

Rahim İçi Araç ve Kronik Hastalıkların Servikal Sitolojiye Etkisi**Effect Of Intrauterine Device And Chronic Disease On Cervical Cytology**Emel KIYAK ÇAĞLAYAN¹, Levent SEÇKİN¹, Nagihan SARI¹, Özlem ŞİMŞEK TANIN¹, Mustafa KARA¹, Ebru ALTINDAL SUSEM², Selda SEÇKİN³, Yaprak ENGİN-ÜSTÜN¹¹ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Yozgat, Türkiye² Yozgat Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü, Yozgat, Türkiye³ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D., Yozgat, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Çalışmamızın amacı Bozok Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran hastalardan alınan PAP smear sonuçlarının, yaş, parite, eğitim durumu, kronik hastalıklar ve rahim içi araç (RİA) ile olan ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: 2011 – 2013 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 432 hastanın PAP smear sonuçları incelendi. Hastaların yaşı, paritesi, eğitim durumu ile kronik hastalık (hipertansiyon, diyabet, astım, konjestif kalp yetersizliği, hiperkolesterolemi, guatr) kronik hastalık olup olmadığı ve RİA kullanıp kullanmadığı not edildi. Smear sonuçları 2001 Bethesda sistemine göre değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 432 hastadan smear alındı. Hastaların ortalama yaşı 43.1 yıl (18-84), gravidası 4.1 (0-15), parite 3.05(0-13) olarak saptandı. Alınan smearlerden 415'i ILM(-) (intraepitelyal lezyon veya malignite yönünden negatif) saptandı. Bunların içerisinde 294'ü (% 67) ILM(-) inflamasyonlu, 30'u (%7.6) ILM(-) atrofik geri kalan 91' i yalnızca ILM(-) idi. Geriye kalan ILM(+) 17 smeardan 1'i (%0.2) ASCUS, 8 'i(%1.7) ASC-H, 5(%1.2) LGSIL, 3'ü (%0.7) HGSIL olarak değerlendirildi. RIA kullanımının smear sonuçlarını etkilediği saptandı (p=0.03).

Sonuç: Çalışma sonucunda smear sonuçları ile RİA kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanırken kronik hastalıklar ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Servikal smear, RİA, risk faktörleri.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate the association between PAP smear results and the parameters such as IUD use, chronic disease, educational status, parity and age among the woman who applied to Bozok University Medical School obstetrics and gynecology department.

Material and Methods: PAP smear results of 432 patients between 2011-2013 years were evaluated. Age, parity, and educational status of the patients and the presence of chronic diseases (hypertension, diabetes, asthma, congestive heart failure, hypercholesterolemia, goiter) of patients were recorded. IUD use was also noted. Smear results were evaluated according to the 2001 Bethesda system.

Results: Smears were obtained from 432 patients. Median age, gravity and parity of patients were 43.1 years (18-84), 4.1 (0-15) and 3.05 (0-13) respectively. 415 of 432 smears were evaluated as a ILM (-) (negative for intraepithelial lesion or malignancy). Among these ILM(-) smears them (67%) were ILM (-) inflammatory, 30 of them were (7.6%) ILM (-) atrophic and 91 of them were only ILM(-). 17 smears were evaluated as (ILM(+)); 1 (0.2%) ASCUS, 8 'i (1.7%) ASC-H, 5 (1.2%) LGSIL and 3 (0.7%) HGSIL. IUD use was found as an effective parameters on abnormal smear results. (p = 0.03).

Conclusion: There was a correlation between abnormal smear results and IUD use, no association was found with chronic disease.

Key Words: Cervical smear, IUD, risk factors.

Giriş

Amerika'da 2003 yılında yayınlanan kanser istatistiklerine göre, serviks kanseri jinekolojik kanserler arasında, sıklıkta ve mortalitede endometrium ve over kanserlerini takiben üçüncü sırada gelir(1). Human Papilloma Virüsü (HPV), multipl partner, sigara, düşük sosyo ekonomik düzey bu kanser

için bilinen risk faktörleridir (2). Öncül lezyonlardan kansere dönüşüm uzun sürede olduğundan, amaç tarama testleri ile kansere dönüşmeden hastalığın saptanabilmesidir.

