






PREMALİGN SERVİKOVAGİNAL SMEAR SONUÇLARININ KOLPOSKOPİ VE LEEP İLE KORELASYONU

Correlation of Premalign Servicovaginal Smear Results with Colposcopy and Leep

İlke ÖZER ASLAN¹ , Zeliha Zeynep SATILMIŞOĞLU² , Erson AKSU³ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE.

² Türkoğlu Dr Kemal Beyazıt Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş, TÜRKİYE.

³ Özel Çorlu Vatan Hastanesi, İstanbul Rumeli Üniversitesi, İstanbul, TÜRKİYE.

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 26/10/2017 tarihli ve 2017/100/10/15 numaralı olur kararından sonra Helsinki Deklarasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır.

Öz

Amaç: Bu çalışmada, serviks kanseri taramasında smear, kolposkopi ve LEEP/konizasyon aşamalarından geçen hastaların patoloji sonuçlarını değerlendirilerek birbirleri arasındaki uyumluluk derecesini incelemek ve tedavi sonuçlarını değerlendirebilmek amaçlandı.

Materyal ve Metot: Ocak 2010-Aralık 2017 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran LEEP işlemi uygulanmış 145 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların LEEP, kolposkopik biyopsi ve smear patoloji sonuçları arasındaki uyumluluk dereceleri retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler için İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı.

Bulgular: HPV DNA sonucu pozitif olup LEEP ve kolposkopi yapılan hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde %62.9'unda CIN 2+3 saptanmakla birlikte, bu oran oldukça anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. LEEP ve kolposkopi işlemi yapılan olguların histopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında kolposkopi sonucu CIN 1 olan olguların %14.5'inde, CIN 2 olan olguların %35.2'sinde LEEP sonrasında da aynı histopatolojik sonuç ile karşılaşmıştır. Dikkat çekici olarak kolposkopi sonrası lezyon saptanmayan olguların %2.8'inde CIN 1, %2.1'inde CIN 2+3 saptanıp, 1 olguda da invaziv karsinomla karşılaşmıştır.

Sonuç: Eksizyon tedavisi için uygun hastaların belirlenmesinde smear, kolposkopi ve LEEP birbirlerini bütünlüyci olarak kullanılmalıdır. Bu yöntemlerin histopatolojik sonuçlarının klinik olarak korelasyonu önemlidir. Premalign 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 bir yönetim şekli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kolposkopi, LEEP, smear.

Abstract

Aim: In this study, it was aimed to evaluate the degree of compatibility between patients who underwent smear, colposcopy and LEEP / conization stages of cervical cancer screening.

Materials and Methods: From January 2010 to December 2017, 145 patients who had undergone LEEP treatment for our Gynecology and Obstetrics outpatient clinic were included in the study. The compliance scores between LEEP, colposcopic biopsy and smear pathology results of these patients were retrospectively analyzed. For the statistical analysis, NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) program was used for statistical analysis.

Results: When HPV DNA result was positive and the pathology results of LEEP and colposcopy were examined, CIN 2 + 3 was detected in 62.9% of the cases and this rate was found to be significantly high. When the histopathological results of LEEP and colposcopy were compared, 14.5% of cases with colposcopy result CIN 1 and 35.2% of cases with CIN 2 had the same histopathologic result after LEEP. Noteworthy was the presence of CIN 1 in 2.1%, CIN 2 + 3 in 2.8%, and invasive carcinoma in 1 case without lesions after colposcopy.

Conclusion: Smear, colposcopy and LEEP should be used as complementary to each other when appropriate patients for excisional therapy are identified. Clinical correlation of histopathologic results of these methods is important. When premalign lesions are detected, it can be considered that the biopsy done with colposcopy is reliable. However, for definite diagnosis and treatment, the cervical conization method should be accepted as the gold standard and information should be given to the patient in this way. Therefore, patients need to be directed to excision treatment if needed.

