



TJOD Bülten

HAZİRAN 2023



www.tjod.org



Sevgili Meslektaşlarım,

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin, bundan sonra 2 ayda bir yayınlanacak olan Haziran 2023 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum. Geçen ay içerisinde, Kıbrıs'ta, 17-21 Mayıs 2023 tarihleri arasında 20.nci sini düzenlediğimiz Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongremiz muhteşem bir bilimsel platformda 1700'ün üzerinde meslektaşımızın katılımıyla gerçekleştirdik. Bu vesileyle,

kongremize katkılarını esirgemeyen bütün Hocalarımıza, katılımcı tüm meslektaşlarımıza teşekkürlerimi ve en derin saygılarımı iletmek istiyorum.

Bu bültenimizde, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İdari ve Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İsmail Özdemir Hocamız'la söyleşi yaparak hem hocamızı daha yakından tanıdık, hem de Hoca'mızdan mesleğimizin geleceği ile ilgili düşüncelerini ve beklentilerini öğrenme fırsatımız oldu. Bunun yanısıra, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Op.Dr. Burak Demirdelen tarafından hazırlanan "Servikal premalign lezyonlara yaklaşım" ile ilgili son derece bilgilendirici ve detaylı derlemeye bültenimizde yer verdik. İnönü Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Ercan Yılmaz Hocamız tarafından kaleme alınan "Serviks Kanseri Taramasında Primer Humanpapilloma Virüs Testi Sitoloji Yerine Kullanılabilir mi?" isimli derlememizi de heyecanla okuyacağınızı düşünmekteyim.

Bültenimizin bu sayısında, genç bir uzman gözünden köşesinde Op.Dr.Esma Öztürk Dевeci tarafından "Özel hastanede çalışmanın avantajları ve dezavantajları" başlıklı yazısına bu sayımızda yer verdik. Meslek Duayenlerimizden köşe yazıları kısmımızda Prof.Dr.Abdurrahim Kubilay Ertan tarafından ele alınan stres yönetimi, aile iş dengesi, yurtdışında çalışma koşulları ve zamanın verimli kullanılması konularındaki görüşlerini ve tavsiyelerini ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Bu süreçte tüm meslektaşlarımıza çalışmalarında kolaylıklar diliyorum. Sonraki sayılarda görüşmek dileğiyle...

Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ

TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarımız,

Geniş bir katılımı ile gerçekleşen kongremizden sonra Haziran bültenimizle yine karşınızdayız. Bu sayımızda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına misafir olduk. İdari ve Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İsmail Özdemir Hocamız'la röportaj yaparak hem hocamızı hem bölümü tanıdık. Op.Dr. Burak Demirdelen' in hazırladığı “Servikal premalign lezyonlara yaklaşım” ile Prof.Dr.Ercan Yılmaz Hocamız tarafından kaleme alınan “Serviks Kanseri Taramasında Primer Humanpapilloma Virüs Testi Sitoloji Yerine Kullanılabilir mi?” isimli derlemeleri sizlerle paylaşıyoruz.

Genç bir uzman gözünden köşesinde Op.Dr.Esma Öztürk Deveci “Özel hastanede çalışmanın avantajları ve dezavantajları” başlıklı yazısını bizlerle paylaştı. Çok değerli abim Prof.Dr.Abdurrahim Kubilay Ertan , genç meslektaşlarımızdan aldığımız sorulara istinaden stres yönetimi, aile iş dengesi, yurtdışında çalışma koşulları ve zamanın verimli kullanılması konularındaki tecrübelerini bize aktardı.

Bundan sonra bültenimizi iki ayda bir çıkacak şekilde planladık. Bülten hazırlanmasında emeği geçen tüm arkadaşlarıma buradan tekrar teşekkür etmek istiyorum. Bir sonraki bültende görüşmek üzere sağlıklı kalın.

Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak

TJOD Yönetim Kurulu Üyesi

TJOD Dergi Editörü



YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



BAŞKAN
PROF. DR.
M. BÜLENT TIRAŞ



2. BAŞKAN
PROF. DR.
İSMAIL METE İTİL



SAYMAN
PROF. DR.
GAZİ YILDIRIM



GENEL SEKRETER
OP. DR.
VOLKAN KURTARAN



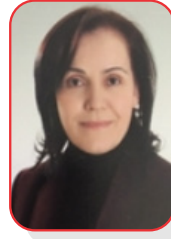
OP. DR.
SAMET BAYRAK



PROF. DR.
POLAT DURSUN



PROF. DR.
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.
TALİP GÜL



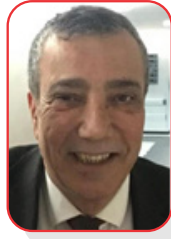
PROF. DR.
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.
M. ERDAL SAK



OP. DR.
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.
FATİH ŞENDAÇ



PROF. DR.
ERCAN YILMAZ

BU SAYIDA

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İdari ve Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İsmail Özdemir hocamız ile söyleşi
2. Derleme, Servikal prealign lezyonlara yaklaşım, Op.Dr. Burak Demirdelen
3. Derleme, Serviks Kanseri Taramasında Primer Humanpapilloma Virüs Testi Sitoloji Yerine Kullanılabilir mi? Prof. Dr. Ercan Yılmaz
4. Genç Uzman Bir Uzman Gözünden, Op.Dr. Esmâ Öztürk Deveci
5. Meslek Duayanlerimizden Köşe Yazıları, Prof. Dr. Abdurrahim Kubilay Ertan



EDİTÖR

PROF. DR. **MUHAMMET ERDAL SAK**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU**

ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ERCAN YILMAZ**

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ELİF AĞAÇAYAK**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **TALİP KARAÇOR**

ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ADIYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **MERT ULAŞ BARUT**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **NURULLAH PEKER**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR

Haziran ayı bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı oldu. Anabilim Dalı İdari ve Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İsmail Özdemir hocamız ile söyleşi yaptık.



1. Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

Temel eğitim, lise ve üniversite yıllarım Kayseri’de geçti. Lisede okurken yaklaşık 2 yıl Almanya’da eğitime devam ettim ve o yıllarda yabancı düşmanlığının çok fazla olması nedeniyle ülkeme döndüm. Kadın doğum ihtisasımı Bakırköy Doğumevinde tamamladım ve uzman olur olmaz zaman kaybetmeden, Düzce Üniversitesinde akademik hayatıma başladım; 2006 yılında doçent, 2011 yılında perinatoloji uzmanı ve 2014 yılında profesör oldum; 2015 yılında İstanbul Kanuni’ye geldim, 2016 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi’ne geçtim ve o tarihten bu yana afiliye bir hastane olan İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde öğretim üyesi olarak çalışıyorum.

Mesleğim gereği perinatolojinin hemen her alanı ile ilgileniyorum. Ayrıca pelvik taban cerrahisi ile ilgili her türlü ameliyatı uzun yıllardır yapıp geldim. Obstetrik kanamalar, plasenta perkreat, skar gebelikler ve serklaj alanlarında muazzam vaka serilerine sahibim. Bütün bu serileri İstanbul Kanuni’ye borçluyum.

2. Hocam bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetişiyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal paramedikal önerileriniz neler olur?

Zamanımı, maalesef neredeyse çalışarak kullanıyorum. Zaman konusunda çok hassasım, asla boşa geçmesini istemem. Zaman konusunda rahat olduğum tek konu, dört yaşındaki kızıma ayırdığım zamandır.

On beş yıl öncesine kadar kitap kurdu boyutunda iyi bir okuyucu idim. Dünyamın zenginleşmesinde ve bakış açılarındaki lise ve özellikle de tıp fakültesi yıllarında okuduğum kitaplara çok şey borçluyum. Lise yıllarında yaklaşık 2 yıl Almanya’da yaşamamın katkısını da inkar edemem.

İdari-eğitim görevleri, köklü bir hastanede çalışmanın sorumluluğu ve üniversitede öğretim üyesi yükümlülüğü düşünüldüğünde neredeyse hiç zamanım kalmıyor ve akademik çalışmalarıma, çoğu zaman uykudan feragat ederek zaman ayırabiliyorum. Genç meslektaşlarımıza önerim tıp mesleğini ciddiye almaları ve hırsla kapılmadan her yönüyle iyi bir hekim olmalarıdır. Mesleki başarının insanın her alanındaki mutluluğunu olumlu yönde etkilediğini düşünüyorum. En önemli yatırımın, eğitime yapılan yatırım olduğuna inanırım. İngilizceyi çok bilmeleri ve bilgisayarla hakim

olmaları tıp mesleğinde artık bir zorunluluk haline gelmiştir. Dünyaya açılmalarını öneririm.

3. Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Bakırköy doğumevi 01.09.1952 yılında açılmış ve 1970 yılında asistan eğitimine başlamış İstanbul’un en köklü birkaç hastanesinden biridir; 2011 yılında Bakırköy ilçesinden Küçükçekmece-Halkalı’ya taşınmış, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi ismini almış ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi ile 2016 yılında afiliye olmuştur.

Hastanemiz, kadın-doğum ihtisasının yanı sıra perinatoloji ve jinekolojik onkoloji yandal ihtisası da vermektedir. Dört yıl önce, şehir hastanesinin kurulmasını sağlayarak yatak sayısı 160’dan 105’e inmiş, daha yönetilebilir ve kompakt bir yapıya kavuşmuştur. Obstetri, jinekoloji, infertilite, ürojinekoloji, perinatoloji, jinekolojik onkoloji ve aile planlaması poliklinikleri ile hizmet vermekte ve her tür ameliyat yapılmaktadır.

Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Davar Cerrahisi Hastanesi ile her hafta ortak fetal kardiyak konye yapıyoruz ve terminasyon seçeneğini kabul etmeyen kompleks kardiyak anomalili fetusların maternal takip, doğum, doğum sonrası pediatrik kardiyoloji ve yeni doğan takibi sonrası kalp ameliyatlarını planlıyoruz. Gerek İstanbul gerek ise birçok ilden hastaya 25 yataklı perinatoloji servisi ile hizmet veriyoruz.

4. Hocam mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Son 20-30 yıla baktığımızda, bilimsel alanda baş döndürücü gelişmeler, genetik mühendisliği ve yapay zekâ insanın sınırlarını zorluyor. Yapay zekâ belli alanlarda hayatımıza girdi ve bundan böyle daha fazla girmesinin tehlikeleri tartışılıyor. Bazı meslekler yok olurken, üniversite eğitimine girmeyen yeni meslekler ve yeni ilgi alanları çıkıyor. Bütün bunlara rağmen hekimliğin önemi azalmıyor bilakis yeni hizmet alanları ile daha da genişliyor. Hekimliğin insana dokunan bir sanat olduğunu düşünüyorum ve teknolojiden ne kadar yararlanırsak yararlanalım, bu sanatsal yönü nedeniyle asla önemi azalmayacaktır. İnsan ömrü uzadı ve daha da uzayacak ve hekime olan ihtiyaç, yeni alanların ortaya çıkması ile daha artacaktır.



Sosyal medya hayatımızın önemli bir parçası haline gelmiştir. Artan harcanabilir gelir, sağlık altyapısının iyileşmesi, insan ömrünün uzaması ve teknolojik gelişmeler, hekimler için yeni alanlar açmış, fırsatlar yaratmıştır. Herkes yaşlanmayı tersine çevirmek ve gençliğini korumak istiyor. Dünya hızla gençleşmeye doğru ilerliyor. Tüm bu ihtiyaçlar, kozmetik ve gençleştirici jinekoloji alanında hızlı bir büyümeye yol açmıştır. Başlangıçta, estetik tıbbın ana noktası basit cilt bakımı ve bazı hastalıklar ile sınırlı iken günümüzde, talepleri karşılamak için yenilikçi teknik arayışlar, estetik tıp alanında hızlı ilerlemelere yol açmıştır. Bu hızlı ilerleme, beraberinde kural dışılığı getirmemelidir. Hevesli ve genç hekimler, hastalarına doğru tıbbi hizmeti sunabilmek ve bu konuda en doğru bilgiyi edinebilmek için çaba göstermeli, basite kaçmamalıdır. Ayrıca geleneksel/modern tıp bu alana kayıtsız kalmamalı, tersine birikimi ile bu alanın başıboş ve kural dışı gelişmesinin önüne geçmelidir; bu ancak, bu alana kayıtsız kalmayarak ve disipline ederek sağlanabilir diye düşünüyorum.

Diğer bir husus, eskiden menopoz sonun başlangıcı olarak görülürken, günümüzde kadının ikinci baharı haline gelmiştir. Kadın, hayatının ortalama üçte birini menopoz sonrası dönemde geçiriyor; insan yaşamında bu süre, göz ardı edilemeyecek kadar uzun bir süredir. Meslektaşlarımızın bu alanda da eskiden olduğu gibi, yeniden hizmet vermeleri gerekir. Hiçbir branşta olmadığı kadar etkin bir koruyucu ve önleyici halk sağlığı hizmetinin, jinekolojinin bu alanında verilmesi gerektiğini düşünüyorum.

Son söz olarak, günlük yoğun tempo içinde az da olsa kendimi ifade edebilme ve kliniğimizi tanıtabilme fırsatı verdiğiniz için sizlere ve bu satırları okuyacak olan sevgili meslektaşlarıma teşekkür ediyor saygılarımı sunuyorum.

Servikal Premalign Lezyonlara Yaklaşım

Op. Dr. Burak Demirdelen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Anahtar kelimeler: Servikal kanser; servikal intraepitelyal neoplazi; servikal premalign lezyon tedavisi

Giriş

Serviks kanseri GLOBOCAN 2018 verilerine göre dünyada en sık izlenen jinekolojik kanserdir.1 Aynı zamanda kansere bağlı ölüm oranlarında kadında dünyada dördüncü sırada yer almaktadır. Erken tanı ile küratif iyileşme sağlanabilen serviksin premalign lezyonları bu sebeple ciddi önem arz etmektedir. Dünyada ve ülkemizde tarama programlarının yaygınlaşması tanı ve tedavi ve aşılama araçlarının gelişmesi bu kanserin önlenilebilir kanser olmasını daha da anlaşılır kılmıştır. Sıklıkla asemptomatik ilerlemesi, çıplak gözle görülebilmesi uterin serviksin premalign lezyonlarının en önemli özelliklerindedir. Bu premalign lezyonlar sessiz ve sinsi bir şekilde ilerlemektedir. İnvaziv kansere ilerlemeden yapılacak jinekolojik muayene ve tarama programları çok önemlidir. Bu makalede de servikal premalign lezyonların tarihçesi, tanımlamaları, servikal patolojilerin tanınması, lezyonların yönetimi ve tedavilerinden bahsedilmiştir.

