

HIGH GRADE SERVİKAL İNTRAEPİTELİYAL LEZYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KOLPOSKOPİ EŞLİĞİNDE YAPILAN BİYOPSİ İLE SERVİKAL KONİZASYON YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARING COLPOSCOPICALLY DIRECTED BIOPSY AND CERVICAL CONIZATION METHODS DURING THE EVALUATION OF HIGH GRADE CERVICAL INTRAEPITHELIAL LESIONS

Mesut Polat¹, Adnan İncebiyık², İlhan Şanverdi¹, Taylan Şenol¹,
Mehmet Baki Şentürk¹, Enis Özkaya¹, Ateş Karateke¹

ÖZET

Amaç: Servikal Pap smear test sonucu high grade servikal intraepitelial neoplazi saptanan hastalarda kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsi ile servikal konizasyon sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2013 ile Ekim 2015 tarihleri arasında retrospektif olarak gerçekleştirildi. Pap smear test sonucunda high grade servikal intraepitelial neoplazi tespit edilen ve ardından kolposkopik biyopsi ile servikal konizasyon uygulanan toplam 64 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 64 hasta dâhil edildi. Hastalarımızın yaş ortalaması 35,59±4,63 yıl, ortalama gebelik sayısı ise 3,08±1,64 idi. Kolposkopik biyopside servikal intraepitelial neoplazi (CIN 2-3) saptanan hastaların %82,98'inde konizasyon sonrası da aynı histopatolojik sonuç karşılaşıldı. İlginç olarak kolposkopik biyopsi sonrası lezyon saptanmayan yedi olgunun sadece ikisinde (%28,57) konizasyon sonrası da lezyon tespit edilmedi. Geriye kalan iki hastada CIN 1, üç hastada ise konizasyon sonrası CIN 2-3 lezyon saptandı. En yüksek uyum ise invaziv karsinom olgularında izlendi. Sonuç olarak kolposkopik biyopsinin CIN saptamada sensitivitesi %91,2, spesifitesi %28,6, pozitif prediktif değeri %91,2, negatif prediktif değeri ise %28,6 olarak tespit edildi.

Sonuçlar: High grade servikal intraepitelial neoplazilerin tespit edilmesinde kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin güvenilir olduğu düşünülebilir. Ancak kesin tanı ve tedavi için servikal konizasyon yöntemi halen altın standart olarak kabul edilip hastalara bu yönde bilgi verilmesi uygun yönetim şekli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: High Grade Servikal İntraepitelial Neoplazi; Kolposkopi; Konizasyon.

Geliş Tarihi: 04/12/2015

Kabul Tarihi: 15/02/2016

¹Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Şanlıurfa

İletişim: Dr. Adnan İncebiyık

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Şanlıurfa

Tel: 0414 318 30 27

E-posta: dr.aincebiyik@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To evaluate the results of colposcopically directed biopsy and cervical conization in patients diagnosed with high grade cervical intraepithelial neoplasia according to Pap smear test.

Material and Method: Our study was done in Zeynep Kamil Women's Disease and Birth Training and Research Hospital between January 2015 and October 2015 retrospectively. Total of 64 high grade cervical intraepithelial neoplasia diagnosed patients according to Pap smear test whom colposcopically directed biopsy and cervical conization was performed on after, were included in the study.

Results: 64 patients were included in our study. The average age of our patients was 35.59 ± 4.63 years and the average gravida amount was 3.08 ± 1.64 . Same histopathological result was faced after conization with 82.98% of the patients diagnosed with cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2-3) in result of colposcopically directed biopsy. Interestingly, only two of the seven cases (28.57%) were not diagnosed with lesions after colposcopically directed biopsy were also not diagnosed with lesions after conization. Remaining two patients were diagnosed with CIN 1, three patients were diagnosed with CIN 2-3 after conization. Highest accordance was observed in invasive carcinoma cases. In conclusion the diagnosing CIN sensitivity of colposcopically directed biopsy was determined as 91.2%, specificity was determined as 28.6%, positive predictive value was determined as 91.2% and negative predictive value was determined as 28.6%.