Keywords: Colposcopy, LEEP, smear.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

İlke ÖZER ASLAN

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul / TÜRKİYE

E-posta: ilkeozeraslan@gmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 05.03.2020

Date Accepted / Kabul Tarihi: 20.08.2020

GİRİŞ

Serviks kanseri, uzun yıllar kadın genital organ maligniteleri arasında dünyada en sık görülen kanserlerden biridir. Servikal kanser 40 yaş altındaki kadınlarda, en sık kanserden ölüm sebeplerinden biri olmakla birlikte tüm dünyada insidansı giderek artmaktadır¹. Yapılan araştırmalara göre, serviks kanserinin aniden ortaya çıkmamakla birlikte premalign lezyonların kişiden kişiye farklılık gösterdiği, belirli bir zaman sonunda invazif hale geldiği hatta bazı durumlarda geriledikleri kabul edilmektedir. Serviksin premalign lezyonları genellikle asemptomatik olmakla birlikte, spesifik tanı yöntemleri ile saptanıp, doğru bir tedavi ile serviks kanserine bağlı ölümlerin önemli bir kısmını önlemek mümkün olabilmektedir². Serviks kanseri 20.yy başlarına kadar kadın genital organ kanserleri içinde ilk sıralarda yer alırken 1950'lerden itibaren insidans ve serviks kanserinden ölüm %50 oranında azalmıştır. Serviks kanseri mortalitesindeki bu düşüşün sebebinin serviks kanser taramasının jinekolojik muayenenin bir parçası olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kolposkop, serviksin 6-40 kez büyütülerek direkt inceleme imkanı sunan bir mikroskoptur. Servikal kolposkopinin amacı; transformasyon zonunda, serviks ya da servikal kanalda bulunan lezyonların tanımlanması, premalign serviks lezyonlarının varlığının araştırılarak, anormal papsmear sonucunda biyopsi alınacak alanların saptanabilmesidir^{2,3}.

Fakat son yıllarda kolposkopinin servikal intraepitelial lezyonların şiddetini belirlemedeki rolü sorgulanmaktadır. Kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin; hasta yaşı, menopozal durum ve en önemlisi de kolposkopi yapan kişinin deneyiminden etkilenebileceği ileri sürülmektedir⁴.

Servikal premalign lezyonların tanı ve tedavisinde son yıllarda önerilen tedavi şekli ise servikal konizasyondur⁵. Yöntemin önemli avantajları arasında; anestezi altında yapılarak, histolojik değerlendirme için materyal elde edilmesi, düşük maliyet ve işlemin güvenilirliği olarak sayılabilir. Ancak klasik konizasyon her zaman uygulanabilen ve komplikasyonu az olan bir operasyon değildir. Klasik konizasyonda hastanın hospitalize edilmesi genel anestezi verilmesi, postoperatif kanama ve enfeksiyon riskinin fazla olması gibi sorunlar alternatif yöntemlerin aranmasını gerekli kılmıştır⁶. Son yıllarda loop diatermi ile yapılan elektrokonzasyon dikkati çekmeye başlamıştır.

Biz de bu çalışmada Namık Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı bünyesinde, polikliniğimize 2010-2018 yılları arasında başvuran servikovajinal smear sonuçları premalign tanısı alan hastaların, kolposkopik biyopsi ve leep konizasyon ile histopatolojik tanımlarını, uyum oranlarını ve tedavi sonuçlarını değerlendirdik

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 26/10/2017 tarihli ve 2017/100/10/15 numaralı olur kararından sonra Helsinki Deklarasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır. Ocak 2010-Aralık 2017 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvurup LEEP işlemi uygulanan 145 hastanın, kolposkopik biyopsi ve smear patoloji sonuçları arasındaki uyumluluk dereceleri retrospektif olarak incelendi.

LSIL, HSIL, ASCUS, AGUS, ASCH pap-smear sonuçları patolojik olarak kabul edildi. Hastaların hepsine LEEP, kolposkopi ve kolposkopi altında biyopsi uygulandı.

Smear örnekleri servibrush ile alındı ve lam üzerine yayılarak 25-30 cm. uzaklıktan püskürtülen sprey

ile fikse edildi ve incelenmek üzere hastanemiz patoloji laboratuvarına gönderildi. Smearler patoloji uzmanları tarafından Bethesda derecelendirme sistemiyle değerlendirildi.

Kolposkopik muayeneler 20 büyütme yapabilen, yeşil filtre bulunan binoküler Carl Zeiss marka kolposkopi aleti ile yapıldı. Kolposkopi sırasında standart tekniğe uyuldu. Serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra küçük büyütmede taranıp yeşil filtre ile damarlanma patolojileri araştırıldıktan sonra %3-5 lik asetik asit uygulandı. Asetik asit uygulamasından sonra 60 saniye beklendi ve ardından küçük ve büyük büyültmelerde serviks yeniden tarandı. Yeşil filtre ile aseto-beyaz alanların ve damarsal patolojilerin yerleri tespit edildi. Lugol solüsyonu ile serviks boyandıktan sonra iyot tutmayan alanlar belirlendi. Asetobeyaz, mozaik, puntuasyon, erozyon, lökoplaki, atipik damarlanma ve iyot tutmayan alanlardan kevorikiyan servikal biyopsi forsepsi ile biyopsi alındı. Biyopsi parçaları formol içinde laboratuara gönderildi.

