



Türkiye’de Üreme Sağlığı Programı

Servikal Neoplazilerde Gözle Tarama Pratik El Kitabı

R. Sankaranarayanan
International Agency for Research on Cancer
Lyon, Fransa

Ramani S. Wesley
Regional Cancer Centre,
Thiruvananthapuram, Hindistan

Çevirenler

Nejat Özgül Gökhan Tulunay Serdar Yalvaç
S.B. Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi



Ankara 2005

Servikal Neoplazilerde Gözle Tarama Pratik El Kitabı

© Ankara Ortadoğu Lions Kulübü, 2005
ISBN 975-98251-0-4

International Agency for Research on Cancer tarafından 2003 yılında yayınlanmış olan *A practical manual on visual screening for cervical neoplasia* / R. Sankaranarayanan, Ramani S. Wesley isimli kitaptan Türkçe'ye çevrilmiştir.

Her hakkı saklıdır. Kaynak gösterilerek kullanılabilir.

Bu kitabın bir kısmı veya tamamının çoğaltılması için Ankara Ortadoğu Lions Kulübünden izin istenmelidir.

Bu kitap Şanlıurfa İlinde Üreme Sağlığı Eğitimi ve Kadınlarda Serviks Kanseri Taraması isimli projenin Avrupa Birliği tarafından finanse edilen T.C. Sağlık Bakanlığı Üreme Sağlığı Programı kapsamında desteklenmektedir.

Bu yayının içeriği sadece Ankara Ortadoğu Lions Kulübü Derneği Proje Ekibi sorumluluğu altında olup, hiçbir şekilde T.C. Sağlık Bakanlığı ile Avrupa Birliğinin görüşlerini yansıtmaz.

Dizgi-Baskı: Arkadaş Form Matbaacılık

Tel: 0312 341 57 07

İçindekiler

Önsöz	V
Teşekkür	VII
Çevirenlerin önsözü	IX
Bölüm 1 Asetik asit (VIA) ve Lugol Solüsyonu (VILI) ile gözlem muayenesinin anatomik ve patolojik temeli	1
Bölüm 2 %5'lik asetik asit ile gözle yapılan muayene (VIA) sonuçlarının raporlanması ve değerlendirilmesi	15
Bölüm 3 Lugol solüsyonu ile yapılan gözle muayene (VILI) sonuçlarının raporlanması ve değerlendirilmesi	27
Ek 1 FIGO Servikal Kanserlerin Evrenmesi	37
Ek 2 Bilgilendirilmiş olur formu	38
Ek 3 VIA ve VILI ile sonuçları raporlama formu, VIA ve VILI ile tarama	39
Ek 4 Servikal neoplazinin erken tanı ve tedavisi için kullanılan aletlerin ve malzemelerin temizlenmesi ve sterilizasyonu	41
Ek 5 %5 asetik asit, Lugol iodine ve Monsel solusyonlarının hazırlanması	43
Daha fazla bilgi için okuma önerileri	46

Servikal kanser dünya genelinde kadınlarda en sık görülen ikinci kanserdir ve yılda 452 000 yeni olgu gelişeceği hesaplanmaktadır. Dünyadaki olguların dörtte üçünün geliştiğinin tahmin edildiği gelişmekte olan bir çok ülkede kadınlarda en çok görülen ve orta yaş kadınlarda en sık ölüme yolaçan kanserdir. Halk sağlığındaki önemine rağmen, gelişmekte olan ülkelerin çoğunda etkili önleme programları yoktur ve bu nedenle hastalık riski ve servikal kanserden ölüm büyük ölçüde kontrolsüz kalmaktadır. İnvaziv servikal kanserlere uzun bir prekanseröz lezyonlar evresi öncüllük eder. Bu lezyonlar tarama ile saptanabilir ve invaziv kanseri önleyebilen basit yöntemlerle etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Sitoloji temelli taramalar etkilidir fakat bu ülkelerin çoğunda sağlık hizmetlerinin kapasitelerinin dışındadır. Bu nedenle, servikal neoplazinin erken tanısında diğer yöntemler, özellikle gözle muayenesine dayananlar araştırılmaktadır. Eğitilmiş sağlık personelinin servikal transformasyon zonunda asetowhite alanlar veya sarı iyot tutmayan sahaları tespit etme yeteneğine dayanan, asetik asit (VIA) ve Lugol solüsyonu (VILI) ile gözle muayene olarak adlandırılan iki basit, düşük teknoloji tarama testi, servikal sitolojiye alternatif olarak deneysel ortamlarda halen değerlendirilmektedir. Yayınlanan sonuçlar kaliteli sitoloji ile karşılaştırıldığında VIA'nın benzer sensitivite gösterdiğini fakat spesifitesinin daha düşük olduğunu göstermektedir. VILI için, yürütülmekte olan çok sayıda çalışmanın ilk sonuçları bir başka umut veren tarama testi olduğunu işaret etmektedir. Bu el kitabı sağlık çalışanları, hemşireler ve hekimler gibi sağlık personeli grubuna VIA ve VILI yapmak için alacakları eğitimde yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Bu el kitabının taslak metinleri, Bill ve Melinda Gates Vakfı'nın desteklediği Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP) aracılığı ile Angola, Burkina Faso, Kongo, Gine, Hindistan, Mali, Moritanya, Nepal, Laos, Senegal ve Tanzania'da yürütülen spesifik servikal kanser önleme değerlendirme çalışmaları bağlamında sağlık personelinin eğitmek için düzenlenen 22 eğitim kursunda son üç yılda kullanılmıştır. Bu kursların katılımcılarından ve kurs eğiticilerinden gelen geri bildirimler bu el kitabının taslak metinlerini gözden geçirmede yararlı olmuştur. Bu el kitabının, sağlık personelinin doğru ve yeterli eğitimini sağlamak için uzun süredir gereksinim duyulan, kullanımı kolay kaynağı sağlayacağı ve VIA ve VILI'nin deneysel ve klinik uygulamalarına yardımcı olacağı ümit edilmektedir.

Teşekkür

Yazarlar bu el kitabının taslak metinlerini gözden geçiren ve düzeltilmesi için değerli öneriler ve tavsiyelerde bulunan aşağıdaki meslekdaşlarına içtenlikle teşekkür ederler:

Dr Geethanjali Amin, Tata Memorial Hospital, Bombay, Hindistan

Dr Parthasarathi Basu, Chittaranjan National Cancer Institute, Kalküta, Hindistan

Dr Martha Jacob, EngenderHealth, New York, NY, ABD

Dr José Jeronimo Guibovich, Ginecologia Oncologia, Patalogia Mamaria, Colposcopia, Instituto de Enfermedades Neoplasicas, Peru

Dr B.M. Nene, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Barshi, Hindistan

Dr R. Rajkumar, Christian Fellowship Community Health Centre, Ambillikai, India

Dr John Sellors, Program for Appropriate Technology in Health, Seattle, WA, ABD

Dr Sudha S. Sundar, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

Yazarlar aşağıdaki meslekdaşlarına bu el kitabının oluşturulmasındaki değerli ve sürekli katkılarından dolayı minnettardırlar:

Dr John Cheney, IARC, Lyon, Fransa, bu el kitabını düzeltme görevini üstlendi;

Mrs Evelyn Bayle, IARC, Lyon, Fransa, bu el kitabının bir çok taslak sürümünün ön düzeltmelerini yaptı ve daktilo etti;

Ms Krittika Pitaksaringkarn, IARC, Lyon, Fransa, diagramların hazırlanmasına yardımcı oldu;

Mrs Lakshmi Sankaranarayanan, Lyon, Fransa, çizimlere yardımcı oldu.

Yazarlar, bu el kitabının kullanıldığı eğitim kurslarındaki bütün öğrencilere, yararlı önerileri için minnettardırlar.

Çevirenlerin Önsözü

Servikal kanser dünya genelinde kadınlarda en sık görülen ikinci kanser olmasına ve yılda 452 000 yeni olgu gelişeceğini tahmin edilmesine rağmen Türkiye’de kanser kayıtlarının yeterli tutulmaması nedeniyle servikal kanser sayısı tam olarak bilinmemektedir. Halk sağlığındaki önemine rağmen, ülkemizde serviks kanserini önleme programları henüz yoktur.

Bu kitap, Avrupa Birliği tarafından finanse edilen ve T.C. Sağlık Bakanlığının ‘Türkiye’de Üreme Sağlığı Programı’ kapsamında Ankara Ortadoğu Lions Kulübü’nün yürüttüğü ‘Şanlıurfa İlinde Üreme Sağlığı Eğitimi ve Kadınlarda Serviks Kanseri Taraması’ isimli projenin bir ürünü olarak, proje kapsamında düzenlenecek kurslara katılacaklara ücretsiz olarak dağıtılmak üzere tarafımızdan Türkçe’ye çevrilmiştir.

Tahmin ediyoruz ki bu proje ve çevirdiğimiz bu kitap Türkiye’de bir boşluğu dolduracak ve belki de Türkiye’de ilk defa yapılacak olan bu pilot çalışmanın sonuçları daha sonra tüm Türkiye’yi kapsayacak bir servikal kanser tarama programının öncüsü olacaktır.

Bu projenin yazılması ve kitabın çevrilmesi aşamalarında bizden desteğini eksik etmeyen başta S.B. Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Doç. Dr. Ali Haberal’a, hastanemizin Jinekolojik Onkoloji Kliniği Şefi Doç. Dr. M. Faruk Köse’ye ve kitabın basımına olanak tanıyan Ankara Ortadoğu Lions Kulübü’ne teşekkür ederiz.

Ankara-2005

Nejat ÖZGÜL
Gökhan TULUNAY
Serdar YALVAÇ

Bölüm 1

Asetik asit (VIA) ve Lugol solüsyonu (VILI) ile gözle muayenenin anatomik ve patolojik temeli

Giriş

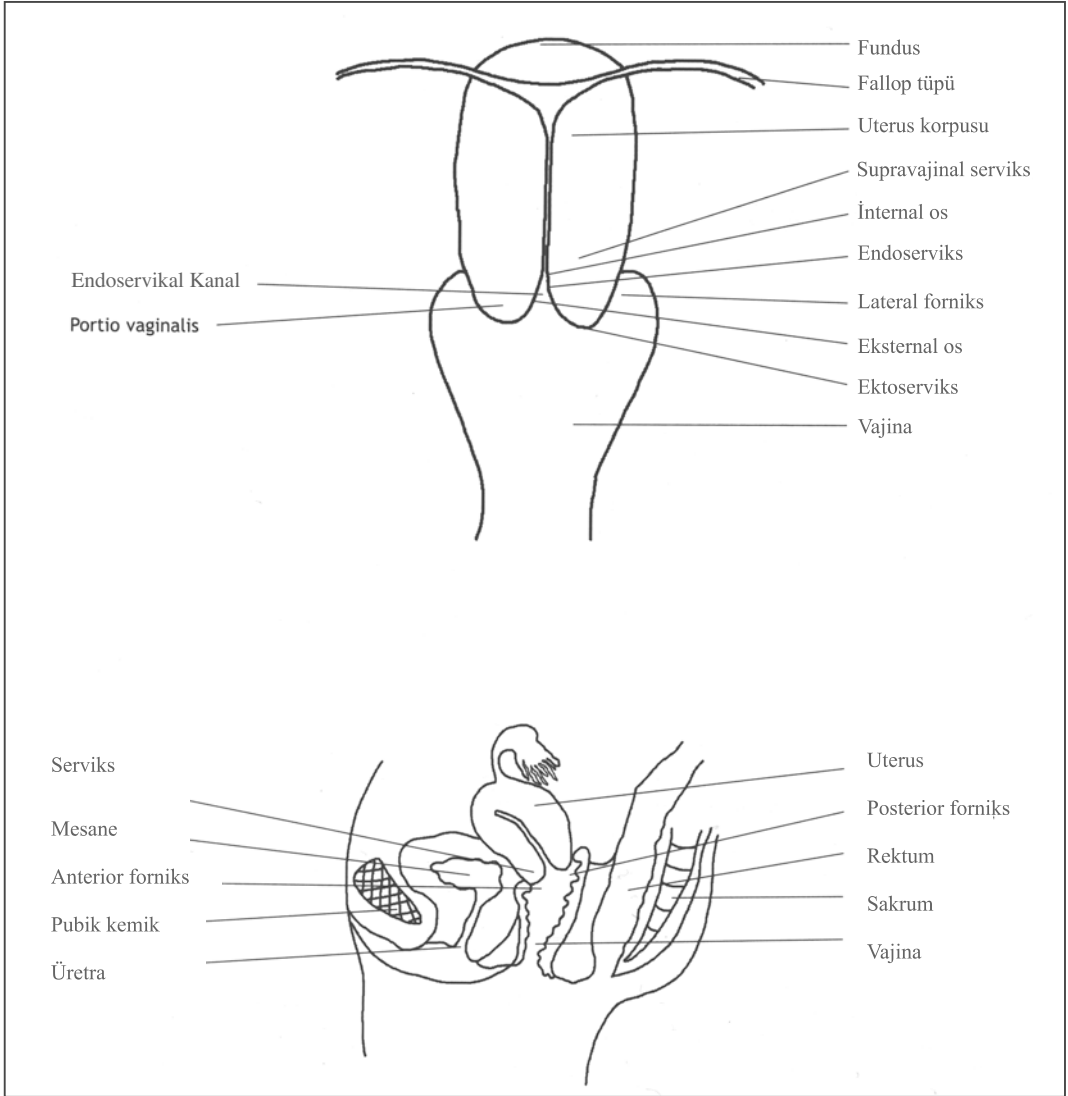
%5 asetik asit (VIA) ve/veya Lugol solüsyonu (VILI) uyguladıktan sonra serviksin gözle muayenesi, servikal prekanseröz lezyonların ve erken invaziv kanserin erken tanısı için basit testleri oluştururlar. VILI 20. yüzyılın 30 ve 40'lı yıllarında servikal kanserlerin erken tanısı için kullanılan fakat servikal sitolojinin bulunmasından sonra bırakılan Schiller'in iyot testine benzer. Kaynaklar kısıtlı olduğunda sitoloji-temelli servikal taramaları uygulamadaki muhtemel zorluklar servikal neoplazinin erken tanısı için VIA ve VILI gibi alternatif basit teknolojik testlerin doğruluğunun araştırılmasını akla getirmiştir.

VIA ve VILI'nin sonuçları hemen elde edilebilir ve herhangi bir laboratuvar desteği gerektirmez. VIA ve VILI sonuçlarının sınıflandırılması servikte gözlenen renk değişikliklerine bağlıdır. VIA ve VILI kullanılarak yapılan taramaların temelini anlaşılmaması ve sonuçlarının yorumlanması için; serviksin anatomi, fizyoloji ve patolojisinin tam olarak anlaşılması kesinlikle şarttır. Bu el kitabının hedefi; doktorlar, hemşireler, ebeler ve sağlık çalışanları gibi sağlık hizmeti verenlere, bu testleri uygulama ve sonuçlarını raporlama deneyimi ve yeterliliğini kazanmaları için, testlerin temelini ve uygulamasını tanımlayarak yardımcı olmaktır.

Serviksin anatomisi

Serviks, uterusun alt bölümünü oluşturur. 3-4 cm uzunluğunda ve 2.5-3.5 cm çapında silindirik veya konik şekildedir. Kadının yaşına, doğum sayısına ve hormonal durumuna bağlı olarak büyüklüğü ve şekli değişir. Serviksin aşağı yarısı portio vaginalis olarak adlandırılır. Vajinaya, onun ön duvarından çıkıntı yapar. Portio supravaginalis olarak adlandırılan yukarı yarısı vajinanın üstünde kalır (Şekil 1.1). Serviks vajinaya eksternal osla açılır. Portio supravaginalis uterusun gövdesine internal os'ta bağlanır. Doğurmuş kadında, serviks büyüktür ve eksternal os geniş, enine bir yarı olarak görünür. Doğurmamış kadında, eksternal os küçük, yuvarlak (iğne deliği) bir açıklığa benzer.

Eksternal osun dış kısmını oluşturan serviks parçasına ektoserviks adı verilir ve spekulum ile inceleme sırasında kolayca görülür. Eksternal os'un yukarıdaki parça endoserviks olarak adlandırılır. Endoserviksi uçtan uca geçen endoservikal kanal, uterusun boşluğu ile vajinayı bağlar ve internal os'tan eksternal osa uzanır.

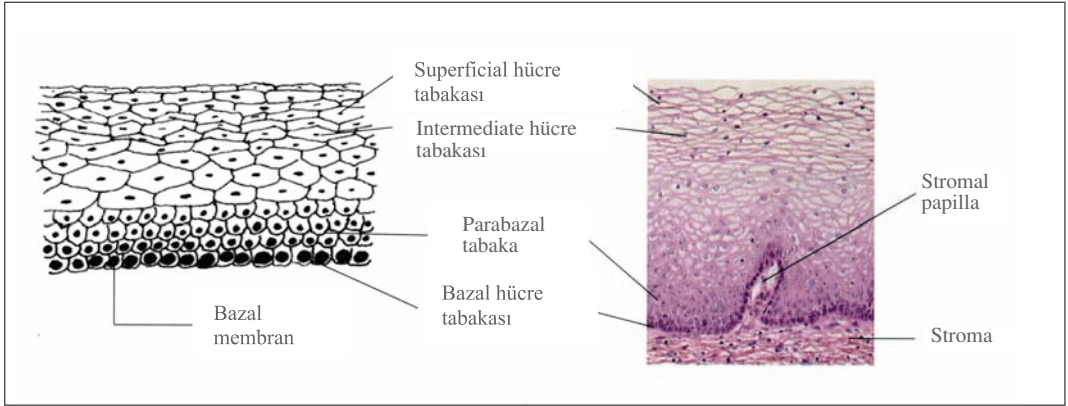


ŞEKİL 1.1: Serviks anatomisi

Portio vajinalisi çevreleyen yukarı vajinal boşluk parçası forniks olarak adlandırılır.

Serviksin stroması, içinden serviksin damar, lenfatik ve sinir dokularının geçtiği yoğun, fibro-müsküler dokudan oluşur. Serviksin arterleri, internal iliak arterlerden uterin arterlerin servikal ve vajinal dalları aracılığı ile köken alır ve serviksin dış yüzünden saat 3 ve 9 pozisyonunda inerler.

Venler arterlere paralel olarak seyrederek ve hipogastrik venöz ağa drene olurlar. Serviksten gelen lenfatik damarlar common, internal ve eksternal iliak, obturator ve parametrial nodlara drene olurlar.



