

Are cervicovaginal smear tests reliable during pregnancy?

Gebelikte değerlendirilen servikovajinal smear testi güvenilir mi?

Lebriz Hale AKTÜN, Yeliz AYKANAT, Fulya GÖKDAĞLI SAĞIR

ABSTRACT

In this prospectively designed study, we aimed to determine the accuracy of cervicovaginal smear tests performed during pregnancy by comparison with postpartum test results. Between 2014, and 2016, 179 pregnant women were included in the study. Of 179 pregnant women 82 were delivered vaginally, 97 by C/S. CVS test results obtained during first trimester of pregnancy and at postpartum 8 weeks after delivery were compared. No statistically significant difference was found between women delivered vaginally and those delivered by cesarean section with respect to age, parity and gravida. All cervicovaginal smear results were negative for intraepithelial lesions and malignancy. No significant difference was found between vaginal and C/S delivery groups as for CVS results ($p>0.05$). In both groups there were no progression to low grade or high intraepithelial dysplasia. In this study by comparing CVS results obtained during pregnancy and postpartum period, we concluded that CVS test results obtained during pregnancy are reliable, and we have also demonstrated that these results have similarities with postpartum CVS results. We think that inclusion of CVS test results obtained during pregnancy in routine screening tests will contribute to pick up the patients who were not detected in cervical cancer screening programs.

Keywords: Pregnancy, cervicovaginal smear test, postpartum

ÖZ

Erken gebelik haftasında alınan servikovajinal smear testi (CVS) sonuçlarının postpartum dönemde alınan cvs sonuçları ile karşılaştırılıp, yeterliliğinin sorgulanmasını amaçladık. Çalışmaya 2014-2016 yılları arasında gebeliğin ilk trimesterinde hastaneye başvuran 179 hasta dahil edildi. Prospektif yapılan çalışmada, gebelikte alınan CVS sonuçları ile postpartum 8. haftadan sonra alınan CVS sonuçları karşılaştırıldı. Takibe alınan hastaların 82'si vajinal doğum, 97'si sezaryen (C/S) ile doğurtuldu. Doğum şeklinin CVS sonuçları üzerindeki etkisi değerlendirildi. Gebelikte ve postpartum dönemde alınan CVS sonuçlarında displazi izlenmedi. Postpartum CVS sonuçlarında C/S ve vajinal doğum arasında fark görülmedi ($p>0.05$). Postpartum hiçbir hastada düşük ya da yüksek dereceli servikal displazi tespit edilmedi. Gebelikte ve postpartum dönemde alınan servikal yayma sonuçlarını değerlendirdiğimiz bu çalışmada, gebelik sürecinde alınan CVS sonuçlarının güvenilir olduğunu ve postpartum süreçteki CVS sonuçları ile benzerlik gösterdiğini saptadık. Gebelik sürecinde alınan CVS testinin rutin taramaya eklenmesinin, serviks kanseri tarama programında yakalanamayan hastaların saptanmasına katkısı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Gebelik, servikovajinal smear, postpartum

GİRİŞ

Serviks kanseri tüm dünyada ve kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir. Yılda yaklaşık 528.000 kadın yeni tanı alırken, 266.000 kadın serviks kanseri nedeniyle kaybedilmektedir¹. Bu rakam, gebeliğe bağlı sebeplerle kaybedilen kadın sayısına eşdeğerdir. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı verilerine göre yılda 1548 yeni olgu saptanırken, 556 servikal kanser nedeni ölüm olmaktadır². Servikal kanserler gebelikte tanı alan en sık kanserdir. Servikal epitelyal lezyonların sıklığı gebe ve gebe olmayan kadınlar arasında benzer bulunmuştur³. Bu nedenle kadınlar gebelikte de ser-

vikal kanser tarama programına uygun taranmalıdır. Gebeliğe bağlı servikal hücrelerde oluşan fizyolojik değişiklikler servikal displazileri taklit edebildiğinden gebelikte alınan servikovajinal smear (CVS) testi dikkatlice değerlendirilmelidir⁴. Çalışmamızda, gebelik ve postpartum dönemdeki CVS sonuçlarını karşılaştırarak güvenilirliğini tespit etmeye çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