LEEP işlemi tüm hastalara genel anestezi altında yapıldı. Spekulum takılması ve serviks ekspozisyonu sonrasında cerrahi kesme işlemi yüksek frekanslı elektrik jeneratörle yapıldı (Ellman Surgitron). LEEP diatermi ayarı kesme için 45–55 Watt, koagülasyon için 50 Watt'a ayarlandı. Lezyon büyüklüğüne göre 0.2 mm çapında 25 ve 10 mm, 20 ve 8 mm, ya da 10 ve 10 mm (genislik ve derinlik) elektrodlar seçildi. Topuz uçlu diatermi (ball diathermy) işlem sonunda hemostaz amaçlı lezyon tabanına koagülasyon için uygulandı. Koterizasyon ve koagülasyon sırasında çıkan duman aspirasyon aparatı ile aspire edildi.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nitel verilerin karşılaştırılmasında McNemar-Bowker uyum testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya ilk başvuruda servikal sitolojik anormalliği olan ve kolposkopi sonrası doku tanısıyla histopatolojik olarak CIN 1, 2, 3 ya da invaziv servikal karsinom olduğu saptanıp sonrasında LEEP yapılan 145 hasta dahil edildi. Olguların yaşları 30 ile 73 arasında değişmekte olup, ortalama yaşları $46,50 \pm 9,14$ olarak saptandı.

Çalışmaya katılan olguların evlilik süreleri 9 ile 53 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $23,31 \pm 10,17$ yıl olarak saptanmıştır. İlk cinsel ilişki yaşları 17 ile 28 arasında değişmekte olup ortalama $21,37 \pm 2,64$ olarak saptanmıştır.

Olguların %83,4'ünün ($n=121$) bir kere evlendiği, %14,5'inin ($n=21$) iki kere evlendiği gözlenirken, %2,1'inin ($n=3$) ise hiç evlenmediği gözlenmiştir.

Çalışmaya katılan olguların parite sayıları incelendiğinde; %23,4'ünün ($n=34$) 1 kez, %46,9'unun ($n=68$) 2 kez, %16,6'sının ($n=24$) 3 kez, %9'unun ($n=13$) 4 ve üzeri kez doğum yaptığı gözlenirken, %4,1'inin ($n=6$) ise doğum yapmadığı gözlenmiştir.

LEEP sonucunda lezyon görülmeyen olguların ilk cinsel ilişki yaşı 18 ile 26 arasında değişmekte olup, ortalama $20,88 \pm 2,47$ yaş olarak, bulgusu CİN 1 olan olguların ilk cinsel ilişki yaşı 18 ile 27 arasında değişmekte olup, ortalama $22,30 \pm 2,29$ yaş olarak, bulgusu CİN 2+3 olan olguların ilk cinsel ilişki yaşı

17 ile 28 arasında değişmekte olup, ortalama $21,53 \pm 2,92$ yaş olarak ve bulgusu İnvaziv Karsinom olan olguların ilk cinsel ilişki yaşı 18 ile 25 arasında değişmekte olup, ortalama $20,39 \pm 2,09$ yaş olarak saptanmıştır. (TABLO 1)

Tablo 1. LEEP yapılan olguların ilk cinsel ilişki yaşı dağılımları

İlk Cinsel İlişki Yaşı	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	LEEP				
		Lezyon (n=16)	Yok	CİN 1 (n=30)	CİN 2+3 (n=68)	İnvaziv Karsinom (n=31)
		18-26 (21,0)		18-27 (22,0)	17-28 (21,0)	18-25 (20,0)
		20,88±2,47		22,30±2,29	21,53±2,92	20,39±2,09

Çalışmaya katılan olguların kontrasepsiyon yöntemleri incelendiğinde; %19,3'ünün (n=28) RİA, %15,2'sinin (n=22) OKS, %2,8'inin (n=4) kondom, %8,3'ünün (n=12) BTL ve %40'ünün (n=58) koitus interruptus yöntemini kullandığı, %14,5'inin (n=21) ise korunmadığı gözlenmiştir. (TABLO2)