ŞEKİL 1.2: Çok katlı skuamoz epitel (x20)



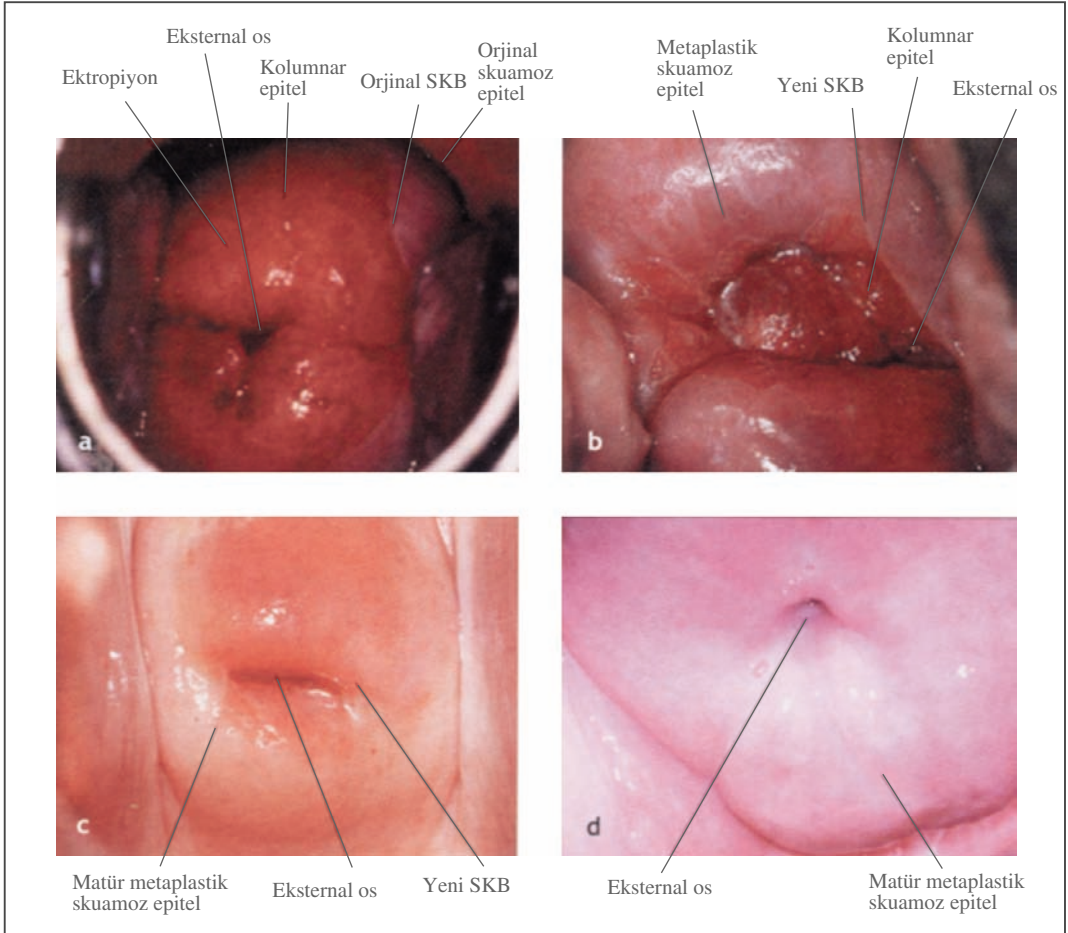
ŞEKİL 1.3: Kolumnar epitel (x40)

Serviksin sinirleri hipogastrik pleksustan köken alır. Endoservikste, yoğun duyu siniri uçları vardır ancak ektoservikste çok az bulunur. Bu nedenle, birçok kadında biopsi ve kriyoterapi gibi girişimler lokal anestezi yapılmadan iyi tolere edilir. Sempatik ve parasempatik lifler de endoservikste çok bol bulunduğu için, endoserviksin manipülasyonu bu sinir uçlarını uyarabilir ve arasıra baş dönmesi veya bayılmalara neden olabilir.

Mikroskopik anatomi

Skuamoz epitel

Serviks iki tip epitel ile kaplıdır; skuamoz-kolumnar bileşimde birleşen çok katlı skuamoz epitel ve kolumnar epitel. Ektoserviksin geniş bir kısmı çok katlı, keratinize olmayan, glikojen içeren skuamoz epitel ile kaplıdır. Çoklu (15-20) hücre tabakasından oluşur ve opaktır (Şekil 1.2). Gözle muayenede soluk pembe renkli görünür. Koyu boyanan, büyük çekirdekli ve küçük sitoplazmalı, yuvarlak bazal hücrelerden oluşan tek tabakalı bir bazal membran ihtiva eder.



ŞEKİL 1.4: Skuamokolumnar bileşke (SKB) yerleşimi

- Erken reproduktif yaş grubunda, genç bir kadında orjinal skuamokolumnar bileşke (SKB). SKB eksternal ostan uzakta yer almaktadır. Ektoserviksın çoğunu kaplayan, dışa dönük ve ektropiyon oluşturan kolumnar epitelin varlığına dikkat ediniz.
- Yeni SKB, 30 yaşlarındaki kadında eksternal osun çok daha yakınına taşınmıştır. SKB %5 asetik asit uygulamasından sonra yeni SKB'ye komşu immatür metaplastik skuamoz epitelin varlığına bağlı olarak ayrı, beyaz bir çizgi olarak görülmektedir.
- Perimenopozal bir kadında yeni SKB eksternal osta bulunmaktadır.
- Postmenopozal kadında yeni SKB görülebilir değil ve endoserviks çekilmiş. Matür metaplastik skuamoz epitel ektoserviksın çoğunu kaplıyor.

Bazal membran, epiteli altındaki stromadan ayırır. Bazal hücreler parabazal, intermediate ve superficial tabakaları oluşturmak için bölünür ve farklılaşırlar.

Bazal tabakadan superficial tabakaya doğru gittikçe, hücreler, sitoplazmalarında artış ve çekirdeklerinin büyüklüğünde azalma gösterirler.

Intermediate ve superficial tabaka hücreleri sitoplazmalarında bol miktarda glikojen içerirler. İodin glikojenle kolayca boyandığından, skuamoz epitele Lugol solüsyonu uygulaması kahverengi veya siyah renge boyanma ile sonuçlanır.

Postmenopozal kadında, skuamoz epitel hücreleri parabazal tabakadan sonrasına olgunlaşamazlar ve intermediate ve superficial hücreler gibi çok katlı olarak birikemezler. Sonuç olarak, skuamoz epitel ince ve atrofik hale gelir. Böylece, soluk ve subepitelyal peteşilerle travmaya meyilli ve çok kırılğan görünür.

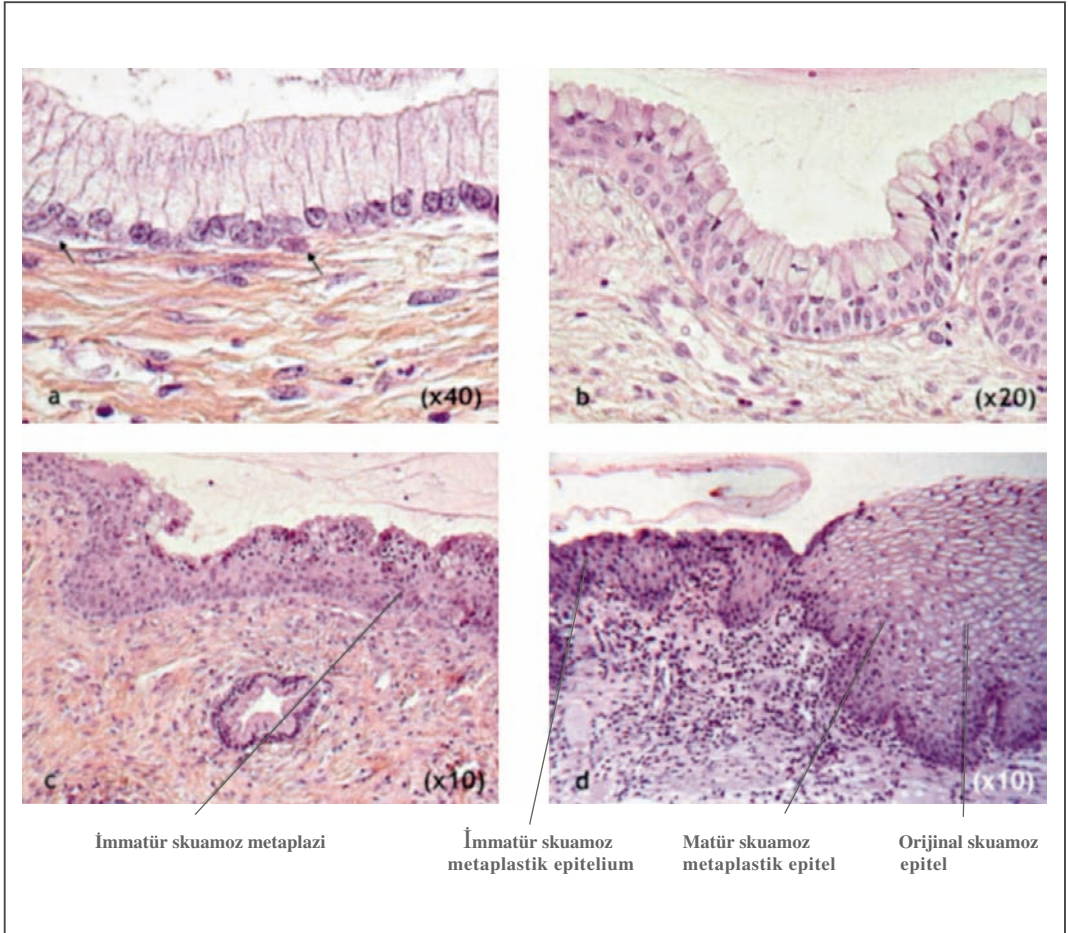
Kolumnar epitel

Endoservikal kanal, çekirdekleri koyu boyanan, yüksek hücrelerin tek tabakasından oluşan kolumnar epitel (bazen glandüler epitel olarak da adlandırılır) tarafından döşenmiştir (Şekil 1.3). Gözle muayenede, damarlı, çarpıcı kırmızı bir alan olarak görünür çünkü ince, tek hücre tabakası altındaki stromanın renginin daha kolayca görünmesine izin verir. Servikal stromaya, endoservikal kript oluşumuyla sonuçlanan (bazen endoservikal gland olarak adlandırılır) çok sayıda invazyonlar oluşturur. Kolumnar hücreler serviksi ve vajinayı ıslatan mukus salgırlar. Üst sınırında, uterusun gövdesinde endometrial epitel ile kaynaşırlar. Alt sınırında, SKB'de skuamoz epitel ile karşılaşır. Arasıra, kolumnar epitelin polip şeklinde lokalize proliferasyonu, eksternal ostan dışarı çıkan kırmızımsı kitle şeklinde görünebilir (Şekil 2.2). Kolumnar epitel glikojen üretmediğinden, Lugol solüsyonu uygulamasından sonra renk değiştirmez veya ince film şeklinde iyot solüsyonu ile hafifçe rengi bozulmuş kalır.

Skuamokolumnar bileşke

Skuamokolumnar bileşke (Şekil 1.4) keskin bir sınır olarak görünür. Skuamokolumnar bileşke'nin eksternal osa göre yeri yaş, hormonal durum, doğum travması ve gebelik gibi çeşitli fizyolojik durumlara bağlı olarak değişir (Şekil 1.4). Çocuklukta ve perimenarşta, eksternal osta veya çok yakınındadır. Puberte sonrası ve reproduktif dönemde, kadın genital organları östrojenin etkisi altında büyür. Böylece, serviks büyür ve endoservikal kanal uzar. Bu olay, ektoservikste kolumnar epitelin, özellikle ön ve arka dudaklarda eversiyonuna (dışa dönme) yol açar ve ektropiyon veya ektopi ile sonuçlanır. Bu nedenle, reproduktif çağda ve gebelik sırasında skuamokolumnar bileşke ektoservikte eksternal ostan uzakta yerleşmiştir (Şekil 1.4a). Gözle muayenede, ektropiyon çarpıcı kırmızı ektoserviks olarak görünür (Şekil 1.4a).

Dışa dönen kolumnar epitel asidik vajen ortamı ile karşılaştığında kolumnar hücreleri kaplayan mukusun tamponlayıcı etkisi asitle etkileşir. Bu durum, kolumnar epitelin harabiyetine ve yeni oluşan metaplastik skuamoz epitel tarafından nihai olarak yerinin alınmasına yolaçar. Metaplazi, bir epitel tipinin bir diğeri tarafından değiştirilmesi veya yerinin alınmasıdır. Bir kadın reproduktif yaşamında perimenopozal yaş grubuna doğru ilerlerken, skuamokolumnar bileşkenin yeri giderek ektoservikten eksternal osa doğru ilerlemeye başlar (Şekil 1.4b ve c). Bu nedenle, ektoservikte kolumnar epitelin etkilenen alanlarında yeni metaplastik skuamoz epitelin artarak oluşması sonucu eksternal ostan değişen uzaklıklarda yer alır.



ŞEKİL 1.5: Skuamoz metaplastik epitelin gelişimi

- Oklar subkolumnar rezerv hücrelerinin ortaya çıkışını göstermektedir.
- Rezerv hücreleri üstteki kolumnar epitel tabakasının altında iki sıra halinde rezerv hücre hiperplazisi oluşturmak için çoğalırlar.
- Rezerv hücreleri immatür skuamoz metaplastik epitel oluşturmak için çoğalmaya devam eder ve farklılaşırlar. Glikojen yapımı belirtisi yok.
- Matür skuamoz metaplastik epitel orijinal skuamoz epitelden pratik olarak hiç bir bakımdan ayrılamaz.

Perimenopozal dönemden ve menopozun başlamasından sonra, serviks, östrojen eksikliği sonucu küçülür, ve bunun sonucu olarak skuamokolumnar bileşke'nin eksternal osa ve endoservikal kanalın içine doğru yer değiştirmesi daha da hızlanır (Şekil 1.4c).

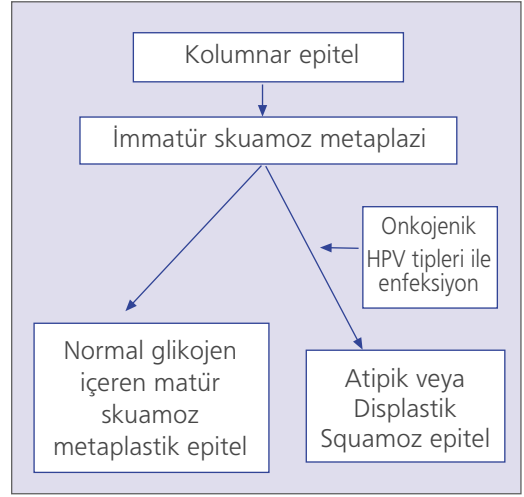
Postmenopozal kadında, skuamokolumnar bileşke endoservikal kanal içinde yerleşmiştir, ve bu nedenle, sıklıkla gözle muayenede görülemez (Şekil 1.4d).

Skuamoz metaplazi

Skuamoz metaplazide ilk olay kolumnar epitelin ekspozite alanlarında, rezerv hücre adı verilen küçük, yuvarlak, subkolumnar hücrelerin ortaya çıkışıdır (Şekil 1.5a). Bu rezerv hücreler çoğalırlar (Şekil 1.5b) ve ince, tabaka oluşturmayan, çok hücreli immatür skuamoz epitel adı verilen bir epitel oluşturmak için farklılaşırlar (Şekil 1.5c). İmmatür skuamoz metaplastik epiteldeki hücreler glikojen oluşturmazlar ve, bu nedenle, Lugol solüsyonu ile kahverengi veya siyah boyanmazlar. Aynı anda bir çok immatür skuamoz metaplazi odakları ortaya çıkabilir.

Yeni oluşan immatür metaplastik epitelin sonraki gelişimi iki yolun herhangi birine doğru olabilir (Şekil 1.6). Kadınların büyük çoğunluğunda; matür, sıralı, glikojen oluşturan, pratik olarak her bakımdan ektoservikste bulunan skuamoz epitele benzeyen skuamoz metaplastik epitel gelişir (Şekil 1.5d). Bu nedenle, Lugol solüsyonu uygulanması sonrası kahverengi veya siyaha boyanır. Naboth kistleri adı verilen bir çok kist, matür metaplastik skuamoz epitelde gözlenebilir (Şekil 2.3). Bunlar, üstlerini örten metaplastik skuamoz epitel tarafından sıkıştırılan kolumnar epiteldeki kriptlerin ağzlarının tıkanması sonucu gelişen retansiyon kistleridir. Kistlerin içine gömülen kolumnar epitel mukus salgılamaya devam edebilir, sonuçta kistleri büyütebilir. Kapalı kalan mukus gözlem muayenesinde kiste fildişi beyazı bir renk verir.

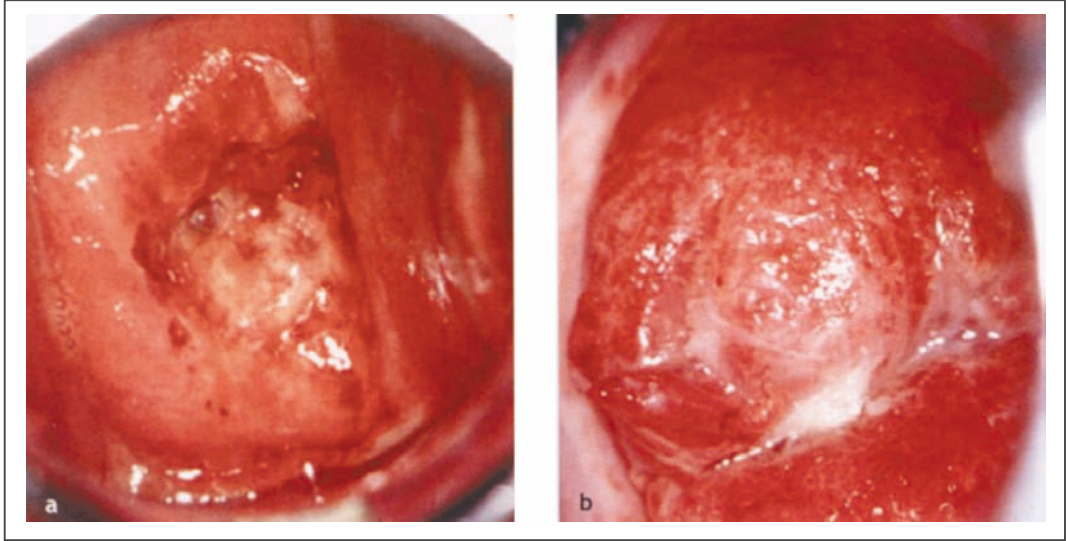
Kadınların çok küçük bir azınlığında, immatür skuamoz metaplazi, bazı human papillomavirus (HPV) tipleri ile enfeksiyon sonucu displastik bir epitele (prekanseroz hücresel değişiklikler gösteren değişime uğramış epitel) dönüşebilir (Şekil 1.6).



