

BIOPSİ YERİNİN BELİRLENMESİNDE LUGOL VE ASETİK ASİT UYGULAMASI İLE STANDART KOLPOSKOPİK MUAYENİN KARŞILAŞTIRILMASI

L. Yaşar *, Ö. Turan *, A. Karateke **,
A. Çankaya **, K. Savan ***, B. Yıldırım ****

ÖZET

Amaç: Transformasyon zonunun tanınması ve servikal biopsi yerinin tesbit edilmesinde asetik asit-lugol uygulamasının kolposkopik muayene ile karşılaştırılması.

Materyal ve Metod: Temmuz 1994 ile Ocak 1996 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğine başvuran, servikovaginal smear sonucu anormal olan veya spekulum muayenesinde kollumu anormal görünen olgulara asetik asit-lugol uygulanarak çıplak gözle değerlendirildi. Daha sonra aynı olgular kolposkopi ünitemize sevk edilerek standart kolposkopik muayene yapıldı.

Bulgular: Sevk edilen olgulardan 117'si kolposkopi ünitemize başvurdu. Bu olguların 27'sinde asetik asit-lugol uygulaması pozitif olarak bulundu (%23). 27 olgunun 24'ünde (%88.8) kolposkopik değerlendirme sonucunda anormal transformasyon zonu (ATZ) saptandı. Asetik asit-lugol uygulaması 90 olguda negatifti. Bu olguların kolposkopik olarak incelenmesinde 21 olguda ATZ (23.3), 51 olguda normal transformasyon zonu (NTZ) (%56.6), 18 olguda da (%20) yetersiz kolposkopi (YK) saptandı.

Sonuç: Kolposkopik muayenenin mümkün olmadığı durumlarda serviksin asetik-lugol uygulanarak çıplak gözle muayenesi, lezyonun tanısı ve sınırlarının belirlenmesinde güvenelir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Kolposkopi, Asetik asit, Lugol.

COMPARISON OF ACETIC ACID AND LUGOL APPLICATION WITH STANDART COLPOSCOPIC EXAMINATION FOR DETERMINATION OF BIOPSY SITE

SUMMARY

Objective: Determination of transformation zone and cervical biopsy sites by acetic acid-lugol application and its confirmation by colposcopic examination.

Material and Method: The patients who applied to gynecology clinics during July 1994 to January 1996 were examined by naked eye with acetic acid-lugol application. Then the same patients referred to our colposcopy unit and standart colposcopic examination were done.

Result: 27 of 117 patients who applied to our colposcopy unit were acetic acid-lugol positive (23%). Abnormal transformation zone (ATZ) was detected by colposcopic examination in 24 of 27 patients (88.8%). Acetic acid-lugol application was negative in 90 patients. Out of 90 patients ATZ was detected in 21 (23.3%) and normal transformation zone (NTZ) in 51 (56.7%) by colposcopy. Unsatisfactory colposcopy was determined in 18 of 90 patients (20%).

Conclusion: Examination of cervix naked eye after acetic acid-lugol application is a reliable method if colposcopic examination is not available.

Key words: Colposcopy, Acetic acid, Lugol.

GİRİŞ

Servikal karsinoma, gelişmekte olan ülkelerde hala en önemli ölüm sebeplerinden birisidir (1). Amerikan kanser birliği 1992 yılında yayınladığı bir makalede her yıl yaklaşık 13000 yeni invazif kanser vakası ve yılda

4500 kadının servikal kansere bağlı olarak öldüğünü bildirmiştir (2). Sitolojik tarama ve kolposkopik muayene, kanser gelişmeden önce tanı koymada en etkili metodlardır. Gelişmekte olan ülkelerdeki yetişmiş insan azlığı, teknik ve parasal problemler bu metod-

* Süleymaniye Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Başasistanı

** Süleymaniye Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Doç. Dr.

*** Süleymaniye Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Doç. Dr. Kl. Şefi

**** Şişli Etfal Hastanesi Doç. Dr. Kl. Şefi

ların yaygın olarak kullanılmalarının önündeki engellerdir. Taramanın yaygınlaştırılabilmesi ve etkinliğinin artırılması için basit ve kolay uygulanabilen tekniklerin kullanılması faydalı olacaktır.

Kolposkopik muayene anormal "smear" sonuçlarının değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılması gereken bir tanı metodudur. Ülkemizde kolposkopi eğitiminin ve kullanımının yaygın olmaması servikal patolojilerin değerlendirilmesinde zorluklar oluşturmaktadır.