Tablo 2. Kontrasepsiyon yöntemlerinin dağılımı

Kontrasepsiyon Yöntemleri	n (%)
RİA	28 (19,3)
OKS	22 (15,2)
Kondom	4 (2,8)
BTL	12 (8,3)
Koitus Interruptus	58 (40,0)
Korunmuyor	21 (14,5)

Olguların %16,6'sının (n=24) başvuru sebebinin postkoital kanama olduğu gözlenirken, %13,1'inin (n=19) anormal uterin kanama, %4,1'inin (n=6) vajinit, %3,4'ünün (n=5) genital kondülom, %4,8'inin (n=7) disparoni, %9,7'sinin (n=14) postmenapozal kanama, %46,9'unun (n=68) tarama sırasında ve %1,4'ünün (n=2) vajinit + disparoni sebebiyle başvurduğu gözlenmiştir

Postkoital kanaması olan olguların %20,8'inin (n=5) kolposkopi bulgusunun CİN 1 olduğu gözlenirken, %62,5'inin (n=15) CİN 2 + 3 ve %4,2'sinin (n=1) invaziv karsinom olduğu, %12,5'inde (n=3) ise lezyon bulunmadığı saptanmıştır. Postkoital kanaması olan olguların %16,7'sinin (n=4) LEEP bulgusunun CİN 1 olduğu gözlenirken, %29,2'sinin (n=7) CİN 2 + 3 ve %45,8'inin (n=11) invaziv karsinom olduğu, %8,3'ünde (n=2) ise lezyon bulunmadığı saptanmıştır.(TABLO 3)

Tablo 3. Postkoital kanaması olan olguların kolposkopi ve LEEP sonuçlarının dağılımı

Kolposkopi Sonuçları	Lezyon Yok	Postkoital Kanama
		n (%)
Kolposkopi Sonuçları	CİN 1	3 (12,5)
	CİN 2 + 3	5 (20,8)
	İnvaziv Karsinom	15 (62,5)
	İnvaziv Karsinom	1 (4,2)
LEEP Sonuçları	Lezyon Yok	2 (8,3)
	CİN 1	4 (16,7)
	CİN 2 + 3	7 (29,2)
	İnvaziv Karsinom	11 (45,8)

LEEP sonuçları incelendiğinde; Kolposkopi sonucu lezyon olan 12 olgunun %2,8'ine (n=4) lezyon yok, %2,8'ine (n=4) CİN 1, %2,1'ine (n=3) CİN 2 + 3 ve %0,7'sine (n=1) invaziv karsinom tanısı koymuştur. Kolposkopi sonucu CİN 1 olan 43 olgunun %4,8'ine (n=7) lezyon yok, %14,5'ine (n=21) CİN 1, %9,7'sine (n=14) CİN 2 + 3, %0,7'sine (n=1) invaziv karsinom tanısı koymuştur. Kolposkopi sonucu CİN 2 olan 83 olgunun %2,8'ine (n=4) lezyon yok, %6'sına (n=5) CİN 1, %35,2'sine (n=51) CİN 2 + 3, %15,9'una (n=23) invaziv karsinom tanısı koymuştur. Kolposkopi sonucu İnvaziv karsinom olan 7 olgunun %0,7'sine (n=1) lezyon yok, %4,1'ine (n=6) invaziv karsinom tanısı koymuştur. (TABLO 4) Sonuçlar arasındaki uyumun değerlendirilmesi amacıyla yapılan McNemar-Bowker Test sonucuna göre Kolposkopi ve LEEP sonuçları arasındaki %56,6'lık uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Tablo 4. Kolposkopi sonuçları ile LEEP sonuçları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		Kolposkopi				Toplam
		Lezyon Yok	CİN 1	CİN 2+3	İnvaziv Karsinom	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
LEEP	Lezyon Yok	4 (2,8)	7 (4,8)	4 (2,8)	1 (0,7)	16 (11,0)
	CİN 1	4 (2,8)	21 (14,5)	5 (6,0)	0 (0,0)	30 (20,7)
	CİN 2 + 3	3 (2,1)	14 (9,7)	51 (35,2)	0 (0,0)	68 (46,9)
	İnvaziv Karsinom	1 (0,7)	1 (0,7)	23 (15,9)	6 (4,1)	31 (21,4)
	Toplam	12 (8,3)	43 (29,7)	83 (57,2)	7 (4,8)	p=0,001**

McNemar-Bowker Test

**p<0,01

TARTIŞMA

Serviksin preinvaziv lezyonları asemptomatik olmalarına rağmen, spesifik tanı yöntemleri ile bu lezyonları saptayabilmek mümkün olabilmektedir. Uygun bir takip ve tedavi neticesinde serviks kanserine bağlı ölümlerin önemli bir kısmını önlemek mümkün olmaktadır⁷.

