

Benign Atipik Servikal Smear'li Hastaların Rutin Kolposkopik İnceleme ve Biopsi Sonuçları

ROUTINE COLPOSCOPIC EVALUATION AND CERVICAL BIOPSY RESULTS OF THE PATIENTS WITH BENIGN ATYPICAL SMEARS

Neslihan Carda SEÇKİN*, Nilgün Öztürk TURHAN*, Şelale ÖZMEN*, Filiz AVŞAR*, Fethiye ERSAN*, Mithat ERDOĞAN*, Ömer ULUOĞLU*

*Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı "Patoloji Uzmanı, Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi Hastanesi, ANKARA

ÖZET

Amaç: Antiinflatuar tedaviye rağmen tekrarlanan servikal smear inceleme sonuçları enfeksiyon tablosu (class II, Benign inflammatuar atipi) olan hastalarda kolposkobik inceleme altında alınan biopsi ile gizli olabilecek patolojilerin saptanması ve bu şekilde elde edilen neticenin klinik öneminin vurgulanması

Çalışmanın yapıldığı yer: Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı Tıp Merkezi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü.

Materyal ve Metod: Ocak 1993-Ocak 1995 tarihleri arasında çeşitli yakınmalar veya kontrol amacı ile polikliniğimize başvuran ve rutin servikal smear'leri alınan hastalardan inceleme sonuçları enfeksiyon tablosu (class II, benign inflammatuar atipi) olan hastalara antiinflammatuar tedavi verildi. Tedavi bitiminde tekrarlanan smear'lere enfeksiyon tablosu devam eden hastalardan kolposkopik inceleme altında servikal biopsi alındı.

Netice: Premenopozal ve gebe olmayan toplam 1055 hastadan servikal smear alındı. Bunlardan 160 (% 15.2) hastanın smear'lerinin incelenmesinde enfeksiyon tablosu tespit edildi. Antiinflammatuar tedavi sonrası tekrarlanan smear'lerinde enfeksiyon tablosu devam eden hasta sayısı 74 (%7.0) idi. 4 hasta kolposkopik incelemeyi kabul etmedi. Geriye kalan ve yaş ortalaması 30.1 ± 6.5 (21-45), ortalama pariteleri 1.7 ± 1.3 (0-5) olan 70 hastanın kolposkopik inceleme altında alınan servikal biopsilerin histopatolojik olarak incelenmesi sonucunda 17 hastada (%24.3) human papilloma virüs lezyonu ve displazi (Servikal Intraepitelial Neoplazi 1, 11, 111) tespit edildi.

Sonuç: Servikal smear inceleme sonuçları enfeksiyon tablosu olan, özellikle de bu sonuç antiinflammatuar tedaviye rağmen devam eden hastalarda gizli olabilecek premalign hatta malign patolojileri tespit edebilmek için çok dikkatli bir şekilde incelemeleri ve mutlaka kolposkopik inceleme altında servikal biopsilerinin alınması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Benign atipik smear, Serviks, Kolposkopi

T Klin Jinekoloj Obst 1996, 6: 173-175

Geliş Tarihi: 01.03.1995

Yazışma Adresi: Dr. Neslihan Carda SEÇKİN
And Sok. 32/7
06880 Çankaya-ANKARA

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6

SUMMARY

Objective: To detect the possible occult pathologies in the patients with two consecutive reports of "class II; infection" on cervical smears by the way of colposcopically directed biopsies of the cervix and thus to emphasize the clinical importance of our results.

Institution: Turkish Health and Therapy Fondation Hospital, Division of Gynecology and Obstetrics.

Materials and Methods: Between January 1993-January 1995 women who were found to have "class II; infection" on their routine cervical smears were given an antiinflammatory therapy and control smears were taken. From the patients with persistent class II smears despite therapy, colposcopically directed biopsies of the cervix were performed.