2014-2016 yılları arasında hastanemize başvuran 265 gebe çalışmaya dahil edildi. Klinik Araştırmalar Etik Kurul izni alınarak yürütülen çalışmada, katılımcıla-

Received: 08.03.2017

Accepted: 18.04.2017

Department of Obstetrics and Gynecology, Medipol Mega University Hospital, İstanbul, Turkey

Yazışma adresi: Lebriz Hale Aktün, Department of Obstetrics and Gynecology, Medipol Mega University Hospital, İstanbul, Turkey
e-mail:

ra çalışma hakkında bilgi verilmiş ve bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Gebeliğin ilk trimestrinde başvuran kadınlardan ilk muayenede servikovajinal smear testi alındı. Çalışmaya alınan 265 gebeden 86'sı erken doğum, düşük ya da takibe gelmeme nedenlerinden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Çalışma grubundaki termde doğum yapan 179 gebeden 82'si vajinal doğum yaparken, 97'si sezaryen (C/S) ile doğurtuldu. Hastalardan postpartum 8. haftadan sonra CVS testi yine alınarak, sonuçlar antenatal-postpartum ve doğum şekline göre gruplar arasında karşılaştırıldı. Smear testi sıvı bazlı yöntem kullanılarak alındı ve SurePath™ cihazı ile değerlendirildi. Sitolojik değerlendirmeler Bethesda 2001 klasifikasyonu esas alınarak değerlendirildi.

Normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılması, One way ANOVA testi ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı, $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi.

BULGULAR

Vajinal ve sezaryen doğum yapan hastaların demografik sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Bu veriler arasında, gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilmedi. C/S ve vajinal doğum yapan hastaların antenatal dönemde alınan test sonuçları arasında fark yoktu (Tablo 2). Postpartum CVS testi değerlendirme sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir. Sitolojik değerlendirmede, doğum şekline göre gruplar arasında

Tablo 1. Vajinal ve C/S doğum yapan hastaların demografik sonuçları.

	Vajinal doğum (n=82)	C/S (n=97)	P değeri
Yaş (yıl)	24,5±3,1	24±3,4	>0,05
Gravida	2,2±1,1	2,2±1,2	>0,05
Parite	0,9±0,8	0,9±0,8	>0,05

Tablo 2. Antenatal CVS sonuçlarının değerlendirilmesi.

	Vajinal doğum (n=82)	C/S (n=97)	P değeri
Normal	(39/82 %47)	(42/97 %44)	0,842
İnflamasyon	(40/82 %49)	(51/97 %52)	0,842
Metaplazik değişiklikler	(3/82 %4)	(4/97 %4)	0,611

Tablo 3. Postpartum CVS sonuçlarının değerlendirilmesi.

	Vajinal doğum (n=82)	C/S (n=97)	P değeri
Normal	(38/82 %46)	(42/97 %43)	0,841
İnflamasyon	(41/82 %50)	(51/97 %53)	0,841
Metaplazik değişiklikler	(3/82 %4)	(4/97 %4)	0,611

Tablo 4. Antenatal-Postpartum CVS sonuçlarının karşılaştırılması.

	Antenatal (n=179)	Postpartum (n=179)	P değeri
Normal	(81/179 %45)	(80/179 %44)	>0,655
İnflamasyon	(91/179 %51)	(92/179 %52)	>0,655
Metaplazik değişiklikler	(7/179 %4)	(7/179 %4)	>0,611