Papanicolaou (pap) smear taramasının yaygın olarak kullanılması, invazif serviks kanserinin görülme oranını önemli ölçüde azaltmıştır. Bununla beraber servikal intraepitelyal lezyonların teşhisinde artış olmuştur. Pap smear maliyeti diğer yöntemlere nazaran daha ucuz bir yöntemdir. Ancak smear sonuçları patolojik olarak değerlendirilen hasta grubunda kolposkopi, biyopsi, endoservikal küretaj, konizasyon gibi daha ileri değerlendirme yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. Pap smear ile taramada yanlış pozitiflik sıklığıdır. Tarama testlerinin pozitif prediktif değerlerinin düşüklüğü gereksiz müdahalelere neden olmakta ve yalancı negatifliklerinin yüksekliği güvenilirliklerini sınırlamaktadır. Bu yüzden yeni tarama yöntemlerinin geliştirilmesi çabaları sürmekte ve pozitif smear sonucu olan hastalara yaklaşım tarzı, daima yeniliklere açık ve tartışılan güncel bir durum olma özelliğini korumaktadır⁸.

Çalışmamızdaki olguların yaşları 30 ile 73 arasında değişmekte olup, ortalama yaşları 46,50±9,14 olarak saptandı. Eren S. ve ark. 'nın⁹ yaptığı çalışmada olguların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde 32 olgumun 27-50 yaşları arasında olduğu ve ortalama yaşın 36,00±0,96 olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar doğrultusunda çalışmamızın hasta popülasyonunun yaş aralığı benzer çalışmalara göre daha geniş olmakla birlikte ortalama yaş daha ileridir.

Çalışmaya katılan olguların ilk cinsel ilişki yaşları 17 ile 28 arasında değişmekte olup ortalama 21,37±2,64 olarak saptanmıştır. Benzer olarak Eren S. ve ark. 'nın⁹ yaptığı çalışmada da ilk cinsel ilişki yaşı 18±0,48 saptanmış olup olgulardaki erken ilk cinsel ilişki yaşı dikkat çekmektedir. Bu durum literatürdeki çeşitli araştırmacıların çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir.

Olguların parite sayıları incelendiğinde; %23,4'ünün (n=34) 1 kez, %46,9'unun (n=68) 2 kez, %16,6'sının (n=24) 3 kez, %9'unun (n=13) 4 ve üzeri kez doğum yaptığı gözlenirken, %4,1'inin (n=6) ise doğum yapmadığı gözlenmiştir. Multiparite önemli bir servikal kanser risk faktörüdür. Genel popülasyonda doğum sayısı 2 iken, servikal kanser tanısı alan grupta daha fazla izlenmiştir

Keskin D. ve ark. 'nın¹⁰ yaptığı 1015 olgulu bir çalışmada serviks kanseri olan hiçbir vaka sigara kullanmıyordu. Çalışmaya katılan vakaların sadece %10'u sigara kullanmaktaydı. Bizim çalışmamızda LEEP sonucunda lezyon saptanmayan olguların %66,8'inde (n=11); CİN 1 olguların %53,3'ünde (n=16); CİN 2+3 olguların %70,6 (n=48) ve invaziv karsinomların %71'inde (n=22) sigara kullanımı gözlenmiştir. Bunun sonucunda bizim çalışmamız sigara kullanımının serviks invaziv lezyonların oluşumu riskini arttırdığını söyleyen literatürdeki diğer vakalarla uyumluluk göstermektedir.

Duman O.'nun¹¹ yaptığı bir çalışmada başvuruda bulunan hastaların kontraseptif yöntem kullanım tercihleri değerlendirildi. En fazla kullanılan yöntem RİA (% 21.32) idi. Hastaların yarıya yakını (% 38.21) doğum kontrol yöntemi kullanmıyordu. Bizim çalışmamızda ise olguların kontrasepsiyon yöntemleri incelendiğinde; %19,3'ünün (n=28) RİA, %15,2'sinin (n=22) OKS, %2,8'inin (n=4) kondom kullandığı görüldü %40'lık oranla koitus interruptus yönteminin en çok tercih edilen yöntem olduğu gözlemlendi. Hastaların %14,5'inin (n=21) ise korunmadığı izlendi. Bulgulara göre servikal premalign lezyon saptanan hastalarda bariyer yöntem kullanım sıklığı literatürle uyumlu olarak oldukça düşük bulundu

Olguların polikliniğe başvuru sebepleri incelendiğinde Duman O.'nun¹¹ çalışmasında da bizimkine benzer şekilde %44.81' i rutin tarama sırasında saptanırken; tarama haricindeki en sık başvuru sebebi %12.08 ile postkoital kanama şeklinde saptanmıştır.