Kanser öncüsü lezyon (prealign / preinvaziv) tanımı ilk olarak uterusun invaziv olmayan lezyonları için 20. yüzyıl başında Cullen tarafından kullanılmış-

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Emel Kiyak Çağlayan

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Adnan Menderes Bulvarı No:190 66200 Yozgat, Türkiye

Tel/ Phone: 90 354 212 70 01

E-mail: emelkiyak@hotmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 20.11.2014

Kabul Tarihi/ Accepted: 04.02.2015

tir. Uterus ve servikal kanserlerin taramasında eksfoliyatif sitolojinin kullanılışı 1940'larda Papanicolaou tarafından gündeme getirilmiştir. Displazi kavramı ilk olarak 1956'da Reagan ve arkadaşları tarafından kullanılmış ve displaziler hafif, orta ve şiddetli olarak ayrılmıştır. 1967'de Richart, servikal intraepitelial neoplazi (CIN) terimini ortaya atmış ve CIN'leri I, II ve III diye sınıflamıştır. 2001 yılından bu yana, serviks kanserine dönüşme riski olan lezyonları Bethesda sistemine göre tanımlıyoruz (3). Buna göre önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler (ASCUS), yüksek gradeli lezyonların ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler (ASC-H), önemi belirlenemeyen atipik glandüler hücreler (AGUS), düşük dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (LSIL) ve yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (HSIL) tanımlanmıştır.

Öncül lezyondan invaziv kansere dönüşüm on, on beş yıl gibi uzun bir sürede olduğundan düzenli aralarla yapılan tarama testleri (PAP smear) ile hastalığı kansere dönüşmeden ya da erken evrede saptamak mümkün olmaktadır. Serviks kanseri için tarama, ilk cinsel ilişkiden 3 yıl sonra ya da 21 yaşında başlamalıdır. Risksiz popülasyonda 65-70 yaşında sonlandırılmalıdır. Tekrarlayan üç negatif smear elde edilene kadar yıllık, tekrarlayan üç negatif smear sonrası 2-3 yıl arayla önerilir (4).

Amacımız kliniğimize başvuran hastaların smear sonuçları ile, yaş, parite, eğitim durumu, kronik hastalıklar ve rahim içi araç (RIA) ile olan ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

2011 – 2013 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 432 hastanın PAP smear sonuçları incelendi.

Materyal alınmasında yeterli smear alınması konusunda eğitim görmüş personel kullanıldı. Materyaller endo ve ekstoserviks örneklemeyi mümkün kılan özel fırçalarla (cytobrush) alındı ve saç spreyi ile tespit edildi. Patolojik tetkik hastanemiz ve Yozgat Devlet Hastanesi Patoloji laboratuvarı uzmanlarınca gerçekleştirildi. Patolojik değerlendirme 2001 Bethesda sistemine göre yapıldı. Hastaların yaş, parite, eğitim durumu, kronik hastalık varlığı (hipertansiyon, diyabet, astım, konjestif kalp yetmezliği, hiperkolesterolemi, guatr) ve RIA kullanıp kullanmadığı not edildi.

Sonuçların istatistiksel analizinde SPSS 15.00 programı (SPSS for Windows 15.00, Chicago, IL, USA) kullanıldı. Değişkenlerin analizi ki-kare ve Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 432 hastadan smear alındı. Hastaların ortanca yaşı 43.1 yıl (18-84), gravidası 4.1 (0-15), parite 3.05(0-13) olarak saptandı. Alınan smearlerden 415'i ILM(-) (intraepitelial lezyon veya malignite yönünden negatif) saptandı. Bunların içerisinde 294'ü (% 67) ILM(-) inflamasyonlu, 30'u (%7.6) ILM(-) atrofik ve 91'i (%25.4) sadece ILM(-) olarak değerlendirildi. Geriye kalan 17 smearin (ILM (+) biri (%0.2) ASCUS, 8'i (%1.7) ASC-H, 5'i (%1.2) LGSIL, 3'ü (%0.7) HGSIL olarak değerlendirildi. RIA kullanımının smear sonuçlarını etkilediği saptandı ($p=0.03$). RIA (+) 54 hasta mevcuttu. RIA kullanan hastalarda smear sonuçlarının dağılımı Tablo 1'de verildi. Eğitim durumu ve RIA kullanımı arasındaki ilişki Tablo 1'de verildi. RIA kullanımı ile eğitim durumu arasında ilişki saptandı ($p=0.06$). RIA kullanımı ile sigara içiciliği arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.76$). Kronik hastalıklar ile smear dağılımı arasındaki ilişki Tablo 2'te verilmiştir.

Tablo 1: RIA kullanımı ile smear sonuçları arasındaki ilişki

		RIA(-)(n=378)	RIA(+)(n=54)	P değeri
Smear sonucu	ILM (-)	85(%93.4)	6(%6.6)	0.03
	ILM	246(%83.7)	48(%16.7)	
	(-)İnflamasyon			
	ILM (-)Atrofi	30	0	
	ASCUS	1	0	
	ASC-H	8	0	
	LGSIL	5	0	
	HGSIL	3	0	
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	38(%97.4)	1(%2.6)	0.06
	ilkokul	285(%85.6)	48(%14.4)	
	ortaöğretim	39(%90.7)	4(%9.3)	
	yüksekokul	16(%94.1)	1(%5.9)	
Sigara içiciliği	var	36(%90)	4(%10)	0.76
	yok	342(%87.2)	50(%12.8)	
Yaş		45	43.8	0.43
Gravida		4(0-15)	3(1-7)	0.03
Parite		3(0-13)	3(1-5)	0.1