Results: Of the 1055 smears taken from the premenopausal nonpregnant patients; 160 (%15.2) were reported "class II; infection". Of these, 74 (% 7.00) had persistent class II despite the antiinflammatory therapy. 4 patients refused colposcopy. The mean age and the mean parity of the remaining 70 patients were 30.1 ± 6.5 (21-45) and 1.7 ± 1.3 (0-5) respectively. When these patients underwent colposcopically directed biopsies of the cervix, in 17 (%24.3) patients human papilloma virus lesions and dysplasia were detected.

Conclusion: "Class II; infection" cervical smears may be associated with the findings of human papilloma virus lesions, dysplasia and even cervical cancer. Our results suggest that colposcopically directed biopsies are warranted after two consecutive diagnosis of class II on cervical smears after therapy, considering that 24.3% of the patients who showed underlying intraepithelial lesions.

Key Words: Benign atypical smear, Cervix, Colposcopy

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6: 173-175

Atipik squamous hücreler servikal smear'lerin %1.6-29'da bulunur. Bu durumu anlatmak için kullanılan terimler "squamous atipi", "metaplastik atipi", "inflammatuar atipi" "inflamasyonlu class I", veya "class II" şeklindedir (1,6). Ülkemizde daha çok class II olarak

rapor edilen inflamatuvar atipi bir zamanlar normalin bir şekli olarak görülüyordu. İnflamasyon ile birlikte bulunan hücresel değişiklikler çoğu zaman reaktif ya da reparatif olaylar olarak kabul edilmişlerdir (2). Literatürde bu konuda değişik terapötik yaklaşımlar mevcuttur. 20 yıl önce bu tip smear sonucu olan hastanın senede bir alınan smear'lerle takibi '980'lerde ve sonrasında ise ilk dass II smear sonucu geldiğinde antiinflamatuvar tedavi verilmesi ve eğer inflamatuvar atipik hücreler sebat ediyorsa kolposkopi yapılması öneriliyordu (4,5). Daha yeni yayınlarda ise oldukça agresif bir yaklaşım bile önerilmektedir: İlk "inflamatuvar atipik smear" sonucundan hemen sonra kolposkopik inceleme ve biopsi (2,3). Bu son iki yaklaşımın dayanağı ise bir çok çalışmada devam eden inflamatuvar atipi altında önemli oranlarda human papilloma virüs (HPV) lezyonlarının ve displazinin (CIN) bulunabileceğinin tespit edilmiş olmasıdır (9,10).

Bizde bu araştırmada devam eden enfeksiyon tablosu (class II) smear neticeleri olan ve genellikle antiinflamatuvar tedavi verilen veya smear tekrarlarına takip edilen ya da daha kötüsü yeterince değerlendirilmeden direkt olarak koterize edilebilen bu hastaların kolposkopik inceleme altında servikal biopsilerini aldık, elde ettiğimiz bulguları literatür ile karşılaştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubunu Ocak 1993-Ocak 1995 yılları arasında çeşitli jinekolojik yakınma ve kontrol amacı ile hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran ve rutin servikal smear'leri alınan hastalar oluşturdu. Hastalar şehir içinde yaşayan orta üstü sosyoekonomik seviyeleri olan kadınlar olup gebe ya da postmenopozal olanlar çalışmaya alınmadılar. Smear'ler Ayre spatülü ile ektoserviksten sürüntü yapmak şeklinde alındı ve hemen fiksatif sprey ile fiks edildi. Değerlendirme taraf tutmayı (bias) önleyebilmek amacı ile çalışmanın yürütüldüğünden haberdar edilmeyen mesleğinde deneyim sahibi tek bir sitopatolog tarafından yapıldı. Bethesda-1991 sistemine göre "enfeksiyon tablosu" (Class II) tanısı için gerekli olduğu kabul edilen anahtar kriterler nükleer genişleme (normalin 1.5-2 katı) ve hiperkromazi yokluğu idi. Nonspesifik antiinflamatuvar tedavi verildikten sonra tekrarlanan smear'de enfeksiyon tablosu devam eden hastalara kolposkopik inceleme yapıldı ve servikal biopsileri alındı. Smear sonucu displazi olan veya HPV lezyonu düşündüren hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