Conclusion: Colposcopically directed biopsy can be considered as reliable for diagnosing high grade cervical intraepithelial neoplasia. However, for final diagnosis and treatment, cervical conization method should still be considered as the golden standard and for a proper management method patients should be informed accordingly.

Key Words: High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia; Colposcopy; Conization.

GİRİŞ

Serviks kanseri; meme kanserinden sonra kadınlarda görülen ikinci en sık kanser türüdür. Diğer kanser türlerinin aksine erken evrede tanı konularak tedavisi yapılabilen genital bir neoplazmdir (1, 2). Dünya genelinde serviks kanserinin preinvaziv lezyonlarını saptamak amacıyla Pap smear testi yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Pap smear testinin servikal preinvaziv lezyonları saptamada sensitivitesi %79-100, spesifitesi ise %30-80 arasından olduğundan dolayı Pap smear testi kesin tanı için değil tarama amacıyla kullanılmaktadır (3, 4).

Anormal Pap smear test sonuçlarının yönetiminde en önemli metot kolposkopik incelemedir. Kolposkopi eşliğinde yapılan direk biyopsi servikal intraepitelial lezyonların tanısında standart yöntem olarak kabul edilmektedir (5, 6). Ancak son yıllarda bu yöntemin servikal intraepitelial lezyonların şiddetini belirlemedeki rolü sorgulanmaktadır. Kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin; hasta yaşı, menopozal durum ve kolposkopistin deneyiminden etkilenebileceği ileri sürülmektedir (7). Servikal intraepitelial lezyonların (CIN) kesin tanı ve tedavisinde günümüzde tavsiye edilen tedavi şekli ise servikal konizasyondur (8). Yöntemin önemli avantajları arasında; lokal anestezi altında yapılabilmesi, histolojik değerlendirme için materyal elde edilmesi, düşük maliyet ve işlemin güvenirliliği olarak sayılabilir (8).

Bu çalışmada amacımız; hastanemizde yüksek gradeli servikal intraepitelial neoplazi (HGSIL) sonrası kolposkopik biyopsi ve servikal konizasyon uygulanan hastalardaki histopatolojik sonuçlar arasındaki uyum oranını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2013 ile Ekim 2015 tarihleri arasında retrospektif olarak gerçekleştirildi. Pap smear test sonucunda high grade servikal intraepitelial neoplazi (HGSIL) tespit edilen ve ardından kolposkopik biyopsi ile servikal konizasyon uygulanan toplam 64 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışma planımız hastanemiz etik kurulu tarafından incelenerek onaylandı.

Hastanemiz elektronik kayıt sisteminden 1 Ocak 2013 ile 30 Ekim 2015 tarihleri arasında "International Classification of Diseases" hastalık kodlarına göre; serviks uteri salgıları ve sürüntülerinde anormal bulgular (R87.1), serviks uterinin displazisi (N87.0, N87.1, N87.2, N87.9) ve gebelik (Z32.0-1, Z33, Z35.0-9) tanısı ile jinekoloji servisine yatışı yapılan hastalar tarandı. Girişimsel işlemler listesinden kolposkopi (620.240) ile servikal konizasyon operasyonu (620.260) uygulanan toplam 64 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Hasta dosyalarından demografik verilerin yanı sıra, kolposkopik biyopsi sonuçları ile konizasyon sonrası elde edilen patolojik sonuçlar not edildi.

SONUÇLAR

Çalışmamıza Ocak 2013 ile Ekim 2015 yılları arasında Pap smear test sonucu HGSIL gelen ve ardından kolposkopik biyopsi ile servikal konizasyon işlemi uygulanan toplam 64 hasta dâhil edildi. Hastalarımızın yaş ortalaması $35,59 \pm 4,63$ yıl, ortalama gebelik sayısı ise $3,08 \pm 1,64$ idi.

