

BENİGN ENDİKASYONLARLA YAPILAN HİSTEREKTOMİLERDE PREOPERATİF SERVİKAL SİTOLOJİK İNCELEME YAPILMASI ZORUNLU MUDUR?**IS IT MANDATORY TO INVESTIGATE PREOPERATIVE CERVICAL CYTOLOGY FOR HYSTERECTOMIES WHICH IS PERFORMED BENIGN GYNECOLOGICAL CONDITIONS**

Hüseyin AYDOĞMUŞ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 51 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2018 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :59-62

ÖZET

AMAC: Bu çalışmada amacımız benign nedenlerle histerektomi yapılan olgularda preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılan ve yapılmayanlarda postoperatif servikal histopatolojik bulguların karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmada benign jinekolojik endikasyon ile histerektomi yapılan 215 olgu, histerektomi öncesinde servikal sitolojik inceleme yapıp sonucunda anormal sitolojik bulgu izlenmeyenler (Grup I, n=151) ile servikal sitolojik inceleme yapılmamış olanlar veya smear sonucu "yetersiz materyal" nedeniyle tanısal olmayıp sitoloji tekrarı yapılmamış olanlar (Grup II, n= 64) olarak ikiye ayrıldı. Histerektomi öncesinde bilinen servikal intraepitelial lezyon veya anormal sitolojik bulgusu olan olgular ile jinekolojik malignite nedeniyle histerektomi yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı. İki grubun postoperatif servikal histopatolojik sonuçları incelendi ve anormal sonuç saptanma oranları karşılaştırıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalar Bağımsız örnek T-Test, Mann-Whitney testi ve Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Serviksin postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda her iki grupta da preinvaziv lezyon saptanma oranı benzer bulundu (%7.3'e karşı %10.9, p= 0.377). Grup I'de 7 olguda düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL /CIN 2-3), 1 olguda ise adenokarsinoma in situ saptandı. Grup II'de ise 4 olguda düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL/CIN 2-3) saptandı. Her iki grupta da invaziv servikal malignite izlenmedi.

SONUÇ: Benign endikasyonla yapılacak histerektomi öncesinde rutin servikal kanser tarama programı dışında servikal sitolojik inceleme yapılmadan operasyonun uygulanması insidental servikal preinvaziv/invaziv lezyon ile karşılaşma riskini artırmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Histerektomi, preoperatif, servikal sitoloji, yalancı negatif

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study is to compare postoperative cervical histopathological findings of patients who underwent hysterectomy due to benign gynecological conditions among who had been through preoperative cervical cytologic examination and ones who have not.

Material and methods: In this cross-sectional study, a total of 215 patients were divided into two groups according to their preoperative cervical cytologic status whether or not an examination have been performed. Group I (n= 151) consisted of the patients who had normal cervical cytologic findings before hysterectomy and Group II (n= 64) was formed of patients who were not done any cytologic examination or couldn't obtain any diagnosis because of 'inadequate sample'. Patients with known cervical intraepithelial lesions or abnormal cytologic findings before hysterectomy and patients who underwent hysterectomy due to gynecological malignancy were excluded from the study. The postoperative cervical histopathologic findings of two groups were examined and the rates of abnormal cytologic results were compared. Comparisons between two groups were done using the independent sample T-test, Mann-Whitney test and Chi-square test. The statistical significance level was accepted as p< 0.05.

RESULTS: After postoperative histopathologic examination, preinvasive lesion detecting rates were found to be similar between both groups (7.3% versus 10.9%, p= 0.377). In Group I, low grade cervical intraepithelial lesion (LSIL/CIN 1) was observed in 7 cases, high grade cervical intraepithelial lesion (HSIL/CIN 2-3) was detected in 3 cases and adenocarcinoma in situ was detected in 1 of the cases. In group II, low grade cervical intraepithelial lesion (LSIL/CIN 1) was detected in 4 cases and high grade cervical intraepithelial lesion (HSIL/CIN 2-3) was detected in 3 cases. Invasive cervical malignancy was not observed in either group.