NETİCELER

Toplam 2536 hastadan smear alındı. Bunlardan premenopozal ve gebe olmayanlardan alınan smear sayısı 1055 idi. 1600 (%15.2) hastada smear neticesi enfeksiyon tablosu (class II) olarak geldi. Antiinflamatuvar tedaviye rağmen enfeksiyon tablosunun devam ettiğini tespit edebildiğimiz (kontrole gelen) hasta

Tablo 1. Kolposkopik İncelemede alınan neticeler
Table 1. The results of the colposcopy

Negatif kolposkopi, biopsi alınmadı	14	(%20)
Epidermizasyon	25	(H35.7)
Poiipoid erozyon	4	(%5.7)
Papiller erozyon	3	(54.3)
Servisit (kronik veya aktif)	41	(%58.5)
Mikroglandüler adenozis	1	(%1.4)
Hiperkeratoz	5	(%7.1)
Koilositik atipi (2 vakada flat condylom)	6	(%8.6)
Koilositoz ve CIN I	3	(%4.3)
CIN I	6	(%8.6)
CIN II	1	(%1.4)
CIN III	1	(%1.4)

sayısı 74 (%7) idi. Bunlardan 44 hasta kolposkopiye reddetti. Geriye kalan ve kolposkopik inceleme altında biopsileri alınan hastaların yaş ortalamaları 30.1±6.5 (21-45) ve ortalama pariteleri 1.7±1.3 (0-5) idi, Kolposkopik inceleme altında alınan biopsi materyallerinin histopatolojik tetkiki ile toplam 17 (%224.3) hastada HPV lezyonu ve servikal displazi tespit edildi. Kolposkopik inceleme ve biopsilerin histopatolojik tetkiki ile alınan neticeler Tablo 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Geçtiğimiz 40 sene boyunca Papanicolaou smear taramasının yaygın olarak kullanılması serviks kanseri mortalitesinde belirgin bir azalma sağlamıştır. Çünkü bu kanser tipinin nispeten uzunca bir preinvazif safhası vardır ve ayrıca serviks sitolojik ve histolojik olarak ulaşılabilir bir organdır (5). Papanicolaou smear raporunu düzenlemede bir çok metod değişiklikleri olmuş, değerlendirmede ise klinisyenin kullanacağı kriterler tam bir netliğe kavuşmamıştır. Oysaki sonucu değerlendirmede ve takibinde sorumlu olan klinisyendir. Bu da hekimin bu değerli tanı ve takip metodunu layiki ite kullanabilmesini gerektirir. Heleki ülkemizde özellikle serbest hekimlikte sıkça tercih edildiği gibi hasta tekrar edilen smear'lerle takip edilecekse yalancı negatiflik oranında %20'ye varabileceği hususu daima göz önünde bulundurulmalıdır (3,4,9), Jones ve arkadaşlarının (11) atipik servikal smear'in incelenmesinde tekrar edilen smear ve kolposkopiye karşılaştırdıkları bir araştırmada son taniye varmada smear için sensitivite %17, spesifite %98, pozitif ve negatif prediktif değerler %71 ve %78 olarak tespit edilmiş buna karşılık kolposkopi için sensitivite %100, spesifite %28, pozitif ve negatif prediktif değerler %30 ve %100 olarak bulunmuştur. Yine Slavson ve arkadaşlarının (10) yaptıkları bir çalışmada tekrar edilen smear'ler biopsi sonuçları HPV lezyonu ve CIN-III olan 75 hastanın %51'inde negatif iken yine aynı tanıları alan 46 hastanın %63'de pozitif idi. "Enfeksiyon tablosu (class II)" smearlerin %1.6-29'da bulunur (1,6). Devam eden class II smear neticeleri olan hastaların kolposkopik incelenmesi ve