Az gelişmiş ülkelerde tarama programları uygulanamadığı için servikal kanser önemli bir sağlık problemi olarak güncelliğini korumaktadır. Servikal kansere bağlı ölümlerin %85'i bu ülkelerde meydana gelmektedir^{12,13}. Servikal smear tek başına kullanıldığında 3 yılda bir tekrarlanması önerilmektedir. Saptanan düşük dereceli displazilerin kendiliğinden gerilemesi muhtemelken yüksek dereceli olanlar servikal kansere daha yüksek oranda ilerleyebilmektedir. Tarama vakalarının temel hedefi CIN 3 vakalarının tespit edilmesidir. Ülkemizde istatistiklere göre anormal smear sonucu (ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC, Skuamöz karsinom ve adenokarsinom) oranı %1.76'dır^{12,13}. Kaldı ki pap-smear sensitivitesi %30'a kadar düşebilmektedir

Dolayısıyla Pap smear sonucunda elde edilen patolojik bulguların, kolposkopi eşliğinde alınan biyopsiler ile değerlendirilmesi gerekir. Çalışmamızda smear sonucu ASCUS olarak saptanan 24 olgunun % 33,3'ü CIN 1; %62,5'i Cin 2+3; %4,2'si İnvaziv karsinom tanısı almıştır. Bu oran ALTS (ASCUS/LSIL Triage study) 'ın sonuçları ile karşılaştırıldığında (%11.4) daha yüksek saptanmaktadır¹⁴.

Journal of Lower Genital Tract Disease 'de 2002'de bildirilen sonuçlara göre atipik skuamöz hücre anomalisi ABD'deki en yaygın servikal sitoloji anomalisi olarak tespit edilmiştir. ASCUS tanımlanmış sitolojilerin %55'i gerçekten ASCUS olarak bulunmuştur. ASCUS sitolojik tanılı bir kadında biyopsiyle onaylanmış CIN 2-3 bulunma riski %5-17, invazif kanser bulunma riski %0.1-0.2 olarak bulunmuştur. ASC-H sitolojik tanılı bir kadında biyopsiyle onaylanmış CIN 2-3 bulunma riski %24-94 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki oranlar da yine bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında daha düşük değerlerdedir.

Çalışmamızda smear sonucu HSIL olan 18 olgunun %77,8'inde CIN 2+3 ve %11,1'inde invaziv karsinom tanısı saptanmıştır. Literatürde de smear sonucu HSIL rapor edilen hastaların %65-75 oranlarında CIN 2 ve üzeri lezyon saptanmıştır¹⁵. Bu oran da bizim çalışmamızla benzer özellikleri taşımaktadır. Fakat Jones BA ve arkadaşlarının¹⁶ çalışmasında invaziv kanser oranı %2 saptanmıştır bu oran da bizim çalışmamıza göre daha düşük oranlardadır.

Yaygın olarak kullanılmasına rağmen son zamanlarda CIN lezyonlarının saptanmasında kolposkopik biyopsi yönteminin güvenilirliği ile ilgili endişeler artmaktadır¹⁷. Kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsi ile servikal konizasyon yöntemi sonrası histopatolojik sonuçlar arasında %35-90 arasında uyum olduğu ileri sürülmektedir¹⁸. Yüksek grade'li lezyonlarda (CIN 2-3) kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsinin düşük gradeli lezyonlara (CIN 1) göre daha uyumlu sonuçlar verdiği belirtilmektedir¹⁸.

Günümüzde smear sonucu patolojik olan olgularda kolposkopi eşliğinde biyopsi ve LEEP ya da kolposkopi sonucuna göre gerekirse LEEP yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda smear sonucu patolojik olan olgularda kolposkopik doğrulama yapılmadan eş zamanlı hem teşhis hem tedavi amacıyla LEEP yaparak histolojik örneklemeyi savunan yazarlar vardır. Nitekim birçok çalışmada kolposkopik biopsi ile LEEP histolojisi arasında %27 ile %50 oranında uygunsuzluk bulunmuştur.

