

KOLPOSKOPİ UYGULANAN OLGULARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN SERVİKAL BİYOPSİ SONUÇLARIYLA KORELASYONU

Dr. Mete Çağlar¹, Dr. Aysel U. Derbent², Dr. Mine Kanat Pektaş³, Dr. Onur Erol²,
Dr. Mustafa Özat⁴, Dr. Selahattin Kumru²

ÖZET

Amaç: Sunulan çalışma, servikal sitoloji anormalliği veya vulvar, vajinal ve servikal lezyon varlığı nedeniyle kolposkopi uygulanan olguların sosyodemografik özelliklerini ve sosyodemografik özelliklerinin kolposkopi sırasında alınan servikal biyopsi sonuçlarıyla korelasyonunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011 ve Haziran 2012 tarihleri arasında, Antalya KETEM’nde, servikal sitoloji anormalliği veya vulvar, vajinal ve servikal lezyon varlığı nedeniyle kolposkopi uygulanan ve kolposkopi incelemesinin yeterli olarak kabul edildiği 301 kadın geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsi sonucu normal olarak rapor edilen olgularla kıyaslandığında pre-invazif ve invazif servikal lezyon belirlenen olguların ortalama yaşı anlamlı olarak yüksekti ($p=0.036$). Bundan başka, pre-invazif ve invazif servikal hastalığı bulunan olgularda ortalama ilk koitus yaşı ve evli olma oranı anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.002$). Ayrıca, servikal patoloji saptanan olgularda düşük öğrenim düzeyi ve sigara alışkanlığı anlamlı olarak daha sık bulundu (sırasıyla $p=0.040$ ve $p=0.044$).

Sonuç: Literatürle uyumlu olarak, sunulan çalışmada da, pre-invazif ve invazif servikal patoloji belirlenen kadınlarda ilk koitus yaşının, evlilik oranının, sigara içmeme alışkanlığının ve yüksek öğrenim sıklığının daha düşük olduğu belirlenmiştir. Servikal biyopsi alınırken pre-invazif ve invazif serviks patolojileri için risk etkenleri mutlaka dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Demografi; Kolposkopi; Servikal Biyopsi.

ABSTRACT

Objective: The present study aims to assess the correlations between sociodemographic characteristics and cervical biopsy results of the women who underwent colposcopic examination due to the abnormalities of cervical cytology and the existence of vulvar, vaginal and cervical lesions.

Methods: This study retrospectively reviews 301 women who underwent colposcopy at Antalya KETEM between January 2011 and June 2012.

Results: The sociodemographic characteristics of 199 women with normal cervical biopsy results were compared with those of 102 women who had pre-invasive and invasive cervical pathologies. The women with pre-invasive and invasive cervical pathologies were found to be significantly older ($p=0.036$). In contrast, they were significantly younger at their first sexual intercourse and the ratio of marriage was significantly less for them ($p=0.001$ and $p=0.002$ respectively). Moreover, the frequency of lesser education and smoking habit were significantly higher among the women with pre-invasive and invasive cervical pathologies ($p=0.040$ and $p=0.044$ respectively).

Conclusions: In accordance with literature, the present study addresses lower age for first sexual intercourse, marital status (as single), lower socioeconomic status and smoking as risk factors for pre-invasive and invasive cervical pathologies. These risk factors should be taken into account when decisions are made about the individuals from whom cervical biopsy would be acquired.

Key Words: Cervical Biopsy; Colposcopy; Demographics.

Geliş tarihi: 22/09/2011

Kabul tarihi: 13/10/2011

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı DÜZCE

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ANTALYA

³Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı AFYON

⁴Serbest Hekim

İletişim: Dr. Mete Çağlar

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı DÜZCE

Tel: 0505 561 56 57

E-Posta: drmete96@gmail.com

GİRİŞ

Dünya üzerinde malignansi tanısı almış kadınlarda en sık görülen kanserler, sırasıyla meme kanseri, kolon kanseri ve serviks kanseri olarak sıralanmaktadır. Her yıl, tüm dünya ülkelerinde yaşayan 529800 kadına serviks kanseri tanısı konulmaktadır. Öte yandan, her yıl, dünya üzerinde yaşayan 275100 kadın serviks kanseri nedeniyle yaşamını yitirmektedir (1).