CONCLUSION: Performing any hysterectomy due to benign indications, without performed any cervical cytologic examination except for routine screening program, does not increase the incidence of incidental cervical pre-/invasive lesion

Keywords: Hysterectomy, preoperative, cervical cytology, false negative.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Hüseyin AYDOĞMUŞ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Karabağlar, İzmir

Tel: +90 232 244 44 44/2433 Faks : +90 232 243 15 30 Tel: +90 505 242 91 63 e-posta : huseyinaydogmus07@gmail.com

GİRİŞ

Histerektomi kadınlarda en sık uygulanan non-obstetrik operasyondur. Leiomyom, anormal uterin kanama ve pelvik organ prolapsusu başlıca histerektomi endikasyonlarını oluşturmaktadır (1,2). Preoperatif anamnez, fizik muayene, temel laboratuvar testleri yanı sıra Papanicolaou smear (Pap smear) ile servikal sitolojik değerlendirme de histerektomi yapılması planlanan hastalarda rutin olarak uygulanmaktadır ve amaç histerektomi öncesinde olası bir servikal intraepitelial lezyon (CIN) veya servikal malignansinin ekarte edilmesidir (3).

Dünyada Pap smear taramalarının yaygın kullanımı sonrasında servikal kanser insidansı ve buna bağlı mortalite %40'tan fazla azalmıştır (4,5). T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde serviks kanseri 4,76/100 000 insidansla kadınlarda 10. en sık görülen kanserdir (6). Ancak bu başarılı sonuçlara rağmen servikal sitolojinin özellikle CIN 2 ve CIN 3 düzeyindeki preinvaziv lezyonların tanısındaki sensitivitesinin düşük olması önemli bir eksikliklerdir (7,8).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda anormal servikal sitoloji oranlarının bölgelere göre değişmek üzere %1,7-6,8 olduğu bildirilmiştir (9,10,11). Benign jinekolojik patolojiler nedeniyle histerektomi yapılan hastaların %0,3'ünde insidental olarak CIN saptandığını bildirmiştir (12). Bu çalışmada amacımız benign nedenlerle histerektomi yapılan olgularda preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılan ve yapılmayan olgularda postoperatif servikal histopatolojik bulgular ile final patoloji sonuçları arasındaki uyumun ve insidental CIN saptanma oranının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmada Ocak 2015-Eylül 2017 tarihleri arasında, benign jinekolojik endikasyonlar (anormal uterin kanama, myoma uteri, pelvik organ prolapsusu, adneksiyal kitle, endometriozis, adenomyozis, tubo-ovarian abse, kronik pelvik ağrı) ile histerektomi yapılan 215 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Yerel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma için onay ve histerektomi öncesinde bütün hastalardan yazılı onam alındı. Histerektomi öncesinde bilinen servikal intraepitelial lezyon veya anormal sitolojik bulgusu olan olgular ile jinekolojik malignite nedeniyle histerektomi yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya alınan olgular, histerektomi öncesinde son 3 yıl içinde hastanemizde veya başka merkezde servikal sitolojik inceleme yapılmış ve smear sonucunda anormal sitolojik bulgu izlenmeyen "Yeterli sitolojik materyal, EC/TZ mevcut, intraepitelial lezyon veya malignite negatif" veya "intraepitelial lezyon veya malignite negatif ancak EC/TZ yok/yetersiz" olarak raporlanmış olanlar (n=151, Grup 1) ve preoperatif son 3 yıl içinde servikal sitolojik inceleme yapılmamış olanlar veya smear sonucu "yetersiz materyal" nedeniyle tanınal olmayıp sitoloji tekrarı yapılmamış olanlar (n= 64, Grup II) olarak ikiye ayrıldı.

Grup I'deki olguların servikal sitolojik incelemesine ek olarak HPV-DNA incelemesinin olup olmaması dikkate alınmadı.

Çalışmaya alınan Anormal uterin kanması olan olguların tümünde preoperatif endometrial biyopsi yapılmış idi. Anormal uterin kanaması olup da preoperatif endometrial inceleme yapılmamış olan 3 olgu çalışmaya alınmadı. Diğer benign patoloji olarak kabul edilip opere edilen olguların preoperatif endometrial örnekleme yapıp yapılmaması dikkate alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen olguların postopertaif serviks histopatolojik inceleme sonucu incelendi ve postoperatif anormal sonuç saptanma oranları iki grup arasında karşılaştırıldı.