ŞEKİL 1.6: İmmatür skuamoz metaplazinin sonraki matürasyonunun şematik diagramı.

Transformasyon zonu

Transformasyon zonu kolumnar epitelin metaplastik skuamoz epitel tarafından değiştirildiği ve/veya değiştirileceği serviks alanıdır. Çıplak gözle, transformasyon zonunun içteki sınırı skuamokolumnar bileşkeyi izleyerek ve dıştaki sınırı en uzaktaki naboth kistlerini (eğer varsa) veya kript ağzlarını (çoğunlukla büyütme altında görülebilir) belirleyerek tanımlanabilir. Premenopozal kadınlarda, transformasyon zonu öncelikle ektoservikste yer alır. Menopozdan sonra, ve ileri yaşlara doğru östrojenlerin azalan seviyeleri ile serviks küçülür. Sonuç olarak, transformasyon zonu kısmen, ve daha sonra tamamen endoservikal kanalın içine doğru çekilir.



ŞEKİL 1.7:

- (a) İltihaplı serviks; ülsere, kanamalı, nekrotik, yeşilimsi sarı akıntı ve iltihabi eksüda ile.
- (b) Kırmızı (angry-looking) görünümlü iltihaplı serviks , kolumnar epitelde villuslar kaybolmuş ve iltihabi eksüda ile kaplı.

Hemen hemen bütün servikal neoplaziler bu zonda, skuamokolumnar bileşke yakınında gelişir.

Uterin serviksin enflamasyonu (Şekil 1.7)

Kadınların serviksini etkileyen en yaygın patolojik olay enflamasyondur. Bu çoğunlukla enfeksiyon (genellikle polimikrobiyal) ve daha az sıklıkla, yabancı cisimler (unutulan tamponlar vs.), travma ve jeller ve kremler gibi kimyasal iritanlar tarafından oluşturulur. Servikte enflamasyon oluşturan enfeksiyon etkenleri şunları kapsar: *Trichomonas vaginalis*; *Candida albicans*; *Gardnerella vaginalis*, *G. mobilluncus* ve peptostreptococcuslar gibi anaerobic bakterilerin aşırı çoğalmasını; *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, streptococci ve staphylococci gibi diğer bakteri enfeksiyonlarını; ve Herpes simplex gibi viral enfeksiyonları.

Kolumnar epitel enfeksiyonlara skuamoz epitelten daha duyarlıdır. Bu el kitabında, servisit terimini, bütün servikovajinal iltihabi olayları tanımlamak için kullandık. Klinik olarak, servisit aşırı akıntı, vulva ve vajinada kaşıntı, ağrı ve cinsel ilişkide yanma hissi ve alt abdominal ağrı gibi belirtilerle ilişkili olabilir. Klinik bulgular; aşırı, renkli [grimsi, grimsi-beyaz, süt kesiği-beyaz (kandida enfeksiyonu varlığında), sarı veya yeşilimsi-sarı], kötü kokulu veya kokusuz, köpüklü veya köpüksüz akıntılar, hassas, veziküllü veya vezikülsüz kırmızımsı servix, ülserasyonlar ve/veya fibrozisi içerebilir. Kolumnar epitel düzleşmiş görünebilir. Vulvar eritem ve ödem, vulvada, vajina ve uyluk içleri ile perinede ekzoriyasyon işaretleri bulunabilir.

Mikroskopik olarak, servisit, hücresel artıkları ve epiteli kaplayan aşırı sekresyonlar, şişmiş ve iltihaplı hücreler; dökülmüş, glikojen ihtiva eden superficial ve intermediate hücreler, aşınmış epitel ve altta uzanan servikal stromanın yüzeyel ve derin ülserasyonu ve konjesyonu ile karakterizedir. Kronik iltihap tekrarlayan ülserasyonlar ile sonuçlanır ve fibrosis ile iyileşmeye yol açar.

Servisit tanısı klinik görünümle temel alınarak konabilir. Gözle muayenede, kandida dışı enfeksiyonlara bağlı servisit vulva eritemi ve ödemi, vulva ve vajinada sıyrıklar, ve kötü kokulu, yeşilimsi sarı veya grimsi-beyaz mukopürülan akıntı, ülsere veya ülsere olmayan, kırmızimsı, hassas serviks ile karakterizedir. Gonokokal servisit olgularında, ağırlı üretral akıntı da gözlenebilir. Kandida servisit, vulva ödemi ve eritemi, sıyrıklar ve yoğun, süt kesiği-beyazı, kokusuz akıntı ile karakterizedir. Herpes enfeksiyonu, servikal hassasiyet yanı sıra dış genital organlarda, vajinada vezikül ve ülserlerin varlığı ile ilişkilidir. Kandida dışı servisit olan kadınlar, yedi gün, günde iki kez ağızdan 400 mg metronidazole ve 100 mg doxycycline kombinasyonu ile tedavi edilebilirler.

Kandida servisit olanlar günlük intravajinal 200 mg clotrimazole veya micanazole ile üç gün tedavi edilebilirler.

Servikal neoplazi

İnvaziv servikal kanserler genellikle uzun bir preinvaziv hastalık evresini izlerler. Mikroskopik olarak, invaziv karsinomlara ilerlemeden önce hücresel atipiden, değişen derecelerde servikal intraepitelyal neoplazilere (CIN) ilerleyen prekürsor lezyonlar spektrumu ile karakterizedir. Epidemiyolojik çalışmalar, CIN ve servikal kanser gelişimine katılan bir dizi risk faktörünü belirlemiştir. Bunlar, bazı human papillomavirus (HPV) tipleri ile enfeksiyonu, erken yaşta cinsel ilişkiyi, çok sayıda seksüel partneri, multipariteyi, uzun süreli oral kontraseptif kullanımı, sigara kullanımı, düşük sosyoekonomik durumu, *Chlamydia trachomatis* ile enfeksiyonu, yetersiz beslenme ve sebze ve meyvelerden yoksun diyeti kapsar. HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68 tipleri ile CIN ve invaziv kanser kuvvetli bir şekilde ilişkilidir.

Tablo1: CIN, displazi ve Bethesda terminolojileri arasındaki ilişki

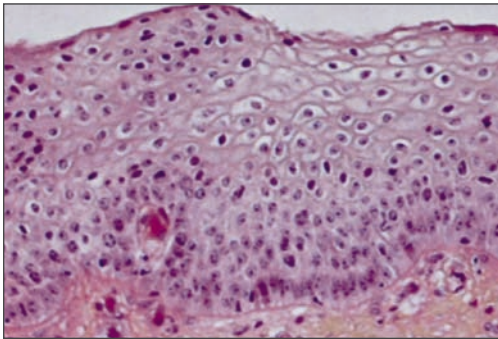
CIN 1	CIN 2	CIN 3
Hafif displazi	Orta displazi	Ağır displazi Karsinoma in situ
Low-grade skuamoz intraepitelyal lezyon (LSIL)	High-grade skuamoz intraepitelyal lezyon (HSIL)	High-grade skuamoz intraepitelyal lezyon (HSIL)

Yukarıdaki HPV tiplerinden bir veya daha fazlası ile persistan enfeksiyonun servikal neoplazi için gerekli neden olduğu kabul edilir.

Onkojenik HPV tiplerinden bir veya daha fazlası ile enfeksiyon viral genomun konakçı hücre genomuna entegrasyonu ile sonuçlanır ve servikal neoplastik hücrelerin oluşumu ile neticelenir. Bu hücrelerin proliferasyonu, değişen derecelerde CIN (eş anlamlıları: displazi veya skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL)) oluşumuna yol açar. CIN de invaziv kansere ilerleyebilir. Bu el kitabında kullanılan CIN terminolojisi ile diğer terminolojiler arasındaki ilişki Tablo 1 de verilmiştir.

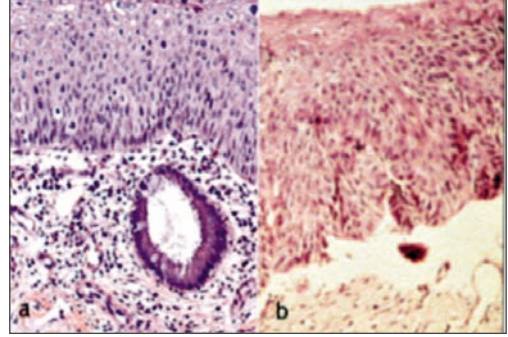
Servikal intraepitelyal neoplazi

CIN ile ilişkili spesifik bir belirti veya görülebilir bir bulgu mevcut değildir. Bununla birlikte, CIN varlığından, %3-5 asetik asit uygulanmasından sonra transformasyon zonunda skuamokolumnar bileşkeye yakın veya ona bitişik, iyi tanımlanmış asetowhite alanların veya Lugol solüsyonu uygulanması sonrası transformasyon zonunda iyi belirlenen hardal veya safran sarısı iyot tutmamış alanların çıplak gözle tespit edilmesi ile şüphe edilebilir.

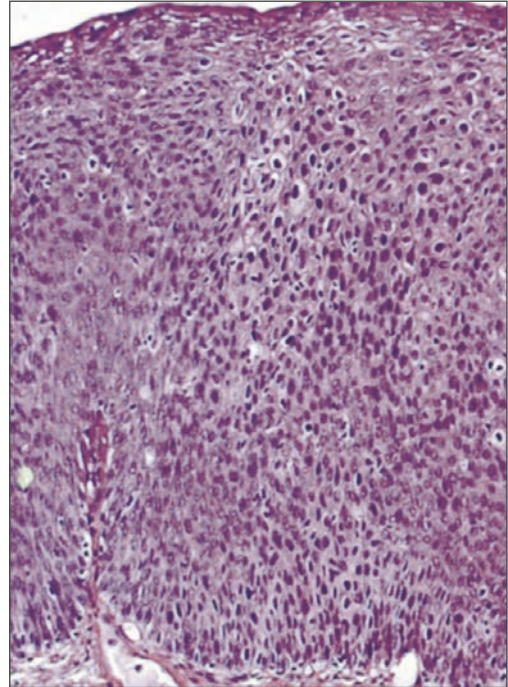


ŞEKİL 1.8:
CIN 1 Histolojisi: Displastik hücreler epitelin alt üçte birine sınırlıdır x20.

CIN'in kesin tanısı serviksten doku örneklerinin histopatolojik incelenmesi ile konulur.



ŞEKİL 1.9:
CIN 2 Histolojisi: Atipik hücreler çoğunlukla epitelin alt üçte ikisinde bulunmaktadır x10.



ŞEKİL 1.10:
CIN 3 Histolojisi: Displastik hücreler epitelin tam katına dağılmıştır ve hücrelerde polarite kaybı vardır x20.

CIN'deki indifferansiye hücreler büyümüş nükleus, artmış nükleer boyanma yoğunluğu, nükleer polimorfizm ve nükleer boyutlarda değişim, ve sitoplazma miktarında azalma ve artmış nükleer sitoplazma oranı ile karakterizedir. İndifferansiye hücreler içeren epitel kalınlığının oranı CIN derecelendirilmesinde kullanılır. CIN 1'de indifferansiye hücreler epitelin derin tabakalarına (alt üçte bir) sınırlıdır (Şekil 1.8). Mitotik figürler mevcuttur fakat çok sayıda değildir. CIN 2, CIN 1'e göre daha belirgin nükleer anormalliklerin bulunması, displastik hücresel değişikliklerinin çoğunlukla epitelin alt yarısı veya alt üçte ikisine sınırlı olması ile karakterizedir (Şekil 1.9). Mitotik figürler epitelin alt yarısının her tarafında görülebilir. CIN 3'te, çok sayıda mitotik figürle birlikte, diferansiyasyon ve sıralanmanın tamamen ortadan kalktığı veya sadece epitelin yüzeyel dörtte birinde var olduğu görülür (Şekil 1.10). Nükleer anormallikler epitelin kalınlığının her tarafına yayılmıştır. Bazı mitotik figürler anormal şekiller içerebilir.

CIN 1 lezyonların büyük çoğunluğunun geçici olduğu; nispeten kısa dönemlerde normale gerilediği veya yüksek derecelere ilerlemediği iyi bilinmektedir. Diğer taraftan, yüksek dereceli CIN (CIN 2-3), her ne kadar bu tür lezyonların da büyük çoğunluğu geriler veya persiste olurlarsa da, yüksek oranda invaziv kansere ilerleme olasılığı taşır. Servikal prekürsörlerin invaziv kansere ilerlemesinin ortalama 10 ila 20 yıl kadar uzun bir zaman aldığı kabul edilmektedir.

Takiplerinin sağlanamayacağı CIN 1 olan kadınlarda lezyon kriyoterapi, loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP) veya soğuk konizasyon ile hemen tedavi edilmelidir.

Takiplere gelebilecek CIN 1'li kadınlarda ise lezyon altı veya dokuz ay ara ile iki takip vizitinde persistan veya progressif hastalık ortaya çıkarsa tedavi edilmelidir.

Kolumnar epitelden gelişen prekürsör lezyonlar adenokarsinoma in situ (AIS) olarak adlandırılır. AIS'de normal kolumnar epitel; anormal, hücre ve nükleus boyutları artmış, nükleer hiperkromazi, mitotik aktivite, sitoplazmik musin ekspresyonu ve hücrelerin tabaka oluşturması azalmış, düzensiz dizilmiş hücrelerin oluşturduğu anormal epitel ile yer değiştirmiştir.

İnvaziv kanser

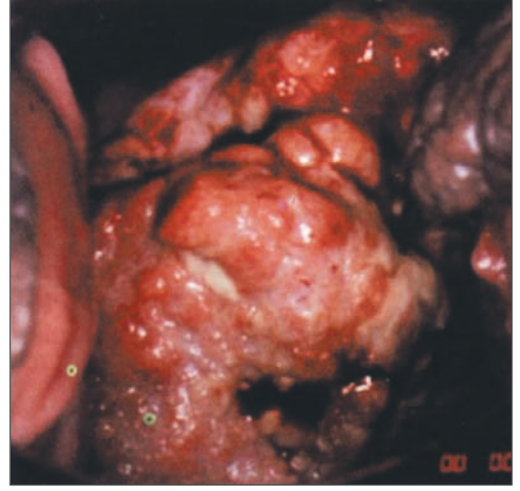
Serviks kanseri, invazyonun çok erken dönemlerinde aşikar belirti ve bulgularla ilişkili olmayabilir ve bu nedenle preklinik invaziv kanser olarak bilinir. Orta derecede ilerlemiş veya ilerlemiş invaziv serviks kanseri olan kadınlar sıklıkla aşağıdaki belirtilerden biri veya fazlasını gösterirler: intermenstrüel kanama, postkoital kanama, aşırı seropürülan akıntı, tekrarlayan sistit, bel ağrısı, alt abdominal ağrı, alt extremitelerde ödem, obstrüktif üropati, barsak obstrüksiyonu, ciddi anemiye bağlı nefes darlığı ve kaşeksi.

Stromal invazyon ilerledikçe, hastalık klinik olarak belirgin hale gelir, spekulum muayenesinde görülebilen çeşitli büyüme paternleri gösterir. Erken lezyonlar, dokunmakla kanayan; kaba, kırmızımsı, granüler alanlar şeklinde görülür (Şekil 1.11). Daha ileri kanserler, kanama ve kötü kokulu akıntı ile birlikte, proliferen olan, kabartı oluşturan, mantar veya karnıbahar benzeri büyüyen lezyonlar şeklindedir (Şekil 1.12). Bazen fazla yüzeyel büyüme göstermeden, kaba, granüler yüzeyli, bütünü ile büyümüş irregüler serviks şeklinde görülür.



ŞEKİL 1.11:
Erken invaziv servikal kanser: dokunmakla kanayan irregüler, granüler, nodüler yüzeye dikkat ediniz.

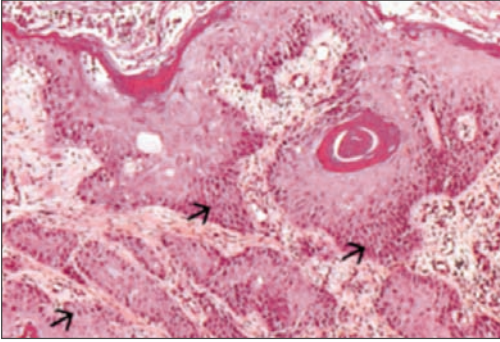
İnvazyon ilerlemeye devam ettikçe, vajina, parametrium, pelvik yan duvarlar, mesane ve rektum tutulur. İlerlemiş lokal hastalığa bağlı olarak üreter kompresyonu, hidronefroz ile sonuçlanan üreteral obstrüksiyona neden olur ve sonunda böbrek yetmezliği gelişir. Lokal invazyonun yanı sıra bölgesel lenf nodlarına metastaz olur. Para-aortik nodlardaki metastatik kanser nod kapsülünden dışarı yayılabilir ve doğrudan vertebrayı ve sinir köklerini invaze ederek sırt ağrısı oluşturabilir. Siyatik sinir köklerinin dallarının doğrudan invazyonu sırt, bel ve bacak ağrısına, pelvik duvar venlerinin ve lenfatiklerinin sıkıştırılması ise bacaklarda ödeme neden olur. Hastalıkta uzak metastazlar geç olur, genellikle para-aortik nodlar, akciğerler, karaciğer, kemik ve diğer yapılar tutulur. Histolojik olarak, gelişmekte olan ülkelerde görülen servikal kanserlerin yaklaşık %90-95'i skuamoz hücreli kanserler (Şekil 1.13) ve %2-8'i adenokarsinomlardır (Şekil 1.14). Bütün invaziv kanserlerin klinik olarak



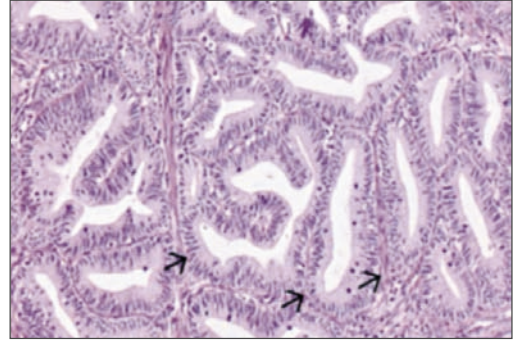
ŞEKİL 1.12:
İlerlemiş invaziv servikal kanser: kanama ve nekrozla ile beraber karnıbahar benzeri kabartı oluşturan, ülseroproliferatif büyüme.

evrelenmesi zorunludur. Servikal kanserler için en yaygın olarak kullanılan evreleme sistemi International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) tarafından geliştirilmiştir (Ek 1'e bakınız). Temelde tümör büyüklüğü ve hastalığın pelvisteki yayılımını esas alan bir klinik evreleme sistemidir. Kanserın büyüklüğü ve yaygınlığı klinik olarak bir çok inceleme ile değerlendirilerek, hastalık evreleri I'den IV'e doğru kategorize edilmiştir. Evre I servikte sınırlı büyümeyi temsil ederken, evre IV, kanserin metastaz ile uzak organlara yayıldığı büyüme dönemini belirtir.