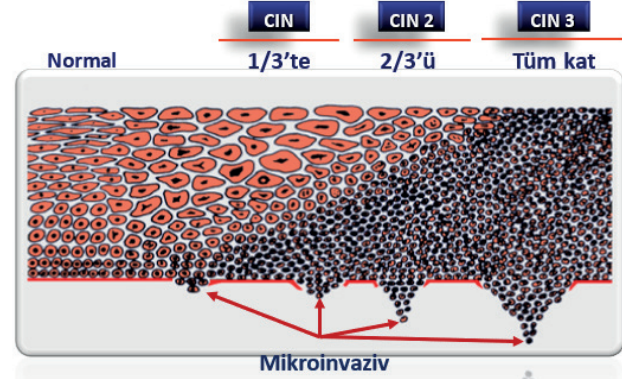
Servikal Premalign Lezyonlar: Sınıflama, Risk Faktörleri ve Davranış Özellikleri

Uterin serviksin premalign lezyonlarla ilgili veriler son beş dekatta artmıştır. Buna bağlı tanımlamalar sıklıkla güncellenmektedir. Daha önceden skuamöz epitelden kaynaklananlar Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), glanduler epitelden kayan kaynaklananlar ise adenokarsinom in situ (AIS) olarak adlandırılırdı ancak günümüzde isimlendirmede bazı değişiklikler yapılmıştır. İntraepitelyal servikal kanserin en eski tanımı 1888'de Sir John Williams'a aittir.2 Sonraki yıllarda Cullen, Rubin ve Broders tarafından servikal kanserin erken histolojik değişiklikleri "yüzey karsinom" veya "intraepitelyal karsinom" ve daha sonra "karsinom in situ" (CIS) olarak tanımlandı.3-5

Yıllar içinde tüm dünyadan gelen verilerle birlikte histolojik incelemelerin ışığıyla premalign hücrelerin morfolojik olarak geniş nükleus görülmüş bunlara köilositoz ismi verilmiştir.6-8 Meisels ve Fortin 1976'da köilositotik atipiyi HPV ile ilişkilendirdi. Ardından isimlendirmeler servikal intraepitel neoplazi olarak değiştirildi (CIN).

Uterin servikal intraepitel neoplazi serviksin tarama ve tanı testleri ile histolojik olarak ortaya konan premalign skuamöz lezyonudur. Displazi varlığı ve epiteldeki tutulum oranı CIN 1-2-3 gruplamasını belirler.

Displazi; hücrel immatürite, hücrel organizasyon bozukluğu, nükleer anormallikler, mitotik aktivite artışı olarak değerlendirilir.



Şekil-1: Normal servikal epitel, CIN 1-2-3 epitelin histolojik görünümü

Eşlik eden displazinin tutulum oranına göre CIN terimi 3 önemli gruba ayrılır.

CIN 1 düşük dereceli bir lezyondur. Epitelin alt üçte birlik kısmındaki hafif atipik hücrel değişiklikleri ifade eder. İnsan papilloma virüsü (HPV) sitopatik etki (koilositotik atipi) sıklıkla mevcuttur.

CIN 1, maligniteye ilerleme potansiyeli düşük ve gerileme potansiyeli yüksek olan düşük dereceli bir lezyondur.10 Nitekim Bansal N ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyopsi ile doğrulanmış 680 hastanın yer aldığı retrospektif çalışmada yüzde 49 hasta altı ay içinde gerilemiş; %35 hasta kalıcı CIN 1 olmuş; sadece %7'sinde yüksek dereceli lezyona geçiş izlenmiştir.11

CIN 2, yüksek dereceli bir lezyon olarak kabul edilir. Epitel maturasyonu korunmakla birlikte epitelin bazal üçte ikisiyle sınırlı orta derecede atipik hücrel değişiklikleri ifade eder (önceden orta derecede displazi olarak adlandırılırdı).

CIN 3, yüksek dereceli bir lezyondur. Epitel kalınlığının üçte ikisinden fazlası ya da tamamını kapsayan ciddi atipik hücrel değişiklikleri ifade eder (önceden şiddetli displazi ya da karsinom in situ olarak adlandırılırdı).



Servikal Premalign Lezyonlara Yaklaşım

Op. Dr. Burak Demirdelen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman SUAM, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Histolojik olarak teyitlenmiş CIN 3 ün doğal seyri McCredie MR ve ark. yaptığı çalışmayla daha iyi anlaşılmıştır. Tedavi görmüş hastalarda serviks kanserinin kümülatif insidansı %0.3, tedavi almamış hastalarda bu oran %20'lere çıkmaktadır.¹²

CIN 2,3 ise daha yüksek ilerleme potansiyeline sahip yüksek dereceli bir lezyondur ve gerileme için daha düşük potansiyel.¹³⁻¹⁷

'Amerikan Patoloji Koleji' (CAP) 2012 yılında ve 'Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği (ASCCP)'nin katkılarıyla alt anogenital sistemin HPV ile ilişkili skuamöz lezyonlarını tanımlamak için terminolojide değişiklikler yapılarak 'Alt Anogenital Skuamöz Terminoloji' (LAST) projesi yayımlandı.⁹ Değişiklikler, tüm alt anogenital bölgelerde (vulva, vajina, serviks, penis, perianus ve anüs) HPV ile ilişkili skuamöz hastalığın histolojisini tanımlamak için tek tip, iki katmanlı bir terminoloji kullanmayı, böylece dili standardize etmek ve patologlar ile klinisyenler arasındaki iletişimi geliştirerek hasta tedavisini iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Önceki sınıflama sistemindeki CIN 1, artık LSIL olarak adlandırılırken CIN 3, HSIL olarak adlandırılır. CIN 2 ise p16 immün boyanma durumuna göre LSIL veya HSIL olarak adlandırılır (P16-negatif olan örnekler LSIL ve p16-pozitif olanlar HSIL olarak adlandırılır.)

Hastalığın seyrinde premalign bir lezyondan malignite gelişmesi için birçok risk faktörü vardır. Ancak bu risk faktörlerinin başına human papilloma virus (HPV) gelmektedir. Servikal premalign lezyonların, servikste persiste eden onkojenik tip İnsan Papilloma Virüsü (HPV) enfeksiyonundan kaynaklandığı anlaşılmıştır.¹⁸ HPV ve serviks kanseri arasında ilişki o kadar güçlüdür ki cinsel, sosyoekonomik değişkenler, davranışlar HPV'den bağımsız risk faktörü değildir.¹⁹

HPV'nin onkojenik tipleri yüksek dereceli lezyonlara ve invaziv kansere klinik olarak ilerlemede en önemli etkenlerdir.

Yüksek riskli HPV tiplerinin başında 6, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 gelir. Bunlar CIN 2-3 ve invaziv serviks kanseri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Yüksek dereceli lezyonlara neden olurken düşük dereceli lezyonların da çoğunda bu suşlar izole edilebilir. HPV 16 ve 18 düşük dereceli lezyonların %25'ini, yüksek dereceli lezyonların %50-60'ını invaziv serviks kanserlerinin %70'ini oluşturmaktadır.²⁰

Serviks kanseri gelişmesinde diğer risk faktörleri CIN derecesi ve hasta yaşıdır. HPV'nin tipleri, hastanın yaşı, maruz kalınan HPV süresi uzunluğu, çevresel faktörler, immünolojik etkenler, eşlik eden aktif HIV enfeksiyonu hastalığın ilerleyişini etkileyen diğer risk faktörleridir.

Tarama

Serviks kanseri önlenebilir kanserler arasında yer almaktadır. Kanser gelişmesinde öncü premalign lezyonların olması, etiyolojiye neden olan etmenlerin tespit edilmiş olması tanı için önemlidir ve tarama

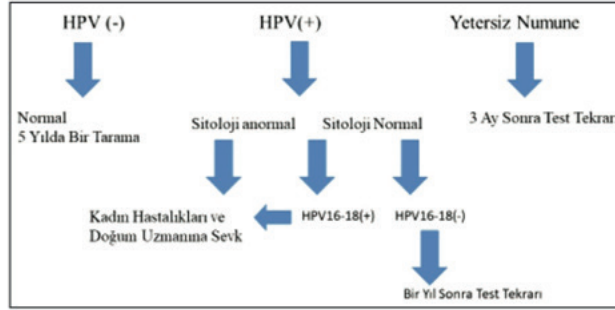
testleri bu temeller üzerine oturtulur. Tarama genel olarak iki çeşit yapılabilir. İlki sitoloji testleri diğer yöntem ise HPV DNA tarama testleridir.

Sitoloji testi denildiğinde akla ilk olarak PAP testi gelmektedir. George Papanicolau tarafından ortaya konan PAP test gelişmiş ülkelerde 1950 yıllarından itibaren kullanılmaktadır ve serviks kanseri insidansı yanında, morbidite ve mortalite de belirgin azalma sağlamıştır.²¹⁻²² Yıllar içerisinde PAP testi iki farklı yolla yapılagelmiştir. Konvansiyonel PAP testi ve sıvı bazlı PAP testi. İkisinin de kendine özgü artı ve eksileri vardır. Konvansiyonel PAP testi daha ucuzdur ancak sensitivitesi daha düşüktür. Sıvı bazlı PAP testi uygulama sonrası işlemleri ve patoloğ tarafından incelenmesi daha kolaydır. Günümüz teknolojisi gereği bu incelemenin daha net yapılabilmesi (netliği, beraberinde kan, fibrin gibi yabancı maddelerden arınmış olması) yapay zekanın da değerlendirmede uygulanabilirliğini sağlamıştır.

Yalancı negatif sonuçlarla karşılaşmamak adına örneklem yapılırken bazı durumlara dikkat etmek gerekir. Hastanın siklusun 10-20. günlerinde olması, son iki gün içerisinde cinsel ilişkide bulunulmaması, tampon ve/ya vajinal jel kullanılmamış olması, spekuluma lubrikan herhangi bir madde sürülmemesi ve bimanuel muayane öncesi PAP testi alınması önemlidir. Nayar R ve ark. yaptığı çalışmaya göre çoğu yanlış negatif sonuç bu durumlardan kaynaklanmaktadır.²³

Diğer tarama testi HPV DNA testleridir. Yapılan çalışmalar ile HPV DNA testinin, sitoloji testlerinden daha duyarlı olarak yüksek dereceli servikal lezyonların tespiti ve negatif HPV testinin ileri servikal intraepitelyal neoplaziye (CIN 3) karşı uzun süreli koruma sağladığı öngörüsüne dair güçlü kanıtlar sunulmuştur. Mayrand ve ark. yaptığı metaanalizde sitoloji testlerinin sensitivitesi %53, spesifitesi %97 iken HPV testlerinin sensitivitesi %96, spesifitesi %92 olarak bildirilmiştir.²⁴

HPV DNA testi şu anda birçok profesyonel topluluk ve Avrupa Birliği, IARC ve WHO gibi resmi kurumlar tarafından birincil tarama için önerilmektedir.²⁵⁻²⁶ Ancak özgüllüğün düşük olduğu ve geçici HPV enfeksiyonu olduğunda gereksiz ileri inceleme gerektireceği de unutulmamalıdır.



Amerikan Kanser Derneği, Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği ve Amerikan Klinik Patoloji Derneği Servikal Kanserinin Önlenmesi ve Erken Saptanması için Tarama Kılavuzunda serviks kanseri taramasına 21 yaşında başlanması gerektiği, 21 yaşından küçük kadınların, cinsel ilişkiye başlama yaşına veya diğer risk faktörlerine bakılmaksızın taranmaması gerektiğini belirtmektedir. Kılavuzda 21-29 yaş kadınların her üç yılda bir sadece sitoloji ile taranması gerektiği vurgulanmıştır. HPV testi tek başına ya da kotest olarak kullanımı önerilmemektedir. 27 Yaşları 30-65 arasındaki kadınlar, her 5 yılda bir (tercih edilen) sitoloji ve HPV testi ("kotest") veya 3 yılda bir (kabul edilebilir) tek başına sitoloji ile taranmalıdır. Negatif taramaların geçmişini takiben bu yaş grubunda tarama aralıklarını değiştirmek için yeterli kanıt yoktur.

Tarama programından çıkmak için bazı öneriler mevcuttur. Bening nedenlerle histerektomi olmuş hastalar, 65 yaş üstü taramanın bırakılma kriterlerini sağlayan kadınlar tarama programlarından çıkarılmalıdır. Bu kriterler ise şöyledir: Son 10 yıl içinde 3 ardışık negatif sitoloji (PAP testi) veya 2 negatif HPV veya kotest varlığı, en yenisini son 5 yıl içinde yapılmış ve anormal sonuçlar olmayan, son 25 yılda prekanseröz lezyon (CIN 2 ve daha ileri lezyon) öyküsü olmayan kadınlar.

TABLO 1: Amerikan Kanser Derneği (ACS), Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği (ACOG) ve Amerikan Koruyucu Hizmetler Çalışma Grubu (USPSTF) 'nun serviks kanseri tarama önerilerinin karşılaştırılması.⁵

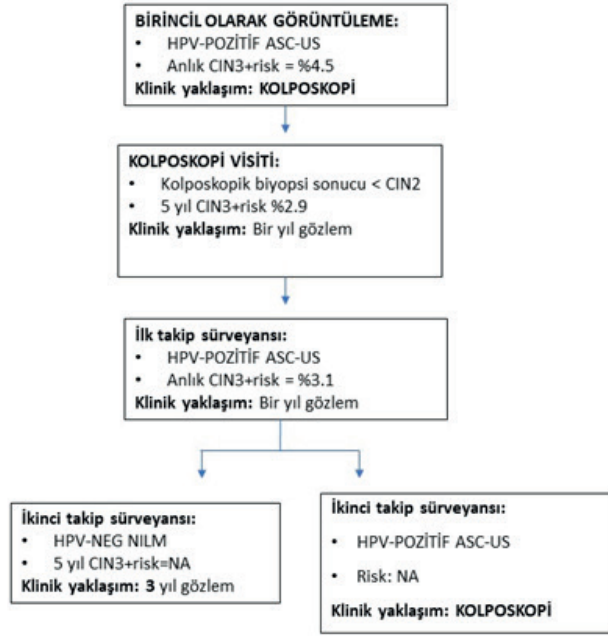
	ACS 2020	USPSTF 2018	ACOG 2016
Tarama başlama yaşı	25	21	21
Tarama bitiş yaşı	65*	65*	65*
Tarama testi seçeneği	Her yaş grubu için HPV primer testtir. Ancak geçiş aşamasında kotest ve PAP smear de kabul edilebilir	21-29 yaş arası; sitoloji önerilir. 30-65 yaş arası HPV, kotest veya sitoloji eşit derecede kabul edilir	21-29 yaş arası; sitoloji önerilir. 30-65 yaş arası HPV, kotest veya sitoloji eşit derecede kabul edilir 25-65 yaş arası 3 yılda bir HPV testi ile primer tarama düşünülebilir.
Test sıklığı	5 yılda bir HPV ile tarama	3 yılda 1 sitoloji, 5 yılda bir HPV testi ve kotest ile tarama	3 yılda bir sitoloji, 5 yılda bir kotest 3 yılda bir HPV testi
Benign nedenler ile histerektomi yapılmış olgular	Tarama yapılmaz	Tarama yapılmaz	Tarama yapılmaz
Özel durumlar	Tarama yönergeleri, rahim ağzı kanseri veya ön kanser öyküsü olan, DES in utero maruziyeti olan veya HIV enfeksiyonu dahil bağışıklığı zayıflamış kişiler için geçerli değildir, çünkü bu olgulara daha sık testler tipik olarak önerilir.		