ILM (-): Intraepitelial lezyon veya malignite yönünden negatif

Tablo 2: Kronik hastalıklar ile smear sonuçları arasındaki ilişki

Kronik hastalık	ILM (-)	ILM(-) inflamasyon	ILM(-) atrofik	ASCUS	ASCH	LGSIL	HGSIL	p
yok	56	210	14	1	3	5	1	0.88
Var	Hipertansiyon	6	19	7	0	0	0	
	Diabet	3	9	1	0	0	0	
	Hiperkolesterolemi	4	4	1	0	0	0	
	KKY	2	3	0	0	0	0	
	Astım	1	6	1	0	0	0	
	Guatr	2	8	1	0	0	0	
	Birden fazla hastalık varlığı	17	35	5	0	5	0	
Total	91	294	30	1	8	5	3	

ILM (-): Intraepitelial lezyon veya malignite yönünden negatif

Sonuç

Serviks kanseri tarama testlerinin kullanılmadığı az gelişmiş ülkelerde halen mortalite ve morbidite açısından önemli bir sorundur. Son zamanlarda servikal kansere bağlı ölümlerde saptanan azalma, Pap test ile yapılan servikal sitoloji taramalarının yaygın kullanımına bağlanmıştır (5,6). Preinvaziv lezyon aşamasından invaziv kanser aşamasına geçiş uzun sürede olduğundan, uygun aralarla yapılacak taramalarla hastalık erken evrede yakalanabilir. Sigurdsson ve ark, tarama testlerinin 25 yaş öncesi başlamasını ve taramalar arasının maksimum üç yıl olmasını önermişlerdir (7,9). Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Birliği (ACOG) 30 yaş ve üzeri kadınlarda tarama testi olarak servikal sitoloji ile birlikte HPV tiplemesinin birlikte yapılmasını ve testlerin menfi gelmesi halinde 3 seneden kısa sürede taramaya gerek olmadığını söylemiştir (10). Biz HPV tiplemesi yapmadığımızdan dolayı üç ardışık smear menfi gelene kadar yıllık smear aldık.

Serviks kanseri için risk faktörleri tanımlanmıştır; yüksek riskli HPV enfeksiyonu, parite, immün supresyon medikal risk faktörleri, tarama testlerinin yetersizliği, erken coitus yaşı, multipl cinsel partner, sigara kullanımı davranışsal risk faktörleri, yaş, ırk ve düşük sosyoekonomik durum demografik risk faktörleridir (11). Preinvaziv lezyonlar açısından risk faktörleri incelendiğinde, sadece yaş ile preinvaziv lezyon oluşumu arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Serviks kanseri genç yaşlarda daha sık görülmeyle birlikte, displazi, servikal intraepitelyal neoplazi gibi prekanseröz lezyonların maligniteye dönüşmesi yaşlılarda daha fazladır (12,13). Kazerooni ve ark. çalışmasında da bizim bulgularımızdan farklı olarak RİA'sı olan hastalarda yüksek oranda metaplastik hücre tespit etmişlerdir (14). Farklı bir çalışmada RİA'nın uterin serviks ve endometriumun malign ya da premalign lezyonlarının sıklığında bir artışa neden olmadığı belirtilmektedir (15). RİA kullanan hastaların serviko vajinal smearlerinde izlenen sitomorfolojik değişikliklerin displastik veya neoplastik süreçlerden ayrımı zor olabileceğinden, çok dikkatli olunmalıdır. Özellikle reproduktif çağıdaki bir kadında, kontrasepsiyon metodunun bilinmesi, yanlış tanıdan kaçınmada önemlidir.