Erken invaziv kanserli (Evre I ve II A) kadınlar radikal cerrahi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilebilir. Evre IIB ve III kanserleri olanlar, cisplatin-temelli kemoterapi ile birlikte veya tek başına radyoterapi ile tedavi edilirler. Evre IV kanserli kadınlar genellikle palyatif radyoterapi ve/veya kemoterapi ile belirtileri ölçüsünde tedavi edilirler.



ŞEKİL 1.13:
Histoloji - Keratinize iyi diferansiye invaziv skuamoz hücreli karsinom. Stromanın malign hücre tabakaları tarafından infiltrasyonu x10.



ŞEKİL 1.14:
Histoloji - İyi diferansiye invaziv adenokarsinom. Servikal kriptleri örten malign hücreler x20.

Diğer durumlar

Lökoplaki (hiperkeratoz), keratoza bağlı olarak servikste (asetik asit uygulanmasından önce) bulunan, çıplak gözle görülebilen iyi sınırlı beyaz alandır. Lökoplaki genellikle idiyopattır, ancak kronik yabancı cisim iritasyonu, HPV enfeksiyonu veya skuamoz neoplazi tarafından da oluşturulabilir. Kondilomlar veya genital siğiller genellikle servikste ve bazen vajina ve vulvada bulunan 6 ve 11 gibi bazı HPV tipleri ile enfeksiyon sonucu oluşan, sıklıkla çok sayıda olan ekzofitik lezyonlardır. Serviks ve vajinayı tutan diffüz, grimsi-beyaz lezyonlar şeklinde de olabilirler. Kondilomlar (asetik asit uygulamasından önce) çıplak gözle görülebilirler.

VIA' in fizyopatolojik temeli

%5 asetik asit uygulamasının geri dönebilen koagülasyona veya hücresel proteinlerin presipitasyonuna neden olduğuna inanılır. Epitel dokusunda özellikle kolumnar ve her türlü anormal skuamoz epitel

sahasında şişme ile hücrelerin dehidrasyonuna neden olur ve serviksin mukus sekresyonlarının koagülasyonu ve temizlenmesine yardım eder. Işığın altta yatan kan damarlarından zengin stromadan yansımaları sonucu normal skuamoz epitel pembe ve kolumnar epitel kırmızı görünür. Eğer epitel fazla hücresel protein içeriyorsa, asetik asit bu proteinleri koagüle ederek stromanın rengini yok eder. Oluşan asetowhite saha, onu çevreleyen serviksin normal skuamoz epitelinin normal pembemsi rengi ile karşılaştırıldığında farklı olarak görünür, bu etki genellikle çıplak gözle de görülür. Asetik asitin etkisi epitelde bulunan hücresel proteinlerin miktarına göre değişir. Artmış nükleer aktivite ve DNA içeriği alanları en dramatik beyaz renk değişimini gösterir.

Asetik asit normal skuamoz epitele uygulandığında, seyrek nükleus içeren superficial hücre tabakasında çok az koagülasyon olur. Her ne kadar derindeki hücreler daha fazla nükleer protein içeriyorlarsa da asetik asit yeterince

derine giremez ve, bu nedenle oluşan presipitasyon alttaki stromanın rengini yok etmeye yeterli olmaz. CIN ve invaziv kanser alanları yüksek nükleer protein içerikleri nedeniyle (epitelde bulunan çok sayıda indifferansiye hücreden dolayı) maksimal koagülasyona uğrarlar ve ışığın epitel içinden geçmesini önlerler. Bunun sonucunda, subepitelyal damar paterni silinir ve epitel yoğun olarak beyaz görünür. CIN’de, asetik asit beyazlaşması skuamokolumnar bileşke yakınında transformasyon zonuna sınırlıyken, kanserde sıklıkla bütün serviksi tutar.

Asetowhite görünüm sadece CIN ve erken kansere özgü değildir. İmmatür skuamoz metaplazi, iyileşen ve rejenere olan epitel (iltihapla ilişkili), lökoplaki (hiperkeratoz) ve kondilom gibi artan nükleer proteinin olduğu diğer durumlarda da görülebilir. CIN ve erken invaziv kanser ile ilişkili asetowhite epitel daha yoğun, kalın, opak ve çevreleyen normal epitelden iyi sınırlanmış kenarlarla ayrılırken, immatür skuamoz metaplazi, enflamasyon ve rejenere olan epitel ile ilişkili asetik asit beyazlaşması daha soluk, ince, sıklıkla şeffaf ve iyi sınırlanamayan yamalar şeklindedir. Enflamasyon ve iyileşmeye bağlı asetik asit beyazlaşması servikte genellikle yaygın şekilde dağılır, transformasyon zonuna sınırlı değildir ve hızla kaybolabilir (bir dakikada). Lökoplaki ve kondilomlar asetik asit uygulamasından sonra yoğun grimsi-beyaz görünür. Asetik asit etkisi CIN lezyonlarında ve erken preklinik invaziv kanserlerde, immatür skuamoz metaplazi ve enflamasyona göre çok daha yavaş geri döner. CIN 2-3

olduğunda ve invaziv kanserde hızla oluşur ve 3-5 dakika sürer.

VIII ‘nin fizyopatolojik temeli

Skuamoz metaplastik epitel glikojen içerir oysa CIN ve invaziv kanser hücreleri çok az veya hiç glikojen içermezler. Kolumnar epitel glikojen içermez. İmmatür skuamoz metaplastik epitel genellikle glikojen içermez veya bazen kısmen içerir. İyot glikofiliktir ve bu nedenle iyot solüsyonu uygulanması glikojen içeren epitelde iyot tutulması ile sonuçlanır. Bu yüzden, normal glikojen içeren skuamoz epitel, iyot uygulanması sonrası koyu kahverengi veya siyah boyanır. Kolumnar epitel iyot tutmaz ve boyanmadan kalır, fakat iyot solüsyonunun oluşturduğu ince film tabakası nedeniyle hafifçe rengi bozulur; immatür skuamoz metaplastik epitel iyotla boyanmadan kalır veya sadece kısmen boyanır. Skuamoz epitelin enflamasyonu ile ilişkili olarak eğer superficial ve intermediate hücre tabakalarında dökülme (erozyon) varsa, bu alanlar iyot ile boyanmazlar ve çevredeki siyah veya kahverengi arka plan içinde belirgin şekilde renksiz kalırlar. CIN ve invaziv kanser sahaları iyot tutmazlar (glikojen eksikliğinden) ve yoğun hardal sarısı veya safran rengine boyalı alanlar olarak görünürler. Lökoplaki (hiperkeratoz) alanları iyotla boyanmaz. Kondilomlar da iyotla boyanmaz, ancak seyrek olarak boyandıklarında sadece kısmen boyanırlar.

Bölüm 2

%5'lik Asetik Asit İle Yapılan Gözle Muayene (VIA) Sonuçlarının Raporlanması Ve Değerlendirilmesi

Gerekli Araç ve Gereç:

- Diz destekli veya topuk konulacak tipte muayene masası;
- Işık kaynağı (mümkünse servikse yönlendirilebilecek tipte parlak bir halojen lamba veya halojen el feneri);
- Steril iki valv'li spekulum (Cusco, Grave's veya Collin's);
- Eldiven;
- Pamuk çubuklar, gazlı bez;
- Ring forceps veya tutucu pens;
- %5 taze hazırlanmış asetik asit veya sirke (Sirke içindeki asetik asit sertliğini kontrol et);
- % 0,5 lik klor solüsyonu içerecek ve eldivenlerin batırılacağı çelik veya plastik kap;
- Aletlerin dekontaminasyonu amacı ile kullanılacak ve % 0,5 lik klor solüsyonu içerecek plastik kova;
- Tıbbi atıkların ve kirli çubukların atımında kullanılacak ve polietilen bir plastik torba içeren plastik kova.

%5 Seyreltilmiş Asetik Asit'in Hazırlanması

%5'lik asetik asit 5 ml glasial asetik asit içine 95 ml distile su karıştırılması ile elde edilir.

Eğer çarşıdan alınacak sirke kullanılacak ise sirke sertliğinin %5 olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Test Uygulayıcısının Becerisi

Test uygulayıcısının gözle muayene yöntemi ile ilişkili olarak anatomi, fizyoloji ve servikal patolojiler konusunda çok iyi bilgiye sahip olması gerekir. Servikse ait benign durumlarla ilgili klinik özellikleri, enflamasyon değişikliklerini, serviksin prekanseröz ve invaziv kanser değişikliklerini bilmesi gerekir.

Yöntem

Test için müracaat eden kadına tarama yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Tarama öncesinde yazılı bilgilendirilmiş olur formu alınmalıdır. Bilgilendirilmiş olur formunun bir örneği Ek 2'de verilmiştir. Detaylı obstetrik ve jinekolojik öyküyü sorgulamak ve kayıt altına almak için hazırlanmış form örneği Ek 3 'de mevcuttur. Kadın yöntemin ağrısız olduğu konusunda aydınlatılmalı ve test aşamasında tamamiyle sakin ve rahat olması sağlanmalıdır.

Kadından, bir kanepeye modifiye litotomi pozisyonunda ayakları dizlerinin arkasından veya topuklarından desteklenerek yatması istenir. Uygun pozisyon sağlandıktan sonra vajinal akıntı olup olmadığı gözlenir. Dış genital ve perineal bölgede, herhangi bir eksskoriasyon izi, ödem, vezikül, papül, ağrılı ülseratif siğillerin olup olmadığı gözlenir. İnguinal ve femoral bölgede herhangi bir şişlik olup olmadığına bakılır.

Daha sonra ılık suya batırılmış halde bekleyen steril vajinal spekulum nazıkçe introitustan içeriye doğru itilir ve spekulumun kanatları açılarak serviks görülmeye çalışılır. Işık kaynağı, vajen ve servikte yeterli görüş sağlayacak şekilde ayarlanır. Spekulum yavaşça açıldıktan ve valv'ler sabitlendikten sonra serviks görüş sahasında belirir. Serviksin büyüklüğü ve yapısı incelenir.

Eksternal os, kırmızı renkteki tek katlı epitel, pembe renkli çok katlı epitel ve squamokolumnar bileşke belirlenir. Üst sınırını skuamokolumnar bileşkenin oluşturduğu transformasyon bölgesine doğru gözleme devam edilir. Servikal kanserlerin squamokolumnar bileşkeye yakın olan transformasyon bölgesinde ortaya çıktığını unutmamak gerekir.

Ektropion, servikal polip, naboth kistleri, servikal dudaklardaki iyileşme izleri, lökoplaki, kondilom ve servisit bulguları olup olmadığına bakınız. Postmenopozal kadınlarda çok katlı epitelin incilmesi ve atrofisine bağlı olarak serviksin soluk ve gevrek olduğunu izleyebilirsiniz. Akıntının miktar, renk, koku ve kıvam gibi özelliklerini değerlendirin. Eksternal osdaki ipliksi, ince mukuslu salgı ovulasyon olduğunun bulgusudur. Eğer eksternal os'tan adet kanaması esnasında yoğun kanama saptarsanız VIA işlemini 5-15 gün sonra tekrarlamak gerekir.

Ektropionda, servikte, eksternal os çevresinde geniş kırmızı renkte bir alan görülür ve skuamokolumnar bileşke servikal ostan uzaktadır. Naboth kistleri servikte kabarık, mavi-beyaz veya sarı-beyaz nodül şeklinde ve yüzeyinde düzenli kan damarı dallanmalarının yer aldığı lezyonlardır. Bazı kadınlarda naboth kistleri çok büyük boyutlara ulaşarak serviksin yapısını bozabilir. Servikal polip, eksternal os gerisindeki servikal kanaldan çıkan, koyu kırmızı veya pembe-beyaz renkte, düzgün bir kitledir. Bazen nekrotik bir servikal polip kanseri anımsatabilir. İyileşmiş laserasyonlar, serviks dudaklarının yırtılmış bir görünümünü andırır ve eksternal os düzensizdir. Lököplaki serviks yüzeyinde düzgün görünümlü, kazıma ile çıkmayan beyaz renkli bir alandır. Servikal

kondilom transformasyon zonunda skuamokolumnar bileşke üzerinde veya kenarında yüzeyden kabarık, gri-beyaz bir lezyondur ve bu lezyonun benzerleri vajen veya vulvada da beraber bulunabilir.

Servikte içinde sıvı dolu küçük kabarcıkların veya küçük ülserlerin olup olmadığına bakın. Ciddi enfeksiyon ve enflamasyon varlığında vajene de yayılabilen servikal enfeksiyonlar yaygın kırmızı renkli sahalar halinde görülebilir. Servikte özellikle dokunma ile veya ülseroproliferatif lezyonların herhangi bir yerinden kanama olup olmadığına bakın. Çok erken dönem invaziv kanser, dokunma ile kanayan üzeri düzensiz, kırmızı renkli granüler bir lezyon şeklinde olabilir. Daha ileri invaziv kanserler ise, servikten köken alan ülseroproliferatif büyüyen ekzofitik, üzerinde papiller veya polipoid oluşumlar içeren şişkin kitlelerdir veya serviksin bütünü tutaan ülser hakimiyetinde lezyonlardır. Her iki tip gelişimde de dokunma ile kanama ve nekroz en önemli klinik özelliklerdir. Üzerine eklenmiş enfeksiyon sonucu ortaya çıkan kötü kokulu akıntı ise sıklıkla görülen bir durumdur. Bazen de invaziv kanser infiltratif bir lezyon şeklinde serviksin bütünü büyüterek serviksi düzensiz bir yapıya dönüştürür.

Bu aşamada, serviks, nazik fakat kuvvetlice %5 lik asetik asitli pamuklu bir çubukla ıslatılır. Sekresyonlar yavaşça sahadan uzaklaştırılır. Pamuklu çubuk daha sonra tıbbi atık çöp kutusuna atılmalıdır. Süt kesigi şeklindeki beyaz renkli akıntı kandidiazis ile ilişkilidir ve özellikle yapışkan yapıdadır. Eğer özenle sahadan uzaklaştırılmaz ise, asetowhite lezyonu taklit ederek yanlış pozitif sonuç almamıza neden olur. Pamuklu çubuğun sahadan uzaklaştırılmasından sonra dikkatlice servikte, özellikle de transformasyon bölgesinde skuamokolumnar bileşkeye yakın bölgelerde asetowhite lezyon olup olmadığına veya çok katlı epitel üzerinde yoğun, yerinden uzaklaştırılamayan asetowhite lezyonlara bakılır. Asetik asit uygulamasından bir dakika sonraki

sonuçlar kaydedilir. Asetowhite lezyonların ne kadar çabuk ortaya çıkıp ne kadar hızla kaybolduğu kaydedilir.

Dikkatlice gözlemleyin:

- Asetowhite lezyonun beyaz renginin yoğunluğu: parlak beyaz, bulanık beyaz, mat beyaz veya soluk beyaz.
- Beyaz lezyonun kenar ve sınır şekli: Keskin ve belirgin, aşıkır veya düzensiz ve dağınık sınırlı, kabarık veya düzgün sınırlı, düzgün veya düzensiz kenarlı.
- Lezyondaki beyaz renk her tarafa eşit mi dağılmış yoksa değişik bölgelerde beyaz yoğunluğu farklı mı? Lezyon içinde erozyone bölgeler var mı?
- Lezyonun yeri: Transformasyon bölgesi içinde, kenarında veya çok uzağında mı? Skuamokolumnar bileşke ile ilişkisi nasıl? Endoservikal kanala uzanıyor mu? Transformasyon bölgesinin tümünü mü, bir kısmını mı kaplıyor? Tüm serviksi içine alıyor mu (sıklıkla erken preklinik serviks kanserini işaret eder) ?
- Lezyonların büyüklüğü (uzantıları ve çapları) ve sayısı.

Eğer karar verilemez ise testin birkaç kere tekrar edilmesinin kanamayı uyaracak önlemleri almak kaydıyla hiçbir sakıncası yoktur. İnvaziv kanserden şüphe edilen kadınlar, daha detaylı araştırma ve tedavi için, ileri merkezlere refere edilmelidir.

Muayenenin bitirilmesi

Kirli pamuklu çubuklar, gazlı bez ve diğer tıbbi atık malzemeleri tıbbi atık torbaları içinde plastik kovalara konmalıdır.

Spekulum nazıkçe çıkarılırken vajen duvarları kondilom ve asetowhite lezyonlar açısından değerlendirilir. Kirli eldivenler çıkarılmadan önce eller % 0,5'lik klor solüsyonu içeren kaba daldırılır. Kullanılmış eldivenler % 0,5'lik klorlu solüsyon içeren

plastik kovalarda 10 dakika tutularak dekontamine edilir. % 0,5'lik klor solüsyonu hazırlama yöntemi Ek 4 'de tarif edilmiştir.

VIA da kullanılan spekulum ve diğer malzemeler, su ve deterjan ile temizlik öncesinde, % 0,5 lik klor solüsyonunda 10 dakika tutularak dekontamine edilir. Temizlenmiş malzemeler, yüksek düzeyli dezenfeksiyon yöntemi olan kaynamakta olan suda 20 dakika tutularak veya bir otoklavda sterilizasyona tabi tutularak yeniden kullanılabilirler.