Yönetim

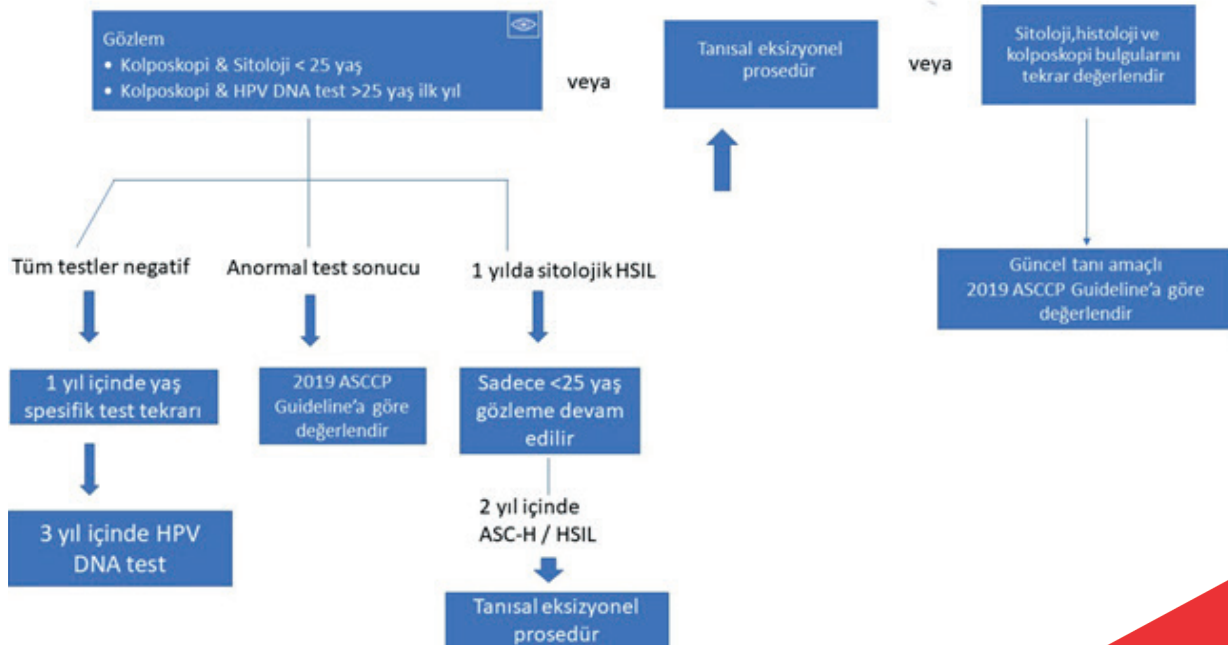
Yirmibeş yaş ve üzeri hastalarda CIN 1 yönetimi:

Öncesinde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL), önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US) veya intraepitelyal lezyon veya malignite (NILM) açısından negatif ancak insan papilloma virüsü (HPV) pozitif hastalar rahim ağzı kanseri gelişimi için düşük risk altındadır ve bu nedenle gözlem önerilir.²⁸

Öncesinde atipik skuamöz hücre (ASC-H) veya yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonu (HSIL) olan hastalarda risk artmıştır.²⁸ Egemen D ve ark. yaptığı çalışmada öncesinde HSIL olan hastalarda CIN 3 gelişme sıklığı %6.5, ASC-H %5.6 not edilmiştir. Bu sebeple HSIL öyküsü olanlara daha agresif tedavi önerilmektedir.²⁹ Öneriler şu şekildedir:



Şekil 3: 25 yaş ve üzeri HPV pozitif ASCUS hasta yönetimi

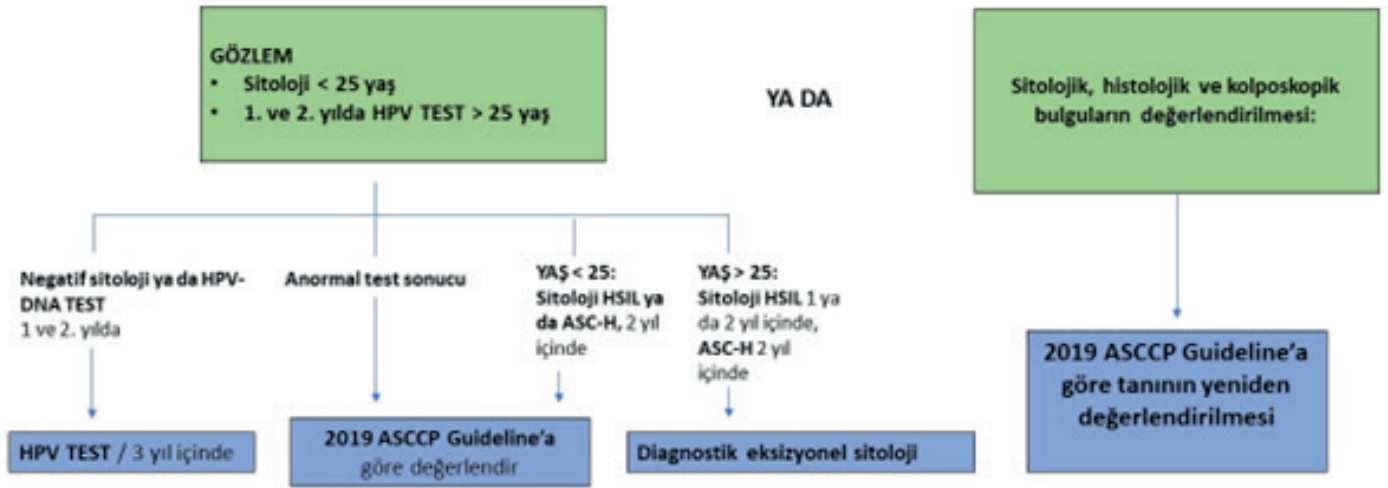


Şekil 4: HSIL sitolojili CIN 1 yönetimi

CIN 1 ve HSIL olgularında endoservikal küretaj CIN 2'den daha düşük dereceli olması durumunda tanısal eksizyon veya yılda bir HPV DNA ve kolposkopi tercih edilebilir. Bu tercih hastanın hastalığa uyumu takip ve tedavilerini aksatmaması veya gebelik istemine bağlı olarak şekillendirilebilir. Böyle hastalarda takip kararı verildiğinde aynı yıl içinde alınan HPV DNA negatif gelmesi durumunda 3 yıl sonra tekrarlanması önerilir. Eğer gözlemede herhangi bir pozitif sonuç gelirse kolposkopi ve biyopsi tekrarlanır ve gelen sonuca göre algoritmaya uygun yönetilir.

CIN 1 ve ASC-H gelmesi durumunda kolposkopide tüm skuamokolumnor bileşke net izlendiyse gözlem kararı verilebilir. Tanısal bir eksizyon önerilmemektedir. Burada da HPV DNA yıllık istenilir. Yine negatif gelme durumunda 3 yıl sonra testin tekrarı önerilir.

Bir veya iki yıllık gözlemede HSIL bulunuyorsa veya iki yıl üst üste sebat eden ASC-H var ise o zaman tanısal eksizyonel biyopsi önerilir.



Şekil 5: <25yaş ASC-H sitoloji CIN 1 yönetimi

Eksizyonel biyopsi farklı şekillerde yapılabilir. LEEP, soğuk bıçak konizasyonu, lazer konizasyon biyopsisi gibi veya ablasyon yöntemleri (kriyoterapi, lazer ablasyon, termoablasyon) yapılabilir.

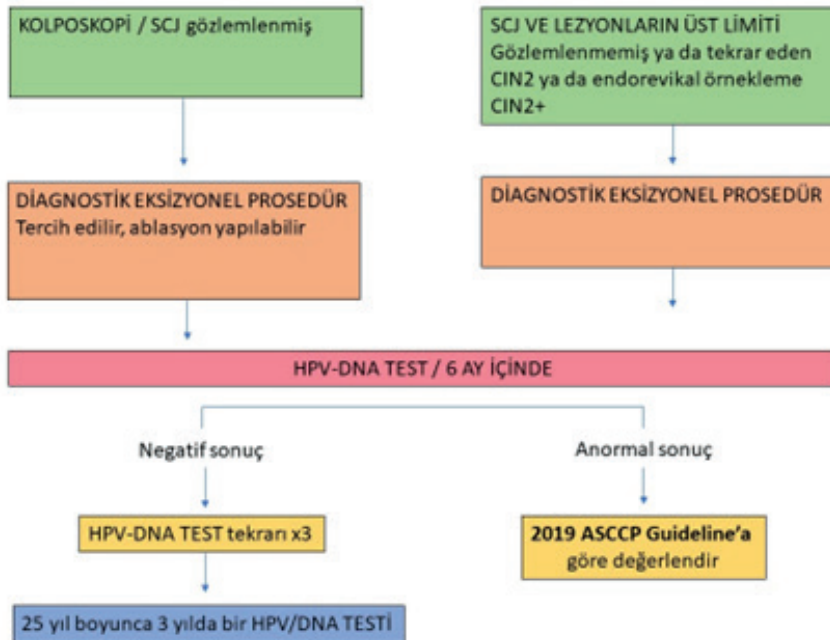
Yirmibeş yaş ve üzeri hastalarda CIN 2-3 yönetimi:

-CIN 2 ve 3 birlikte değerlendirilir. Çünkü ayırım histolojik olarak çok zayıftır. Her iki formda da invaziv kansere ilerleme olasılığı yüksektir. Bu durum göze alındığında gebeler ve 25 yaş altındaki hastalar dışında acil tedavi önerilir.

-Histolojik olarak HSIL belirtilmemişse tedavi tercih edilir. Çünkü bu hastalarda CIN 3 dışlanamaz ve hasta CIN 3 gibi değerlendirilir. Veya yılda iki defa kolposkopi ve HPV DNA bakılarak gözlem yapılabilir.

-CIN 2 belirtilmişse yine yılda iki defa kolposkopi ve HPV DNA bakılabilir. Aynı zamanda yine tedavi önerilir.

-CIN 3 belirtilmişse gözlem önerilmez tedavi önerilir.



Şekil 6: Histolojik olarak raporlanmış HSIL yönetimi

Yirmibeş yaş altı hastalarda CIN 1 yönetimi:

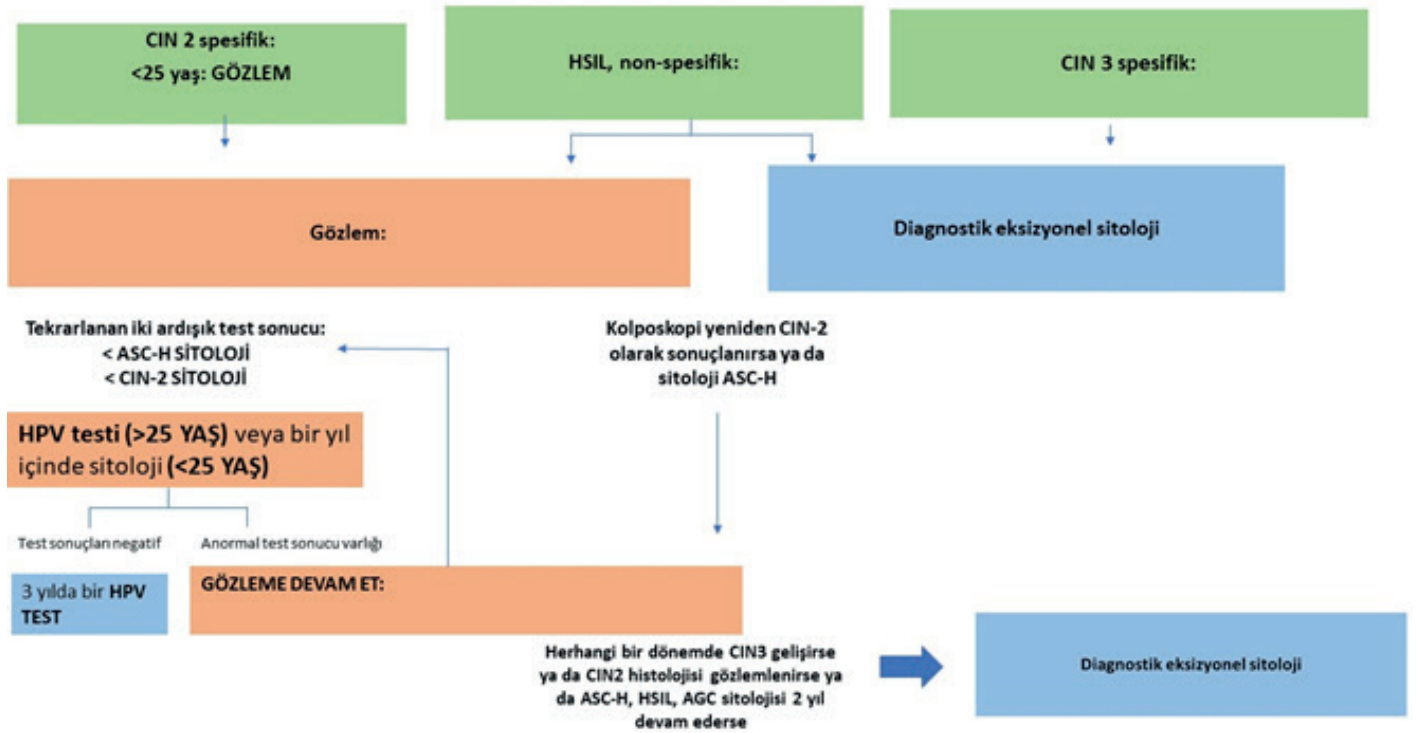
Öncesinde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL), önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US) veya intraepitelyal lezyon veya malignite (NILM) açısından negatif varsa sitoloji yılda bir kere yapılmalıdır. Aynı sitoloji gelmesi durumunda sitoloji yılda bir tekrarlanır. ASC-US ve üzeri derecede bir sitoloji gelirse kolposkopi yapılmalıdır. Sitoloji yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) veya daha büyükse kolposkopi yapılmalıdır.

Öncesinde ASC-H veya HSIL olan hastalarda kolposkopide eğer tüm skuamokolumnar bileşke net izleniyorsa takip önerilebilir. İki yıl içinde tekrar kolposkopi önerilir. Eğer kolposkopide skuamokolumnar bileşkenin tamamı veya lezyon görünmüyorsa tanısal eksizyonel prosedür önerilir. Gözlem sırasında yüksek dereceli sitoloji (ASC-H veya HSIL) iki yıl devam ederse, o zaman bir tanısal eksizyonel prosedürü önerilir.

