). Yine de, HSIL ile invaziv kanserin oluşturduğu klinik önemi yüksek lezyonların oranının AGUS için %28.6 iken, ASCUS için %22.7 olması anlamlıdır. Buna göre, Manetta ve arkadaşlarının (17) 1999'da yapmış oldukları bir çalışma sonucunda belirttikleri gibi AGUS grubunun ASCUS'a göre daha fazla anormal histolojik tanıyı kapsayabileceği unutulmamalıdır.

Araştırmamızda, premenopozal durumda olmanın yanı sıra sigara içmenin, vajinal kanama şikayeti ile başvuranın ve ASCUS grubu için 29 yaş ve altında, AGUS grubu için ise 30-39 yaş arasında olmanın ASCUS ve AGUS hastalarını histolojik olarak tanı konulmuş neoplazi yönünde riskli hale getirdiği tespit edilmiştir. Henüz takip ve tedavi protokollerinin tam olarak belirlenemediği bu hastalar için yüksek riskli grubu tespit etmenin önemi aşikardır.

Bir ön çalışma olarak yapılan araştırmamızın verilerine dayanarak, "önemi belirlenemeyen" ASCUS ile AGUS sitolojik tanı kategorilerinin klinik olarak önemli olduğunu, yüksek oranda neoplaziyi temsil ettiklerini ve bu nedenle konservatif yaklaşımdan çok kolposkopi eşliğinde biyopsi gibi yöntemlerin yer aldığı kapsamlı araştırmalar ile takip ve tedavi edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Aynı zamanda burada, ASCUS ve AGUS olgularının sosyodemografik özelliklerini, servikal neoplazi için yüksek risk taşıyan grubunu ve en uygun tedavi protokollerini belirleyecek daha fazla olgunun yer aldığı geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç olduğunu da vurgulamak isteriz. Bethesda Sisteminin kullanılmasıyla birlikte sitoloji raporlarında yer almaya başlayan ASCUS ve AGUS tanımlarının klinik ve histopatolojik önemi daha net belirlendiğinde, serviksin preinvasiv değişikliklerinin erken tanı ve tedavisine büyük bir katkıda bulunarak invaziv serviks kanserinin insidansında ve mortalitesinde belirgin bir azalmaya sebep olacağı açıktır.