Bulguların Kaydedilmesi Ve Kadına Verilecek Öneriler

Testin sonuçlarını Ek 3 'de verilen kayıt formuna dikkatlice kaydet. Test sonuçlarını ve test sonrasında ne gibi bir takip yöntemi uygulanacağını kadına anlatın. Eğer test negatif ise, kadın rahatlatılır ve bu testi 5 yıl sonra tekrar ettirmesi önerilir. Eğer test pozitif ise, kolposkopi ve biopsi alınması ve doğrulanmış bir lezyon olması halinde tedavi edilmesi için ileri merkezlere gönderilir. İnvaziv kanserden şüphelenilmesi halinde kanser tanı ve tedavi imkanlarının olduğu merkezlere gönderilir.

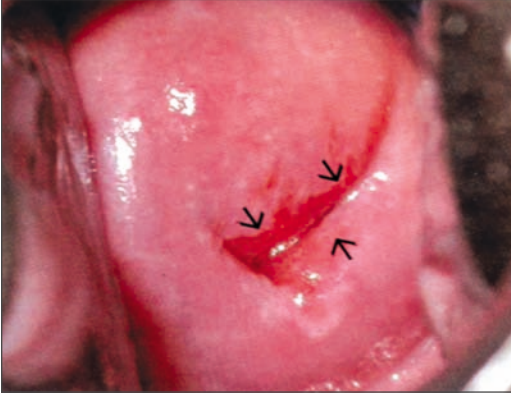
VIA Sonuçlarının Rapor Edilmesi

VIA negatif (-)

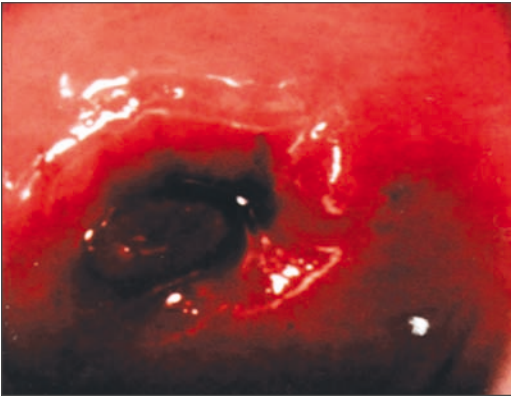
VIA taraması aşağıdaki gözlemlerden herhangi birinin varlığında negatif olarak rapor edilir:

- Servikste asetowhite lezyon olmaması (Şekil 2.1)
- Serviksten sarkan mavi-beyaz renkte asetowhite alan içeren polipler (Şekil 2.2)
- Naboth kistleri beyaz akne veya sivilce gibi düğmeye benzer şekilde görülürler (Şekil 2.3)
- Endoservikste benekli saha asetik asit uygulanmış silendirik epitelin üzüm salkımı şeklindeki görünümüdür (Şekil 2.4).

- Serviksin diğer bölümlerinde karışık şekilde görülebilen parlak, pembe-beyaz, bulanık beyaz, mavi beyaz, donuk yamalı veya şüpheli düzensiz kenarlı sağlıklı tanımlanan lezyonlar (Şekil 2.5-2.7).
- Köşeli, irregüler, çıkıntılı asetowhite, coğrafi şekillere benzer skuamokolumnar bileşkeden uzakta ve ayrı şekilde (uydu lezyonlar) bulunan lezyonlar (Şekil 2.8).



ŞEKİL 2.1:
VIA Negatif: Asetowhite alan izlenmiyor. Ön ve arka serviks dudaklarında oklarla gösterilen bölgede ilerlemiş çok katlı epitelmetaplazisine dikkat edin.

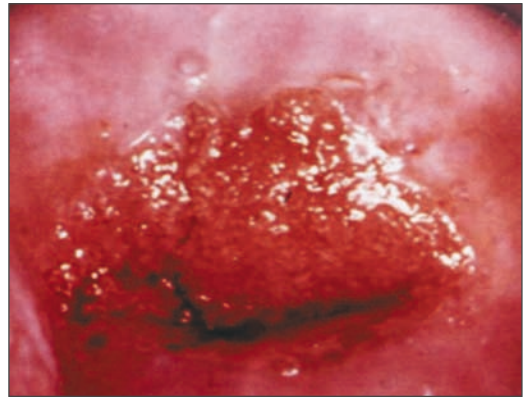


ŞEKİL 2.2:
VIA negatif: asetik asit uygulaması sonrası serviks ve polip üzerinde asetowhite alan izlenmiyor.

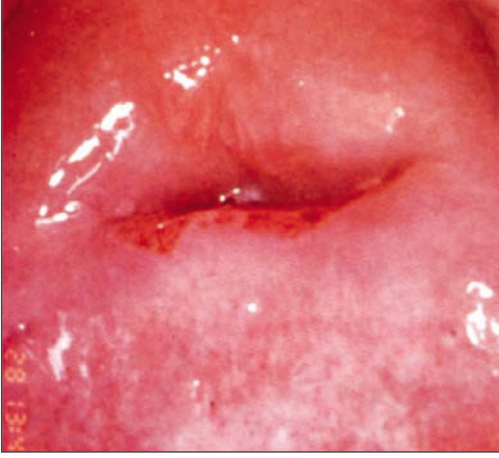
- Skuamokolumnar bileşkede, silik çizgisel veya sağlıklı asetowhite görünüm (Şekil 2.8-2.10).
- Kolumnar epitel üstünde çizgisel asetowhite görünüm (Şekil 2.8).
- Sağlıklı dağınık soluk devamlılık göstermeyen parçalı asetowhite alanlar (Şekil 2.10-2.11).



ŞEKİL 2.3:
VIA Negatif: Asetik asit uygulaması sonrasında naboth kistleri sivilce veya düğme şeklinde bir görünümde olur.



ŞEKİL 2.4
VIA Negatif: Ön dudakta kolumnar epitelin asetowhite benekli görünümü. Skuamokolumnar bileşke tamamıyla izlenebiliyor.



ŞEKİL 2.5:

VIA Negatif: Epitelin geriye kalan bölgelerinde dağınık şekilde izlenen sağlıklı pembe-beyaz ve bulanık beyaz sınırları net izlenemeyen lezyonlar. Skuamokolumnar bileşke net olarak izlenebiliyor.



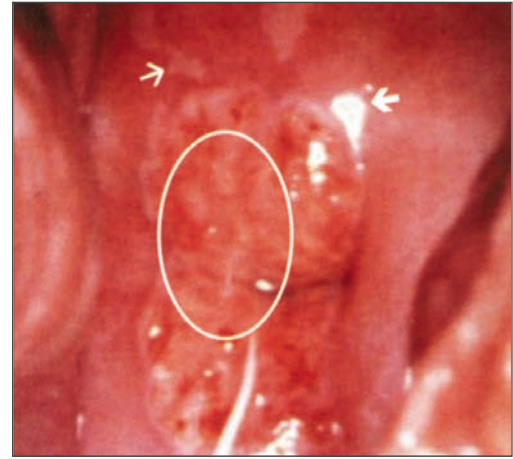
ŞEKİL 2.7:

VIA Negatif: Epitelin geriye kalan bölgesinde sınırları net izlenemeyen sağlıklı pembe-beyaz lezyon. Skuamokolumnar bileşke net olarak izlenebiliyor.



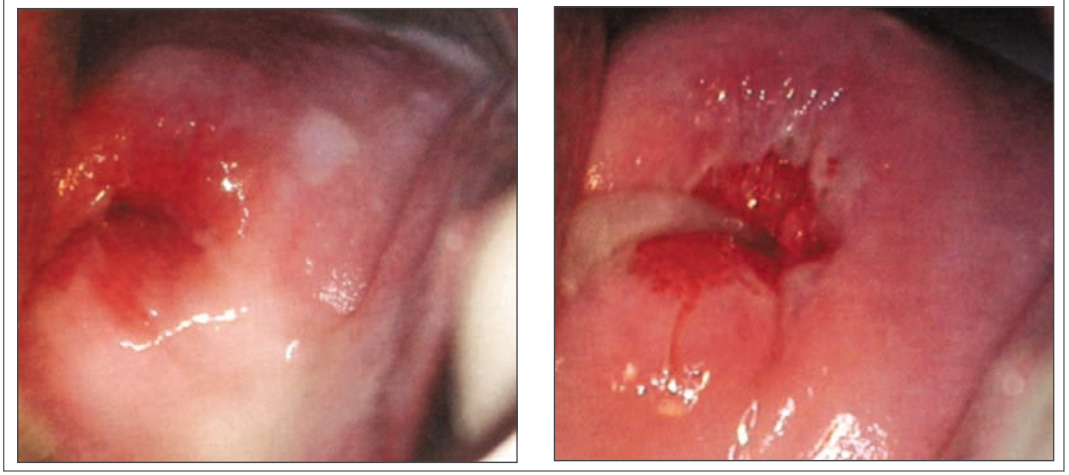
ŞEKİL 2.6:

VIA Negatif: Epitelin geriye kalan bölgesinde sınırları net izlenemeyen sağlıklı pembe-beyaz lezyon. Skuamokolumnar bileşke net olarak izlenebiliyor.



ŞEKİL 2.8:

VIA Negatif: Soluk beyaz renkte, girintili çıkıntılı, köşeli (ince ok), skuamokolumnar bileşkeden (kalın ok) oldukça uzakta uydu lezyon. Oval saha içinde kolumnar epitele ait olan ipliksi aseto-white oluşuma dikkat ediniz.



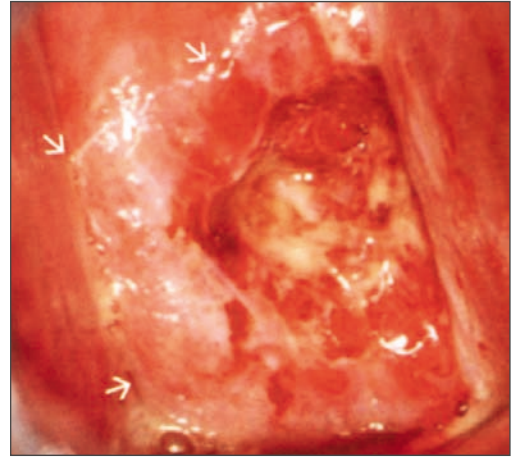
ŞEKİL 2.9.:

VIA Negatif: Asetik asit uygulaması öncesinde serviks üstünde yoğun, koyu kıvamda mukus. (Solda). Asetik asit uygulaması sonrasında mukus temizlendikten sonra skuamokolumnar bileşke aşikar olarak görülebiliyor (Sağda).



Şekil 2.10

VIA Negatif: Asetik asit uygulaması sonrasında skuamokolumnar bileşke görünür hale geliyor. Ektropionu gözlemleyin.



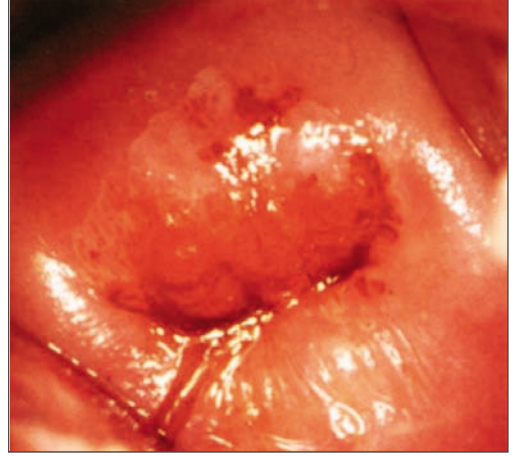
Şekil 2.11

VIA Negatif: Serviks sağlıklı değil, ülserasyonla birlikte iltihaplı, nekroz, kanama ve iltihaba bağlı eksudasyon mevcut. İyi sınırlanamayan, diffüz, epitelin geri kalanı ile karışan pembe beyaz acetowhitelasma gösteren kenarlar (oklar).

VIA pozitif (+)

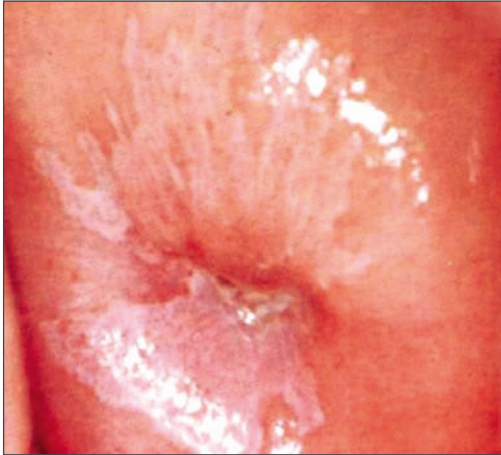
Aşağıdaki durumlardan herhangi birinin varlığında VIA testi pozitif olarak rapor edilir.

- Belirgin, iyi tanımlanmış, yoğun (opak, donuk renkli veya istridye beyazlığında) düzenli veya düzensiz kenarlı, transformasyon bölgesindeki skuamokolumnar bileşkeye çok yakın veya temas halinde olan veya skuamokolumnar bileşke izlenmiyor ise eksternal os'a yakın olan asetowhite bölgeler (Şekil 2.12-2.20).
- Kolumnar epitel bölgesinde çarpıcı yoğunlukta görünen asetowhite bölge (Şekil 2.21-2.22)
- Tüm serviksin asetik asit uygulaması sonrasında yoğun olarak beyazlaşması (Şekil 2.23)
- Skuamokolumnar bileşkeye yakın bulunan kondilom ve lökoplakinin asetik asit sonrası yoğun olarak beyazlaşması.



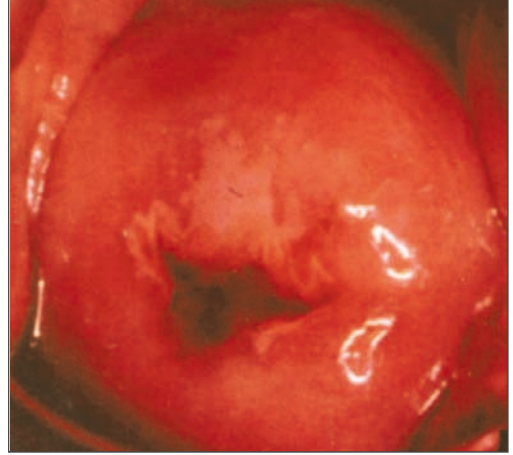
ŞEKİL 2.13:

VIA Pozitif: Ön dudakta tümüyle görüş sahası içinde bulunan ve skuamokolumnar bileşkeye temas eden, düzgün sınırlı, dokunma ile kanayan asetowhite alan.



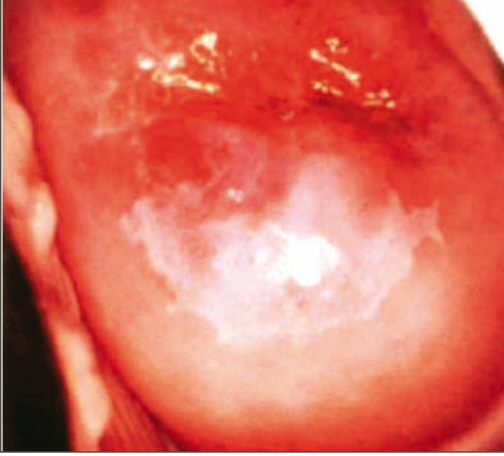
ŞEKİL 2.12:

VIA Pozitif: Ön ve arka servikal dudakta skuamokolumnar bileşkeye temas eden ve servikal kanal içine doğru ilerleyen iyi tanımlanmış, opak düzensiz parmaklı asetowhite alan.

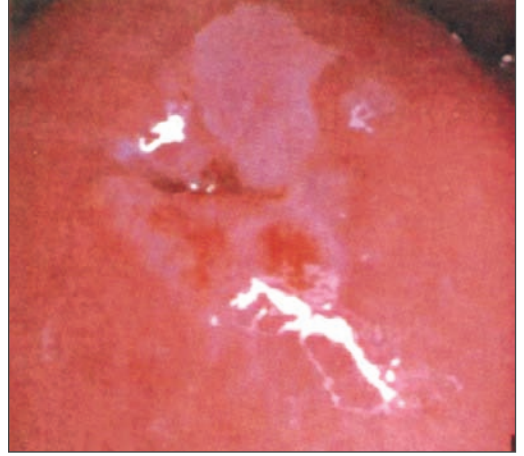


ŞEKİL 2.14:

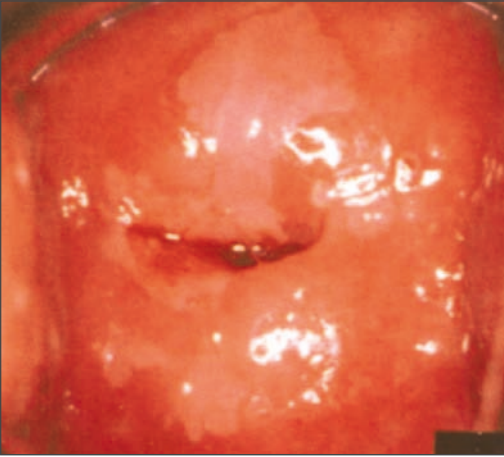
VIA Pozitif: Ön dudakta, tümüyle görünür halde olan skuamokolumnar bileşkeye dayalı, belirgin düzgün kenarlı opak asetowhite alan.



ŞEKİL 2.15:
VIA Pozitif: Arka dudakta tümüyle görünür halde olan skuamokolumnar bileşkeye temas eden belirgin ve düzgün sınırlı opak asetowhite alan.



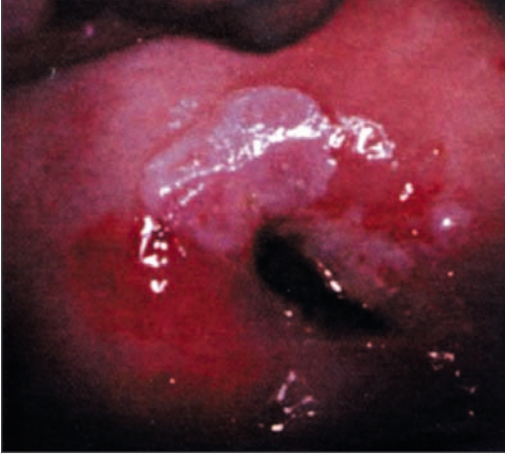
ŞEKİL 2.17:
VIA Pozitif: Ön dudakta, tümüyle görünür halde olan skuamokolumnar bileşkeye dayalı, belirgin, düzgün kenarlı opak asetowhite alan. Alt dudakta hastalıklı görünümlü beyaz alana dikkat ediniz. Lezyon servikal kanal içine doğru ilerlemektedir.