Yirmibeş yaş altı CIN 2-3 yönetimi:

Yüksek dereceli CIN'in genç hastalarda yaşlı hastalara göre gerileme olasılığı daha yüksektir ve kansere ilerleme olasılığı daha düşüktür.30-32

-Gebe olmayan hastalarda histolojik olarak HSIL belirtilmemişse gözlem veya tedavi kabul edilebilir. CIN 2 belirtilmişse gözlem ve tedavi kabul edilebilir. Ancak CIN 3 belirtilmiş veya tüm skuamokolumnar bileşke görülüyorsa gözlem kabul edilemez tedaviye geçilmelidir.



KAYNAKÇA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394- 424.
2. Williams J. *On Cancer of the Uterus: Being the Harveian Lectures for 1886.* London, UK: H. K. Lewis; 1888.
3. Cullen TS. *Cancer of the uterus: its pathology, symptomatology, diagnosis, and treatment.* New York, NY: Appleton; 1900.
4. Rubin IC. The pathological diagnosis of incipient carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1910;62:668-76.
5. Broders AC. Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. *JAMA.* 1932;99:1670-4.
6. Reagan JW, Seidemann IL, Saracusa Y. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer.* 1953;6:224-34.
7. Koss LG, Durfee GR. Unusual patterns of squamous epithelium of the uterine cervix: cytologic and pathologic study of koilocytotic atypia. *Ann N Y Acad Sci.* 1956;63:1245-61.
8. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. *Acta Cytol.* 1976;20(6):505-9.
9. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32:76.
10. Bansal N, Wright JD, Cohen CJ, Herzog TJ. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN 1) lesions. *Anticancer Res* 2008; 28:1763.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 66, September 2005. Management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol* 2005; 106:645.
12. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008; 9:425.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 66, September 2005. Management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol* 2005; 106:645.
14. McIndoe WA, McLean MR, Jones RW, Mullins PR. The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol* 1984; 64:451.
15. Gustafsson L, Adami HO. Natural history of cervical neoplasia: consistent results obtained by an identification technique. *Br J Cancer* 1989; 60:132.
16. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet* 2004; 364:249.
17. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2020; 24:102.
18. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2008;168:123.
19. Khan MJ, Partridge EE, Wang SS, Schiffman M. Socioeconomic status and the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among oncogenic human papillomavirus DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Cancer.* 2005;104:61.
20. Demarco M, Egemen D, Raine-Bennett TR, Cheung LC, Befano B, Poitras NE, et al. A Study of partial human papillomavirus geno-typing in support of the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):144-7.
21. Devesa SS, Silverman DT, Young JL Jr, Pollack ES, Brown CC, Horm JW, et al. Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States, 1947-84. *J Natl Cancer Inst.* 1987;79(4):701-70.
22. Nygård JF, Skare GB, Thoresen SØ. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. *J Med Screen.* 2002;9(2):86-91.
23. Nayar R, Tabbara SO. Atypical squamous cells: update on current concepts. *Clin Lab Med.* 2003;23(3):605-32.
24. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Coutlée F, Rodrigues I, Walter SD, Ratnam S, et al; CC-CaST Study Group. Randomized controlled trial of human papillomavirus testing versus Pap cytology in the primary screening for cervical cancer precursors: design, methods and preliminary accrual results of the Canadian cervical cancer screening trial (CCCST). *Int J Cancer.* 2006;119(3):615-23.
25. Anttila A, Arbyn M, Vuyst de H, et al. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening.* 2nd ed. Supplements. Luxembourg: European Union Publications; 2015. p.194.



26. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol.* 2015;136(2):178-82.
27. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; American Society for Clinical Pathology. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol.* 2012;137(4):516-42.
28. Egemen D, Cheung LC, Chen X, et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2020; 24:132.
29. Lonky NM, Xu L, Da Silva DM, et al. Human papillomavirus vaccination history and diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia grade ≥ 2 severe lesions among a cohort of women who underwent colposcopy in Kaiser Permanente Southern California. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225:656.e1.
30. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018; 360:k499.
31. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstet Gynecol* 2009; 113:18.
32. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine* 2012; 30 Suppl 5:F24.

Serviks Kanseri Taramasında Primer Humanpapilloma Virüs Testi Sitoloji Yerine Kullanılabilir mi?

Mohammed Amer Swid and Sara E. Monaco

Prof. Dr. Ercan Yılmaz, İnönü Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Bu derleme, HPV (human papilloma virüsü) testi ve sitolojik yöntemlerle (Papanicolaou (Pap) testi) rahim ağzı kanseri taramasının artılarını ve eksilerini sistematik olarak vurgulamak için yazılmıştır. Tarama yöntemlerini karşılaştırırken, maliyet verimliliği, farklı demografik yapı ve yaş gruplarındaki zararlar ve faydalar gibi çeşitli yönler ele alınacaktır. Farklı coğrafi bölgelerdeki malzeme maliyetleri, uygulamalar ve kaynak kullanılabilirliğindeki büyük farklılıklar nedeniyle, bu karşılaştırmaların basit ve kolay olmaktan uzak olduğu ve nihai olarak kesin küresel önerilerde bulunmayı zorlaştırdığı unutulmamalıdır. Bu nedenle, bu derlemenin amacı, kişinin kendi özel durumuna en uygun tarama yöntemini seçmesine yardımcı olması için farklı serviks kanseri tarama yöntemlerindeki bazı farklılıklara dikkat çekmektir.

GİRİŞ

1800'lerin ortalarında, İrlandalı Dr. Walter Hayle Walshe, kanserli hücrelerin mikroskopla görülebileceğini söylediğinde, bu keşfin kanser taraması ve önlenmesi üzerindeki gerçek geniş kapsamlı etkisi hayal bile edilemezdi. Bir asırdan fazla bir süre sonra, bu buluş, Yunan kökenli bir araştırmacı ve doktor olan Dr. George Papanicolaou'ya, ilk serviks tarama testi olan ve 1940 yılında yayınlanan, "Papanicolaou (Pap)" veya "Pap testi" olarak bilinen "servikovajinal smear"ı keşfetmesinde yardımcı oldu. Aynı sıralarda, Romanya'da bir patolog ve araştırmacı olan Aurel Babes tarafından rahim ağzı kanserini teşhis etmek için tasarlanmış bir smear tekniğini uygulayan Kadın Hastalıkları ve Doğum Profesörü Dr. Constantin Daniel tarafından rahim ağzı kanseri taramasına yönelik benzer yaklaşımlar araştırılıyordu.

Benzer olsa da, havada kurutulan yaymaların Giemsa2 ile boyanmasına dayanan daha küçük histopatolojik çalışmalar uygulayan Babes'in yöntemi, örneklemeye, fiksasyon ve boyama yöntemi açısından Papanicolaou'nun yönteminden farklıydı. Serviks kanseri tarama yöntemlerinin çok daha sofistike hale gelmesiyle birlikte, bu işlem süreç içinde gelişti, ilerledi3. Örneğin, 1990'ların ortalarında, sıvı bazlı sitolojinin geleneksel yöntemden daha iyi lam kalitesi sağladığı ve geleneksel yaymaların neredeyse tamamen yerini almasına imkan veren başka avantajlara sahip olduğu kanıtlandı4.

Ardından, insan papilloma virüsünün (HPV) serviks kanserinde viral bir etiyolojik faktör olduğunun keşfedilmesi, servikste HPV enfeksiyonlarını saptamanın yollarını belirleme çalışmalarını başlattı. Daha sonra, son 10 yılda, HPV (insan papilloma virüsü) aşısının bulunmasına ve serviks kanseri insidansını daha da azaltan diğer değişikliklere şahit olduk. Dr. Papanicolaou'nun 1920'deki ilk yönteminden bu yana çok yol kat etmemize rağmen, serviks kanseri yetişkin kadınlar arasında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Öyle ki, dünya çapında yetişkin kadınlar arasında dördüncü önde gelen mortalite ve insidans nedeni haline geldi. 2018'de bildirilen 570.000 kadar vaka ile yaklaşık 270.000 ölüme yol açtı5. Dünya çapında serviks kanserinden ölümlerin yaklaşık %85'ini orta ve düşük gelirli popülasyonlar da dahil olmak üzere gelişmekte olan ülkeler oluşturmaktadır. Bu nedenle, invaziv serviks kanseri gelişimini önlemek için serviks prekanserinin zamanında saptanması hedefini sürdürürken, aynı zamanda serviks kanseri tarama sürecini genel olarak iyileştirmeye ve olanakları kısıtlı çevrelerde daha kolay erişilebilir ve etkili şekilde uygulanabilir hale getirmeye uğraşmaktadır6.

Dr. Papanicolaou'nun 1940 yılında jinekolojik patoloji uzmanı Dr. Herbert ile iş birliği yapması ve Pap smear ile ilgili çalışmalarını yayınlamaları, patologların servikal mukozadaki morfolojik değişiklikleri anlamalarını kolaylaştırdı. Bu, o zamandan sonra serviks kanseri mortalite ve insidansında muazzam bir düşüş sağladı. Yalnızca Amerikalı kadınlarda, 1930'dan 2012'ye kadar serviks kanserine bağlı ölümlerde %80 gibi şaşırtıcı bir düşüş görüldü. Dr. Lees tarafından 2016 yılında yapılan bir araştırma, basit bir rutin serviks sitoloji taramasının, mortalite ve insidans oranlarında çarpıcı bir düşüş yaratabileceğini göstermektedir3. En önemlisi, bulguları tarama sürecinin önemini vurgulayacak şekilde bazı alanlarda yıllık %3'lük önemli bir düşüşe işaret etmektedir. Pek çok çalışma içinde, bu çalışma, son 15 yılda mevcut serviks kanseri tarama kılavuzlarının büyük ölçüde iyileştirilmesini ve yeni tarama stratejilerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır.



Tablo 1. Amerikan Koloskopi ve Servikal Patoloji Derneği (ASCCP)11 tarafından onaylanan 2020 Amerikan Kanser Derneği(ACS)10 ve Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü (USPSTF) tarama yönergeleri.

Yaş	2020 ACS
25 yaşından küçükler	Tarama yok
25-65 yaş arası	5 yılda bir tek başına Primer HPV testi (tercih edilir) veya HPV testinin sınırlı olması veya mevcut olmaması durumunda, diğer seçenekler (5 yılda bir Co-test VEYA 3 yılda bir tek başına Sitoloji) kabul edilebilir.
65 yaşından büyükler	Önceden yeterli negatif tarama varsa taramayı durdurun Önceki tarama belgelenmeden, durdurma kriterleri karşılanana kadar taramaya devam edilmelidir.
Histerektomiden sonra	Serviksi olmayan ve CIN2 öyküsü olmayan veya son 25 yılda daha ciddi tanı konmamış veya serviks kanseri olmayan kişiler kesinlikle taranmamalıdır.
Yaş	2019 ASCCP
21 yaşından küçükler	Tarama yok
21-29 yaş arası	3 yılda bir tek başına sitoloji
30-65 yaş arası	Şu yöntemlerden biri: (1) Her 3 yılda bir sitoloji (2) Her 5 yılda bir hrHPV testi (3) Her 5 yılda bir co-test (hrHPV testi + Sitoloji)
65 yıl sonra	Önceden yeterli negatif sonuç varsa taramayı durdurun
Histerektomiden sonra	Rahim ağzı olmayan ve son 25 yılda CIN2 veya daha ciddi bir teşhis veya serviks kanseri öyküsü olmayan kişiler taranmamalıdır.

Pap testinin ilk yayınlanmasından kırk yıl sonra, bu alanda yapılan bir sonraki büyük atılım, serviks kanserlerinin büyük çoğunluğunda sorumlu etkenin HPV olduğunun keşfedilmesi oldu. HPV'nin, 200'den fazla türü olan küçük, zarfsız, Papillomaviridae ailesinden bir DNA virüsü olduğu bulundu. Pek çok türden yalnızca küçük bir alt kümenin en onkogenik olduğu belirlendi; (yüksek riskli HPV türleri 16 ve 18 dahil) serviks kanseri vakalarının yaklaşık %97'sinin nedeni olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, muhtemelen yüksek dereceli displazilerin ve kanserlerin küçük bir yüzdesine neden olan ve yanlış negatif HPV testlerinin nedenini kısmen açıklayabilen başka nadir ve kötü karakterize edilmiş viral türleri vardır. Böylesine önemli bir keşfin, serviks kanseri taraması üzerinde bu kadar önemli bir etkiye sahip olması ve serviks kanseri taramasını en iyi nasıl yapacağımızı yeniden değerlendirmemize neden olması şaşırtıcı değildir^{1,7,8}.

Serviks kanseri taraması için ilk öneriler, kadınların rahim ağzındaki skuamöz hücre anormallikleri ile ilişkili hücresel değişiklikleri araştırmak için yılda bir kez Pap smear muayenesi yaptırılmalarıydı ve bu 1 yıllık aralık, HPV'nin serviks kanserindeki rolünün tam olarak anlaşılmasından önce ortaya konuldu. Tarama, ilk yıllarda geleneksel Pap smear olarak yapıldı ve ardından sıvı bazlı tekniklerin hücresel görüntülemeyi iyileştirdiği ve engelleyici faktörleri en aza indirdiği göz önüne alınarak, 1996 civarında sıvı bazlı sitolojiye geçildi. 2012 yılına gelindiğinde, HPV virüsü hakkında daha fazla bilgi sahibi olundu ve tarama önerileri çok daha net bir şekilde tanımlandı. O zamana kadarki araştırmalar, çoğu HPV enfeksiyonu geçici olacağından veya ilk enfeksiyon ile invaziv kanser gelişimi arasında uzun yıllar geçeceği için, 21 yaşından küçük kadınları rasyonel olarak taramak için net bir endikasyon olmadığını göstermiştir. Bu yaş grubunda serviks kanseri insidansı da düşüktür (tüm serviks kanseri vakalarının %0,1'i)⁹. Bununla birlikte, genç hastalarda erken tarama, erken yaşta cinsel ilişki öyküsü olanlar veya bağışıklığı baskılanmış olanlar da dahil olmak üzere yüksek riskli kabul edilen belirli adaylar için jinekologları veya sağlık uzmanları tarafından makul bir şekilde başlatılabilir.

Bu tarama kılavuzu, HPV enfeksiyonunun doğası hakkında yıllar içinde artan bilgimizle şekillendi. HPV enfeksiyonunun invaziv bir kanser aşamasına ulaşmasının yıllar alacağını artık biliyoruz; bu genç yaş grubunu gereksiz testlere maruz bırakmak boşuna strese ve olası zararlara neden olur^{3,7,8}.