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı(n), yüzde(%), ortalama \pm standart sapma (ort \pm ss), median (ortanca) (Q1-Q3) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Süreklilik gösteren değişkenlerde gruplar arası ortalamalar normal dağılıma uyanlarda Bağımsız örnek T-Test (Independent sample T-test), normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmada Ki-kare testi uygulandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup I ve Grup II'nin yaş ortalamaları sırasıyla 49.4 ± 8.0 ve 51.7 ± 9.5 idi. Gruplar yaş ortalaması, ortalama gebelik ve doğum sayıları ve vücut kütle indeksi (VKİ) açısından benzer bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri

	Grup 1 (n= 151)	Grup 2 (n= 64)	P
Yaş (ort \pm SS) (en az - en çok)	49.4 ± 8.0 (30-72)	51.7 ± 9.5 (37-71)	0,107
Gravida (n (Q1-Q3))	3,0 (2-4)	3,0 (2-4)	0,864
Parite (n (Q1-Q3))	2,0 (2-3)	2,0 (2-3)	0,932
Premenopozal (n; %)	101 (%66.9)	33 (%51.6)	0,034
VKI (kg/m ²) (ort \pm SS)	28.8 ± 3.9	$27,9 \pm 4,0$	0,147

Grup I'de olguların %66.9 (n=101)'u, Grup II'de ise %51.6 (n=33)'sı premenopozal dönemde idi ($p < 0.05$). Histerektomi endikasyonları incelendiğinde ise her iki grupta da en sık endikasyonun anormal uterin kanama ve leiomyoma uteri olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Histerektomi Endikasyonları

Endikasyon	Grup 1 (n=151) (n; %)	Grup 2 (n= 64) (n; %)
Anormal uterin kanama	54 (%35.8)	19 (%29,7)
Pelvik organ prolapsusu	14 (%9.3)	13 (%20.3)
Adneksiyal kitle	10 (%6.6)	5 (%7.8)
Leiomyoma uteri	56 (%37.1)	21 (%32.8)
Diğer (Kr.pelvik ağrı, endometriozis, adenomyozis vs.)	17 (%11.3)	6 (%9.4)

Preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılmış olma oranı premenopozal kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti (%66.9'a karşı %51.6, p= 0.034).

Serviksin postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda her iki grupta da preinvaziv lezyon saptanma oranı benzer bulundu (%7.3'e karşı %10.9, p= 0.377) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların preinvaziv lezyonlar açısından karşılaştırılması

	Grup I (n= 151)	Grup II (n= 64)	P
Preinvaziv lezyon yok (n,%)	140 (%92.7)	57 (%89.1)	
Preinvaziv lezyon var (n,%)	11 (%7.3)	7 (%10.9)	0.377
LSIL	7	4	
HSIL	3	3	
Adenokarsinoma in situ	1	-	

Grup 1'de 7 olguda Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon (HSIL /CIN 2-3), 1 olguda ise adenokarsinoma in situ saptandı.

Grup 2'de ise 4 olguda Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon (LSIL/CIN 1) 3 olguda ise Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon (HSIL / CIN 2-3) saptandı. Her iki grupta da hiç bir olguda invaziv servikal malignite izlenmedi.

TARTIŞMA

Pap smear basit, ucuz ve noninvaziv bir tarama testi olarak servikal kanser taramasında kullanılmaktadır. Pap smear sitolojik tarama testinin tanımlanması ve yaygın olarak kullanılması sonucunda servikal kanser ve bundan kaynaklı mortalite 1973'ten sonra %40'tan fazla azaldı (4,13,14). Servikal sitolojik değerlendirme ile ilgili başlıca problem, sıklığı çeşitli çalışmalarda %6-%50 arasında bildirilen yalancı negatiflik oranının yük-

sek olmasıdır (15,16). Literatürde preoperatif sitolojik değerlendirmede yetersiz sonuç elde edilen olgularda final patolojide sessiz CIN saptanma oranı %4-19,1 olarak bildirilmiştir (17,18).