Sigara içimi, serviks kanseri için yüksek bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve bu gözlem diğer sigarayla ilişkili kanserlerin dağılımıyla koreledir. Sigara içenlerde preinvaziv ve invaziv hastalık riski artmıştır, özellikle şu anda sigara kullanan, uzun süredir sigara kullanan, yoğun sigara içen ve filtresiz sigara içenlerde bu risk fazladır. Seksüel faktörler sabit tutulsa bile sigara içimi bağımsız bir risk faktörüdür. Sigara ile olan ilişki yassı hücreli kanserler için söz konusudur, Adeno kanserler için söz konusu değildir. Yapılan çalışmalarda, sigaranın servikal epitelde DNA modifikasyonu yapıp yapmadığı değerlendirilmiş ve bunun sigara içenlerde daha fazla olduğu değerlendirilmiştir. Anormal pap-smear sonucuna sahip olan hastalarda normal hastalara kıyasla DNA modifikasyon sayısının fazla olduğu bulunmuştur. Bu modifikasyonun söz konusu olduğu kadınlarda serviks kanseri riski artmıştır. Bu da sigaranın serviks kanserindeki biyokimyasal rolünü göstermektedir (16,17). Ancak biz çalışmamızda sigara içiciliği ile preinvaziv kanserler arasında net ilişki bulamadık. Bu durum hasta sayımızın az olması ile ilişkili olarak düşünülmektedir. Bir veya daha fazla kronik hastalığın varlığı kanser tarama çalışmalarını kompleks bir hale sokmaktadır. Diabetes mellitus gibi bazı kronik hastalıklar bazı kanserlerde bağımsız birer risk faktörüdür ve kanser mortalitesi ile ilişkili olabilmektedir. Hipertansiyon, endometrium kanseri ile birlikte görülebilmekle birlikte aralarında nedensel ilişki gösterilememiştir (18). Her ne kadar diabetes mellitus, endo-

metrial kanser riskini 1.3-2.8 kat arttırsa da biz çalışmamızda smear sonuçları ile kronik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki kuramadık (19). Sonuç olarak, literatüre bakıldığında, dünyada yaygın olarak uygulanmakta olan servikojenital sitoloji taraması serviks kanserinin erken tanısında oldukça başarılı bir yöntemdir. Çalışmamızda servikal smear sonuçlarının parite, eğitim durumu, kronik hastalıklar, rahim içi araç ve sigara gibi faktörlerle olan ilişkisini göstere-medik. Bu durum hasta sayımızın azlığı ile ilişkili olabilir.

Çalışma sonucunda smear sonuçları ile RİA kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmış olup kronik hastalıkları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kronik hastalıklar ve rahim içi araç gibi parametrelerin smear sonuçlarının etkisinin saptanabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26.
2. Michael A. Bidus, John C. Elkas. Bölüm:34 Berek&Novak Jinekoloji, Lippincott Williams and Wilkins, 2007: 1403-1404.
3. Kadın Genital Kanseri &HPL Editör: Prof. Dr. Ali Ayhan Akademi Yayınevi 2010.
4. John O. Schorge, Joseph I. Schaffer, Lisa M. Halvorson, Barbara L. Hoffman, Karen D. Bradshaw, F. Gray Cunningham. Bölüm 29. Williams Jinekoloji 2010: 623- 629.
5. Waxman AG. Guidelines for cervical cancer screening, history and scientific rationale. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 77-97.
6. Karateke A, Gurbuz A, Kabaca C, Zati A, Mengulluoglu M, Kir G. Atypical squamous cells: improvement in cytohistological correlation by the 2001 Bethesda System. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 615-8.
7. Walboosmers CB, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N. Human papilloma virus is a necessary cause of invasive cervical cancer world wide. *J Pathol*1999; 189: 12-9.
8. Lourenço AV, Fregnani CM, Silva PC, Latorre MR, Fregnani JH. Why are women with cervical cancer not being diagnosed in preinvasive phase? An analysis of risk factors using a hierarchical model. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22:645-53.
9. 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.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Cervical Cytology screening. Number 45, August 2003. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83: 237-247.
11. Kır G, Karateke A, Aker F. Thecyto-hystologic correlation of ASCUS, LSIL and HSIL diagnosis. Bethesda 2001 evaluation of the ASCUS subgroups. *Turkish J Pathol* 2003; 19: 14-6.
12. Brown ADG, Tara KC. Gynecological disorders. In: Tallis R, Fillit HM, Brocklehurst JC, eds. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 6th ed. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone 2003: 1135-44.

13. Creasman WT, Weed JC Jr. Carcinoma of endometrium (FIGO Stages I and II): clinical features and management. In: Coppleson M, ed. Gynecologic Oncology. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone 1992: 775-89.
14. Kazerooni T, Mosalae A: Does contraceptive method change the Pap smear finding? Contraception 2002; 66:243-246
15. Petrovlu A, Kovaleva EA. Proliferative mucosal changes of the corpus and cervix uteri in woman using intrauterin contraceptives. Vopr Oncol 1986; 32: 49-52.
16. Disaia J. Philip, Creasman T. William.; Klinik Jinekolojik Onkoloji: 2003:3-11.
17. Núñez JT, Delgado M, Pino G, Girón H, Bolet B. Smoking as a risk for pre-invasive and invasive cervical lesion in female sex workers in Venezuela. Int J Gynaecol Obstet 2002; 79:57-60.
18. Kurman RD, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior endometrial hyperplasia. Along term study of 'untreated' hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985; 56:403-12.
19. White LN. An over view of screening and early detection of gynecologic malignancies. Cancer 1993; 71:1400-5.