

GENİTAL SİĞİLİ OLAN KADINLARDA SERVİKAL HPV VE SERVİKAL SMEAR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF CERVICAL HPV AND SMEAR RESULTS IN WOMEN WITH GENITAL WART

Sercan SERİN¹, Ramazan DENİZLİ², Önder SAKİN³, Zehra Meltem PİRİMOĞLU³

¹Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

²Artvin Arhavi Devlet Hastanesi

³İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Cite this article as: Serin S, Denizli R, Sakin Ö, Pirimoğlu ZM. Comparison Of Cervical HPV And Smear Results In Women With Genital Wart. Med J SDU 2020; 27(3): 283-287.

Öz

Amaç

Genital siğili olan kadınlarda lezyona neden olan HPV tipini belirlemek ve bu kadınlarda servikal HPV ile sitolojik örnekleriyle karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem

Hastanemize nisan 2014- nisan 2015 tarihleri arasında genital siğil nedeniyle başvuran kadınlardan lezyon üzerinden ve servikal sürüntüden HPV tiplendirilmesi yapıp servikal sitolojileri incelendi. Çalışma prospektif bir çalışma olup hastanemiz etik kurulundan onay alınmış, çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlara gerekli bilgilendirme yapılarak aydınlatılmış rıza belgesi alınmıştır. Çalışmamıza uygun olup rıza veren 44 kadın incelendi.

Bulgular

Çalışmamız, yaşları 17 ile 60 yıl arasında değişmekte olan toplam 44 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 35.75 ± 11.67 yıldır. Olguların 17'si (%38.6) 30 yaşın altında iken, 27'si (%61.4) 30 yaş ve üzerindedir. Genital lezyondan alınan örnekte yapılan HPV tiplendirilmesinde 35 (% 79.5) olguda HPV tip 6-11 izlenirken, 3 (%6.8) HPV tip 16-18 tespit edil-

miş, 6 (%13,6) olguda ise HPV tespit edilememiştir. Olguların servikal HPV sonuçları incelendiğinde; 30 (%68.2) HPV tip 6-11 3 (%6.8) HPV tip 16-18 , 2(%4.5) HPV diğer yüksek tip izlenirken, 9 (% 20.5) olguda servikal HPV negatif tespit edildi. Hastaların servikal sitolojileri incelendiğinde; 35 (%79.5) smear sonucu normal iken, 5'inde (%11.4) ASCUS, 4'ünde (%9.1) LGSIL tespit edilmiştir.

Sonuç

Genital siğil ile başvuran hastalarda servikal HPV ve servikal displazi riskinin artmış olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Kondillomu olup vajinal muayeneye uygun olan hastalarda servikal muayene dikkatlice yapılmalı, sitolojik örnekleme alınmalı ve gerektiğinde kolposkopi eşliğinde biyopsi alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Siğil, HPV, Smear, Genital Lezyon

Abstract

Objective

To determine the type of HPV that causes lesion in women with genital warts and to compare them with cervical HPV and cytology samples

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.ramazn@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 23.05.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 18.07.2019

ORCID IDs of the authors: S. S. 0000-0003-2477-138X; R.D. 0000-0003-1128-7169;

Ö.S. 0000-0001-6036-9975; Z.M.P. 0000-0002-4660-3267

Material And Methods

HPV typing and cervical cytology were performed from women who applied to our hospital between April 2014 and April 2015 due to genital warts. The study was a prospective study and approval was obtained from the ethics committee of our hospital and the informed consent was obtained to the women who accepted to participate in the study. Forty women were given to our study.

Results

Our study was carried out on 44 patients whose ages ranged from 17 to 60 years. The mean age of the patients was 35.75 ± 11.67 years. While 17 (38.6%) of the cases were under 30 years of age, 27 (61.4%) were over 30 years of age. In HPV typing in genital lesion, 35 (79.5%) HPV type 6-11 were detected, 3 (6.8%) HPV type 16-18 were detected, and 6 (13.6%)

could not have HPV. When the cervical HPV results were examined; 30 (68.2%) HPV type 6-11, 3 (6.8%) HPV type 16-18, 2 (4.5%) HPV other high type were observed, 9 (20.5%) cases were cervical HPV negative. When the cervical cytology of the patients were examined; While 35 (79.5%) smear results were normal, 5 (11.4%) ASCUS and 4 (9.1%) LGSIL were detected.

Conclusion

It should be considered that increased risk of cervical HPV and cervical dysplasia in patients presenting with genital warts. Cervical examination should be performed carefully in non-virgin patients with condyloma, cytological sampling should be taken and colposcopy-guided biopsy should be taken if necessary.