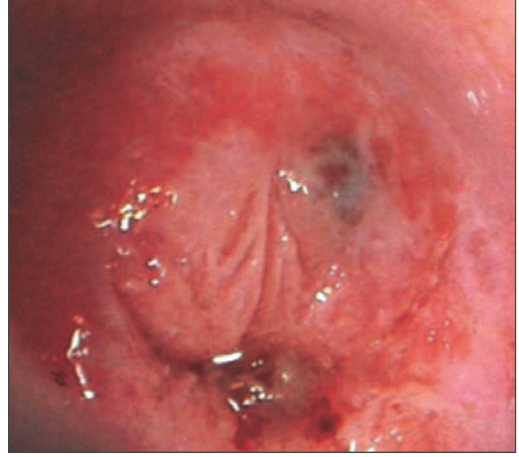
ŞEKİL 2.16:
VIA Pozitif: Ön dudakta, tümüyle görünür halde olan skuamokolumnar bileşkeye dayalı, belirgin düzgün kenarlı opak asetowhite alan. Arka dudaktaki uydu lezyonlara dikkat ediniz.



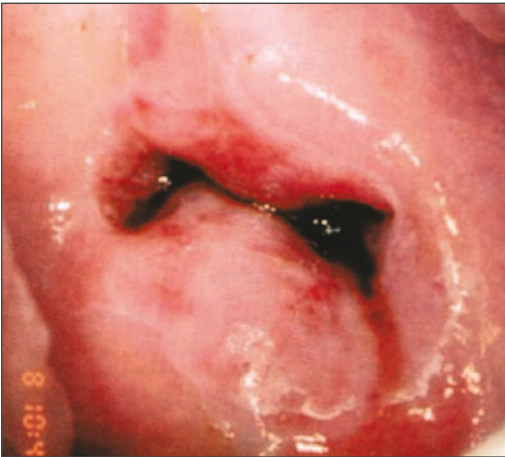
ŞEKİL 2.18:
VIA Pozitif: Ön dudakta, tümüyle görünür halde olan skuamokolumnar bileşkeye dayalı, soluk, yoğun, opak asetowhite alan.



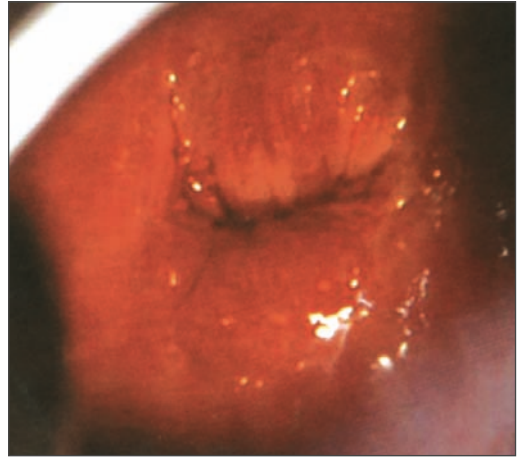
ŞEKİL 2.19:
VIA Pozitif : Dudakta, tümüyle görünür halde olan skuamokolumnar bileşkeye dayalı, iyi sınırlı, oğun, kabarık ve yuvarlak kenarlı opak asetowhite alan. Lezyon servikal kanala doğru ilerlemektedir.



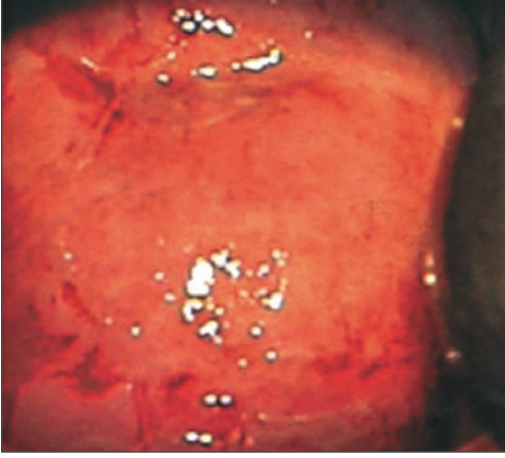
ŞEKİL 2.21:
VIA Pozitif: Ön ve arka dudakta kolumnar epitel üstünde asetowhite alan



ŞEKİL 2.20:
VIA Pozitif: Arka dudakta endoservikal kanala doğru ilerleyen, belirgin kenarlı soluk, yoğun, opak asetowhite alan.



ŞEKİL 2.22:
VIA Pozitif: Ön dudakta kolumnar epitel bölgesinde yoğun asetowhite alan.



ŞEKİL 2.23:
VIA pozitif: Dört servikal kadranı da tutan ve servikal kanala doğru ilerleyen yoğun asetowhite alan.

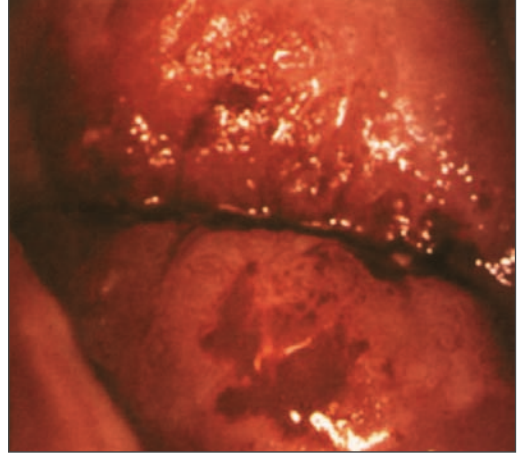
VIA pozitif, Invasiv Kanser

Test sonucu aşağıdaki durumda invaziv kabul edilir:

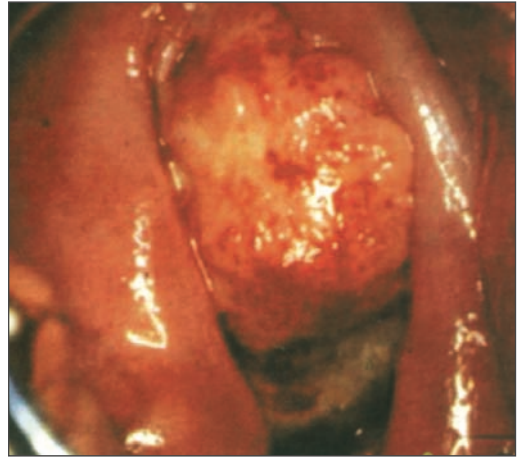
- Serviks üzerinde, asetik asit uygulaması sonrasında hemen beyaz renge dönüşen ve dokunma ile kanayan klinik olarak görülebilir ülseroproliferatif büyüyen lezyon (Şekil 2.24-2.27).

Test uygulayıcılarının kendilerini değerlendirmeleri

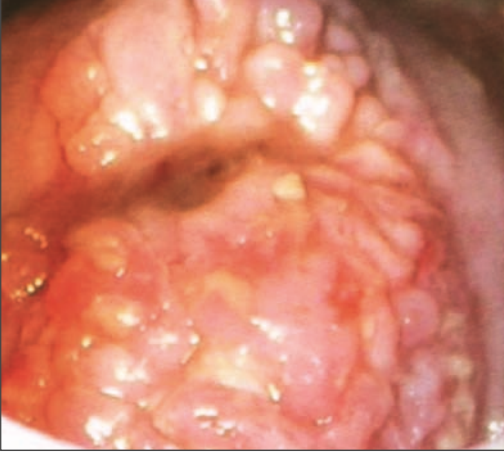
Testleri uygulayanlar, kendi VIA test sonuçlarını, kolposkopi ve histoloji ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırmalıdır. Doktorlar tarafından yapılan kolposkopi muayenelerinde hazır bulunmaları ve sonuçlarını gözden geçirmeleri şiddetle tavsiye edilmelidir. Bu şekilde test uygulayıcılarının becerileri gelişecektir. Uygulayıcının becerisini değerlendirirken referans nokta, o kişinin muayene ettiği kadınların yüzde kaçını aseto-pozitif olarak bulduğu ve aseto-pozitif kadınların yüzde kaçına ise kesin CIN tanısı konulduğu. Yeterince beceri kazanmış bir test uygulayıcı, muayene olan kadınların % 8-15 'ini aseto-pozitif olarak kategorize eder ve VIA ile tanı konan bu kadınların % 20-30'unda ise herhangi bir grade de CIN saptanır.



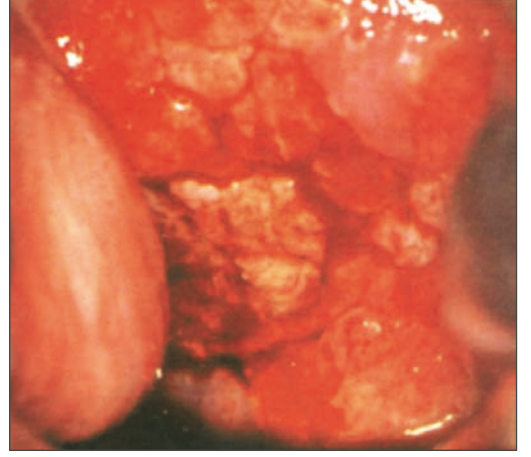
ŞEKİL 2.24:
VIA pozitif, invaziv kanser: Arka dudakta, kenarları kabarık ve yuvarlak, soluk ve opak görünümlü asetowhite alan içeren, düzensiz yüzeyli ve dokunma ile kanayan lezyon. Lezyon servikal kanala doğru ilerlemektedir ve kanama asetowhite görünümünü engellemektedir.



ŞEKİL 2.25:
VIA pozitif, invaziv kanser: Yoğun aseto white ve kanamalı alan ile birlikte proliferatif büyüme.



ŞEKİL 2.26:
VIA Pozitif, invaziv kanser: Koyu bir asetowhite alanda düzensiz yüzey yapısı.



ŞEKİL 2.27:
VIA Pozitif, invaziv kanser: Ülseroproliferatif büyüme sahasında asetowhite görünüm ve kanama.

Bölüm 3

Lugol Solüsyonu İle Yapılan Gözle Muayene (VILI) Sonuçlarının Raporlanması ve Değerlendirilmesi

Gerekli Araç ve Gereç:

- Diz destekli veya topuk konulacak tipte muayene masası;
- Işık kaynağı (mümkünse servikse yönlendirilebilecek tipte parlak bir halojen lamba veya halojen el feneri);
- Steril iki valv'li spekulum (Cusco, Grave's veya Collin's);
- Eldiven;
- Pamuk çubuklar, gazlı bez;
- Ring forceps veya tutucu pens;
- %5 taze hazırlanmış asetik asit veya sirke (Sirke içindeki asetik asit sertliğini kontrol et);
- % 0,5 lik klor solüsyonu içerecek ve eldivenlerin batırılacağı çelik veya plastik kap;
- Aletlerin dekontaminasyonu amacı ile kullanılacak ve % 0,5 lik klor solüsyonu içerecek plastik kova;
- Tıbbi atıkların ve kirli çubukların atımında kullanılacak ve polietilen bir plastik torba içeren plastik kova.

Lugol Solüsyonunun Hazırlanışı

100 ml distile su içinde 10 gr Potasyum iyodu erit. Potasyum iyot tamamen eridikten sonra üstüne 5 gr iyot ekle. İyot parçacıkları tamamen eriyene kadar karıştır. Bu solüsyon, iyotun buharlaşmasını önlemek ve boyama özelliğini kaybetmemesi için, ağzı kapalı bir şekilde saklanmalıdır.

Test Uygulayıcısının Becerisi

Test uygulayıcısının gözle muayene yöntemi ile ilişkili olarak anatomi, fizyoloji ve servikal patolojiler konusunda çok iyi bilgiye sahip olması gerekir. Servikse ait benign durumlarla ilgili klinik özellikleri, enflamasyon değişikliklerini, serviksin prekanseröz ve invaziv kanser değişikliklerini bilmesi gerekir.

Yöntem

Test için müracaat eden kadına tarama yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Tarama öncesinde yazılı bilgilendirilmiş olur formu alınmalıdır. Bilgilendirilmiş olur formunun bir örneği Ek 2 'de verilmiştir. Detaylı obstetrik ve jinekolojik öyküyü sorgulamak ve kayıt altına almak için hazırlanmış form örneği Ek 3 'de mevcuttur. Kadın yöntemin ağrısız olduğu konusunda aydınlatılmalı ve test aşamasında tamamiyle sakin ve rahat olması sağlanmalıdır. Kadından, bir kanepeye modifiye litotomi pozisyonunda ayakları dizlerinin arkasından veya topuklarından desteklenerek yatması istenir. Uygun pozisyon sağlandıktan sonra vajinal akıntı olup olmadığı gözlenir. Dış genital ve perineal bölgede, herhangi bir eksskoriasyon izi, ödem, vezikül, papül, ağrılı ülseratif siğillerin olup olmadığı gözlenir. İnguinal ve femoral bölgede herhangi bir şişlik olup olmadığına bakılır.

Daha sonra ılık suya batırılmış halde bekleyen steril vajinal spekulum nazikçe introitustan içeriye doğru itilir ve spekulumun kanatları açılarak serviks görülmeye çalışılır. Işık kaynağı, vajen ve servikte yeterli görüş sağlayacak şekilde ayarlanır. Spekulum yavaşça açıldıktan ve valv'ler sabitlendikten sonra serviks görüş sahasında belirir. Serviksin büyüklüğü ve yapısı incelenir.

Eksternal os, kırmızı renkteki tek katlı epitel, pembe renkli çok katlı epitel ve squamokolumnar bileşke belirlenir. Üst sınırını skuamokolumnar bileşkenin oluşturduğu transformasyon bölgesine doğru gözleme devam edilir. Servikal kanserlerin squamokolumnar bileşkeye yakın olan transformasyon bölgesinde ortaya çıktığını unutmamak gerekir.

Ektropion, servikal polip, naboth kistleri, servikal dudaklardaki iyileşme izleri, lökoplaki, kondilom ve servisit bulguları olup olmadığına bakınız. Postmenopozal kadınlarda çok katlı epitelin incilmesi ve atrofisine bağlı olarak serviksin soluk ve gevrek olduğunu izleyebilirsiniz. Akıntının miktar, renk, koku ve kıvam gibi özelliklerini değerlendirin. Eksternal ostaki ipliksi, ince mukuslu salgı ovulasyon olduğunun bulgusudur. Eğer eksternal os'tan adet kanaması esnasında yoğun kanama saptarsan VILI işlemini 10-15 gün sonra tekrarlamak gerekir.

Ektropionda, servikte, eksternal os çevresinde geniş kırmızı renkte bir alan görülür ve skuamokolumnar bileşke servikal ostan uzaktadır. Naboth kisleri servikte kabarıp, mavi-beyaz veya sarı-beyaz nodül şeklinde ve yüzeyinde düzenli kan damarı dallanmalarının yer aldığı lezyonlardır. Bazı kadınlarda naboth kisleri çok büyük boyutlara ulaşarak serviksin yapısını bozabilir. Servikal polip, eksternal os gerisindeki servikal kanaldan çıkan, koyu kırmızı veya pembe-beyaz renkte, düzgün bir kitledir. Bazen nekrotik bir servikal polip kanseri anımsatabilir. İyileşmiş laserasyonlar, serviks dudaklarının yırtılmış bir görünümünü andırır ve eksternal os düzensizdir. Lököplaki serviks yüzeyinde düzgün görünümlü, kazıma ile çıkmayan beyaz renkli bir alandır. Servikal

kondilom transformasyon zonunda skuamokolumnar bileşke üzerinde veya kenarında yüzeyden kabarık, gri-beyaz bir lezyondur ve bu lezyonun benzerleri vajen veya vulvada da beraber bulunabilir.

Servikte içinde sıvı dolu küçük kabarcıkların veya küçük ülserlerin olup olmadığına bakın. Ciddi enfeksiyon ve enflamasyon varlığında vajene de yayılabilen servikal enfeksiyonlar yaygın kırmızı renkli sahalar halinde görülebilir. Servikte özellikle dokunma ile veya ülseroproliferatif lezyonların herhangi bir yerinden kanama olup olmadığına bakın. Çok erken dönem invaziv kanser, dokunma ile kanayan üzeri düzensiz, kırmızı renkli granüler bir lezyon şeklinde olabilir. Daha ileri invaziv kanserler ise, servikten köken alan ülseroproliferatif büyüyen ekzofitik, üzerinde papiller veya polipoid oluşumlar içeren şişkin kitlelerdir veya serviksin bütününe tutan ülser hakimiyetinde lezyonlardır. Her iki tip gelişimde de dokunma ile kanama ve nekroz en önemli klinik özelliklerdir. Üzerine eklenmiş enfeksiyon sonucu ortaya çıkan kötü kokulu akıntı ise sıklıkla görülen bir durumdur. Bazen de invaziv kanser infiltratif bir lezyon şeklinde serviksin bütününe büyütürken serviksi düzensiz bir yapıya dönüştürür.

Dikkatlice gözlem bulgularınızı kaydet-tikten sonra servikse Lugol solüsyonunu nazik bir şekilde uygulayınız. Kadının ve kendinizin kıyafetlerine lugol solüsyonunu bulaştırmamaya dikkat edin. Çubuk geri çekildikten sonra dikkatlice servikteki iyot almayan (boyanmayan) soluk veya sarı-beyaz, özellikle skuamokolumnar bileşkeye yakın olan transformasyon bölgesini inceleyin. Muayene bittikten sonra vajen forniksindeki fazla iyot solüsyonu kuru bir gazlı bez ile temizlenmelidir.

Muayenenin bitirilmesi

Kirli pamuklu çubuklar, gazlı bez ve diğer tıbbi atık malzemeleri tıbbi atık torbaları içinde plastik kovalara konmalıdır.

Spekulum nazikçe çıkarılırken vajen duvarları kondilom ve iyot negatif lezyonlar açısından değerlendirilir. Kirli

eldivenler çıkarılmadan önce eller % 0,5 lik klor solüsyonu içeren kaba daldırılır. Kullanılmış eldivenler % 0,5'lik klorlu solüsyon içeren plastik kovalarda 10 dakika tutularak dekontamine edilir. % 0,5'lik klor solüsyonu hazırlama yöntemi Ek 4 'de tarif edilmiştir.

VILI de kullanılan spekulum ve diğer malzemeler, su ve deterjan ile temizlik öncesinde, % 0,5'lik klor solüsyonunda 10 dakika tutularak dekontamine edilir. Temizlenmiş malzemeler, yüksek düzeyli dezenfeksiyon yöntemi olan kaynamakta olan suda 20 dakika tutularak veya bir otoklavda sterilizasyona tabi tutarak yeniden kullanılabilirler.