bu inceleme sırasında alınan biopsiler sonucunda HPV lezyonu, displazi ve hatta invazif serviks kanseri tespit edilme insidansları çeşitli araştırmalarda %18-35 arasında değişmektedir (6-8, 10). Bizim tespit ettiğimiz %24.3 insidanda batı literatüründeki bu değerlerle uyumludur ve bu yüksek değer ülkemiz şartları altında oldukça düşündürücüdür. Elde ettiğimiz bu değerlerde histopatolojik değerlendirmede muhtemel taraf tutmanın (bias) tamamen elimine edilmesi zor bir faktör olmasına rağmen katkısı olduğunu sanmıyoruz. Çünkü değerlendirmeler sırasında çalışmanın yapıldığından haberdar edilmeyen patoloğumuz smear değerlendirmelerinde spesifik diagnostic kriterler kullanmakta ve elde edilen %15.2'lik "enfeksiyon tablosu" insidansı literatür ile uyumlu idi. Ayrıca kullanmış olduğumuz Bethesda servikal sitolojik klasifikasyon sistemi özellikle "atipi" tanı oranını minimize indirmek için geliştirilmiştir. Çalışma grubumuz tek eşlilik ve orta veya yüksek bir sosyoekonomik seviyenin sözkonusu olduğu, serviks kanseri için yüksek epidemiyolojik riskleri olmayan homojen bir gruptur. Bütün bu hususlara rağmen insidansın bu derece yüksek olması akla şimdiye kadar ve halen genel toplumu oluşturan hastaların olması gerektiği şekilde değerlendirilip değerlendirilmediği sorusunu getirmektedir ve bu sorunun cevabı olumsuz ise yakın gelecekte serviks kanseri vakalarında önemli bir artış beklenmelidir.

Sonuçta, serviks kanseri tarafından taramasında çok kıymetli bir inceleme metodu olan servikal smear'in özellikle tekrarlayan "enfeksiyon (Class II)" tablosu varlığında kolposkopi ve gerekirse kolposkopik inceleme altında alınan biopsi ile tamamlanması gerektiğini, smear taramasında amacın serviks kanserinin invazif döneminin değil HPV lezyonu şeklindeki prekürsörünün ya da preinvazif döneminin tespit edilmesi olduğunu ve en önemli görevimizin önce koruyucu hekimlik olduğunu hatırlatıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Taylor RR, Guerrieri JP, Nash JD, Henry MR, O'Connor DM. Atypical cervical cytology J Reprod Med. 1993; 38: 443-7.
2. Busseniers AE, Sidawy MK. Inflammatory atypia on cervical smears: A diagnostic dilemma for the gynecologist J Reprod Med. 1991; 36: 85-8.
3. Lindheim SR, Smith-Nguyen G. Aggressive evaluation for atypical squamous cell in Papanicolaou smears J Reprod Med. 1990;35:971-3.
4. Lawley TB, Lee RB, Kappela RR. The significance of moderate and severe inflammation on class I Papanicolaou smear Obstet. Gynecol. 1990; 76: 997-9.
5. Valente FT. Gynecologic Cytology in: Atkinson Atlas of Diagnostic Cytopathology WB Saunders Co. 1992; 49-63.
6. Pearlstone AC, Grisbly PW, Mutch DG. High rates of atypical cervical cytology: Occurrence and clinical significance Obstet. Gynecol. 1992; 80: 191-5.
7. Morrison BW, Erickson ER, Doshi N, Russo JF. The significance of atypical cervical smears J Reprod. Med. 1988; 33: 809-12.
8. Davis GL, Hernandez E, Davis JL, Miyazawa K. Atypical squamous cell in Papanicolaou smears Obstet. Gynecol. 1987; 6:43-6.
9. Cecchini S, Iossa A, Ciatto S, Bonardi L, Confortini M, Cipparone G, et al. Routine colposcopic survey of patients with squamous atypia, A method for identifying cases with false-negative smears Acta Cytol. 1990; 34: 778-80.
10. Slawson DC, Bennett JH, Herman JM. Follow-up Papanicolaou smear for cervical atypia: Are we missing significant disease? A Harnet Study J. Fam. Pract. 1993; 36: 289-93.
11. Jones OED, Cresman WT, Dombroski RA, Lentz SS, Waeltz JL Evaluation of the atypical Pap smear Am J Obstet. Gynecol. 1987; 157: 544-9.