Serviksten biopsi alınacak yerin çıplak gözle belirlenmesi veya transformasyon zonu değerlendirilmesinde lugol veya asetik asit kullanılması uzun süreden beri bilinen metodlar arasındadır. Asetik asit, nükleik asit proteinlerini ve sitoplazmayı koagule ederek opak ve beyaz görülmesini sağlar (3). Bu durumdan matür, glikojen üreten hücreler etkilenmezken, displastik hücreler etkilenirler. Lugol uygulanması sonucunda da matür, glikojen üreten hücreler iodu tutarken, metaplastik, displastik ve kolumnar hücreler tutmazlar (4). Her iki uygulama da lezyonların sınırlarını belirlemede, patolojik lezyonun varlığını göstermede etkili metodlardır (5). Omigbodun ve ark. (6) 1993 yılında yaptıkları bir prospektif çalışmada, lugol solusyonu uygulandıktan sonra alınan dört kadın "punch biopsy" ile %64.7 oranında CIN lezyonlarının tespit edilmediğini göstermişlerdir. Van Lee ve ark. (7) asetik asit uygulaması sonrasında çıplak gözle yapılan muayenenin servikal displazileri tanıma Pap smeardan daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmaya göre asetik asit uygulaması ile Pap smear'de yalancı negatif olarak bulunana %15 vaka daha yakalanmıştır.

Biz bu çalışmamızda özellikle kolposkopik inceleme yapmanın mümkün olmadığı ünitelerde veya muayenehanelerde transformasyon zonu belirlenmesinde asetik asit-lugol uygulamasının kolposkopik muayene yakın bir sonuç verdiğini göstererek, olguların en azından asetik asit lugol ile değeri-

lendirilmesi gerektiğini vurgulamaya çalışmıştır.

MATERYAL ve METOD

Temmuz 1994 ile Ocak 1996 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğine başvuran, atipik smear veya spekulum muayenesinde kollumu anormal görünen 142 olgu, asetik asit-lugol uygulanarak çıplak gözle değerlendirildi. Normal veya anormal transformasyon zonu görünümüleri bir forma işlendi. Daha sonra aynı olgular kolposkopi ünitemize sevk edildi. Sevk edilen 142 olgudan 117'si kolposkopi ünitemize başvurdu. Bu olgulara standart kolposkopik muayene uygulandı. Kolposkopi bulguları, "1990 Roma Servikal Patoloji ve Kolposkopi" kongresinde kabul edilen terminolojiye dayanılarak, sonuçların karşılaştırılmasını kolaylaştırmak amacıyla anormal transformasyon zonu (ATZ), normal transformasyon zonu (NTZ) ve yetersiz kolposkopi (YK) olarak üç grupta toplandı. ATZ tesbit edilen tüm olgulardan kolposkopi ile yönlendirilmiş biopsi alındı. YK tanısı alan 18 olguya biopsi ve endoservikal küretaj için randevu verildi. 9 olgu randevuya geldi ve gerekli tetkikler yapıldı. Biopsi sonuçları anormal (A) ve normal (N) olarak iki grupta toplandı. Asetik asitle oluşan "acetowhite" görünüm ve/veya lugol ile oluşan "iyot negatif" görünüm pozitif olarak kabul edildi. Servikste "acetowhite" ve "iyot negatif" görünüm olmaması negatif olarak değerlendirildi. Elde edilen veriler ki-kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuzu oluşturan 117 olgunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma kapsamına alınan olguların yaşları 17-52 arasında olup yaş ortalamaları 35'di.

117 olgunun 27'sinde asetik asit-lugol uygulaması pozitif olarak bulundu (%23). Bu olguların kolposkopik değerlendirilmesi sonucunda 27 olgunun 24'ünde ATZ saptandı (%88.8). Asetik asit-lugol uygulaması 90 ol-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	Ortalama	+/- SD	(Min-Max)
Yaş	35	+/-1 3	(17-52)
İlk Koit Yaşı	19	+/-3.5	(12-35)
Gravida	4.2	+/-3.3	(0-18)
Parite	2.8	+/-2.2	(0-15)

guda negatifti. Bu olguların kolposkopik incelemelerinde 21 olguda ATZ (%23.3), 51 olguda NTZ (%56.6), 18 olguda da (%20) YK saptandı.

Buna göre kolposkopik muayene esas alındığında anormal transformasyon zonu- nun tesbit etmede asetik asit-lugol uygulamasının sensitivitesi %53.3, spesifitesi %94.4, pozitif belirleyici değeri %88.8, negatif belirleyici değeri %56.6 olarak bulundu. Asetik asit-lugol uygulaması ve kolposkopik muayenenin, ikisinin birlikte lezyonu göstermeleri istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2, $p<0.01$).

Tablo 2. Asetik asit-lugol uygulaması ile kolposkopik görünümün karşılaştırılması

Asetik asit- Lugol / Kolposkopi	Pozitif	Negatif	Toplam
ATZ	24	21	45
NTZ	3	51	54
YK	0	18	18
Toplam	27	90	117

$p<0.01$

Biopsi alınan 54 olgudan, çıplak gözle yapılan muayenesinde asetik asit-lugol pozitif 24 olgunun 18'inde (%75) anormal histopatolojik bulgu saptandı. Asetik asit-lugol uygulaması negatif olan 30 olgunun ise 12'sinde (%40) anormal histopatolojik bulgu tespit edildi. Histopatolojik bulgular kriter alındığında asetik asit-lugol uygulamasının ATZ tespitindeki sensitivitesi %75, spesifitesi %60, pozitif belirleyicilik değeri %60, negatif belirleyicilik değeri %75 olarak bulundu. İ-

tatistiki olarak asetik asit-lugol uygulaması ile biopside anormal histolojik bulguya rastlanılması arasındaki ilişki anlamlı idi (Tablo 3, $p<0.05$)