Lee K E ve arkadaşlarının¹⁹ yaptıkları çalışmada smear sonucu patolojik olan hastalara önce kolposkopi ardından LEEP işlemi yaptıklarında %50 oranında kolposkopik biopsi ile LEEP histolojisi aynı bulunmuştur, LEEP histolojilerinin %28'i alt grade; %22'si üst grade bulunmuştur. Bennet B B ve arkadaşlarının²⁰ yaptığı çalışmada ise kolposkopik biopsi sonrası derin LEEP eksizyon yapılan olguların %30'unda histolojik sonuçlar arasında uygunsuzluk saptanmıştır. Bu farklılığın LEEP işleminin derin yapılmasına bağlı olarak %10 ile %20 oranında endoservikal izlenebilen servikal intraepitelyal lezyonların teşhis edilmesine bağlamışlardır. Ayrıca kolposkopik biyopsinin lezyonları dokudan uzaklaştırarak LEEP histolojisinin kolposkopiden farklılaşmasına sebep olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Buxton ve arkadaşlarının²¹ 243 olguda yaptıkları bir çalışmada ise kolposkopik punch biopsi ile LEEP histolojisi arasında %54 uygunluk bulunurken, %46'da LEEP ile alınan patoloji örneklerinde daha ciddi bir lezyona rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda da sonuçlar arasındaki uyumun değerlendirilmesi amacıyla yapılan değerlendirmelere göre kolposkopi ve LEEP sonuçları arasındaki %56,6'lık uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Servikal premalign lezyonların değerlendirilmesinde tek başına kolposkopinin yeterli olmayıp seçilmiş olgularda LEEP işlemine de ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Polat M ve arkadaşlarının²² çalışmasından elde edilen veriler ışığında CIN 1 histopatolojik sonuç açısından iki yöntem arasındaki uyum oranını %62,50 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da kolposkopi sonucu CIN 1 olan 43 olgunun %4,8'ine ($n=7$) lezyon saptanmazken, %14,5'ine ($n=21$) CIN 1 saptanmıştır. Kolposkopik biyopsi sonucu CIN I lezyon saptanan hastaların konizasyon sonrası elde edilen materyallerinde daha yüksek grade'li lezyon (CIN 2-3) ile karşılaşma olasılığı %23-55 arasında olduğu iddia edilmektedir. Kolposkopistin deneyim eksikliği, hasta yaşı ve iki yöntem arasında geçen süre daha yüksek grade'li lezyon ile karşılaşma olasılığına yol açabilir. Bizim çalışmamızda da kolposkopide CIN 1 saptanan olguların LEEP histopatoloji sonuçlarının %9,7'sine ($n=14$) CIN 2 + 3, %0,7'sine ($n=1$) invaziv karsinom tanısı konmuştur. Polat M. ve arkadaşlarının²² yaptığı çalışmada da bizimkiyle uyumlu olarak kolposkopik biyopside CIN 1 saptanan 8 hastanın sadece birinde (%12,5) daha ileri düzeyde lezyon tespit edilmiştir.

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. Polat M. ve arkadaşlarının²² yaptığı çalışmada literatür ile uyumlu olarak CIN 2-3 lezyonlar açısından iki yöntem arasındaki uyum oranını CIN 1 lezyonlara oranla daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da kolposkopi sonucu CIN 2 olan 83 olgunun, LEEP histopatoloji sonuçlarının %2,8'ine ($n=4$) lezyon saptanmayıp, %6'sına ($n=5$) CIN 1, %35,2'sine ($n=51$) CIN 2+3, %15,9'una ($n=23$) invaziv karsinom tanısı konmuştur. Bizim çalışmamızda da yine literatürle uyumlu olarak CIN 2+3'lerdeki uyumluluk oranı daha fazladır.

Pawel Siekierski B. ve arkadaşları²³ da bizim çalışmamızla uyumlu olarak LEEP uygulamasının basit,

güvenli ve az komplikasyonlu olmasını ve ayaktan tedavi gören hastalara uygulanabilirliğini vurgulamışlardır .

Sidney H. ve arkadaşları²⁴ servikal kanserin önlenmesindeki en iyi yolu servikal displazinin tedavisi olduğunu belirtmişlerdir .