benzerlik olduğu tespit edildi ($p > 0,05$). Antenatal ve postpartum sonuçlarda anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4). Hiçbir hastada antenatal ve postpartum CVS sonuçlarında düşük ya da yüksek dereceli servikal displazi tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Pap smear testinin servikal kanser taramasında uygulamaya girmesiyle servikal displazilerin erken tanısı olası olmuş, invaziv servikal kansere bağlı ölümler azalmıştır⁵. Servikal kanser tarama programı algoritmalarında CVS testinin 21 yaşından itibaren üç yılda bir alınması önerilmektedir⁶. Ülkemizde Sağlık Bakanlığının yürürlükte olan "servikal kanser tarama programı"nda ise beş yılda bir HPV DNA ile taranan kadınlardan pozitif çıkan olguların CVS sonuçları değerlendirilmektedir. Bu tarama programı ile daha fazla sayıda kadına ulaşılarak servikal kanser nedenli ölümlerin azaltılması amaçlanmaktadır⁷. Servikal kanser görülme sıklığı 35-39 yaşta ilk pikini yaparken ikinci piki 60-64 yaş arasında görülmektedir. Servikal kanser olgularının yaklaşık %40'ı 45 yaş altında reproduktif çağ kadınlarda görülmektedir⁸. Bu nedenle erken yaş evlilik ve gebeliklerin sık görüldüğü ülkemizde, gebelikte yapılan CVS testi önem taşımaktadır. Gebelikte görülen anormal CVS test sonuçları gebe olmayan kadınların sonuçları ile benzerlik göstermektedir³. Rutin sağlık taramalarından geçmeyen kadınların hastane-

ye gebelik nedenli başvuruları bu dönemdeki çok sayıda kadının erken tanı almasını sağlamaktadır. Cesar JA ve ark.⁹ 2288 kadının dahil edildiği çalışmalarında, gebelikte yapılan CVS testi hakkında kadınlara sorular yöneltilmiştir. Kadınların %33'ünden gebelikte CVS testi alınmadığını, 2/3'sinin testin gerekliliği hakkında bilgileri olmadığını, %18'nin ise korku ve utanma duyguları nedeni ile testi aldırmadığını saptamış, servikal kanser sıklığının pik yaptığı reproduktif yaşlarda CVS testinin alınmamasının servikal kanser nedeni morbidite ve mortalite oranını artırıyor olabileceğini belirtmişlerdir.

Pap smear testi gebeliğin ilk üç ayında alınmalıdır. Gebelikte servikal hücrelerde fizyolojik olarak görülen Aries stella reaksiyonu ve trofoblastik hücre nükleuslarındaki değişiklikler displazi görüntüsünü taklit ederek yanlış pozitif değerlendirmelere neden olabilir⁴. Benoit ve Kını¹⁰ gebelikte glandüler atipi ve adenokanser saptanan olguları takip ettiklerinde, postpartum CVS sonuçlarında displazi ve malignite açısından negatif olarak saptamışlardır. Suzuki K. ve ark.¹¹ çalışmalarına dahil ettikleri 1213 gebenin gebelik ve postpartum dönemlerdeki CVS sonuçlarını değerlendirmiş, 32 hastada sonuçlar farklı değerlendirilmiş, 4'ünde konizasyon gereksinimi doğmuştur. Gebelikte alınan CVS testi sonuçlarının güvenilir olmayabileceğini postpartum CVS testi yinelemesinin gerektiğini vurgulamışlardır. CVS sonuçlarında transformasyon zonunun (TZ) görülmesine etki eden klinik parametrelerin değerlendirildiği bir çalışmada, gebelik tek değişken olarak saptanmıştır. Transformasyon zonunun saptanmadığı smear sonuçlarının servikal displazi tanısında yanlış negatif sonuçlara neden olduğuna dair net bir çalışma olmasa da, adenokanser ve glandüler atipi sonuçlarını değiştirdiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır¹².

Vajinal ve C/S doğumun servikal displazilerin regresyonu ya da progresyonuna olan etkisi birçok çalışmada ele alınmıştır. Yost ve ark.¹³ çalışmalarında, doğum şeklinin displazilerin regresyonuna etkisi olmadığını saptamış, gebelikte displazi saptanması halinde konservatif yaklaşımını ve postpartum kolposkopik değerlendirme ile tedavi şekline karar verilmesini

önermişlerdir. Chung ise yaş, HPV taraması, parite ve sigara içiciliği açısından fark saptanmayan bir grup hastada yaptığı çalışmasında, vajinal doğum sonrası regresyon oranının daha fazla olduğunu saptamıştır¹⁴. Servikal displazilerin gebelik sonrası regresyon oranının gebe olmayanlara göre çok daha yüksek olduğunu ve progresyon oranının düşük saptandığını gösteren çalışmada, invaziv karsinom tanısı dışlandıktan sonra postpartum döneme kadar takip önerilmiştir¹⁵. Postpartum persistansı etkileyen faktörler olarak da 25 yaşından büyük olma, HPV 16 pozitifliği, HSIL sitoloji sonucu belirleyici bulunmuştur¹⁶.