Bulguların Kaydedilmesi Ve Kadına Verilecek Öneriler

Testin sonuçlarını Ek 3 'te verilen kayıt formuna dikkatlice kaydedin. Test sonuçlarını ve test sonrasında ne gibi bir takip yöntemi uygulanacağını kadına anlatın. Eğer test negatif ise, kadın rahatlatılır ve bu testi 5 yıl sonra tekrar etmesi önerilir. Eğer test pozitif ise, kolposkopi ve biopsi alınması ve doğrulanmış bir lezyon olması halinde tedavi edilmesi için ileri merkezlere refere edilir. İnvaziv kanserden şüphelenilmesi halinde kanser tanı ve tedavi imkanlarının olduğu merkezlere refere edilir.

VILI Sonuçlarının Rapor Edilmesi

VILI sonrası sonuçlara eşlik edebilecek paternler Şekil 3.1-3.21 de gösterilmiştir.

VILI negatif (-):

VILI taraması aşağıdaki gözlemlerden herhangi birinin varlığında negatif olarak rapor edilir:

- Normal bir servikste; çok katlı yassı epitel maun rengi kahverengiye veya siyaha dönüşür ve kolumnar epitel rengi değişmez (Şekil 3.2)

- Parçalı, belirsiz ve sağlıklı renksiz veya kısmen kahverengi boyanmış alanlar görülebilir (Şekil 3.3- 3.6).
- Polipler üstünde soluk veya hiç boya almamış alanlar izlenebilir (Şekil 3.7)
- Leopar deseni görünüm (Şekil 3.8) *T. Vaginalis* enfeksiyonu ile ilişkilidir.
- Karabiber tanesi gibi iyot almayan alanlar çok katlı epitel üzerinde ve skuamokolumnar bileşkeden uzakta görülürler (Şekil 3.9)
- Uydusal, ince, sarı renkli, iyot almayan köşeli veya parmaklı uzantılar içeren ve coğrafik görünümü andıran bölgeler skuamokolumnar bileşkeden uzakta yer alırlar (Şekil 3.10)

VILI pozitif (+):

Sonuç transformasyon bölgesi içinde skuamokolumnar bileşkeye temas eden veya skuamokolumnar bileşke görülemiyorsa servikal os 'a yakın bölgede (Şekil 3.11-3.15) yoğun, kalın, hardal sarısı veya safran sarısı şeklinde iyot almayan sahalar olması veya tüm serviksin tamamıyla sarı renge dönüşmesi durumunda pozitif olarak rapor edilir.

VILI pozitif, invaziv cancer.:

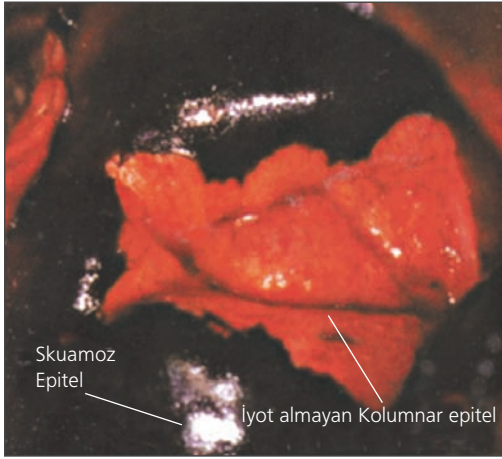
Servikte aşkar olarak izlenen nodüler, düzensiz, ülseroproliferatif büyüme gösteren bir lezyona lugol uygulaması sonrasında koyu sarı renge dönüşmesi halinde rapor edilir (Şekil 3.17-3.19).

Test uygulayıcılarının kendilerini değerlendirmeleri

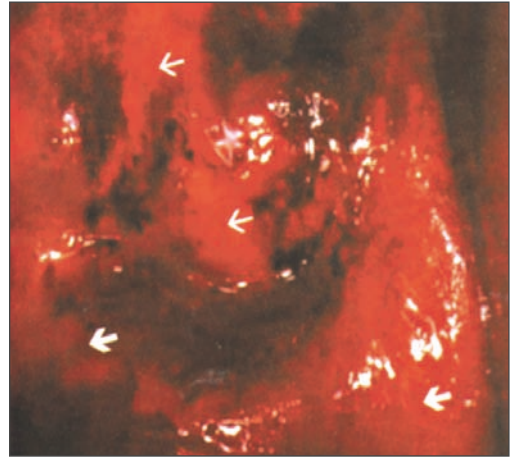
Testleri uygulayanlar, kendi VILI test sonuçlarını, eğer yapılmış ise histoloji ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırmalıdır. Yeterince beceri kazanmış bir test uygulayıcı, muayene olan kadınların % 10-15 'ini VILI pozitif olarak kategorize eder ve VILI ile tanı konan bu kadınların % 20-30'unda ise herhangi bir grade de CIN saptar.



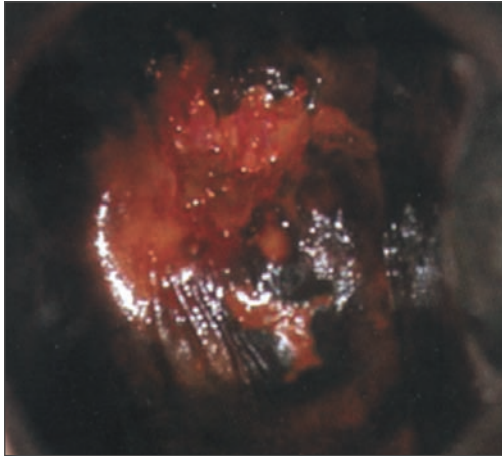
ŞEKİL 3.1:
Lugol solüsyonu ile gözle muayene (VILI)



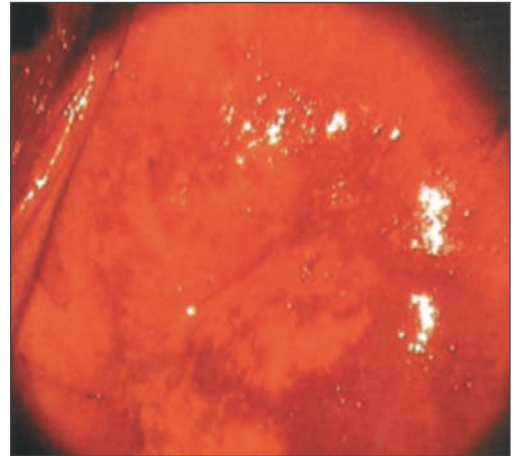
ŞEKİL 3.2:
VILI Negatif: İyot uygulaması sonrasında çok katlı epitel siyah renklidir ve kolumnar epitel renk değişirmez.



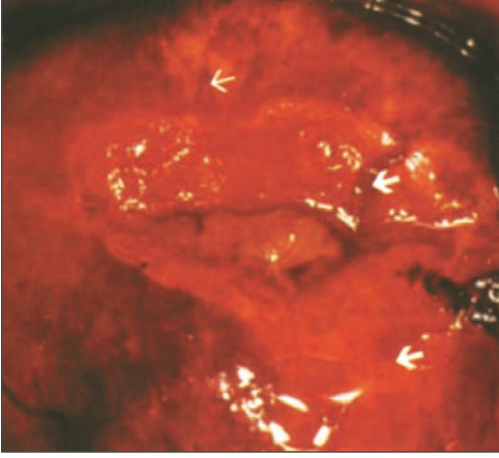
ŞEKİL 3.4:
VILI Negatif: Yamalı, sağlıklı görünen iyot almayan (ince oklar) ve kısmen iyot alan (kalın ok) bölgeler.



ŞEKİL 3.3:
VILI Negatif: Transformasyon bölgesi ile sınırlı kalmayan yamalı, sağlıklı görünen dağınık, iyot almayan serviks sahaları. Bu görünüm servikal inflamasyon bulgusudur.

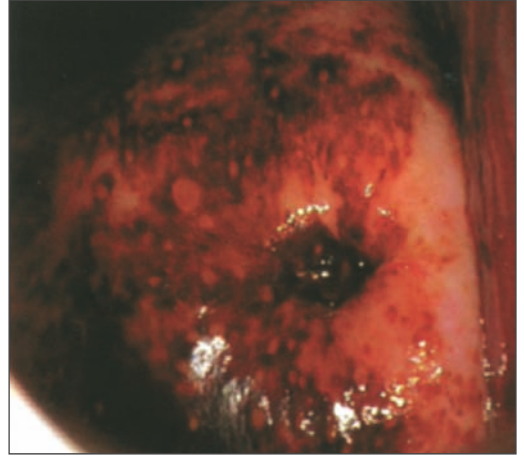


ŞEKİL 3.5:
VILI Negatif: Çok katlı epitel kahverengi kalır. Transformasyon bölgesinde olgunlaşmamış skuamöz metaplazi veya inflamasyona karşılık gelen yamalı sahalar iyot almayan veya kısmen alan bölgeler.



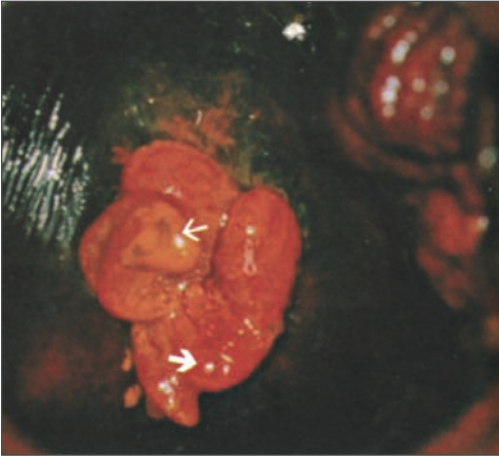
ŞEKİL 3.6:

VILI Negatif: Yamalı, sağlıklı görünen iyot almayan (ince oklar) ve kısmen iyot alan (kalın ok) bölgeler.



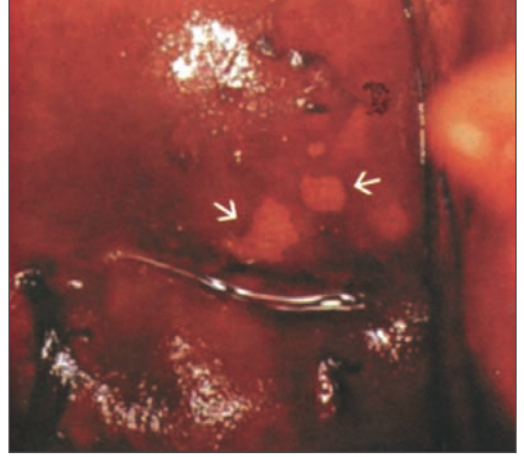
ŞEKİL 3.8:

VILI Negatif: Parçalı iyot almayan bölgeler transformasyon bölgesinde sınırlı kalmayıp tüm servikse dağılmış vaziyette. Kronik servisit ile uyumlu bir görünümüdür.



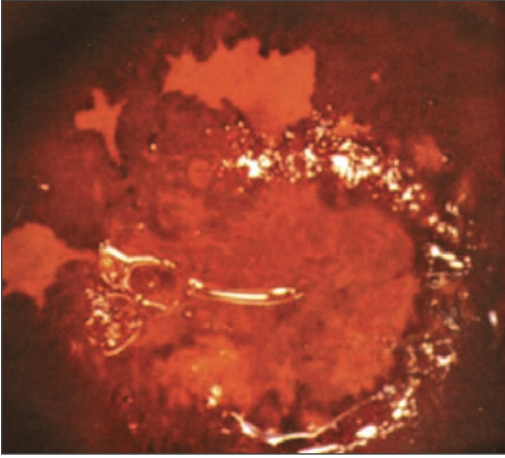
ŞEKİL 3.7:

VILI Negatif: Polip üstünde iyot almayan (ince ok) ve kısmen iyot alan (koyu ok) bölgeler. Çok katlı epitel siyah renkte.

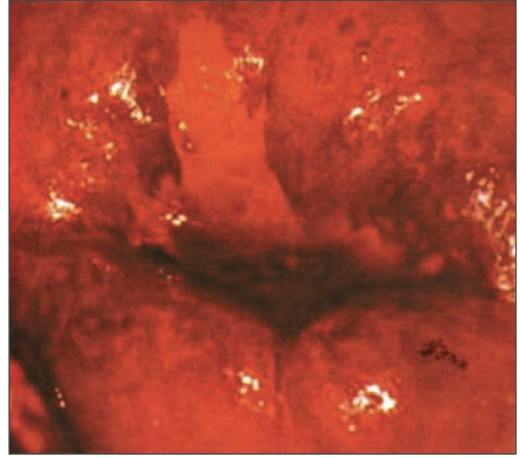


ŞEKİL 3.9:

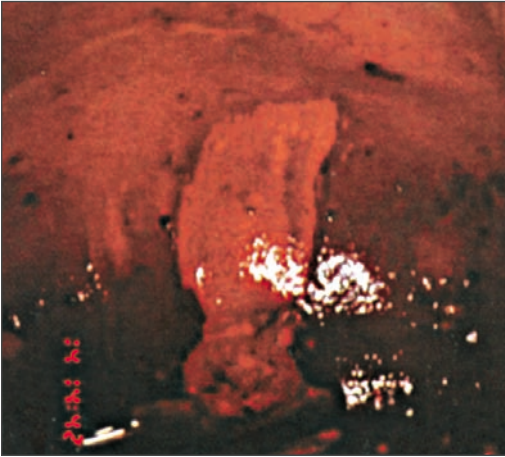
VILI Negatif: Enflamasyonu takiben oluşan, servikal ülserasyona bağlı gelişen, çok katlı epitel üstünde karabiber tanesini andıran iyot almayan bölgeler.



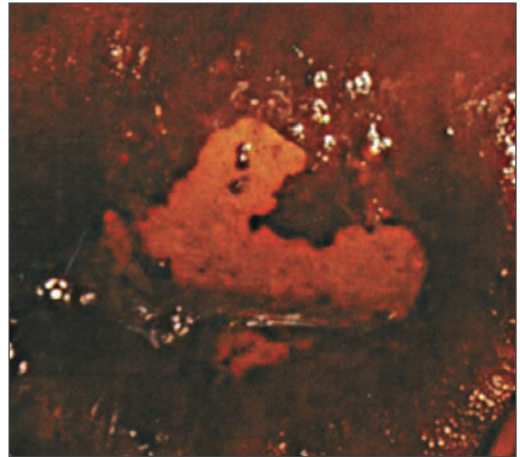
ŞEKİL 3.10:
VILI Negatif: Skuamokolumnar bileşkeden ayrılmış ve uydu lezyon olarak ta tanımlanabilecek iyot negatif düzensiz sarı renkli bölgeler.



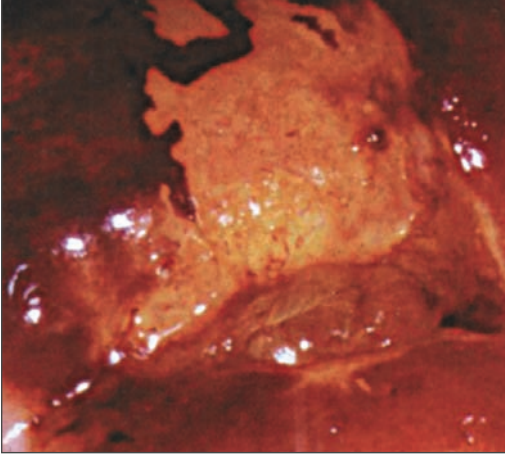
ŞEKİL 3.12:
VILI Pozitif: Ön dudakta skuamokolumnar bileşkeye temas eden hardal sarısı renginde iyot almayan bölge.



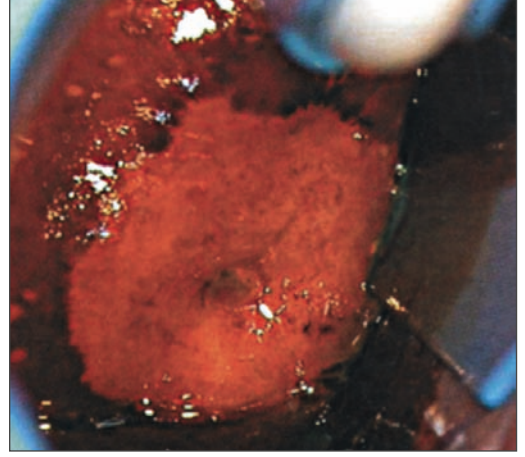
ŞEKİL 3.11:
VILI Pozitif: Ön dudakta skuamokolumnar bileşkeye temas eden safran sarısı renginde iyot almayan bölge.



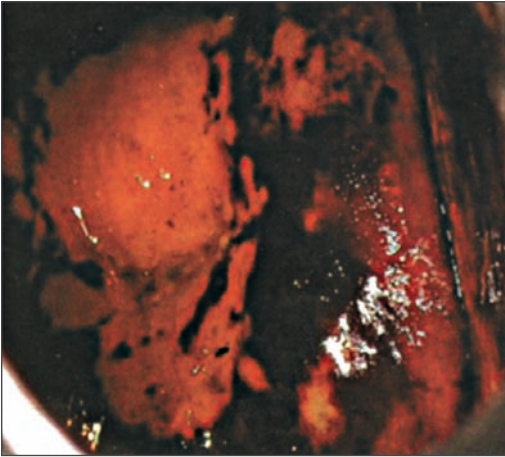
ŞEKİL 3.13:
VILI Pozitif: Ön dudakta skuamokolumnar bileşkeye temas eden hardal sarısı renginde iyot almayan bölge.



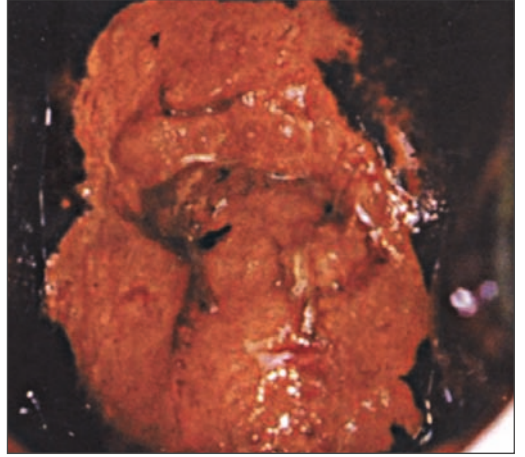
ŞEKİL 3.14:
VILI Pozitif: Düzensiz serviks ön dudakta skuamokolumnar bileşkeye temas eden iyot almayan koyu hardal sarısı alan.



ŞEKİL 3.16:
VILI Pozitif: Serviksin, dört kadranını da tutan ve servikal kanala doğru ilerleyen geniş, yoğun safran sarısı renginde iyot negatif bölgeler.