Histopatolojik gelişim süreci yavaş seyreden ve pre-invazif dönemi bulunan serviks kanseri, erken tanı konulabilen ve hatta önlenilebilir bir hastalıktır. Georgios Papanicolaou tarafından 1943 yılında tanımlanan Pap smear, serviks kanseri taramasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Pap smear taraması sayesinde serviks kanseri ve öncül lezyonları mümkün olduğunca en erken dönemde tanımlanmış; dolayısıyla bu hastalıkta ilişkili morbidite ve mortalite oranları belirgin olarak azalmıştır. Her yıl serviks kanseri tanısı konulan kadınların %50'sinin hiçbir tarama programına dahil olmadığı ve %10'unun son beş yıl içinde hiç Pap smear testi yaptırmadığı bildirilmiştir (2-4).

Amerikan Kanser Cemiyeti, kadınların ilk cinsel deneyimlerinden üç yıl sonra veya cinsel etkinliği olsun olmasın 21 yaşına geldiklerinde Pap smear testi yaptırmaya başlamalarını önermektedir. Servikal sitoloji anormalliği saptanan olgular veya vulva, vajina ve serviks lezyonları bulunan olgular ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 50 milyon Pap smear testi gerçekleştirilmekte ve olguların %5'inde ileri inceleme yapılması gerekmektedir (5). En sık yararlanılan ileri inceleme tekniklerinden biri olan kolposkopi, sitolojik tanının doğrulanmasında, lezyon büyüklüğüyle yerleşiminin tanımlanmasında ve tedavinin planlanmasında kullanılmaktadır (6).

Sunulan çalışma, servikal sitoloji anormalliği veya vulvar, vajinal ve servikal lezyon varlığı nedeniyle kolposkopi uygulanan olguların sosyodemografik özelliklerini ve sosyodemografik özelliklerinin kolposkopi sırasında alınan servikal biyopsi sonuçlarıyla korelasyonunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2011 ve Haziran 2012 tarihleri arasında Antalya KETEM'nde, servikal sitoloji anormalliği veya vulvar, vajinal ve servikal lezyon varlığı nedeniyle

kolposkopi uygulanan ve kolposkopi incelemesinin yeterli olarak kabul edildiği 301 kadın hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

Çalışmada incelenen kadın hastaların yaşı, menarş yaşı, ilk koitus yaşı, medeni durumu, cinsel partner sayısı, öğrenim durumu ve sigara alışkanlığı ile ilgili veriler tıbbi kayıtlardan elde edildi. Kolposkopi planlanan kadın hastaların hepsinden, kolposkopik inceleme öncesi venöz flebotomiyle biyokimya tüpüne 10 cc venöz kan örneği alındı. Alınan venöz kan örneklerinde hepatit belirteçlerinin düzeyleri (hepatit B antijeni ve antiHCV antikoru) ile birlikte antiHIV antikoru düzeyi çalışıldı.

Serviksin tümüyle gözlemlenebildiği, skuamokolumnar bileşkenin tamamen görülebildiği ve şiddetli inflamasyon veya atrofi bulunmayan olguların hepsinde kolposkopi incelemesi yeterli olarak değerlendirildi. Aseto-beyaz epitel, punktasyon, mozaisizm, lökoplaki ve atipik damarlanma gibi anormal kolposkopik inceleme bulguları saptanan olgularda, etkilenmiş servikal alanlardan punch biyopsi alındı. Alınan biyopsi örnekleri %10'luk formaldehit çözeltilsinin içinde bir gece muhafaza edildikten sonra etanol çözeltilsiyle dehidrate edildi. Ardından ksilen ile yıkanan biyopsi örnekleri parafine gömüldü ve 4 µm kalınlığında kesitler alındı. Işık mikroskobu yardımıyla, x20 ve x40 büyütme altında histopatolojik inceleme gerçekleştirildi. Servikal smear ve biyopsi bulguları birbiriyle karşılaştırıldı.