Tablo 1 • Kolposkopik Biyopsi ile Konizasyon Sonuçları.

Histopatolojik Sonuç	Kolposkopik Biyopsi	Konizasyon
Lezyon Yok	7 (%10.9)	7 (%10.9)
CIN 1	8 (%12.5)	11 (%17.2)
CIN 2-3	47 (%73.4)	43 (%67.2)
İnvaziv Karsinom	2 (%3.1)	3 (%4.7)
Toplam	64 (%100)	64 (%100)

64 hastanın kolposkopik biyopsi ile konizasyon sonrası elde edilen patolojik spesmenlerinin histopatolojik sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Kolposkopik biyopsi sonrası en sık tespit edilen histopatolojik sonuç 47 hasta (%73,4) ile CIN 2-3 iken, en az saptanan sonuç ise 2 hasta (%3,1) ile invaziv karsinom idi. Kolposkopik biyopsi ile uyumlu olarak konizasyon sonrası elde edilen materyallerin in histopatolojik incelemesinde de en sık belirlenen patoloji CIN 2-3, en az ise invaziv karsinom olarak saptandı (Tablo 1).

Kolposkopik biyopsi ile edilen histopatolojik sonuçların konizasyon sonuçları ile karşılaştırılması Tablo 2' de özetlenmiştir. Kolposkopik biyopsi sonucunun konizasyon sonucu ile en uyumlu olduğu histopatolojik veri beklenildiği gibi invaziv karsinom olarak tespit edildi. Kolposkopik biyopside CIN 2-3 lezyon saptanan hastaların %82.98'inde konizasyon sonrası da aynı histopatolojik sonuç karşılaştı. İlginç olarak kolposkopik biyopsi sonrası lezyon saptanmayan yedi olgunun sadece ikisinde (%28.57) konizasyon sonrası da lezyon tespit edilmedi. Geriye kalan iki hastada CIN 1, üç hastada ise konizasyon sonrası CIN 2-3 lezyon saptandı.

Sonuç olarak kolposkopik biyopsinin CIN saptamada sensitivitesi %91,2, spesifitesi %28,6, pozitif prediktif değeri %91,2, negatif prediktif değeri ise %28,6 olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Bu yazıda; Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde 2013-2015 yılları arasında Pap smear sonucu HGSIL tespit edilen ve ardından kolposkopik

biyopsi ile servikal konizasyon uygulanan 64 hastanın patolojik sonuçlarını sunmayı amaçladık. Mevcut çalışmamızdan elde edilen verilere göre CIN2-3 tanısında; kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin konizasyon ile kıyaslandığında iyi bir uyum gösterdiği, buna karşın CIN 1 lezyonlarda bu uyumun daha düşük olduğu saptanmıştır.

CIN; eğer tedavi edilmez ise servikal kansere ilerleme potansiyeline sahiptir. Bu dönüşüm sitolojik anomali türünün derecesi ile korelasyon gösterir (9, 10). Literatür incelendiğinde konvansiyonel Pap smear sitolojik incelemenin CIN 1 lezyonları saptamada sensitivitesi %50-75, spesifitesi ise %80, CIN 2-3 lezyonlar için ise %55-90 ve %96 olarak bildirilmektedir. Dolayısıyla yanlış pozitif sitolojik anomali içeren hastaları tespit edebilmek, uygun tedavi yada takip kararını verebilmek amacıyla hastalara kolposkopi önerilmelidir (3).

Sitolojik anomali içeren Pap test sonucunda serviksin kolposkopik muayenesi; lezyonun tespiti ve uygun yerden biyopsi alınmasına izin verir. Sadece kolposkopik gözlem yapılması yüksek gradeli CIN lezyonlarının yaklaşık olarak üçte birinin tanısının atlanmasına yol açabilmektedir. Dolayısıyla klinik pratikte kolposkopi eşliğinde direk biyopsi CIN'in yönetiminde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (10-13).