Keywords: Wart, HPV, Smear, Genital Lesion

Giriş

Genital siğil, gelişmiş ülkelerde en sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri olup prevalansı giderek artmaktadır (1). Seksüel aktif olan 15-49 yaş grubundaki kadınlarda genital siğillerin %1 oranında görüldüğü ifade edilmektedir (2). Kondiloma aküminata herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte yirmili yaşlardaki genç popülasyonda, muhtemelen seksüel aktivitenin daha fazla olmasına bağlı olarak daha sık görülmektedir. En sık geçiş yolu seksüel temastır, fakat non-seksüel bulaş yolları da mevcuttur (3,4). Yaygın görüşe göre düşük riskli grubunda bulunan özellikle Human Papillomavirüs(HPV) tip-6 ve HPV tip-11 enfeksiyonu sonucu oluşmaktadır. Son yıllarda HPV tiplemesinin yaygınlaşması ile birlikte, genital kondilom hastalarının belli oranlarda yüksek riskli HPV tiplerinden de oluşabileceği görülmüştür (5-8).

Çalışmamızda, genital siğili olan kadınlarda lezyona neden olan HPV tipini belirlemeyi ve bu kadınlarda servikal HPV ile smear sonuçlarıyla karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Nisan 2014-Nisan 2015 tarihleri arasında Jinekolojik Onkoloji Polikliniğine yönlendirilen genital kondilomlu hastalardan çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden kadınlar arasında yapılmıştır. Öncesinde bilinen servikal displazi veya HPV pozitifliği öyküsü olan kadınlar ile bilinen immünsüpresif hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamız, kriterlerimize uygun 44 gönüllü hasta ile prospektif olarak yapılmıştır. Bu çalışma için hastanemizin etik kurulundan 89513307/1009/289 numara ile onay almıştır. Hastalarımıza gerekli bilgilendirme yapılmış ve yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır. Hastalardan işlem öncesi sigara içip içmediği, yaşı, menarş yaşı, menopoz yaşı, evlilik yaşı, gravida, parite gibi demografik veriler alındı. Kondilom yüzeyinden HPV örnekleme, servikovajinal smear ve servikal HPV tiplenebilirliği yapılmıştır.

Genital kondilom yüzeyinden yüzeysel sürüntü örneği alınmış, servikovajinal smear için ise brush fırçalar kullanılarak thin prep (konvansiyonel) sitoloji solüsyonuna alınmıştır. servikal HPV tiplendirilmesi de brush fırçalar kullanılarak özel HPV DNA solüsyonuna alınmıştır.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Fisher's Exact Ki-Kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi ve Fisher Freeman Halton testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamız, yaşları 17 ile 60 arasında değişmekte olan toplam 44 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların

ortalama yaşları 35.75±11.67 yıldır. Olguların 17'si (%38.6) 30 yaş altında iken, 27'si (%61.4) 30 yaş ve üzerindedir.

Hastaların 35'inin (%79.5) smear sonucu normal iken, 5'inde (%11.4) ASCUS, 4'ünde (%9.1) LGSIL tespit edilmiştir. Olguların kondilom sonuçlarına bakıldığında,

6'sında (%13.6) HPV tespit edilmezken, 35'inde (%79.5) HPV tip 6-11 ve 3'ünde (%6.8) HPV tip 16-18 izlenmiştir. Hastaların serviks HPV sonuçlarına bakıldığında, 9'unda (%20.5) HPV negatif, 30'unda (%68.2) HPV tip 6-11, 3'ünde (%6.8) HPV tip 16-18 ve 2'sinde (%4.5) HPV diğer yüksek tip izlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1 Çalışma parametrelerinin dağılımları

		Min-Max	Ort±SS
Gravida		0-6	2,07±1,77
Parite		0-5	1,54±1,37
Evlilik yaşı		14-39	19,64±4,46
Menarş yaşı		11-18	13,73±1,32
		n	%
Sigara	İçen	20	45,5
	İçmeyen	24	54,5
Menopoz	Premenopoz	38	86,4
	Postmenopoz	6	13,6
Smear	Normal	35	79,5
	ASCUS	5	11,4
	LGSIL	4	9,1
Kondilom	HPV yok	6	13,6
	HPV 6-11	35	79,5
	HPV 16-18	3	6,8
Servikal HPV	HPV yok	9	20,5
	6-11	30	68,2
	16-18	3	6,8
	Diğer yüksek risk	2	4,5
HPV Tipi	Düşük risk	38	86,4
	Yüksek risk	6	13,6