2020'de güncellenen Amerikan Kanser Derneği (ACS) kılavuzu, her ne kadar taramanın 25 yaşında başlatılmasını tavsiye ediyor ve birincil tarama için HPV testini destekliyorsa da¹⁰, farklı bir yaklaşımı savunan başka gruplar da olmuştur. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG) ve Amerikan Kolposkopi ve Serviks Patoloji Derneği (ASCCP), ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü (USPSTF)¹¹ tarafından yapılan ve aşağıdakileri belirten 2018 tarama önerilerini hâlâ onaylamaktadır: Bağışıklık sistemi sağlamsa ve asemptomatik ise kadınlara 21 yaşında taramaya başlamaları önerilir. 21-29 yaş arası kadınların 3 yılda bir sitolojik tarama yaptırması önerilir. Son olarak, 30 ila 65 yaş arası kadınların aşağıdaki üç yöntemden biri kullanılarak taranması önerilir: her 5 yılda bir sitoloji ve yüksek riskli HPV testi ("co-test" olarak adlandırılır), her 3 yılda bir yalnızca sitoloji ile veya her 5 yılda bir yalnızca yüksek riskli HPV testi ile^{7,8}. (Tablo 1) 65 yaşından büyük kadınlar, yeterli negatif tarama sonucu öyküsü varsa (son 10 yıl içinde, en son test son 5 yıl içinde yapılmış olmak üzere, üç ardışık sitoloji sonucu veya iki ardışık co-test sonucu) taramayı bırakabilir. Ayrıca total histerektomi geçiren ve yüksek dereceli serviks lezyonu veya kanser öyküsü olmayan kadınlar da taramayı bırakabilir^{3,7,8}.

Bunlar ABD'de desteklenen yaklaşımlar olsa da, diğer ülkelerin taramaya farklı yaklaştığını bilmek önemlidir. Örneğin, Hollanda'da, yaşlı kadınlarda tarama ile görülen önemli derecede yüksek faydayla karşılaştırıldığında, genç kadınlarda algılanan sınırlı etki nedeniyle 30 yaşına kadar rahim ağzı kanseri taramasına başlanması önerilmemektedir. Önleyici HPV aşısının piyasaya sürülmesine rağmen, aşı erişilebilirliği sosyoekonomik ve coğrafi faktörlere bağlı olarak hala oldukça değişkendir ve tam aşılanmanın yıllar sürmesi, bir serviks değişikliği teşhis etmek için taramanın neden önemli olduğunu vurgulamaktadır. Dolayısıyla, mevcut Amerikan Kanser Derneği kılavuzu, aşılanmış bireylerin de aşılanmamış bireyler gibi yaşa-özel tarama önerilerine uymasını önermektedir⁵. (TABLO 1). HPV aşısına ek olarak, HPV moleküler test sürecinde, yakın zamanda taramayı etkilemeye başlayan başka gelişmeler de olmuştur. Yüksek riskli HPV'nin saptanmasına odaklanan bu yeni tarama stratejisi, sitoloji tarama testi sonuçlarında gözlemlenen yüksek değişkenliği azaltmak için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 1999 yılında geliştirilmiştir³.

14 yüksek riskli HPV (hr HPV) genotipinden 2'sinin (HPV16 ve HPV18) bildirilen tüm vakaların büyük çoğunluğuyla bağlantılı olduğu ve düzensiz hücre büyümesine katkıda bulunan viral proteinler E6 ve E7 ile etkileşime girdiği göz önüne alındığında, serviks kanseri taramasının duyarlılığını artırmak ve Pap testi³ ile tarama sonuçlarının yorumlanmasındaki doğal değişkenliğin üstesinden gelmek için bu HPV türlerinin saptanmasına izin veren testlerde gelişmeler olmuştur³. Bu makalede, tüm serviks kanseri tarama seçeneklerini daha iyi anlamak için farklı serviks kanseri tarama yöntemleri, her birinin avantaj ve dezavantajları gözden geçirilerek tartışılmaktadır. Bu bulgular ayrıca Tablo 2'de özetlenmiştir.

SERVİKAL SİTOLOJİ TARAMA

Dr. Papanicolaou'nun Pap smeari buluşundan bu yana, servikal sitoloji rutin mikroskopi ile serviks lezyonlarını saptamada etkili bir yöntem olarak kendini kanıtlamıştır. İşlem, serviks hücrelerinin geleneksel bir ışık mikroskobu altında görüntülenmek üzere bir lama sabitlenmesiyle yapılır ve Papanicolaou boyasının kullanımı, çekirdeği ve sitoplazmasını gözlemleyerek hücrenin morfolojisinin görselleştirilmesine izin verir¹. Çalışmalar, geleneksel Pap smearlerin serviks kanseri insidans ve mortalite oranlarını azaltmada önemli derecede yardımcı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC), invaziv serviks kanserinin %80'inin Pap smear ile azaltılabileceğini ortaya koymuştur. Test her ne kadar serviksin skuamöz anormalliklerini tespit etmek için tasarlanmış olsa da, testin, nadir görülen metastatik karsinom vakalarına ek olarak enfeksiyöz etiyolojilerin ve serviks veya endometriyumdan kaynaklanan glandüler lezyonların tespiti gibi ek faydaları da vardır. 1940'lardan beri yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu yöntemin daha da geliştirilmesine ve serviks kanseri taramasını daha da iyileştirme çabalarına yol açan bazı sınırlamaları vardır¹.

1990'ların ortalarında, sıvı bazlı sitoloji FDA tarafından onaylandı ve geleneksel Pap smear'in sınırlamalarını gidermek için alternatif bir yöntem olarak tanıtıldı. Sıvı bazlı yöntem hala bir serviks numunesinin toplanmasını içerir, ancak numune, operatöre bağlı olarak tutarsız bir şekilde bir lam üzerine yayılmak yerine, laboratuvarında işlenmek üzere bir taşıma besiyerinde durulanır ve bu sırada kan veya mukus gibi herhangi bir engelleyici malzeme numuneden ayrılır ve ardından gelişmiş görselleştirme ve tarama için bir mikroskop lamı üzerinde iyi tanımlanmış dairesel bir alana bırakılır¹². Bu optimize edilmiş teknik, zayıf hücre koruması veya hazırlığı veya lamları kapatan kan/mukus nedeniyle tekrar testi gerektiren kabul edilemez smear sayısını azaltmıştır. Bu da, Pap testi süresini (yaklaşık 20 dakika) kısalttı ve yanlış negatifler ve yanlış pozitiflerle sonuçlanabilecek yetersiz hücresel veya iyi sabitlenmemiş vakaların sayısında düşmeye neden oldu. Son olarak, geleneksel Pap testlerinde hastadan alınan numunenin lam üzerine aktarılacak üzere yalnızca küçük bir kısmı kullanıldığından, patoloğların gerekirse HPV triyajı için aynı örneği kullanmalarına olanak verdi^{1,12}. Çalışmalar aynı zamanda sıvı bazlı sitoloji ve HPV testi için aynı flakonun kullanılmasının, numunenin anında ıslak fiksasyonu nedeniyle serviks anormalliklerinin geleneksel Pap testlerine göre daha iyi tespit oranlarıyla sonuçlandığını da göstermiştir; ayrıca aynı preparatta moleküler test yapma fırsatı vererek tekrar prosedür ihtiyacını en aza indirmektedir¹³.

Sıvı bazlı sitolojinin yararları, geleneksel Pap testlerine kıyasla yüksek servikal intraepitelyal neoplazi saptama oranı ve artan duyarlılık ve önemli anormalliklerin saptanmasında artış göz önüne alındığında, tarama kolaylığı ve serviks kanseri taramasının kalitesini iyileştirme yeteneğinde gösterilmiştir^{12,14,15} Sıvı bazlı sitoloji faydalar sağlasa da, bazı çalışmaların ve meta-analizlerin, önemli bir iyileşme olmaksızın, geleneksel Pap smearlarla azalmış veya yalnızca karşılaştırılabilir bir duyarlılık ve özgüllük gösterdiğini fark etmek önemlidir^{16,17}. Sıvı bazlı yöntemlerle sitolojik taramanın bir diğer dikkate değer avantajı, yeterli bir numuneyi belirlemek için yeterli selülarite ve transformasyon bölgesi örnekleme olup olmadığını mikroskop değerlendirmesi sırasında kantitatif olarak belirleme yeteneğidir. Bu, HPV test platformlarının FDA onaylı olmadığı ve skuamöz selülarite için dahili kontrole sahip olmadığı durumlardan bağımsız olarak, HPV ile tatmin edici olmayan Pap testlerinde özellikle önemlidir. Bu senaryolarda, HPV sonucunun bilgilendirici ve gerçekten negatif olduğunu varsaymak yerine Pap testinin tekrar edilmesini önermek gerekebilir.

Sitoloji taramasının sağladığı diğer avantajlar, karakteristik immünofenotip ile enfeksiyonları, metastazları ve nadir tümörleri tespit etme yeteneğidir (örn., Nöroendokrin karsinomlar). Endometriyal hücreler (benign veya atipik) ve HPV ile ilişkili olmayan adenokarsinomlar veya jinekolojik sistemin diğer tümörleri gibi HPV ile ilişkili olmayan lezyonlar da tespit edilebilir. Bunlar, Pap testinin, rutin morfolojik incelemeyi dışlayan bir tarama yöntemiyle potansiyel olarak kaçırılacak ek faydalarıdır.

Sıvı bazlı teknikler kullanılarak serviks sitoloji performansının iyileştirilmesine rağmen, yüksek eğitimli patologların maliyeti, sitologların subjektif morfolojik yorumları, yanlış negatif sonuçlarda belirsizliğe bağlı riskli hassasiyet nedeniyle daha kısa aralıklarla (her 3 yılda bir) gerekli olan maliyetli taramaların sayısının artması, tamamen sitolojik yöntemlere dayanan taramanın yeniden değerlendirilmesine neden olmuştur. Pap testlerinin yanlış negatif olma ihtimalinin daha yüksek olduğu dünyanın bazı bölgelerinde, bunun etkisi, hastalar için zararlı olabilecek zamanında gerekli tedavilerin ertelenmesi olabilir. Bu, belki de Pap testi terk etmek yerine optimize etmenin daha iyi bir yaklaşım sağlayacağı konusunda gündeme getirmektedir. Bu da, Pap testlerinin yorumunun merkezileştirilmesini veya Avrupa ülkelerinde yapıldığı gibi Pap testi performansını en üst düzeye çıkarabilecek sıkı kalite kontrol ölçütlerinin zorunlu kılınmasını içerebilir. HPV aşısının kullanımını artırmak, sitolojik yöntemlere güvenilirliği daha da azaltan bir başka önemli faktör olmuştur; aşılanan popülasyonun artması, yüksek dereceli lezyonların insidansını azaltarak Pap testi gibi yüksek özgüllüğe sahip bir testin avantajlarını azalttı.

HPV TESTİ İLE TARAMA

HPV'nin serviks kanseriyle bağlantılı bir viral enfeksiyöz ajan olarak keşfi, serviks kanserinin saptanması için hassas HPV tarama testlerinin geliştirilmesini sağlamıştır. HPV testi, rutin Pap

testinde önemi belirsiz atipik skuamöz hücre (ASCUS) tanısı konulan belirsiz vakalarda bir refleks testi olarak başladı. 2014 yılına kadar FDA, Roche'un Athena derlemesinde önerilen HPV testi birincil serviks kanseri tarama yöntemi olarak kabul etti⁴. Sıvı bazlı sitolojide kullanılan aynı servikal numunenin HPV testi için de kabul edilebilir olduğu anlaşıldı; ancak serviks numunesinin morfolojik yorumlama için bir mikroskop lamı üzerine yerleştirilmesi yerine veya buna ek olarak, sıvı koruyucu içindeki artık materyalin HPV testi için uygun olduğu görüldü. Son zamanlarda, klinisyenlerin birçok kanser genini aynı anda kontrol etmesine izin veren NGS (Yeni nesil dizileme) tahlilleri ortaya çıktı ve ilgilenilen bir DNA segmentini çoğaltmak için kullanılan PCR tabanlı (polimeraz zincir reaksiyonu) tahlillerle birlikte kullanıldı. Bu yöntemler, transkripsiyonel olarak aktif HPV'ye bakarken mRNA saptama yöntemlerine ek olarak, 14 hr-HPV türünün veya HPV türleri 16/18'in ayrı ayrı veya birlikte saptanmasına olanak tanır⁴. Moleküler HPV testinin asıl avantajı, negatif sonuçların daha güvenilir bir şekilde saptanması ile birlikte şiddetli displaziyi CIN2+ ve CIN3+ tespit etmedeki daha yüksek duyarlılığıdır. Bu, CIN3+'yu saptamak için HPV testi kullanıldığında duyarlılıkta %30-40'lık bir artış ve daha yüksek negatif öngörü değeri gösteren bir Avrupa çalışmasıyla ölçülmüştür. Moleküler HPV testinin bu benzersiz özelliği, negatif sonuçlu kadınlar için daha fazla güvence sağlar¹⁸ ve ek morfolojik incelemelerle takip edecek yüksek eğitimli patolojlara olan ihtiyacın azalmasına olanak tanır. Testin daha yüksek duyarlılığı ayrıca tarama aralığını uzatma (5 yıla kadar) ve test için daha yüksek kapasite sağlama avantajlarına sahiptir. HPV testi aynı zamanda serviks adenokarsinomunu da tespit edebilir, oysa sitoloji çalışmaları glandüler lezyonlarda Pap testlerinin morfolojik incelemelerinde güçlük olduğunu göstermiştir¹⁸. Özetle, sitolojiye kıyasla (3 yıl), HPV taramasının testler arasında izin verdiği daha uzun aralık (5 yıl), moleküler testi diğerinden daha az maliyetli hale getirir. HPV testinin daha yüksek negatif prediktif değeri, takibin düşük olduğu durumlarda da avantaj sağlar ve testi negatif çıkan kadınlarda daha yüksek düzeyde duygusal ve fiziksel rahatlık sağlar¹. Öte yandan, HPV testinin düşük özgüllüğünün, klinik olarak anlamlı olmayan çok sayıda pozitif sonuca yol açması bakımından önemli bir dezavantajı vardır. Bu durum, kolposkopiler ve biyopsiler gibi doğrulayıcı testler için gereksiz

Tablo 2. Rahim ağzı kanseri için farklı tarama yöntemlerinin avantaj ve dezavantajlarının karşılaştırılması.