Lee ve ark. Pap smear testinde yalancı negatifliğin konvansiyonel yöntemde örneğin lama kalın yayılması veya lamda artefakt bulunması gibi spesmen alınma tekniğinin yetersizliğinden kaynaklandığını bildirmiştir (19). Daha yakın zamanda yapılan çalışmalarda sıvı bazlı sitoloji tekniğinin kullanımı ile yalancı negatiflik oranının %5,66'dan %2,6'ya gerilediği bildirilmiştir (20,21). Çalışmamızda, preoperatif servikal sitoloji incelemesinde anormal sitolojik bulgu olmayan olgularda benign endikasyonla histerektomi sonrasında servikste preinvaziv/invaziv lezyon saptanma oranı %7.3 olarak saptandı ve bu oran servikal sitolojik incelemenin yalancı negatif oranı olarak kabul edildi. Preoperatif servikal sitolojik inceleme yapılmamış olan olgularda ise postoperatif insidental olarak servikal lezyon saptanma oranının ise %10.9 olduğu görüldü. Bu iki oranın birbirinden anlamlı farklılık göstermemesi nedeniyle benign endikasyonla yapılacak histerektomi öncesinde rutin servikal kanser tarama programı dışında servikal sitolojik inceleme yapılmadan operasyonun uygulanması halinde insidental servikal preinvaziv/invaziv lezyon ile karşılaşma riski artmamaktadır.

Ülkemizde Pap smear ile yapılan toplumsal servikal tarama programı 2004 yılından bu yana uygulanmaktadır. Türkiye'de 2014 yılında ulusal servikal tarama programı stratejisi değiştirilerek primer HPV testleri temelinde yaygın bir tarama programı başlatılmıştır (22). Bu programın ilke genelinde uygulanmasıyla yakın gelecekte servikal sitolojik değerlendirmenin yerini büyük ölçüde HPV bazlı taramaya bırakacağı öngörülmektedir. Bu durumda eşzamanlı test (cotest) ve refleks servikal sitolojik değerlendirme uygulamalarının yaygınlaşması ile servikal sitolojik taramadaki yalancı negatiflik oranlarının büyük ölçüde azaltılması mümkün olabilecektir. Bu durum da çalışmamızda belirttiğimiz postoperatif insidental servikal lezyonlarla karşılaşma riskini daha da azaltacaktır.

Çalışmamızda dikkat çeken önemli bir sonucumuz da preoperatif veya rutin servikal sitolojik incelemenin premenopozal kadınlarda anlamlı olarak daha fazla oranda yapılmış olmasıdır (%66.9'a karşı %51.6). Başka bir ifade ile postmenopozal olgularda preoperatif servikal sitolojik incelemenin olup olmamasının operasyon öncesindeki değerlendirmelerde daha az oranda dikkate alındığı şeklinde yorumlanabilir.

Sunulan çalışmada, HPV-DNA saptama temeline dayalı servikal kanser tarama programı yaygınlaşana kadar dahi olsa, benign endikasyonla yapılacak histerektomi öncesinde rutin servikal kanser tarama programı dışında servikal sitolojik inceleme yapılmadan operasyonun uygulanması insidental servikal preinvaziv/invaziv lezyon ile karşılaşma riskini artırmaması nedeniyle,