Toplanan veriler, Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket programı (SPSS sürüm 13.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak kaydedildi ve istatistiksel olarak incelendi. Tanımlayıcı istatistiksel değerler, ortalaması±standart sapma (aralık: minimum-maksimum) veya sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmaları yapmak amacıyla ki-kare ve bağımsız örneklem t testlerinden yararlanıldı. p< 0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada incelenen olguların ortalama yaşı, menarş yaşı, ilk koitus yaşı ve cinsel partner sayısı sırasıyla 42.1±11.3 yıl (aralık: 17-76 yıl), 13.4±1.2 yıl (aralık: 9-17 yıl), 20.2±4.4 yıl (aralık: 13-44 yıl) ve 1.1±0.4 (aralık: 1-5) olarak hesaplandı.

Çalışmada değerlendirilen 301 kadının 239'u (%79.4) medeni durumu evli olarak belirtilirken 42'sinin (%14.0) medeni durumu bekar ve 20'sinin (%6.6)

Tablo 1—Kolposkopi Uygulanan Kadınların Servikal Biyopsi Sonuçları

Servikal Biyopsi Sonuçları	Sayı (Yüzde)
Kronik servisit	159 (%52.8)
Düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon (LSIL)	88 (%29.2)
Normal bulgular	40 (%13.3)
Yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon (HSIL)	12 (%4.0)
Skuamoz hücreli karsinoma	2 (%0.7)
Toplam	301 (100.0%)

medeni durumu dul olarak ifade edilmişti. Çalışmada incelenen 301 kadının 223'ünde (%74.1) sigara alışkanlığı yokken 68'inin (%22.6) sigara alışkanlığı vardı. Çalışmaya alınan 301 kadının 23'ü (%7.6) hiçbir öğrenim görmemişti. Buna karşılık; dördü (%1.3) okur-yazardı, 149'u (%49.5) ilkokul mezunuydu, 40'ı (%13.3) ortaokul mezunuydu, 65'i (%21.6) lise mezunuydu ve 20'si (%6.6) üniversite mezunuydu. Çalışma kapsamına alınan 301 kadının 6'sında (%2.0) HBs antijeni pozitif bulunurken birinde (%0.3) anti-HCV antikoru pozitif idi. Değerlendirilen kadınların hiçbirinde anti-HIV antikoru pozitif değildi.

Sunulan çalışmada incelenen ve kolposkopi yapılan 301 kadının servikal biyopsi sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Buna göre, 199 kadının servikal biyopsisinde pre-invazif veya invazif servikal lezyon belirlenmezken 102 kadının servikal biyopsisinde pre-invazif ve invazif servikal lezyon saptandı.

Tablo 2'de kolposkopik biyopsi sonucu pre-invazif ve invazif servikal hastalık belirlenen ve belirlenmeyen olguların sosyodemografik özellikleri karşılaştırılmıştır. Kolposkopi eşliğinde alınan servikal biyopsi sonucu normal olarak rapor edilen olgularla kıyaslandığında pre-invazif ve invazif servikal lezyon belirlenen olguların ortalama yaşı anlamlı olarak yüksekti ($p=0.036$). Bundan başka, pre-invazif ve invazif servikal hastalığı bulunan olgularda ortalama ilk koitus yaşı ve evli olma oranı anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.002$). Ayrıca, servikal patoloji saptanan olgularda, düşük öğrenim düzeyi ve sigara alışkanlığı anlamlı olarak daha sık bulundu (sırasıyla $p=0.040$ ve $p=0.044$).

TARTIŞMA

Serviksin preinvazif lezyonları herhangi bir klinik belirti vermemesine karşılık özgül tanı yöntemleriyle saptanabilmektedir. Gelişmiş ülkelerde düzenli olarak uygulanan servikal tarama programları sayesinde belirlenen öncül lezyonların uygun biçimde takip ve tedavi edilmesiyle serviks kanserine bağlı morbidite ve mortalite oranları %60-80 düşmüştür (7).