Tarama	Artılar	Eksiler
Geleneksel Sitoloji	<ul style="list-style-type: none">• Serviks kanseri insidansını azaltan ilk test• Kompleks ekipman olmadan kolayca hazırlanır	<ul style="list-style-type: none">• Zaman alıcı (boyama işlemi yaklaşık 20 dakika sürer).• Sürüntü alınması, kan ve mukus ile kararmaya ve hatalı fiksasyona karşı hassastır• Hazırlık kalitesi operatöre bağlıdır.• İyi eğitilmiş sitologlar tarafından yapılan yorum subjektif olabilir.• Geniş duyarlılık aralığı (%30–87), diğer testlerden düşük• Potansiyel yanlış negatif sonuçlar nedeniyle taramalar arasında kısa aralıklar
Sıvı bazlı Sitoloji	<ul style="list-style-type: none">• Geleneksel Pap smear'ın eksikliklerini gidermek için geliştirildi ve bazı çalışmalarda geleneksel Pap testlerinden daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu gösterildi.• Yetersiz sürüntü oranını azaltabilir.• Co-testin bir parçası olarak aynı malzeme ve aynı flakon üzerinde bir triyaj testinin (örn. bir HPV testi) yapılmasını sağlar (aşağıya bakınız).• Daha az tatmin edici olmayan Pap testi• Daha kolay tarama• Hücresellik ve morfolojinin yeterliliğini değerlendirmek için daha düzgün bir hücresel hazırlık ile skuamöz hücrelerin daha iyi görüntülenmesi	<ul style="list-style-type: none">• Bazı araştırmalar, duyarlılığın geleneksel Pap testinden daha az veya onunla karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir.• İyi eğitilmiş sitologlar tarafından yapılan yorumlar subjektif olabilir.• Duyarlılık, daha fazla test gerektiren ve yanlış negatif sonuçlar için belirsizliği artıran çok sayıda sınırdaki sonuç ile hala optimal değil.• Yüksek kaliteli teşhis merkezleri, maliyetli altyapı ve yüksek eğitilmiş personel gerektirir.• HPV testi olmadan yapıldığında, taramalar arasında kısa aralıklar olur, bu da daha yüksek maliyetlere yol açacak daha fazla test gerektiğini gösterir.• HPV aşılması sonucunda popülasyonda yüksek dereceli lezyonların azalmasıyla, HPV aşılama kapsamının yüksek olduğu ülkelerde sitolojinin özgülüğü azalır.
HPV test	<ul style="list-style-type: none">• Morfolojik yorumlamaya değil, yalnızca HPV DNA, HPV mRNA veya viral belirteçlerin saptanmasına dayanır.• Klinik olarak onaylanmış HPV testleri, birincil sitoloji bazlı testlerden (örn. geleneksel veya sıvı bazlı Pap testleri) daha doğru ve duyarlıdır• Yüksek klinik duyarlılık• Yüksek negatif tahmin değeri (NPV)• Düşük eğitim gereksinimleri ve yüksek verim kapasitesi.• Sitolojiye dayalı taramaya göre daha uzun tarama aralıklarına izin vererek: Daha ucuz programlar ve testi negatif çıkan kadınlar için daha uzun "iç huzuru" sağlar.	<ul style="list-style-type: none">• Kolposkopi ve biyopsiler için daha fazla yanlış sevke neden olan yanlış pozitiflerdeki potansiyel artış ile yüksek analitik duyarlılık• Pozitif bir testten sonra tanı beklemenin getirdiği belirsizlik, HPV enfeksiyonlarının prevalansı CIN prevalansından çok daha yüksekse, maliyet etkin olmayabilir (örneğin, genç kadınlarda)• Tek başına sitolojiden daha pahalıdır.• Yüksek kaliteli test merkezleri gerektirir.• Sitoloji olmadan kullanılırsa, daha fazla prosedür ve daha fazla maliyete neden olan artan duyarlılık göz önüne alındığında kolposkopiye sevkini artırabilir.• Bir triyaj aracı olarak sitoloji ile birlikte kullanılıyorsa, klinisyenler hangi HPV pozitif hastaların kolposkopiye yönlendirileceği konusunda daha seçici olmaya istekli olmalıdır.
Co-test	<ul style="list-style-type: none">• Co-test, serviks kanserinin histopatolojik tanısı yapılmadan önce anormal bulguların daha erken saptanmasını sağlayacaktır.• Duyarlılığı ve özgüllüğü en üst düzeye çıkarmak için her iki testin avantajlarından yararlanın.• Birincil HPV testi için FDA onaylı platformları olmayan kurumların, yardımcı test olarak HPV ile serviks kanseri taraması yapmasına olanak tanır (birincil tarama testi değil)	<ul style="list-style-type: none">• Pahalı.• Yapılan test sayısını artırır.• Kolposkopilere sevk potansiyel olarak artırır.• Endikasyon dışı (ThinPrep için FDA onaylı platformlara sahip SurePath sıvı bazlı Pap'ler gibi FDA onaylı olmayan platform) kullanılıyorsa gerekli doğrulama.• Yalnızca 1 test anormalliği (HPV + /cytoor sito + /HPV-) olan tutarsız vakalar ve nasıl yönetileceğine dair zorluklar

sevklere yol açabilir. Takip muayenelerinin huzursuz edici doğasına ek olarak, rahim ağzı dokusunun alınması rahim ağzını zayıflatabilir, doğurganlığı etkileyebilir veya erken doğumlara yol açabilir. Potansiyel olarak gereksiz olan bu muayeneler, bir kadında psikolojik olarak aşırı stres yaratabilir. Dolayısıyla, gereksiz teşhis prosedürlerini azaltmak adına yalnızca CIN2-CIN3 lezyonlarının saptanmasında oldukça duyarlı olduğu kanıtlanmış HPV testleri istenmelidir1.

HPV testinin maliyeti, farklı ülkelerdeki materyallerin uygunluk durumuna bağlıdır. Bu nedenle, sitoloji testlerinin HPV testlerinden daha ucuz olduğu ve yüksek-kompleks moleküler testler için altyapı eksikliğinin olduğu ülkelerde, HPV testi mümkün olmayabilir. Ayrıca, HPV prevalansı 33 yaşın altındaki kadınlarda daha yüksek olduğundan, sitoloji taramasının yüksek özgüllüğü bu popülasyonlar için olumlu olabilir, bu da daha düşük gereksiz sevk oranıyla sonuçlanarak maliyet verimliliğini artırır1,19.

CINtec plus sitoloji olarak bilinen yeni ve gelişmekte olan bir teknik tanıtıldı. Bu test, p16 (HPV enfeksiyonunun vekil bir belirteci) ekspresyonu ve yüksek bir Ki67 proliferasyonu ile anormal serviks hücreleri aynı anda belirlemek için anormal sitoloji numunelerinde ek boyama olarak kullanılan kalitatif bir immünohistokimyasal tahlildir. CINtec PLUS testinin tek başına sitolojiden daha duyarlı ve HPV testinden daha özgül olduğu gösterilmiştir; HPV testi sonuçları pozitif olması durumunda takip kolposkopi sevkini gerekli olup olmadığını belirlemek için tanısal sitolojide bir geliştirme olarak kullanılabilir20.

CO-TEST

2003 yılında FDA, 30 yaş ve üstü kadınlar için rutin serviks taramanın bir parçası olarak co-testi (sitoloji ve HPV testi birlikte) onayladı. Bununla birlikte, FDA'nın sıvı bazlı sitoloji yöntemleriyle tüm HPV test platformlarını onaylamadığını unutmamak önemlidir (örn. Aptima HPV testi, SurePath numuneleriyle onaylanmamıştır); bu nedenle, endikasyon dışı yöntemler kullanan kurumlarda, uygulamadan önce validasyon çalışmalarına ihtiyaç vardır. 2012 ACS, ASCCP ve Amerikan Klinik Patoloji Derneği (ASCP) kılavuzu, çifte negatif testin (hem sitoloji hem de HPV negatif) artan güvencesi nedeniyle, 30 yaş ve üzerindeki kadınlar için ortak testin birincil yöntem olmasını tercih etti21. HPV enfeksiyonları, cinsel olarak aktif genç kadınlarda daha yaygın olmasına rağmen, bu yaş gruplarında serviks kanserinin genel insidans oranı düşüktür. Bu nedenle, bu yaş grubunda HPV testinin yüksek duyarlılığı ve azalmış özgüllüğü, kanserojen özelliği olmayan daha fazla HPV pozitif vaka tespit edecek ve kolposkopi için gereksiz sevk neden olacaktır. 30 yaş ve üstü kadınlarda negatif co-test sonuçlarının, takip eden 5 yıl içinde düşük CIN 2 veya CIN 3 gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla, tarama aralığını tek başına sitoloji ile 3 yıl yerine 5 yıla çıkarmak için güvence sağlayabilir22,23. Üç büyük co-test çalışması (Kaiser Permanente Northern California, Quest Diagnostics ve UPMC Magee-Womens Hospital), co-testin serviks kanserinin histopatolojik tanısı yapılmadan önce

anormal bulguların daha erken saptanmasını sağlayacağını göstermiştir. Bazı araştırmalar, sitoloji eklenmeden tek başına HPV testi yapıldığında, CIN 2+ veya 3+ olan 3 kadından 1'inin atlanabileceğini kanıtlamaktadır. Kaufman'ın bir makalesinde, ortak testin, invaziv serviks kanserini saptamak için tek başına sitoloji veya HPV testinden daha etkili olduğu sonucuna varılmaktadır21. Ancak, Kaufman'ın çalışması, serviks taramasının son noktasının invaziv olmayan serviks kanseri gibi prekanseröz lezyonları (CIN2 + /CIN3 +) saptamak olduğu için eleştirilmiştir. Ek olarak, HPV testinin sitoloji tarama testlerinden daha yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu zaten kanıtlanmıştır, dolayısıyla sitolojiyi HPV testine eklemenin, yalnızca HPV testinin kullanılmasına göre çok az faydası olabilir. Ayrıca, cotesting, hastaları daha fazla teste maruz bırakmaktadır; bu durum potansiyel olarak kolposkopiye yönlendirmeleri ve dolayısıyla genel maliyetleri ve hastalar için kaygıyı veya rahatsızlığı artırırken, yalnızca HPV testini kullanmaya kıyasla çok az güvence sağlamaktadır25,25. Refleks testi olarak hr-HPV testi ile sıvı bazlı sitolojinin kullanılması, yüksek yanlış pozitif oranları olan yüksek dereceli lezyonların saptanmasında artan özgüllük sağlamaktadır25. Sitolojik test sonuçlarının yüzde 50'den biraz fazlası küçük anormallikler gösterdiğinden26,27, refleks triyaj olarak hrHPV testi, kolposkopiye sevk oranlarını ve toplam anormal sitoloji raporlama oranını azaltacaktır. Refleks testi yaptırmanın bir diğer avantajı da kolposkopilere gereksiz yönlendirmeleri azaltarak gereksiz psikolojik stresten kaçınmaktır. Sitoloji triyajlı HPV en düşük duyarlılığa sahiptir çünkü triyaj testi HPV testinin artan duyarlılığını etkisizleştirir. Bununla birlikte, sitoloji triyajlı HPV testi en yüksek bağıl özgüllüğe sahip olabilir. Çalışmalar, iki yöntem arasında, sitoloji triyajlı HPV'nin bir CIN2 lezyonunu veya daha şiddetli lezyonu saptamak için en az sayıda kolposkopi gerektirdiğini göstermiştir28,29.

SONUÇ

Geçen yüzyılda, serviks kanseri taramasında, serviks kanserinin veya öncül lezyonlarının daha erken, daha doğru saptanmasına yardımcı olan ve pek çok kadının hayatını iyileştiren büyük gelişmeler oldu. Hastalığın biyolojisindeki gelişmeler ve araştırmalarla, kadınlarda nasıl kanser taraması yapılacağına dair birçok farklı çalışma yapıldı, yeni bakış açıları kazanıldı. Bununla birlikte, algılanan en iyi tarama yönteminin uygulanması, büyük ölçüde bir bölgede mevcut kaynakların değerlendirilmesi, uygulamanın pratikliği ve kabul edilebilir görülen risklerle ilgilidir. Bu kararları alırken, en uygun bilinçli kararı vermek için bu çalışmada yapıldığı gibi farklı yöntemleri karşılaştırmak önemlidir. HPV testleri negatif olduğunda, tek başına sitolojiye kıyasla daha güven verici olsa da, düşük özgüllük, pozitif bir test sonucu durumunda daha fazla gereksiz sevkler yol açar ve hasta kaygısını artırabilir. Sıvı bazlı sitoloji ile yıllar içinde geliştirilmiş olan Pap testi, üstün özgüllüğe sahiptir ancak HPV testine kıyasla duyarlılığı düşüktür. Ancak belki de bunca yıldır başarılı olan Pap testinden vazgeçmek pek makul olmayabilir, zira Pap testi, HPV testinin duyarlılığını artırmak ve HPV ile ilişkili olmayan enfeksiyonların ve lezyonların saptanmasını sağlamak için morfolojik inceleme sağlama avantajına sahiptir. Pap testi yorumlarını üstün kalite kontrolü olan eğitimli bireylere merkezileştirerek veya yeni teknoloji kullanarak gözlemciler arası değişkenliğin yüksek olduğu bazı ortamlarda Pap testlerinin yanlış negatiflerini ve düşük duyarlılığını ele alacak girişimler oluşturmak, bu testi terk etmek yerine optimize etmeye yardımcı olabilir. Ayrıca doktorlara seçenekler sunan ve hastaları için vaka bazında en uygun tarama yöntemine karar vermelerine olanak tanıyan (zorunlu değil) kılavuzlar sağlamak, farklı ortamlarda eldeki sorunların karmaşıklığı göz önüne alındığında ideal olabilir. Bu, birincil HPV taraması için FDA onaylı bir platforma sahip olmayan kurumlar için özellikle önemlidir; bu kurumların mevcut kaynaklara göre farklı tarama seçenekleri seçmesine imkân verir. Diğer durumlarda, belki de çok fazla seçenek çok fazla değişkenlik getireceğinden uygulamada pratik olmayabilir, ancak duyarlılık veya özgüllükten ödün vermek anlamına gelse bile kişiyi farklı, basitleştirilmiş, uygun maliyetli bir tarama yöntemi seçmeye yönlendirir.

Sonuç olarak, farklı yaş gruplarında bu iki testi çeşitli farklı şekillerde (ör. cotest veya sitoloji triyajlı önceden HPV veya HPV triyajlı önceden sitoloji) kullanmak, her iki testin de mevcut olduğu bölgelerde serviks kanseri taraması için en uygun yaklaşımı sağlayabilir. Bu derlemede sunulan veriler, hastanın yaşı ve mevcut kaynaklar göz önüne alındığında hangisinin tercih edildiğini belirlemek için kullanılabilir. Bununla birlikte, farklı coğrafi bölgelerdeki mevcut maliyet ve kaynaklardaki büyük çeşitlilik dikkate alındığında, bu karşılaştırmalar basit olmaktan uzaktır ve nihai olarak kesin küresel önerilerde bulunmayı zorlaştırmaktadır. Doğrusu, klinisyenlere, laborantlara ve hastalara uygun tarama yöntemi hakkında nihai olarak en bilinçli

kararı vermelerine yardımcı olan halihazırda çok sayıda girişim bulunmakta. Girişimler, uzun süredir devam eden patoloji topluluğu konsorsiyumları tarafından, kılavuzları tamamen güncel tutma ihtiyacını ele alan, yeni teknolojileri ve verileri gerektiği şekilde dahil eden sürekli değerlendirmeyi içerir. Bu yeni ve devam eden çalışmalardan bazıları şunlardır:

1. Sitopatoloji Eğitim ve Teknoloji Konsorsiyumu (CETC), tanısal sitopatoloji ile ilgili bir patoloji toplulukları konsorsiyumunu temsil eder ve Amerikan Klinik Patoloji Derneği (ASCP), Amerikan Sitoteknoloji Derneği (ASCT), Amerikan Patologlar Koleji (CAP), Papanicolaou Sitopatoloji Derneği (PSC), Uluslararası Sitoloji Akademisi (IAC) ve Amerikan Sitopatoloji Derneği'ni (ASC) içerir ve anormal serviks kanseri tarama testlerinin yönetimi üzerine, en son USPSTF ve ACS tarama kılavuzlarını ve ASCCP kılavuzlarını yorumlamak için çok kapsamlı çalışmalarında bulunmuştur. Gündeme getirilen konular arasında, birincil tarama yapılıyorsa FDA onaylı bir HPV test yöntemi kullanmanın önemini vurgulama, ilk USPSTF kılavuzlarında bir ortak test seçeneğinin bulunmaması ve HPV negatif olan serviks kanserinin saptanması konusuna ilişkin endişeler yer alıyordu. Bu grubun üyelerinin savunuculuğu, ortak testi bir tarama seçeneği olarak sürdürme konusunda etkili oldu³⁰.