KAYNAKLAR

1. Boyes DA, Worth AJ, Anderson GH. Experience with cervical screening in British Columbia. *Gynecol Oncol* 1981; 12: 143-8.
2. Guidozi F. Screening for cervical cancer. *Obstet Gynecol Survey* 1996; 51(4): 247-52.
3. Luff RD. The revised Bethesda system for reporting cervical /vaginal cytologic diagnosis: Report of the 1991 Bethesda Workshop. *Acta Cytol* 1992; 36(3): 273-6.
4. Sherman ME, Schiffman MH, Erozan YS, et al. The Bethesda system: A proposal for reporting abnormal cervical smears based on reproducibility. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 1155-8.
5. Broder S. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis - Report of the 1991 Bethesda Workshop. *J Am Med Assoc* 1992; 267: 1892.
6. Lonky NM, Navarre GL, Saunders S, et al. Low-grade Papanicolaou smears and the Bethesda system: A prospective cytohistopathologic analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85(5:1): 716-20.
7. Losuebsakul V, Knutsen MF, Gram IT, et al. Clinical impact of atypical squamous cells of undetermined significance: A cytohistologic comparison. *Acta Cytol* 2000; 44(1): 23-30.
8. Baldauf JJ, Ritter J. Comparison of the risks of cytologic surveillance of women with atypical cells or low-grade abnormalities on cervical smear: review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 76: 193-9.
9. Ettl HC, Josephe MG, Downing PA, et al. Atypical squamous cells of undetermined significance: A cytohistological study in a colposcopic study in a colposcopy clinic. *Diagn Cytopathol* 1999; 21(3): 211-6.
10. Dvorak KA, Finnemore M, Maksem JA. Histology correlation with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) cytology diagnoses: An argument to ensure ASCUS follow-up that is as aggressive as that for LSIL. *Diagn Cytopathol* 1999; 21(4): 292-5.
11. Grenko RT, Abendroth CS, Fravenhoffer EE, et al. Variance in the interpretation of cervical biopsy specimens obtained for atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Clin Pathol* 2000; 114(5): 735-40.
12. Kim TJ, Kim HS, Park CT, et al. Clinical evaluation of follow-up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervicovaginal Pap smears. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 292-8.
13. Eltabbakh GH, Lipman JN, Mount SL, et al: Significance of atypical glandular cells of undetermined significance on Thin Prep Pap smears. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 245-50.
14. Eltabbakh GH, Lipman JN, Mount SL, et al: Significance of atypical squamous cells of undetermined significance on Thin Prep Pap Smears. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 44-9.
15. Kennedy AW, Salmieri SS, Wirth SL, et al. Results of the clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervical cytology screening. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 14-8.
16. Zweizig S, Noller K, Reale F, et al. Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 314-8.
17. Manetta A, Keefe K, Lin F, et al. Atypical glandular cells of undetermined significance in cervical cytologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(4): 883-8.
18. Ashfaq R, Gibbons D, Vels C, et al. ThinPrep Pap test. Accuracy for glandular disease. *J Reprod Med* 1999; 43: 81-5.
19. Fırat P, Mocan G, Sezgin Y, et al. Three years experience in a university hospital- review of 24178 cases. *Cytopathology* 11(5): 369, 2000 (Abstract: 27th European Congress of Cytology)
20. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, et al. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. *JAMA* 1994; 271(3): 1866-9.
21. Lindheim SR, Smith-Nguyen G. Aggressive evaluation for atypical squamous cells in Papanicolaou smears. *J Reprod Med* 1990; 35(10): 971-3.
22. Taylor PT, Anderson WA, Barber SR, et al. The screening Papanicolaou smear: contribution of the endocervical brush. *Obstet. Gynecol* 1987; 70: 734-8.
23. Abu-Jawdeh GM, Trawinski G, Wang HH. Histocytological study of squamous atypia on Pap smears. *Mod Pathol* 1994; 7(9): 920-4.
24. Selvaggi SM, Haefner HK. Reporting of atypical squamous cells of undetermined significance on cervical smears: is it significant? *Diagn Cytopathol* 1995; 13: 352-6.
25. Collins LC, Wang HH, Abu-Jawdeh GM. Qualifiers of atypical squamous cells of undetermined significance help in patient management. *Mod Pathol* 1996; 9: 677-81.
26. Kaufman RH. Atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intraepithelial lesions: diagnostic criteria and management. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(4): 1120-8.
27. Auger M, Charbonneau M, Arseneau J. Atypical squamous cells of undetermined significance. A cytohistological study of 52 cases. *Acta Cytol* 1997; 41(6): 1671-5.
28. Williams ML, Rimm DL, Pedigo MA, et al. Atypical squamous cells of undetermined significance: Correlative histologic and follow-up studies from an academic medical center. *Diagn Cytopathol* 1997; 16(1): 1-7.
29. Fait G, Daniel Y, Kupfermine MJ, et al. Does typing of human papillomavirus assist in the triage of women with repeated low-grade cervical cytologic abnormalities? *Gynecol Oncol* 1998; 70: 319-22.
30. Kobelin MH, Kobelin CG, Burke L, et al. Incidence and predictors of cervical dysplasia in patients with minimally abnormal Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1998; 92(3): 356-9.
31. Lachman MF, Cavollo-Calvanese C. Quantification of atypical squamous cells of undetermined significance in an independent laboratory: is it useful or significant? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 421-9.
32. Nyirjesy I, Billingsley FS, Forman MR. Evaluation of atypical and low grade cervical cytology in private practice. *Obstet Gynecol* 1998; 92(4): 601-6.
33. Holcomb, K, Abulatia O, Matthews RP, et al. The significance of ASCUS cytology in HIV positive women. *Gynecol Oncol* 1999;

- 75: 118-21.
34. Raab SS, Isacson C, Layfield LJ, Lenel JC, Slagel DD, Thomas PA. Atypical glandular cells of undetermined significance. Cytological criteria to separate clinically significant from benign lesions. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 574-82.
35. Duska LR, Flynn CF, Chen A, et al. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 278-82.
36. Kim TJ, Kim HS, Park CT, et al. Clinical evaluation of follow-up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervicovaginal Pap smears. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 292-8.
37. Cheng RJ, Hernandez E, Anderson LL, et al. Clinical evaluation of a cytologic diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. *J Reprod Med* 1999; 44: 922-8.

Geliş Tarihi: 04.06.2001

Yazışma Adresi: Dr. Z. Selçuk TUNCER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA
zstuncer@hacettepe.edu.tr