Tablo 3. Asetik asit-lugol uygulaması ile servikal biopsinin kıyaslanması

Asetik asit- Lugol / Kolposkopi	Pozitif	Negatif	Toplam
Anormal	18	12	30
Normal	6	18	24
Toplam	24	30	54

$p<0.05$

TARTIŞMA

Slawson ve ark. (8) 1994 yılında yayınladıkları çalışmalarında, asetik asit uygulanarak çıplak gözle yapılan muayenenin yalnızca "smear" yapılanlara göre daha başarılı olduğunu vurgulamaktadırlar. Megevand ve ark. (9) 1996 yılında yayınladıkları 2426 olguya içeren çalışmalarında, serviksin asetik asit uygulanarak çıplak gözle muayenesiyle yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazilerin %60'dan daha fazlasının tanınabileceğini bildirmişlerdir.

Bizde çalışmamızda asetik asit-lugol uygulamalarının ATZ'yi göstermede kolposkopiye yakın bir sonuç verdiğini gördük (%88.8). Aynı şekilde NTZ'nu da %94.4 oranında tanımamıza yardımcı oldu. Ottaviano ve ark. (10)'da 2400 vakalık serilerinde, çıplak gözle belirledikleri asetik asit tutan lezyonları, %98 oranında kolposkopik muayenede de tesbit etmişlerdir. Bizim sonuçlarımız da, bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Asetik asit-lugol negatif bulunan olguların %20'sinde kolposkopik muayenede YK saptanmıştır. Bu nedenle asetik asit-lugol uygulaması negatif olgularda transformasyon zonu- nunun tamamen görünür olması önemlidir. Çünkü asetik asit-lugol uygulaması negatif olan olgularda testin güvenilirliğini azaltmaktadır. Bizce asetik asit-lugol

uygulanmasında da kolposkopide olduğu gibi, "yetersiz görünüm" varsa diğer tetkiklerin (endoservikal smear, endoservikal küretaj vb.) yapılması gerekir.

Asetik asit-lugol pozitif olgularda %75 oranında anormal histopatolojik bulgu tespit edilirken, bu oran asetik asit-lugol negatif grupta %40 idi. Histopatolojik tanı "gold standart" olarak alındığında asetik asit-lugol uygulamasının pozitif belirleyiciliğinin %60 oranlarında kalması olguda servikal ektropion ve skuamöz metaplazi varlığı ile açıklanabilir. Ektropion ve skuamöz metaplazi asetik asit-lugol uygulamasının pozitif belirleyiciliğinin %60 oranlarında kalması olguda servikal ektropion ve skuamöz metaplazi varlığı ile açıklanabilir. Ektropion ve skuamöz metaplazi asetik asit-lugol uygulaması ile pozitif görünüm verirken kolposkopik muayene sırasında kolposkopist tarafından ayırt edilebilecek lezyonlardan birisidir. Coppleson ve ark. (11) yapmış oldukları bir çalışmalarında genç hastaların en az %70'inde bu lezyonların bulunduğunu göstermişlerdir.

Sonuç olarak kolposkopik muayenenin mümkün olmadığı durumlarda biopsi yerinin seçiminde, asetik asit-lugol uygulamasının lezyonun tanınmasında ve sınırlarının belirlenmesinde klinisyenlere yardımcı bir metod olarak kullanılması gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Laara E, Muir Cs. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1990. *Int J. Cancer* 1988; 41:184-97.
2. American Cancer Society. Cancer statistics, 1992. *CA* 1992; 42:30-1.
3. Hatch KD. Handbook of Colposcopy. Diagnosis and Treatment of Lower Genital Tract Neoplasia and HPV Infections. *Boston: Little, Brown and Co.*, 1989:7-19.
4. Cartier R. Practical Colposcopy., *Laboratoire Cartier Paris*, 1984.
5. Contemporary, Obstetrics and *Gynecology Clinics of North America, Marc* 1993.

6. Omigbodun AO, Thomas JO et al. Triage of patients with abnormal cervical smears in absence of colposcopy. *Trop. Geogr. Med.* 1993; 45(4):157-8.
7. Van Le L, Broekhuizen FF, Steele RJ, Behar M, Samter T. Asetic acid visualization of the cervix to detect cervical displasia. *Obstet Gynecol.* 1993; 81:29-5.
8. Slawson DC, Bennet JH, Simon LJ. Should all women with cervical atypia be referred for colposcopy. *J. Fam. Prac.* 1994; 38(4):387-92.
9. Megevand E, Van Wyk W, Knight B, Bloch B. Can cervical cancer be prevented by a see, screen and treat program? *A pilot study Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:92.-8.
10. Ottavino M, La Torre P. Examination of the cervix with the naked eye using acetis acid test. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 139-42.
11. Disaia & Creasman. *Clinical Gynecologic Oncology.* 1993: 17-24.

Yazışma adresi

Op. Dr. M. Özhan Turan
Seyit Ali. Sok. Menekşe Apt.
No:2411 Yeşilköy-İstanbul