Gelişmiş ülkelerde servikal sitoloji anormalliklerinin sıklığı %1.5 ila %6 arasında değişmektedir (8). Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde ASCUS sıklığı %3.9, LSIL sıklığı %2.1, HSIL sıklığı %0.5 ve AGUS sıklığı %0.2 olarak bulunmuştur (9). Türkiye'de ise servikal sitoloji anormalliklerinin sıklığı %1.8 ila %8.6 arasındadır. Buna göre, ASCUS sıklığının %0.74-1.07, LSIL sıklığının %0.30-0.35, HSIL sıklığının %0.06-0.17

Tablo 2—Kolposkopik Biyopsi Sonucu Pre-Invazif ve Invazif Servikal Hastalık Belirlenen ve Belirlenmeyen Olguların Sosyodemografik Özellikleri

Sosyodemografik Özellik	Anormal Servikal Biyopsi (n=102)	Normal Servikal Biyopsi (n=199)	p
Yaş (yıl)	45.2±15.1	41.7±10.0	0.036*
Menarş yaşı (yıl)	12.3±2.4	14.4±0.8	0.097
İlk koitus yaşı (yıl)	17.4±9.6	22.2±2.3	0.001*
Cinsel partner sayısı	2.0±0.4	1.1±0.8	0.088
Evli olma durumu	61 (%59.8)	178 (%89.4)	0.002*
Düşük öğrenim düzeyi	81 (%79.4)	135 (%67.8)	0.040*
Sigara alışkanlığı	30 (%29.4)	38 (%19.0)	0.044*
HBsAg pozitifliği	2 (%2.0)	4 (%2.0)	0.177
HCV pozitifliği	0 (%0.0)	1 (%0.5)	0.383

* $p<0.05$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ve AGUS sıklığının %0.08-0.15 arasında değiştiği bildirilmiştir (10, 11).

Konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda servikal sitolojinin duyarlılığı %30-87 ve özgüllüğü %86-100 arasındadır (12). Pap smear duyarlılığının %30 oranında düşük olabilmesi nedeniyle servikal patolojilerin değerlendirilmesinde anormal servikal sitoloji bulgularının kolposkopi incemesi ile desteklenmesi gerekmektedir. Bir başka ifadeyle, histoloji ve sitoloji bulgularının düzenli olarak karşılaştırılması, uyumsuzlukların nedenlerinin saptanması ve en uygun kalite kontrol mekanizmasının oluşturulması önerilmektedir (13).

Servikal intraepitelial lezyonlarla ilgili olarak tanımlanan risk etkenleri arasında HPV enfeksiyonları, çok eşlilik, düşük sosyoekonomik düzey, sigara alışkanlığı, ilk doğum yaşının 20'den küçük olması ve immunosupresyon sayılabilir (14).

Servikal tümörlerin neredeyse tamamında HPV DNA izole edilmektedir. Viral DNA, HSIL olgularının %70-90 kadarında ve LSIL olgularının %20-50 kadarında saptanmaktadır. Servikal sitolojisinde, önemi belirlenemeyen atipik skuamoz ve glandüler hücrelerin tanımlandığı olguların %20-40 kadarında viral DNA belirlenmiştir. Özellikle HPV tip 16, 18, 31, 33 ve 45, pre-invazif ve invazif servikal patoloji daha sık görülmektedir (3-5).

Servikal kanser için risk etkenleri olarak cinsel davranış biçimi, partner sayısı, ilk ilişki yaşı ve cinsel geçişli hastalık varlığı belirtilmiştir. Buna bağlı olarak, çok eşli bekar kadınlarda ve özellikle 20 yaşından önce evlenen kadınlarda serviks kanseri riski belirgin olarak artmaktadır. Servikal kanser riski, cinsel partner sayısı ve bu partnerlerin ilişkiye girdiği kadın sayısı ile doğru orantılıdır (1-5).