2. Birincil HPV testine geçişi kolaylaştırmaya odaklanan altı çalışma grubuna sahip Amerikan Kanser Derneği (ACS) Sponsorlu Serviks Kanseri Tarama Girişimi, özellikle kalite güvencesi, test platformları/ekipmanı ve iş akışlarını içerecek şekilde sitopatoloji laboratuvarı konularını kapsayan bir Laboratuvar Altyapısı Çalışma Grubu içerir. Şu anda, ACS, yanlış negatif sitoloji veya yanlış negatif HPV tarama testi sonuçlarının olumsuz etkilerini büyük olasılıkla azaltmak için tarama stratejisi olarak HPV co-testi ile rutin sitoloji kullanımını onaylamaktadır. Bununla birlikte, optimum serviks tarama yönteminin seçimi, belirli bir ülke veya uygulama ortamında tercih edilen tarama seçimini etkileyebilecek coğrafi ve sosyoekonomik hususlara ek olarak hasta ve sağlık kuruluşları tercihi gibi çeşitli nedenlerle değişebilir³¹.

3. USPSTF yakın zamanda (her 5-7 yılda bir planlanan) serviks kanseri taraması için güncellenmiş önerileriyle neticelenen bir sonraki veri inceleme sürecini başlattı. Taslak araştırma planı için son açık yorum döneminde görüldüğü gibi, zaman çizelgesindeki önemli adımlarda kamuoyu görüşü için fırsatlar sunulacaktır³².

4. Ayrıca, yeni teknolojileri tartışmak, incelemek ve oylamak, yeni verileri araştırmak ve klinisyenlerden gelen geri bildirimleri dikkate almak için 2019 ASCCP Riske Dayalı Yönetim Uzlaşma Kılavuzu için devam eden, resmi bir Sürekli Kılavuz Çalışması bulunmaktadır; bu çalışma, gelecekte mevcut kılavuzların nasıl değiştirileceğine karar vermek için serviks kanseri taramasının sürekli değişen yönlerinin değerlendirilmesine izin verecektir.

5. Yenilenen Ulusal Serviks Kanseri Tarama Programı (NCSP), Avustralya Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen bir Avustralya girişimidir. 2017'de Avustralya, 2 yıllık sitoloji testinden 5 yıllık sitoloji triyajlı HPV testine geçiş yapan ilk ülke oldu. Bu teşvik, kadınları aktif olarak NCSP'ye katılmaya davet eden Ulusal Kanser Tarama Kaydı oluşturarak serviks kanseri taramasına evrensel erişim sağlamayı amaçlamaktadır ve program, yetersiz kanser taraması yapılan kadınlara testi kendi kendine yapma seçeneği bile sunmaktadır³³. Avustralya deneyiminin sürekli olarak değerlendirilmesi, birincil HPV taramasının etkisini görmek için kritik öneme sahip olacaktır.

Gelişmiş görüntüleme yöntemleri, yapay zeka ve moleküler tanı dahil olmak üzere teknolojinin hızlı gelişimi ve bilim ve tıp alanı üzerindeki etkileri düşünüldüğünde, gelecekte serviks kanseri tarama öyküsü başka bir seviyeye gelecektir. Savunuculuk çabaları ve artan kanıta dayalı veriler, hangi tarama yöntemlerinin veya kombinasyonların farklı ortamlarda serviks kanser taramasını optimize edeceğini görme konusunda önemli olmaya devam edecektir.

KAYNAKLAR

1. Chrysostomou, A. C., Stylianou, D. C., Constantinidou, A. & Kostrikis, L. G. Avrupa'da serviks kanseri tarama programları: HPV aşılmasına ve nüfusa dayalı HPV testine geçiş. *Virüsler* 10, 729 (2018).
2. Diamantis, A., Magiorkinis, E. & Androutsos, G. Hangi isim? Pap testi için Babes'in değil Papanicolaou'nun övgüyü hak ettiğine dair kanıt. *Diagn Cytopathol* 38, 473-476 (2010).
3. Lees, B. F., Erickson, B. K. & Huh, W. K. Serviks kanseri taraması: kılavuzların arkasındaki kanıtlar. *Am J Obstet Gynecol* 214, 438-443 (2016).
4. Chang, S., Xu, H., Zhang, L. & Qiao, Y. Serviks kanseri: epidemiyoloji, risk faktörleri ve tarama. *Chin J Cancer Res* 32, 720-728 (2020).
5. Gaffney, D. K., Hashibe, M., Kepka, D., Maurer, K. A. & Werner, T. L. Rahim ağzı kanserinden çok fazla kadın ölüyor: sorunlar ve çözümler. *Gynecol Oncol* 151, 547-554 (2018).
6. Small, W. Jr, Bacon, M. A., Bajaj, A. & Gaffney, D. K. Serviks kanseri: Küresel bir sağlık krizi. *Kanser* 123, 2404-2412 (2017).
7. NIH. HPV and Pap Testing. [Internet] Aralık 20, 2019 [cited 01 November 2021]. <https://www.cancer.gov/types/cervical/pap-hpv-test-ingfact-sheet> adresinden ulaşılabilir.
8. Castle, P. E. et al. Rahim ağzı kanseri neden son teknoloji bir tarama programında çıkıyor? *Gynecol*

Oncol 146, 546-553 (2017).

9. Rerucha, C. M., Caro, R. J. & Wheeler, V. L. Serviks kanseri taraması. *Am Fam Physician* 97, 441-448 (2018).

10. Fontham, E. T. H. ver ark. Ortalama risk altındaki bireyler için rahim ağzı kanseri taraması: Amerikan Kanser Derneği'nden 2020 kılavuz güncellemesi. *Kanser J Clin* 70, 321-346 (2020).

11. USPSTF Rahim Ağzı Kanseri: Tarama. [Internet] 21 Ağustos 2018, [alıntı tarihi: 01 Kasım 2021]. www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/cervical-cancer-screening adresinden erişilebilir.

12. Gibb, R. K. & Martens, M. G. Sıvı bazlı sitolojinin serviks kanseri insidansını azaltmadaki etkisi. *Rev Obstet Gynecol* 4(Suppl 1), S2-S11 (2011).

13. Siebers, A. G. ve ark. Serviks kanseri öncülerinin tespiti için sıvı bazlı sitolojinin geleneksel sitoloji ile karşılaştırılması: randomize kontrollü bir çalışma. *JAMA* 302, 1757-1764 (2009).

14. Utagawa, M. L. ve ark. Geleneksel ve sıvı bazlı sitolojinin yüksek riskli popülasyon karşılaştırmasında Pap testi. *Diagn Cytopathol* 31, 169-172 (2004).

15. Strander, B., Andersson-Ellström, A., Milsom, I., Rådberg, T. & Ryd, W. Organize bir tarama programında sıvı bazlı sitolojiye karşı konvansiyonel Papanicolaou smear: prospektif randomize bir çalışma. *Kanser* 111, 285-291 (2007).

16. Arbyn, M. ver ark. Konvansiyonel serviks sitoloji ile karşılaştırıldığında sıvı bazlı sitoloji: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. *Obstet Gynecol* 111, 167-177 (2008).

17. Confortini, M. ver ark. Sıvı bazlı sitolojinin doğruluğu: randomize kontrollü bir çalışma (Serviks Kanseri Tarama Çalışması için Yeni Teknolojiler) ve harici bir uzman grubu içinde elde edilen sonuçların karşılaştırılması. *Kanser Cytopathol* 118, 203-208 (2010). M.A. Swid and S.E. Monaco 863 *Modern Pathology* (2022) 35:858 - 864



18. Austin, R. M., Onisko, A. & Zhao, C. Rutin sitoloji ve HPV co-test ile sıvı bazlı sitoloji yoluyla serviks kanseri ve prekanserinin saptanması. *Am J Clin Pathol* 150, 385–392 (2018).
19. van Rosmalen, J., de Kok, I. M. C. M. & van Ballegooijen, M. Serviks kanseri taramasının maliyet etkinliği: sitolojiye karşı insan papilloma virüsü DNA testi. *BJOG* 119, 699–709 (2012).
20. Stoler, M. H., Austin, R. M. & Zhao, C. Point-counterpoint: Rahim ağzı kanseri taraması, 25 yaş üstü kadınlarda genotipleme ve refleks sitoloji ile birincil insan papilloma virüsü testi ile yapılmalıdır. *J Clin Microbiol* 53, 2798–2804 (2015).
21. Ratnam, S. et al. CINtec PLUS and cobas Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon öyküsü ile kolposkopiye sevk edilen Kanadalı kadınların triyajı için HPV testi: Temel bulgular. *Papillomavirus Res* 10, 100206 (2020).
22. Kaufman, H. W., Alagia, D. P., Chen, Z., Onisko, A. & Austin, R. M. Sıvı bazlı (Papanicolaou) sitoloji ve insan papilloma virüsü testinin Amerika Birleşik Devletleri'nde serviks kanseri ve prekanser tespiti için ortak teste katkıları. *Am J Clin Pathol* 154, 510–516 (2020).
23. Ronco, G. et al. İnsan papilloma virüsü testi ve sıvı bazlı sitoloji: serviks kanserinde yeni teknolojilerden elde edilen sonuçlar, randomize kontrollü çalışma. *J Natl Cancer Inst* 98, 765–774 (2006).
24. Chelmow, D. & ACOG. Practice Bulletin No. 168: serviks kanseri taraması ve önlenmesi. *Obstet Gynecol* 128, e111–e130 (2016).
25. Sun, H., Masand, R. P., Patel, S. J. & Padmanabhan, V. Yüksek riskli HPV negatif hastalarda yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon: Neden hala Pap testine ihtiyacımız var? *Diagn Cytopathol* 46, 908–913 (2018).
26. Maraqa, B. ve ark. Anormal pap smear prevalansı: prevalansı düşük bir toplumda bir kanser merkezinden tanımlayıcı bir çalışma. *Asian Pac J Cancer* Önceki 18, 3117–3121 (2017).
27. Arslan, E., Gökdağlı, F., Bozdağ, H., Vatanserver, D. & Karsy, M. Hasta yönetimi sırasında anormal Pap smear sıklığı ve tekrar sitolojik takibin kolposkopi ile karşılaştırılması: yönetimde patoloğ rehberliğinin önemi. *Northern Clinics İstanbul* 6, 69–74 (2019).
28. Malinowski, D.P. ve ark. Serviks kanseri taramasında cotesting. *Am J Clin Pathol* 155, 150–154 (2021).
29. Cox, J. T. et al. HPV 16/18 için farklı sitoloji, HPV testi ve genotipleme kombinasyonlarını içeren rahim ağzı kanseri tarama stratejilerinin karşılaştırılması: ATHENA HPV çalışmasının sonuçları. *Am J Obstet Gynecol* 208, 184 (2013).
30. Davey, D. D., Goulart, R. A. & Nayar, R. Bir savunma zaferi: nihai USPSTF serviks kanseri tarama önerileri cotesting seçeneğini içerecek şekilde revize edildi. *J Am Soc Cytopathol* 7, 333–335 (2018).
31. Rahim Ağzı Kanseri Taramasına İlişkin ASC Pozisyon Bildirimi, [İnternet] 2019, [alıntı tarihi: 10 Ocak 2022]. Available from <https://cdn.ymaws.com/cytopathology.org/resource/collection/FBE5C718-392A-4803-B7A1-7>

- D A 9 7 3 2 0 6 5 B B /
Cervical_Cancer_Screening_and_Prevention_Position_Statement_8.28.pdf. adresinden erişilebilir.
32. USPTF Taslak Araştırma Planı. Serviks Kanseri: Tarama, [İnternet] 2021, [alıntı tarihi: 10 Ocak 2022]. <https://uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/document/draft-research-plan/cervical-cancer-screening-adults-adolescents> adresinden erişilebilir.
33. Smith, M., Hammond, I. & Saville, M. Avustralya Ulusal Serviks Tarama Programının yenilenmesinden alınan dersler. *Halk Sağlığı Res Uygulaması* 29, 2921914 (2019).



Op.Dr. Esmâ Öztürk Deveci
Özel Metrolife Hastanesi, Şanlıurfa

**ÖZEL HASTANEDE ÇALIŞMANIN AVANTAJLARI
VE DEZAVANTAJLARI**

Öncelikle, bu bültende yazmanın benim için bir onur olduğunu belirtmek isterim. 2012 Yılında uzman oldum, 1.5 yıl Şanlıurfa'da doğumevinde mecburi hizmet sonrasında 2014 yılında Şanlıurfa'da özel hastanede uzman olarak çalışmaya başladım. Özel hastanede çalışmanın avantaj ve dezavantajlarını sıraladığımda ben ve eşimin yaşantısını anlatmak yeterli olacak sanırım. Aslında sergilediğimiz performans aynı ama özel olmanın getirdiği sürekli ulaşılabilir olmanın dezavantajlarını yaşıyorum. Günümün önemli bir kısmını mesajlara ve aramalara cevap vermekle geçiriyorum. Eşim devlet hastanesinde çalışıyor. Eşimin saat 16.00'dan sonra tekrar hastaneye gittiğini hatırlamam. Ama ben gece ve sabaha doğru her an hastaneye gidebilirim gerçeği ile karşı karşıyayım. Akşam veya hafta sonu planı benim için bir lüks mesela. Yıllık izin planlamak çok zor. En fazla 1 haftalık plan yapıp, hatta hastalarımı önceden çağırıp cerrahi yapacaklarımı biriktirip yapsam bile illaki o bir haftada gelen ve beni bulamayan doğum hastalarının "Ben hep size takibe geldim ama doğuma gittiğimde siz yoktunuz" triplerine maruz kalırsınız muhakkak. Ama devlette öyle mi? hayır. Kime denk gelirseniz ona giderseniz ve izin sonrası sizi bekleyen kalabalık izin bitmesine 2 gün kala sizde anksiyete uyandırmaz(benim son 2 günüm anksiyete ile geçer).