Sonuç olarak yüksek grade'li 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. Lokal eksizyon tedavisi için uygun hastaların belirlenmesinde üç yöntem; smear, kolposkopi ve LEEP/konizasyon birbirlerini tamamlayıcı şekilde kullanılmalıdır. Bu üç yöntemin klinik olarak korelasyonu önemlidir. Tek başına Pap smear testi, preinvaziv lezyonu saptamada yeterli olmayabilir ve hastalar gerektiğinde kolposkopi ve eksizyon tedavisine yönlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Paglusi S. Human Papilloma virus infection and cervical cancer. World health organization
2. Atasü T, Aydın K. Jinekolojik Onkoloji; 1999; ikinci baskı (sayfa:178-259).
3. Dısaia J, Philip, Creasman T, William. Klinik Jinekolojik Onkoloji; 2003; altıncı baskı (sayfa: 3-61, 633).
4. Poomtavorn Y, Suwannaruk 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.
5. 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.
6. Mor-Yesef S, Lopes A, Pearson S, Monaghan JM: Loop diathermy cone biopsy. Obstet Gynecol. 1990;75:884-7.
7. Sopracordevole F, Cadorn L, Muffato G, De Benetti L, Parin A. Papanicolaou smear chances to be diagnostic for cervical squamous intraepithelial lesions (SIL) with or without detectable HPV DNA at in situ hybridization analysis. Eur. J. Gynaecol. Oncol. 1993;14:336.
8. McMeekin DS, McGonigle KF, Vasilev SA. Cervical cancer prevention: Toward cost-effective screening. Medscape General Medicine (serial online). 1997 Feb; 1 (2) : (13 screens).
9. Eren S, Kuyumcuoğlu U , Erbay F, Alkan A, Ertekin K. Serviksın benign ve premalign lezyonlarında loop elektrocerrahi eksizyon (leep) uygulanan olguların analizi. Kartal Eğitim Araştırma Klinikleri. Cilt X: 1-4, 1999
10. Keskin D, Özdemir Ö, Yücel O, Güngül E, Keskin S. Histopathological evaluation and demographic analysis of patients with abnormal cervical smears. ResearchGate. <https://www.researchgate.net/publication/272093343>. January 2012.
11. Duman O. Süleymaniye Doğumevi Kolposkopi Ünitesine 1994-2000 Yılları Arasında Başvuran Hastaların Demografik Analizi. Sağlık Bakanlığı Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi. 2004; İstanbul.
12. Keskin H L, Secen E I, Tas E E, Kaya S, Avsar A F. Servikal smear sitolojisi ile kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi korelasyonu. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2011; 3:71-5.
13. Nanda K, McCrory D C, Myers E R, Bastian L A, Hasselblad V, Hickey J D ve ark. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up cervical cytologic abnormalities: a systematic review. Ann Intern Med. 2000; 132(10): 810-9.
14. Group ALTS. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188(6): 1383-92.
15. Massad L S, Collins Y C, Meyer P M. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. Gynecol Oncol . 2001;82(3):516-22.
16. Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. Arch Pathol Lab Med 2000. 124:672-81.
17. 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.
18. Boonlikit S, Asavapiryanont S, Junghuttakarnsatit P, Tuipae S, Supakrapongkul 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.
19. Lee KE, Koh CF, Watt WF. Comparasion of the grade of CIN in colposcopically directed biopsies with LEEP specimens a retrospective reiew. Singa Med J . 1999; 40(11): 694-696.
20. Bermet BB, Stone IK, Anderson CD. Deep loop excision for prehisterectomy endoservical evaluation. Am J Obst Gyne . 1997; 176(1): 82-88.
21. Buxton EJ, Luesly DM, Sha:fi ML Colposcopically directed punch biopsy: a potantiely misleading investigation . Br J Obst Gyne. 1991; 98(12): 1273-1276.
22. Polat M, İncebiyık A, Şanverdi İ, Şenol T., Şentürk M B, Özkaya E ve ark. High grade servikal intraepiteliyal lezyonların değerlendirilmesinde kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsi ile servikal konizasyon yöntemlerinin karşılaştırılması. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi .2015-3, Sayfa 75-78
23. Paweł Siekierski B, Tymińska A, Sikora S, Dembowiecka-Ochman J. LEEP in gynecologic practice. Przegl Lek. 1999;56(1):68-71. Polish. PMID: 10375931.
24. Sidney H, Mage G, Bruhat MA. Polyclinique gynecologique obstetrique, medicine de la reproduction, Universite Clermont-Ferrand I, France. Rev Prat. 1990 Jan 1;40(1):12-8.

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 26/10/2017 tarihli ve 2017/100/10/15 numaralı olur kararından sonra Helsinki Deklarasyonu Kurallarına uygun olarak yapılmıştır.