Düşük sosyoekonomik düzey, pek çok sağlık sorununu gibi, servikal kanserle de ilişkilidir. Gelir düzeyi kısıtlı olan kadınların çoğu, sağlığı koruyucu davranışların çoğundan habersizdir ve bu kadınların üst düzey sağlık hizmetlerinden yararlanmaları zordur. Konuyla ilgili olarak yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre yüksek sıklıkta servikal kanser saptanan ülkelerdeki bu farklılığın coğrafi düzensizliklerden ve ciddi tarama programlarının olup olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (15).

Sigara alışkanlığı, pre-invazif ve invazif serviks hastalıkları için risk etkeni olarak kabul edilmektedir. Özellikle uzun süre boyunca çok sayıda sigara içen

kadınlarda risk fazladır. Sigara, HPV enfeksiyonları için bir kofaktör gibi davranıp onkojenik enfeksiyonun yok edilmesini önler; dolayısıyla, karsinogenez süreci sekteye uğramaz ve hatta hızlanır. Skuamoz hücreli serviks kanserlerinin sigara alışkanlığı ile olan ilişkisi çok daha belirgindir (3-5,15).

HPV enfeksiyonunun gerilemesinde immün yanıtın etkili olduğu bildirilmişse de HPV sitopatik hücre ölümüne yol açmaz ve hafif bir inflamatuvar yanıt oluşumunu uyarır. Humoral yanıt, HPV persistansının önlenmesinde ya da hastalığın önlenmesinde koruyucu etki gösterir. Buna bağlı olarak; immün sistemi baskılanmış kadınlarda, organ transplant alıcılarında ve HIV ile enfekte olgularda HPV enfeksiyonunun yok edilmesi güçleşmiştir (14,15).

Literatürle uyumlu olarak, sunulan çalışmada da, pre-invazif ve invazif servikal patoloji belirlenen kadınlarda ilk koitus yaşının, evlilik oranının, sigara içmeme alışkanlığının ve yüksek öğrenim sıklığının daha düşük olduğu belirlenmiştir. Servikal biyopsi alınırken pre-invazif ve invazif serviks patolojileri için risk etkenleri mutlaka dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
2. Reis LA, Melbert D, Krapcho M, Stinchcombe DG, Howlader N, Horner MJ, et al, editors. SEER cancer statistics review, 1975-2006. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2009.
3. Boone JD, Erickson BK, Huh WK. New insights into cervical cancer screening. *J Gynecol Oncol* 2012; 23(4): 282-7.
4. Schwaiger C, Aruda M, LaCoursiere S, Rubin R. Current guidelines for cervical cancer screening. *J Am Acad Nurse Pract* 2012; 24(7): 417-24.
5. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012; 156(12): 880-91.
6. Benedet J, Matisic J, Bertrand M. An analysis of 84,244 patients from the British Columbia cytology-colposcopy program: *Gynecologic Oncology* 2004; 92: 127-34.
7. Valdespino VM, Valdespino VE. Cervical cancer screening: state of the art Cervical cancer screening: state of the art. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2006, 18: 35-40.
8. Sigurdsson K, Sigvaldason H. Longitudinal trends in cervical cytological lesions and the effect of risk factors.

- A 30 year overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 350-8.
9. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 1224-9.
 10. Turkish Cervical Cancer and Cervical Cytology Research Group. Prevalence of cervical cytological abnormalities in Turkey. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 106: 206-9.
 11. Keskin HL, Seçen Eİ, Taş EE, Kaya S, Avsar AF. Servikal smear sitolojisiyle kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi korelasyonu. *Türk Jinekoloji Onkoloji Dergisi* 2011(3): 71-5.
 12. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810-9.
 13. Mete Ö, Yavuz E, Tuzlal_S ve ark. Kolposkopik biopsi yapılan 112 hastanın retrospektif incelenmesi: Sitolojik bulguların histoloji ile karşılaştırılması. *Turkish Journal of Pathology* 2007; 23: 33-7.
 14. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Cervical cancer. In: *Robbins Basic Pathology* (8th ed.), Saunders Elsevier, 2007, pages 718-21.
 15. Rock JA, Jones H.W. Cervical cancer. In: *Te Linde's Operative Gynecology* (9th ed.), Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pages 1231-1254.