Çalışmamızda, antenatal ve postpartum dönemde alınan pap smear testlerinde displazi saptanmamıştır. Bu sonuç gebelikte yapılan vajinal muayeneden utanma, korku vs. gibi nedenlerle hastaların çekinmesi ve postpartum dönemde takipten çıkan hastalar nedeni ile olgu sayısının az olmasına bağlı olabilir. Doğum şekline göre sonuçlarda bir değişiklik saptanmamıştır. Displazi saptanmadığından doğum şeklinin progresyon ve regresyona katkısı değerlendirilememiştir. Gebelikte değerlendirilen CVS testinin güvenilirliği ve uygulanabilirliği konusunda yapılan bu çalışmalar, antenatal değerlendirme sırasında da CVS testinin rutin servikal kanser tarama algoritmasına uygun şekilde alınmasının önemine dikkat çekmektedir. Antenatal takip sırasında alınan pap smear testi tarama programı kapsamında ulaşılamayan, sağlık hizmetlerine ulaşımı kısıtlı olan kadınlarda preinvaziv lezyonların yakalanmasını sağlayarak, servikal kanser nedeni morbidite ve mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

REFERANSLAR

1. <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
2. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>
3. Frega A, Scirpa P, Corosu R, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res* 2007;27:2743-2746.
4. Han SN, MhallemA Gzırı M, Van Calsteren K, Amant F. Cervical cancer in pregnant women: treat, wait or interrupt? Assessment of current clinical guidelines, innovations and controversies. *Ther Adv Med Oncol* 2013;5:211-219. <https://doi.org/10.1177/1758834013494988>
5. <https://www.cdc.gov/cancer/cervical/statistics/>
6. <http://www.asccp.org/asccp-guidelines>
7. <http://kanser.gov.tr/Dosya/tarama/serviks>

8. Tomao F, Corrado G, Peccatori FA, et al. Fertility-Sparing Options in Young Women with Cervical Cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2016;17(1):5.
<https://doi.org/10.1007/s11864-015-0386-9>
9. Cesar JA, dos Santos GB, Sutil AT, et al. Pap smears among pregnant women in Southern Brazil: a representative cross-sectional survey. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* vol.34 no.11 Rio de Janeiro Nov. 2012
10. Benoit JL, Kini SR. "Arias-Stella reaction"-like changes in endocervical glandular epithelium in cervical smears during pregnancy and postpartum states-a potential diagnostic pit-fall. *Diagn Cytopathol* 1996;14(4):349-55.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0339\(199605\)14:4<349::AID-DC13>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0339(199605)14:4<349::AID-DC13>3.0.CO;2-K)
11. Suzuki K, Furuhashi M, Kawamura T, et al. Comparing Papanicolaou test results obtained during pregnancy and postpartum. *J Obstet Gynaecol Res* 2017 Jan 27.
<https://doi.org/10.1111/jog.13268>. [Epub ahead of print]
12. Sun L, Wang PH, Lee CH, et al. Clinical parameters associated with absence of endocervical/transformation zone component in conventional cervical Papanicolaou smears. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2016;55(1):81-4.
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2014.03.015>
13. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* 1999;93(3):359-62.
<https://doi.org/10.1097/00006250-199903000-00009>
14. Chung SM, Son GH, Nam EJ, et al. Mode of delivery influences the regression of abnormal cervical cytology. *Gynecol Obstet Invest* 2011;72(4):234-8.
<https://doi.org/10.1159/000324500>. Epub 2011 Oct 20.
15. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16:74.
<https://doi.org/10.1186/s12884-016-0861-8>
16. Cubo-Abert M1, Centeno-Mediavilla C, Franco-Zabala P, et al. Risk factors for progression or persistence of squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16(1):34-8.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e31822e83cf>