Yaygın olarak kullanılmasına rağmen son zamanlarda CIN lezyonlarının saptanmasında kolposkopik biyopsi yönteminin güvenilirliği ile ilgili endişeler artmaktadır (10). Kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsi ile servikal konizasyon yöntemi sonrası histopatolojik sonuçlar arasında %35-90 arasında uyum olduğu ileri sürülmektedir (3, 7). Yüksek gradeli lezyonlarda (CIN 2-3) kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin düşük gradeli lezyonlara (CIN 1) göre daha uyumlu sonuçlar verdiği belirtilmektedir (3). CIN 1 lezyonlardaki bu düşük uyumun nedenleri arasında kolposkopistin biyopsi alma yerini doğru olarak belirleyememesi, biyopsiyi takiben oluşan inflamatuvar reaksiyonun lezyonun iyileşmesine yol açması, biyopsi ile CIN 1 lezyonun tamamen çıkarılması ve CIN 1 lezyonların patolojik incelenmesindeki tutarsızlıklar olarak sayılabilir (7, 8). Çalışmamızdan elde edilen veriler ışığında CIN 1 histopatolojik sonuç açısından iki yöntem arasındaki uyum oranını %62.50 olarak tespit ettik.

Tablo 2 • Kolposkopik Biyopsi Sonuçlarının Konizasyon Verileri ile Karşılaştırılması

Kolposkopik Biyopsi	Konizasyon Sonrası Spesmenlerin Histopatolojik Sonuçları				
	Lezyon Yok	CIN 1	CIN 2-3	İnvaziv Karsinom	Uyum Oranı
Lezyon Yok (n=7)	2	2	3	0	%28.57
CIN 1 (n=8)	2	5	1	0	%62.50
CIN 2-3 (n=47)	3	4	39	1	%82.98
İnvaziv Karsinom (n=2)	0	0	0	2	%100

CIN 2-3 lezyonlarda yüksek uyumun nedenleri arasında ise lezyonun daha büyük olmasından dolayı biyopsi yerinin daha iyi belirlenebilmesi, biyopsi sonucunda oluşan inflamatuvar reaksiyonun tam iyileşmeye neden olmaması ve patolojik tanının daha kolay konulması olarak sayılabilir (7, 10). Bizde literatür ile uyumlu olarak CIN 2-3 lezyonlar açısından iki yöntem arasındaki uyum oranını CIN 1 lezyonlara oranla daha yüksek (%82.98 karşın %62.50) olarak tespit ettik.

Kolposkopik biyopsi sonucu CIN I lezyon saptanan hastaların konizasyon sonrası elde edilen materyallerinde daha yüksek gradeli lezyon (CIN 2-3) ile karşılaşma olasılığı %23-55 arasında olduğu iddia edilmektedir. Kopoloskopistin deneyim eksikliği, hasta yaşı ve iki yöntem arasında geçen süre daha yüksek gradeli lezyon ile karşılaşma olasılığına yol açabilir (7, 8, 14). Mevcut çalışmamızda ise kolposkopik biyopside CIN 1 saptanan sekiz hastanın sadece birinde (%12,5) daha ileri düzeyde lezyon tespit edildi (CIN 2-3).

Kolposkopik biyopsi sonucu CIN 2-3 çıkan hastaların konizasyon materyallerinde daha düşük gradeli lezyon ve normal histolojik sonuç ile karşılaşma olasılığı %10-33 arasında olduğu ileri sürülmektedir. Böyle bir sonuca yol açabilen nedenler arasında; lezyonun küçük olması, yüksek gradeli lezyonun biyopsi ile tamamen çıkarılması, biyopsi tarafından indüklenen lezyonun regresyonu veya yetersiz konizasyon olarak sayılabilir (3, 8, 15). Bizim çalışmamızda ise kolposkopik biyopside CIN 2-3 lezyon tespit edilen 47 hastanın dördünde düşük gradeli lezyon (CIN 1), üçünde ise normal histolojik sonuç elde edilmiştir.