Yaş gruplarına göre olguların smear sonuçları karşılaştırıldığında 30 yaş altında 11(%64.7) normal, 3(%17.6) ASCUS, 3(%17.6) LGSIL izlenirken, 30 yaş ve üstü grupta 24(%88.9) normal, 2(%7.4) ASCUS, 1(%3.7) LGSIL görülmüştür. Klinik olarak 30 yaş altında displazi sıklığı daha fazla görülmüş olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p:0.150; p>0.05). Yaş gruplarına göre olguların kondilom sonuçları arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.719; p>0.05). 30 yaş altı olguların %76.5'inde, 30 yaş ve üzeri olguların ise %81.5'inde HPV tip 6-11 tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre olguların serviks HPV sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:0.339; p>0.05). 30 yaş altı olguların %58.8'inde, 30 yaş ve üzeri olguların ise %74.1'inde servikal HPV sonuçları HPV tip 6-11 olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2 Yaş gruplarına göre değerlendirmeler

		30 yaş altı	30 yaş ve üzeri	p
		n (%)	n (%)	
Sigara	İçen	12 (%70,6)	8 (%29,6)	0,019*
	İçmeyen	5 (%29,4)	19 (%70,4)	
Smear	Normal	11 (%64,7)	24 (%88,9)	0,150
	ASCUS	3 (%17,6)	2 (%7,4)	
	LGSIL	3 (%17,6)	1 (%3,7)	
Kondilom	HPV yok	2 (%11,8)	4 (%14,8)	0,719
	HPV 6-11	13 (%76,5)	22 (%81,5)	
	HPV 16-18	2 (%11,8)	1 (%3,7)	
Servikal HPV	HPV yok	5 (%29,4)	4 (%14,8)	0,339
	6-11	10 (%58,8)	20 (%74,1)	
	16-18	2 (%11,8)	1 (%3,7)	
	Diğer yüksek risk	0 (%0)	2 (%7,4)	
HPV Tipi	Düşük risk	15 (%88,2)	24 (%88,9)	1,000
	Yüksek risk	2 (%11,8)	3 (%11,1)	

Fisher's Exact test, Continuity (yates) düzeltmesi ve Fisher Freeman-Halton Test kullanıldı * p<0.05

Tartışma

Çalışmamızda kondillomdaki HPV tiplerini araştırmıştık. Düşük riskli HPV grubunun sebep olduğu düşünülen genital kondilom vakaları %7 oranında onkojenik HPV'ye maruz kaldığı bulundu. Literatürdeki bilgilerle kıyaslandı.

Chayachinda ve ark. yapmış olduğu çalışmada yaygın anogenital lezyonu olan hastalar değerlendirilmiş ve bu hastalarda LGSIL ve üzeri lezyonlar %16.3 bulunmuştur. Bunların LGSIL %12.6, ASH-C %1.1, HG-SIL %2.6 olarak bulunmuştur. Özellikle 5'in üzerinde lezyonu olan hastaların LGSIL beraberliğinin anlamlı derece de yüksek olduğu iddaa edilmiştir(5). Lezyon sayısının değişkenler içerisine alınmadığı çalışmamızda ise %9.1(n:4) LGSIL olarak daha düşük oranda bulunsu da genel popülasyona göre yüksek oranda bulunmuştur.

Akçali ve arkadaşlarının 2013' te yüksek riskli HPV sıklığını belirlemek için yaptığı çalışmada 410 kadın değerlendirilmiştir.% 8.5 (n:35) hastada HPV tespit edilmiştir. En sık olarak HPV tip-16 gösterilmiştir (%28.5). Yapılan karşılaştırmalarda anormal smear öyküsü olan ve kondilom bulunan hastalarda HPV sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(6). Bizim

çalışmamızda da genital siğili olan kadınlarda %79.5 (n:35) hastada servikal HPV tespit edilmiştir.Bunların %6.8 (n:3) yüksek riskli, %68.2(n:30) düşük riskli, %4.5 (n:2) olası yüksek riskli bulunmuştur.

Jaberipour ve arkadaşlarının 2011 de yaptığı genital kondillomlarda yüksek riskli hvp tiplerinin(HPV16-18) araştırdıkları çalışmada 79 genital kondilomu olan kadın değerlendirilmiş ve lezyondan alınan örneklerde HPV 16-18 bakılmıştır. Hastalarda %16.5(n:13) HPV pozitif saptamış, bunların %15.2(n:12) HPV 18 tespit edilmiştir. 1 hastada ise HPV 16-18 beraber görülmüştür(7). Bizim çalışmamızda lezyondan alınan sürüntüden HPV tiplendirilmesi yapılmış ve HPV tip 16-18 %6.8 (n:3) bulunmuştur.