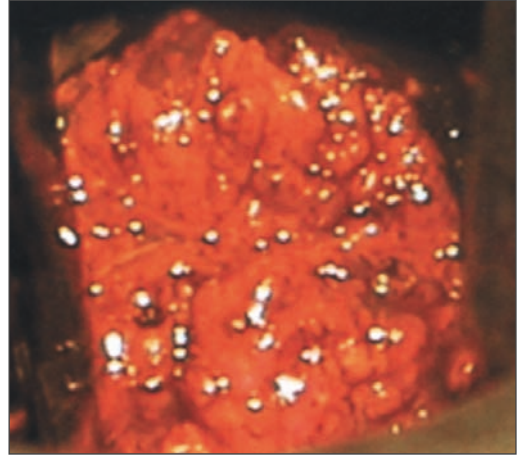
ŞEKİL 3.15:
VILI Pozitif: Serviks ön ve arka dudakta servikal kanala doğru ilerleyen hardal sarısı renginde geniş ve büyük bölgeler.



ŞEKİL 3.17:
VILI Pozitif, invaziv kanser: Serviksin dört kadranını da tutan ve servikal kanalı kapatan aşırı koyu, yoğun hardal sarısı düzensiz ve nodüler yüzey.



ŞEKİL 3.18:
VILI Pozitif, invaziv kanser: İnvaziv kansere karşılık gelen geniş, kalın, düzensiz ve nodüler hardal sarısı lezyon.



ŞEKİL 3.19:
VILI Pozitif, invaziv kanser: Düzensiz ve nodüler yüzeyli servikte geniş koyu hardal sarısı bölge.

FIGO servikal kanserlerin evrelenmesi

Evre I

Tümör kesinlikle servikte sınırlıdır. Uterus korpusuna yayılım dikkate alınmamalıdır. Evre IA1 ve IA2 tanısı tercihan konizasyonla çıkarılan, tüm lezyonu kapsayan dokunun mikroskopik incelemesiyle konur.

Evre IA : Tümör sadece mikroskopik olarak görülebilir.

Evre IA1 : Stromal invazyon 3 mm den küçük ve tümör 7 mm den geniş değildir.

Evre IA2 : Stromal invazyon 3 - 5 mm arasında ve tümör 7 mm den geniş değildir.

Evre IB : Serviks sınırlı klinik lezyonlar veya Evre IA'dan büyük preklinik lezyonlar. Bütün gros lezyonlar yüzeysel invazyon olsa dahi Evre IB kanserlerdir.

Evre IB1 : 4 cm den küçük klinik lezyonlar

Evre IB2 : 4 cm den büyük klinik lezyonlar

Evre II

Tümör serviksi aşmış, fakat pelvis duvarına ulaşmamıştır. Vajen tutulumu olabilir ancak alt 1/3'e ulaşmamıştır.

Evre IIA : Belirgin parametrial infiltrasyon yok. Vajenin üst 2/3'üne kadar tutulum vardır

Evre IIB : Belirgin parametrial infiltrasyon vardır, ancak pelvis yan duvarına ulaşmamıştır.

Evre III

Tümör pelvik duvara kadar ulaşmıştır. Rektal muayenede tümörle pelvis duvarı arasında serbest aralık yoktur. Tümör vajen alt 1/3 ünü infiltre etmiştir. Hastalarda hidronefroz ve/veya nonfonksiyone böbrek bulguları vardır.

Evre IIIA : Pelvis duvarına ulaşmamıştır, fakat vajen alt 1/3'ü infiltredir.

Evre IIIB : Tümör pelvis duvarına ulaşmış veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek vardır.

Evre IV : Tümör gerçek pelvisi aşmış veya klinik olarak mesane ve/veya rektum mukozası tutulumu vardır.

Evre IVA : Tümörün komşu pelvik organlara yayılımı

Evre IVB : Uzak organlara yayılım

Kaynak: TNM Classification of malignant tumors. L. Sobin and Ch Wittekind (eds.), UICC International Union Against Cancer, Geneva, Switzerland, pp155-157; 6th ed. 2002

Ek 2

Bilgilendirilmiş Olur Formu

Doktor/hemşire/ebe tarafından rahmimin ağız kısmında gelişebilecek olan kanserin erken teşhisi için yapılması gereken iodin (VILI)/asetik asit (VIA) uygulaması bana açıklıkla anlatıldı. Rahmimin ağzına %5 asetik asit solusyonu sürülmesinin muhtemel bir kanser öncesi lezyon veya kanserin tespiti için yapıldığını anladım. Bu işlemin genellikle zararsız bir işlem olduğunu bazen irritasyona veya hafif kanamaya yol açabileceğini ve bunun kolaylıkla önlenebileceğini anladım.

Eğer bu testin sonucu pozitif gelir ise tedavi edilmeden önce rahim ağzıma kolposkop denilen bir aletle büyütülerek bakılması ve tanı koyabilmek için buradan parça (biopsi) alınması gerektiğini anladım. Tedavinin krioterapi (rahim ağzının bir aletle dondurulması), koterizasyon (rahim ağzının bir aletle yakılması) veya ufak bir cerrahi işlemle rahim ağzından parça çıkarılması şeklinde olabileceği bana açıklandı. Bana yapılacak olan bu testleri ve tedaviyi gönüllü olarak yaptırmayı kabul ediyorum.

İmza:

Tarih:

İsim Soyadı:

Adres:

Ek 3

VIA ve VILI ile sonuçları raporlama formu VIA ve VILI ile tarama

1. Klinik/ seri numarası.....
2. Test tarihi(gün/ay/yıl) [][]-[][]-[][]
3. İsim Soyadı:.....
4. Adres:.....
5. Yaş: [][]
6. Eğitim:(1:yok; 2:ilk okul; 3: orta okul;
4:lise; 5:üniversite;) []
7. Son adet tarihin ne zamandı?
(1:12 aydan daha az 2:12 aydan daha fazla) []
8. Evlilik durumu:(1: evli; 2:dul; 3:ayrı yaşıyor;
4:diğer; 5: bilinmiyor) []
9. Evlenme veya ilk ilişki yaşı: [][]
- 10.Total gebelik sayısı/düşükler: [][]
- 11.Aşağıdakilerden birisi başınıza geldimi?
(Eğer cevap evet ise √ ile kutuyu işaretleyin)
 - ☐ Anormal vaginal akıntı
 - ☐ Dış genital organlarda kaşıntı
 - ☐ Dış genital organlarda ülserler
 - ☐ Karın alt bölgesinde ağrı
 - ☐ Cinsel ilişki sırasında ağrı
 - ☐ Cinsel ilişki sonrasında kanama
 - ☐ Adetler arasında kanama
 - ☐ Bel ağrısı
12. Görsel muayene bulguları
(Eğer cevap evet ise √ ile kutuyu işaretleyin:)
 - ☐ Squamokolumnar bileşke tümüyle görünüyor
 - ☐ Servikal polip
 - ☐ Nobothi kistleri
 - ☐ Servisit
 - ☐ Lökoplaki
 - ☐ Kondilom
 - ☐ Büyüme
- 13.%5 asetik asit sürüldükten bir dakika sonraki bulgular(VIA)
(1:Negatif; 2:Pozitif; 3:invazif kanser için pozitif) []
14. Eğer VIA pozitif ise asetowhite lezyon endoservikal kanala uzanıyor mu?
(1:evet; 2: hayır) []

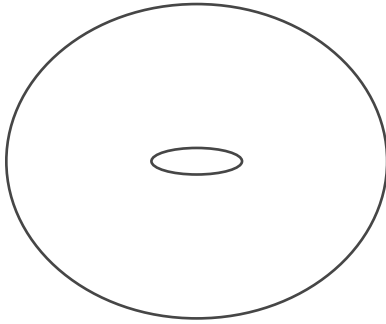
15. Eğer VIA pozitif ise kaç kadranda asetowhite lezyon var?

(1: iki veya daha az; 2: üç; 3: dört kadrant)

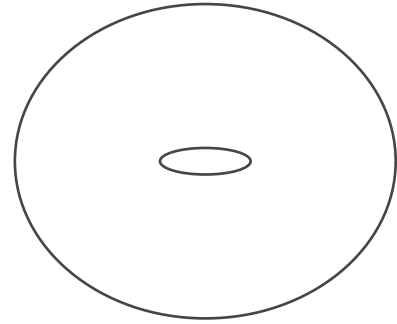
[]

16. Şema

(Noktalı çizgi ile squamokolumnar bileşkeyi ve devamlı çizgi ile asetowhite veya iyot tutan alanları çiziniz.)



VIA



VILI

17. Lugol iodine sürüldükten sonraki bulgular(VILI)

(1:Negatif; 2: Pozitif; 3: Kanseri için pozitif)

[]

18. Eğer hasta invazif kanser ise, Evre(1: IA; 2:IB; 3: IIA; 4: IIB;

5: IIIA; 6: IIIB; 7: IVA; 8: IVB; 9: Bilinmiyor)

[]

19. Biopsi alındı mı?(1:evet; 2: hayır)

(Eğer biopsi alındı ise şekilde x ile işaretleyerek yerini çizin)

[]

20. Alınan kararlar:

(1: 5 yıl sonra kontrol muayenesi önerildi;

2: servisi için medikal öneriler ve 6 ay sonra kontrol;

3: kolposkopiye gönderme

4: hemen tedavi için gönderme;

5: invazif kanserli hastanın evrelenmesi ve tedavisi için gönderme;

6: diğer, açıklayın)

[]

Ek 4

Servikal neoplazinin erken tanı ve tedavisi için kullanılan aletlerin ve malzemelerin temizlenmesi ve sterilizasyonu

Alet/materyal	İşlem	Önerilen İşlem
Vaginal spekulum, vaginal ekartörler, biopsi pensleri, dişli pensler, ring pensler, Cheatle pensleri.	Dekontaminasyon ve temizleme sonrasında sterilizasyon veya yüksek dereceli dezenfeksiyon	%0.5 klor solüsyonunda 10 dakika bekletilerek yapılan dekontaminasyonu takiben su ve deterjanla temizlenir; temizlenen aletler 20 dakika kaynayan suya batırılır (yüksek dereceli dezenfeksiyon) veya tekrar kullanılmadan önce otoklavda sterilize edilir.
Eldivenler.	Dezenfeksiyon ve temizleme sonrasında sterilizasyon	%0.5 klor solüsyonunda 10 dakika bekletilerek yapılan dekontaminasyonu takiben su ve deterjanla temizlenir; paketlenerek otoklavda sterilize edilir.
Muayene masası, halogen lamba, el fenerleri, alet arabası, tepsiler.	Orta veya düşük dereceli dezenfeksiyon	%60-90 lık etil veya isopropil alkol veya %0.5 klor solusyonu ile silerek yapılır.

%0.5 klor solusyonu hazırlanması:

Verilen herhangi bir konsantrasyonun ticari preparatından sulandırılmış klor solusyonu elde etmenin genel formülü şudur: Toplam su payı=[% konsantrasyon % sulandırılmış] -1. Örneğin, % 5 konsantre edilmiş sıvı çamaşır suyundan % 0.5 sulandırılmış chlorine solusyonu elde etmek için = [% 5.0/% 0.5] -1 = 10-1 = 9 pay su; dolayısıyla konsantre edilmiş bir pay çamaşır suyuna dokuz pay su ekleyin.

Eğer piyasada bulunabilen toz klor kullanılıyorsa % 0.5'lik klor solusyonu yapmak için gereken toz miktarını (gram olarak) hesap edebilmek için şu formülü kullanın:

Gram/litre=[sulandırılmış %konsantre] x 1000. Örneğin, %35 calcium hypochlorite tozdan %0.5'lik sulandırılmış klor elde etmek için= [% 0.5/% 35] x 1000 = 14.2 gr Böylece 14.2 gr tozu 1 litre suya ekleyin ya da 142 gram tozu 10 litre suya ekleyin. Kullanılan aletler sulandırılmış çamaşır suyu içinde 10 dakikadan fazla bırakılmamalı ve renk solmasını ve metalin paslanmasını önlemek için hemen dezenfekte edildikten sonra kaynayan suda temizlenmelidir.

Tarama Kliniğinin zemininin dezenfeksiyonu:

Tarama kliniğinin dezenfeksiyonu günlük olarak iodofor içeren kimyasal dezenfektanlarla yapılmalıdır(% 10'luk povidone iodine v.b)

Ek 5

%5 asetik asit, Lugol iodine ve Monsel solusyonlarının hazırlanması

%5 asetik asit solüsyonu

Malzemeler	Miktar
1. Glacial asetik asit	5 ml
2. Distile su	95 ml

Hazırlanması

5 ml glacial asetik asit 95ml distile suyun içine dikkatli bir şekilde eklenir ve karıştırılır.

Saklama: Kullanılmayan asetik asit günün sonunda atılmalıdır.

Etiketleme: %5 asetik asit

Not: Glacial asetik asiti sulandırmayı unutmamak çok önemlidir. Çünkü sulandırılmamış asetik asit epitele uygulanır ise şiddetli kimyasal yanığa neden olabilir.

Lugol iodine solusyonu

Malzemeler	Miktar
1. Potasyum iyodür	10 g
2. Distile su	100 ml
3. İyot kristalleri	5 g

Hazırlanması

- 10 g potasyum iyodür 100 ml suda eritilir.
- 5 g iyot kristali çalkalama sırasında yavaşça eklenir.
- Filtre edilir ve sıkıca kapağı kapatılmış kahverengi bir şişede saklanır.

Saklama: 1 ay

Etiketleme: Lugol solüsyonu; son kullanım tarihi ile

Monsel macunu

Malzemeler

1. Ferric sulfat baz
2. Ferrous sulfat toz
3. Karıştırmak için steril su
4. Glycerol nişastası (hazırlanması aşağıda)

Miktar

- 15 g
çok az miktar
10 ml
12 g

Hazırlanması

Dikkat et: Exotermik reaksiyon ile dışı ısı verebilir.

- A. Birkaç tane ferrous sulfate tozunu 10 ml steril su içeren geniş ağızlı bir cam bardağa koyun. Karıştırın.
- B. Ferric sulfate bazını cam bir çubukla karıştırarak solusyonun içinde çözün. Solusyon tamamen berrak bir hale gelmelidir.
- C. Glycerol nişastasını cam bir havanda tartın. İyice karıştırın.
- D. Ferric sulfate solusyonunu yavaşça glycerol nişastasına ekleyin. Homojen bir karışım elde edebilmek için sürekli karıştırın.
- E. Bu karışımı 25ml'lik kahverengi cam bardağa koyun.
- F. Klinik kullanım için, çoğu klinik solusyonun hardala benzer yapışkan macun haline gelmesi için solusyonu buharlaştırarak su kaybetmesini tercih ederler. Bu çevre koşullarına bağlı olarak 2-3 hafta sürer. Eğer gerekirse bu macunu inceltmek için steril su kullanılabilir.

Note: bu preparat % 15 elementer demir içerir.

Saklama: 6 ay

Etiketleme: Monsel Solusyonu; İyi karıştırın; Sadece dıştan kullanım içindir; Son kullanma tarihi

Glycerol nişastası(monsel solusyonunda kullanmak için)

Malzemeler

1. Nişasta
2. Karıştırmak için steril su
3. Gliserin

Miktar

- 30 g
30 ml
390 g

Hazırlanması

- A. Bir eritme kabında nişastayı steril su ile eritin.
- B. Gliserin ekleyin. İyice karıştırın.
- C. Glycerol nişastasını cam bir havanda tartın. İyice karıştırın.
- D. Eritme kabını bir ocak üzerine getirerek ısıtın. İçindeki madde koyulaşan kıvama gelene kadar bir spatül ile devamlı olarak karıştırın. Fazla ısıtmamaya dikkat edin, böylece sararmasına engel olabilirsiniz.

Saklanma: 1 yıl

Etiketleme: Gliserol nişastası; Serin yerde saklayın; Sadece dıştan kullanım içindir; Son kullanma tarihi.

Not: Fazla ısıtmayın, aksi halde karışım sarı renge dönecektir.

Daha fazla bilgi için okuma önerileri

Ottaviano, M. & La Torre, P. (1982)

Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 143, 139-142.

Cecchini, S., Bonardi, R., Mazzotta, A., Grazzini, G., Iossa A. & Ciatto, S. (1993)

Testing cervicography and VIA as screening tests for cervical cancer. *Tumori*, 79, 22-25.

Östor, A.G. (1993)

Natural history of cervical intraepithelial neoplasia : a critical review. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 12, 186-192.

Sankaranarayanan, R., Wesley, R., Somanathan, T., Dhakad, N., Shyamalakumary, B., Sreedevi Amma, N., Parkin, D.M. & Krishnan Nair, M. (1998)

Performance of visual inspection after acetic acid application (VIA) in the detection of cervical cancer precursors. *Cancer*, 83, 2150-2156.

Walboomers, J.M.M., Jacobs, M.V., Manos, M.M., Bosch, F.X., Kummer, J.A., Shah, K.V., Snijders, P.J., Peto, J., Meijer, C.J., & Munoz, N. (1999)

Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.*, 189, 12-19.

Sankaranarayanan, R., Shyamalakumary, B., Wesley, R., Sreedevi Amma, N., Parkin, D.M. & Krishnan Nair, M. (1999)

Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. *Int. J. Cancer*, 80, 161-163.

University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project (1999)

Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet*, 353, 869-873.

Denny, L., Kuhn, L., Pollack, A., Wainwright, H. & Wright, T.C., Jr (2000)

Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer*, 89, 826-833.

Belinson, J.L., Pretorius, R.G., Zhang, W.H., Wu, L.Y., Qiao, Y.L. & Elson, P. (2001)

Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet. Gynecol.*, 98, 441-444

Sankaranarayanan, R., Budukh, A.M. & Rajkumar, R. (2001)

Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull. World Health Org.*, 79, 954-962.

Goldie, S.J., Kuhn, L., Denny, L., Pollack, A. & Wright, T.C. (2001)

Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA*, 285, 3107-3115.

Denny, L., Kuhn, L., Pollack, A. & Wright, T.C., Jr (2002)

Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance. *Cancer*, 94, 1699-1707.

Mandelblatt J.S., Lawrence, W.F., Gaffikin, L., Limpahayom, K.K., Lumbiganon, P., Warakamin, S., King, J., Yi, B., Ringers, P. & Blumenthal, P.D. (2002)

Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J. Natl. Cancer Inst.*, 94, 1469-1483.