Sonuç olarak yüksek gradeli servikal lezyonların tespit edilmesinde kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin güvenilir olduğu düşünülebilir. Ancak kesin tanı ve tedavi için servikal konizasyon yöntemi halen altın standart olarak kabul edilip hastalara bu yönde bilgi verilmesi uygun yönetim şekli olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Company A, Montserrat M, Bosch FX, Sanjose S. Training in the prevention of cervical cancer: advantages of e-learning. *E Cancer Med Sci* 2015;9:580.
2. Tanabodee J, Thepsuwan K, Karalak A, et al. Comparison of Efficacy in Abnormal Cervical Cell Detection between Liquid-based Cytology and Conventional Cytology. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16:7381-4.
3. Duesing N, Schwarz J, Choschzick M, et al. Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1549-54.
4. Labani S, Asthana S. Age-specific performance of careHPV versus Papanicolaou and visual inspection of cervix with acetic acid testing in a primary cervical cancer screening. *J Epidemiol Community Health* 2015; 2015:205851.
5. Poomtavorn Y, Suwannarurk K. Accuracy of visual inspection with acetic Acid in detecting high-grade cervical intraepithelial neoplasia in pre-and post-menopausal thai women with minor cervical cytological abnormalities. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;16:2327-31.
6. Kingnate C, Supoken A, Kleeboakow P, Chumworathayi B, Luanratanakorn S, Kietpeerakool C. Is Age an Independent Predictor of High-Grade Histopathology in Women Referred for Colposcopy after Abnormal Cervical Cytology? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;16:7231-5.
7. Boonlikit S, Asavapiriyant S, Junghuttakarnsatit P, Tui-pae S, Supakarapongkul W. Correlation between colposcopically directed biopsy and large loop excision of the transformation zone and influence of age on the outcome. *J Med Assoc Thai* 2006;89:299-305.
8. Ryu A, Nam K, Chung S, et al. Absence of dysplasia in the excised cervix by a loop electrosurgical excision procedure in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol* 2010;21:87-92.
9. Hilal Z TC, Schiermeier S, Reinecke J, Ruppenkamp C, Hilal Z. Progression or Regression? - Strengths and Weaknesses of the New Munich Nomenclature III for Cervix Cytology. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75:1051-7.
10. Underwood M, Arbyn M, Parry-Smith W, et al. Accuracy of colposcopy-directed punch biopsies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2012;119:1293-301.
11. Moss EL, Hadden P, Douce G, Jones PW, Arbyn M, Redman CW. Is the colposcopically directed punch biopsy a reliable diagnostic test in women with minor cytological lesions? *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:421-6.
12. Tantitamit T, Termrungruanglert W, Oranratanaphan S, Niruthisard S, Tanbiroj P, Havanond P. Cost-Effectiveness Analysis of Different Management Strategies for Detection CIN2+ of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) Pap Smear in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;16:6857-62.
13. Pouliakis A, Karakitsou E, Chrelias C, et al. The Application of Classification and Regression Trees for the Triage of Women for Referral to Colposcopy and the Estimation of Risk for Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Study Based on 1625 Cases with Incomplete Data from Molecular Tests. *Biomed Res Int* 2015; 2015:914740.
14. Stoler MH, Vichnin MD, Ferenczy A, et al. The accuracy of colposcopic biopsy: analyses from the placebo arm of the Gardasil clinical trials. *Int J Cancer* 2011;128:1354-62.
15. Clavel C, Cucherousset J, Lorenzato M, et al. Negative human papillomavirus testing in normal smears selects a population at low risk for developing high-grade cervical lesions. *Br J Cancer* 2004;90:1803-8.