Hernandez-Suarez ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada 342 genital kondillomlu olan hasta değerlendirilmiş ve lezyonlardan HPV tiplemesi yapılmıştır. Bunların 261 hastada %81 HPV belirlenmiştir. Bunların %90.6 erkek, %87.7 kadın olarak tespit edilmiştir. HPV tip-6 kadınlarda ve erkeklerde çok daha yaygın olarak görülmüştür(%62 kadın,%56 erkek). Takiben hastaların %20'sinde HPV tip11 tespit edilmiştir, 3.sıklıkta %16 HPV tip-16 tespit edilmiştir. Hastaların %25 'inde de birden fazla HPV tespit edilmiştir(8). Bizim çalışmamızda da kondillomlu hastalarda %79.5 (n:35) oranında HPV tip 6-11 tespit edilmiştir.

Türkiye’de yapılan ve 1 milyon HPV taramasına dayanan çalışmaya göre servikal HPV pozitifliği %3.5 olarak tespit edilmiştir(9). Bizim çalışmamızda ise genital siğili olan kadınların %79.5’inde servikal HPV pozitifliği saptanmıştır. Benzer şekilde Türkiye’de çok merkezli olarak yapılan ve 350 binden fazla hastanın smear sonucunu kapsayan çalışmaya göre smear anormalliği oranı %5.08 olarak tespit edilmiştir(10). Bizim çalışmamızda ise anormal smear sonucu %20.5 bulunmuş iken özellikle 30 yaş altı kadınlarda anormal smear sonucu %35.2 olarak görülmüştür. Bu sonuçlara göre genital lezyonu olan kadınların; servikal HPV ve anormal smear açısından çok riskli grupta olduğunu söyleyebiliriz.

Her çalışma gibi bizim çalışmamızın da zayıf ve güçlü tarafları mevcuttur. Bizim yaptığımız çalışmanın zayıf yönleri hasta sayımızın kısıtlı olması, belli bir coğrafi bölgedeki hasta popülasyonunu yansıtması ve genital lezyon sayısına göre karşılaştırma yapılmaması. Çalışmamızın güçlü yönleri ise lezyonu olan hastalardan hem lezyondan hem de servikal HPV ve smear örnekleme yapmış olmamızdır.

Sonuç

Biz bu çalışmamızda, genital kondillom şikayetiyle gelen hastalarda normal popülasyona göre daha yüksek oranda servikal HPV pozitifliği ve anormal sitoloji tespit ettik. Kondillomu olup vajinal muayene için uygun olan hastalarda; yaşa bakılmaksızın servikal muayene dikkatlice yapılmalı, sitolojik örnekleme alınmalı, gerektiğinde kolposkopi eşliğinde biyopsi alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Oriel JD. Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis* 1971;47(1):1-13.
2. Ghaemmaghami F, Nazari Z, Mehrdad N. Female genital warts. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8(3):339-347.
3. Tyring SK. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:S18-26.
4. Hornor G. Ano-genital warts in children: Sexual abuse or not? *J Pediatr Health Care* 2004;18(4):165-170.
5. Chayachinda C, Boriboonhirunsarn D, Thamkhantho M, Nuenngton C, Chalermchockcharoenkit A. Number of external anogenital warts is associated with the occurrence of abnormal cervical cytology. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(3):1177-80
6. Akcali S, Goker A, Ecemis T, Kandiloglu AR, Sanlidag T. Human papilloma virus frequency and genotype distribution in a Turkish population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(1):503-6.
7. Jaberipour M, Momtahan M, Najib F, Amooei S, Saidifard F, Ghaderi A, et al. Detection of high-risk human papillomavirus types 16 and 18 but not 33 and 52 in external genital warts from Iranian females. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(3):771-4.
8. Hernandez-Suarez G, Pineros M, Vargas JC, Orjuela L, Her-

9. nandez F, Peroza C, et al. Human papillomavirus genotypes in genital warts in Latin America: a cross-sectional study in Bogota, Colombia. *Int J STD AIDS*. 2013 Jul;24(7):567-72. doi:10.1177/0956462412474538. Epub 2013 Jul 19
9. Gultekin M, Zayifoglu Karaca M, Kucukyildiz I, Dundar S, Boztas G, Turan SH, et al. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *Int J Cancer*. 2018 May 1;142(9):1952-1958. doi:10.1002/ijc.31212. Epub 2017 Dec 23.
10. Türkmen İÇ, Usubütün A, Çakır A, Fırat P, Aydın Ö, Akabolat F et al. Servikal smearlerde epitel hücre atipisi dökümü. 25.Ulusal patoloji kongresi/ 6.Sitopatoloji kongresi.14-17ekim 2015-Bursa