Maddi boyut tabii ki her zaman çok farklıdır ama burada aslan payını her zaman için hastane alır. Siz, vergiler ve kalan her şey düştükten sonra %25'lik kısım ile yetinmek zorunda kalırsınız, tabii zamanında ödenirse ki bu her zaman en iyi şartlarda 3 ay sonrasında alırsınız hakedişinizi. Ki bu ayrılacağınız zaman başınıza dert olur çünkü 3 aylık emeğinizi ya aylar sonra kavga dövüş alırsınız, ya da alamazsınız. Yani insanüstü bir emekle para kazanırsınız ama bunu talep ederken de insanüstü bir savaş vermek zorunda kalırsınız.

Devlette de şöyle bir durum var: Aslında aynı şeyi yaparsınız ama ücretsiz verdiğiniz hizmetin hasta gözünde özelde verilen hizmet kadar değeri olmaz. O yüzden bir süre sonra her şey rutine bindiği için hem istek olarak hem de mesleğin verdiği dejenerasyon ve ağır iş yüküne bağlı olarak köreldiğinizi hissedebilirsiniz.

Devlet hastanesinde idare ile yaşanan sorunlar, adaletsiz nöbet dağılımları, kayırmalar yaşayabilirsiniz. Ama özel hastanede belli bir kemik

kitleye ulaşırsanız, en azından kimsenin ağız kokusunu çekmeden kendi işinizi yaptığınız için biraz daha bu açıdan rahat olursunuz. Ha bir de komplikasyonları özel hastanede hastaya anlatmak çok zor. Mesela yara yeri enfekte olursa ya da doğum sonu kanarsa "Ama biz özel hastaneye geldik, neden böyle oldu?" sorusu ile karşılaşabilirsiniz.(Tabii bu durumlarda ilahi kanunlara sığınmak önemli. Sizde öyle yapın bence)

Yani sözün özü, Cumartesi eşim uyurken ben yine polikliniğe gidiyorum. O sabah 10.00' da uyanıp kahvaltısını yapıp televizyon izliyor. Bense bu doğumdan, sezeryana oradan polikliniğe, oradan kürtaja oradan hsg çekimine... Hep koşuyorum... Evet, kazanıyorum ama bazı günler akşama kadar hiç bir şey yemediğimi farkediyorum. Şimdi diyeceksiniz ki bu ışıltılı hayatı sen seçtin ama ne bileyim biraz da bu yazıyı okuyanları darlayayım dedim.

Ve son olarak şunu söylemek isterim özel kurumlar ticaret mantığı ile çalışır çalışanlardan maksimum performans ve maksimum kar amacı vardır. Aslında hep bir emek sömürsü vardır hep kasa kazanır yani. Özel klinik daha avantajlı görünse de bizim gibi cerrahi branşlar her zaman için bu kurumlara bağımlı olduğundan vaka alırken sıkıntı çıkarır, aldıkları farkı sürekli arttırır size vaka yaptırmamak ve ya piyasayı ellerinde tutmak amacıyla özellikle anlaşma yapmayan kurumlar var. Daha birçok olumsuz şey sayabilirim ama biraz da bana kalsın. Hepinize sağlıklı, huzurlu günler diliyorum.



Prof. Dr. Abdurrahim Kubilay Ertan

Bu bültenimizde bizleri kırmayarak zaman ayıran Prof. Abdurrahim Kubilay Ertan hocamıza teşekkür ediyoruz. Özellikle genç meslektaşlarımızdan gelen aşağıdaki soruları toparlayıp özetle hocamıza sorduk. Hocamızın özgeçmişini ve özetle verdiği cevapları keyifle okuyacağınızı düşünüyoruz.

- Zorlukları olan bu stresle baş etme yöntemleriniz stres yönetiminiz nasıl
- Aile iş dengesini nasıl sağlayabiliriz
- Çocuklarınıza nasıl daha fazla vakit ayırıyorsunuz
- Yurt dışında çalışmayı önerir misiniz, Yurt dışında çalışmanın zorlukları nelerdir
- Zamanınızı verimli nasıl kullanıyorsunuz nasıl planlıyorsunuz
- Tekrar şans verilseydi kadın doğumcu olur muydunuz neden olmasaydınız neyi tercih ederdiniz neden ?

1.) KISA ÖZGEÇMİŞ

1964 Adana doğumlu

1981 senesinde (17 yaşında) liseyi birincilikle bitirip Ege Tıp Fakültesine kayıt olduktan sonra , tıp eğitimi için Almanya'ya yolculuk.

6 ay dil eğitimi (Heidelberg)

1 sene Erlangen Üniversitesi

5 sene Heidelberg Üniversitesi

1989 mezuniyet ve Kadın Doğum eğitimi için Berlin Üniversitesinde (Charite) başlayıp, Berlin duvarı yıkılması esnasında tarihi olaylara bizzat şahit olmak Ardından;

1990-2007 senelerinde Homburg/Saar üniversite kliniğinde asistanlık, uzmanlık, şef yardımcılığı, doçentlik tezi vs.

Aile kurma, evlilik , 3 çocuk

2007-2021 Leverkusen Eğitim ve araştırma hastanesi Kadın Doğum Kliniği Direktörlüğü

2.) Yurt dışında çalışma hakkında öneri ve zorluklar

Bu soru ile hayatımda üç defa karşılaştım.

İlk defa 17 yaşındayken, ailevi sebepler ve daha iyi eğitim alabileceğime inandığım ülke Almanya.

Prensip olarak kendi kültürünü aldığın, doğup büyüdüğün, eş-dost, akraba ve bilhassa arkadaş çevreni bırakıp, hiç bir özelliklerini bilmediğin bir ülkeye yerleşmeye karar vermek bence hayatta verilebilecek en zor kararlardan biri. Böyle bir kararı verirken içinde bulunduğun şartlar (yaşın, eğitim seviyen, ailevi bağlar, sosyokültürel şartlar, ekonomik durum, politik durum, mesleki beklentiler, fiziksel ve psikolojik huzur vs.) tabiki çok önemli bir rol oynuyor. Bunun yanı sıra başka bir ülkede, kültürde, ortamda yaşamak için beklentiler ve motivasyon ön plana çıkıyor. Böylesine önemli bir kararı verirken, çok iyi düşünüp, her iki ülkenin pozitif ve negatif yönlerini, artılarını ve eksilerini tartmak gerekiyor. Dünyanın hiçbir yerinde hayat tamamıyla

sorunsuz ve her yer güllük gülistanlık olmadığını bilmek ve karşılaşılabilecek sorunlara göğüs germeye hazır olmak , hayal kırıklığına uğrama ihtimalini aza indiriyor. Her ülkede olduğu gibi, Almanya'da yaşamanda avantaj ve dezavantajları var. Bütün ülkeler için geçerli ortak özellik bence o ülkenin dilini çok iyi bir şekilde konuşabilmek için yoğun çaba harcamak. Eğer ki Almanya'da eğitim , çalışmak ve yaşamak istiyorsa bir insan kesinlikle çok iyi Almanca konuşmak ve bu dile hakim olmak gerekiyor.

Benim kanımca Almanya'da yaşamının

AVANTAJLARI:

- 1) Düzenli bir hayat, huzurlu bir ortam
- 2) İyi bir eğitim sistemi (bilhassa çocuklar için kaliteli ücretsiz okul ve üniversite imkanı vs)
- 3) Çok iyi bir sosyal güvenlik ağı
- 4) Oturmuş ve hertürlü tedaviyi karşılayan bir SAĞLIK sistemi
- 5) Bilhassa hastanelerdeki doktor açısından dolayı meslek garantisi
- 6) Her dal için geçerli uzmanlık imkanları
- 7) İnsan gibi yaşayabileceğiniz gelir seviyesi
- 8) Work-life-balance gittikçe ön plana çıkan asistanlık dönemi
- 9) Yaşam seviyesi yüksek bir ülke
- 10) Hukuklar kanunlar düzgün işliyor
- 11) Euro olarak kazançta alım gücü yüksek, enflasyon düşük seviyede(%6)
- 12) Coğrafi yönden avrupanın merkezinde olduğundan diğer ülkelere kolay ulaşım
- 13) Multikültürel ve metropolit şehirler
- 14) Yaklaşık 3 milyon türk kökenli nüfus ve 12 milyon yabancı uyruklu insan vs.



DEZAVANTAJLARI

- 1) Almanca öğrenilmesi kolay bir dil değil
- 2) Almanlarda "welcome" kültürü yok gibi
- 3) Yabancı olarak ön yargılarla karşılaşmak,
- 4) Gittikçe artan yabancı düşmanlığı (maalesef)
- 5) Soğuk arkadaş ilişkileri
- 6) Gurbet duygusu (bilhassa ilk zamanlar)
- 7) Yüksek gelir seviyesine rağmen yüksek giderler (kira, enerji vs)
- 8) Daha kötü hava şartları (genelde bulutlarla kapalı gökyüzü, denizden uzak, daha az güneş)
- 9) Her türlü rahat yaşam imkanlarına rağmen (refah seviyesi yüksek olsada) insanlarda mutsuzluk ve hoşnutsuzluk yüksek

2007 senesinde "visiting doktor" olarak gittiğim Californiya eyaletinde ikinci defa başka bir ülkede yeni bir hayata başlama kararını tartıp, Almanya ile USA arasında karşılaştırma yaptım. Yukarıda yazdığım şartlardan dolayı o zaman 43 yaşında, üniversitede iyi konumda, doçent, üç çocuk babası aile sahibi, refah seviyesi yüksek bir ortamda yaşayan ve gelecek kaygısı olmayan bir doktor olarak, bu değişimin benim için doğru olmayacağı kararına vardım. Aradan geçen 14 senelik zaman zarfında daha üst konumda, Almanya'da sayılı ve tam teşekküllü bir hastanenin kadın doğum bölümü başkanı olarak saygın ve örneği çok az olan bir türk profesörü olarak Köln gibi ilginç ve multikültürel bir şehirde yaşadım. Sağlık sektöründeki gittikçe belirginleşen problemler (ekonomik baskı, az personel ile daha fazla işin üstesinden gelme beklentisi, doktor ve hemşirelerdeki hoşnutsuzluk ve burn-out oranı, yönetimdeki insanların doktorlar üzerindeki hakimiyet duygusu vs.), en çok önem verdiğim Almanya'da bir Türk-Alman üniversitesi ve TIP Fakültesi acma projesinde (BAU üniversitesi ile) karşılaştığım hayal kırıklığı ve vizyonu olmayan belediyeler ve yönetim, ülkedeki dezavantajlar ve iki buçuk senelik covid pandemiden sonra 3.defa başka bir ülkede yaşama kararı ile karşı karşıya kaldım. 55 yaşında çocuklarımla hepsinin kendi ayakları üzerinde durması, Almanya da genelde gittikçe fazlalaşan insanlardaki mutsuzluk duygusu, Almanya da ulaşılabilir her türlü makam ve mevkiye ulaştıktan sonra, iki sene önce Katar'a yerleşme kararı verdim.

Bu örnekle söylemek istediğim; böylesine zor bir kararı vermek insanların içinde bulunduğu şartlar ve hayatının hangi döneminde olduğuyla direk bağlantılı çok individual (bireysel) bir durum. Bu sorunun cevabını herkesin kendisinin vermesi gerekiyor.

3.) Stres Yönetimi (zorluklar vs.)

İnsanın hayatında değişik zamanlarda, farklı zorluklarla karşılaştığı ve stres olarak hissettiği duygular karşımıza çıkıyor. Önemli olan bunun bizde yarattığı duygular ve algılamalardır. Bir yandan pozitif ve negatif stres ayırımı yaptıktan sonra her insanda değişik oranda stres algılama seviyesi olduğunu bilmekte fayda var. Başarılı olmak için bence en önemli üç şey vardır.

- İlk olarak kendi konfor alanından çıkmak
- Kendine bir amaç belirleyip, kendine güvenerek o amaç için bol efor harcamak

- Üçüncüsü ise olabilecek yenilgilerden pes etmeyip, sabır, azim ve metanetle seçtiğin yolda devam etmek. Tabii ki bunları yaparken iyi bir zaman planlaması ("time management") göz önünde bulundurmaya gerekiyor.

Bence dünyada en adil dağıtılan kavram zamandır. Hangi konum, makam, yaş diliminde olsak bile, hepimiz için bir gün hep 24 saattir! Bu zamanı en iyi bir şekilde değerlendirmek için öncelik listesi ("priority list") oluşturmak gerekir.

4.) Tekrar Kadın Doğum ?

Bence uzmanlık alanların içinde en geniş kapsamlı, çok yönlü olduğundan dolayı, her ne kadar yorucu ve stres dolu bir uzmanlık süreci gerektirse de, Kadın-Doğum hem severek yaptığım hem de tekrar karar verecek olsam ilk olarak seçeceğim uzmanlık alanıdır. Bir yandan obstetri gibi içinde prenatal teşhis ve tedavi, hamilelikte karşımıza çıkan iki insan için (bazen üç veya dört) sorumluluk taşımak ve doğum esnasında o mutlu anı hep birlikte yaşamak başka hiçbir dalda yok. Diğer yandan jinekolojik hastalıkların yanı sıra, cerrahi tedaviler, birçok cerrahi adımları içeren geniş çaplı jineko-onkolojik ameliyatlara, MIS, robotik cerrahi gibi en son yenilikler. Almanya da ek olarak teşhisinden, cerrahi ve onkolojik tedavisine kadar meme kanseri sorumluluğu. Buna ek olarak yoğun endokrinoloji ve infertilite tedavileri

5.) Aile-iş dengesi? çocuklarla vakit?

Tabii ki bu önemli konu içinde iyi bir zaman planlaması yapmamız gerekiyor. Öncelik listemizi yaparken neyin bizim için çok önemli olduğuna karar verip, zamanımızı (herkeste eşit olan günde 24 saat!) hem kendimizi ve hemde sevdiğimizimizi en mutlu edecek şekilde planlamamız gerekiyor. Bazı zamanlarda dar boğazdan geçmemiz zorunlu olduğunda (sınavlar, üniversite, nöbetler, uzmanlık dönemi, bilimsel çalışmalar, kongreler, doçentlik evresi vs.) maalesef ailemize ve sevdiğimizimize ayırdığımız zamandan feragat etmemiz gerekiyor. Bu anlamda arkanızda anlayışlı bir aile olması büyük bir destek ve zenginlik. Yinede bilhassa çocuklarımız büyürken, zamanın su gibi akıp gittiğini ve geriye dönemeyeceğinin bilincinde olmakta fayda var. Bunun yanısıra sadece birlikte geçirdiğiniz zaman miktarı değil kalitesinin de çok önemli olduğunu bilmemiz gerekiyor.

ZAMAN hayatımızdaki en değerli kavramdır

Sağlık ve esenlikler dileğimle

Prof. Dr. Kubilay Ertan



www.tjod.org