bu olgularda yapılacak histerektomi öncesinde -rutin servikal kanser tarama programı dışında- servikal sitolojik inceleme yapılmasının mutlak gerekli olmadığı, inceleme yapılmasının insidental servikal lezyonların saptanma oranını artırmaya ek katkı sağlamayacağı ve benign jinekolojik endikasyonla opere edilmesi planlanan olgularda preoperatif servikal smear incelemesi olmamasının operasyona engel teşkil etmeyeceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1)Rock JA, Jones HW III, Histerektomi, In: Te Linde's Operatif Jinekoloji 9. Basım, Çeviri Editörü: Erol Tavmergen, İzmir Güven Kitabevi 2005: Bölüm 31, Sayfa 731-755.
- 2)Stang A, Merrill RM, Kuss O. Prevalence-corrected hysterectomy rates by ageand indication in Germany 2005- 2006. Arch Gynecol Obstet 2012; 286: 1193-200.
- 3)Howard WJ and Rock JA (2008). Abdominal hysterectomy. In'TeLinde's operative gynaecology 10th ed', Eds Howard WJ and Rock JA. Lippincott: Williams & Wilkins, Philadelphia pp 727-43.
- 4)Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1973-1994. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1997. Accessed at. http://www.seer.cancer.gov/csr/1973_1994/ on 28 April 2011
- 5)Gustafsson L, Ponten J, Zack M, et al. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. Cancer Causes Control. 1997; 8:755-63.
- 6)Yılmaz HH, Yazihan N, Tunca D, Sevinc A, Olcayto EO, Ozgul N, Tuncer M. Cancer trends and incidence and mortality patterns in Turkey. Jpn J Clin Oncol. 2011; 41:10-6.
- 7)Davey E, Barratt A, Irwig L, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet. 2006;367:122-32.
- 8)McCrorry D, Matchar D, Bastian L. Evaluation of Cervical Cytology: Evidence Report/Technology Assessment No. 5. AHCPR Publication No. 99-E010. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research; 1999. Accessed at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32961/> on 28 April 2011.
- 9)Simavli S, Kaygusuz I, Cukur S, Aksel F. Abnormal Cervical Cytology Risk Factors in the Western Black Sea Region and the Importance of Health Insurance. Turk Patoloji Derg. 2014; 30: 11-17

- 10)Atilgan R, Celik A, Boztosun A, Ilter E, Yalta T, Ozercan R. Evaluation of cervical cytological abnormalities in Turkish population. Indian J Pathol Microbiol. 2012; 55:52-5.
- 11)Ozgun G, Aydogdu G. Distribution of uterin cervical lesions and relation between age and parity rates in the mardin province. Turk Patoloji Derg. 2013; 29:46-50.
- 12)Frick AC, Walters MD, Larkin KS, Barber MD. Risk of unanticipated abnormal gynecologic pathology at the time of hysterectomy for uterovaginal prolapse. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 507.
- 13)U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: recommendations and rationale. In: Guide to Clinical Preventive Services. 3rd ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2003.
- 14)Kim HS, Back HS, Son CW, et al. False-negative cytology in cervical smears: an evaluation on 1000 cases of squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma histologically confirmed. Korean J Gynecol Oncol Colposc 1995; 6: 31-7.
- 15)Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE, Downing P, Marks FR. Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study. Diagn Cytopathol 1991; 7: 477-81.
- 16)Noh HT, Lee SS. The efficacy of cervicography combined with pap smear in cervical cancer screening. Korean J Gynecol Oncol Colposc 1999; 10: 13-23.
- 17)Bhaumik J, Morris PG, Beer HR, et al. The inadequate smear: does it matter? Cytopathology 2004; 15:271-5.
- 18)Chundarat PA, Suwannarurk K, Bhamarapratana K, Pattaraarchachai J, Thaweekul Y, Mairaing K, Poomtavorn Y. Incidental finding of abnormal cervical pathology in hysterectomy specimens after normal preoperative Papanicolaou smears in Thammasat University Hospital. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15:5811-4.
- 19)Lee KB, Park WS, Sohn JH, et al. Correlation analysis between cervicovaginal cytologic and histopathologic diagnoses in cervical squamous cell neoplasms. Korean J Pathol 2009; 43: 157-63.
- 20)Chen H, Shu HM, Chang ZL, et al. Efficacy of Pap test in combination with ThinPrep cytological test in screening for cervical cancer. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13:1651-5.
- 21)Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. Diagn Cytopathol 2013; 41: 257-78.
- 22)Gultekin M, Zayifoglu Karaca M, Kucukyildiz I, Dundar S, Boztas G, Semra Turan H, Hacikamiloglu E, Murtuza K, Keskinilic B, Sencan I. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. Int J Cancer. 2018; 142: 1952-1958.