

İnflamasyon ve Ascus Smear Sonuçları Olan Olguların Kolposkopi ve Kolposkopik Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Sadık ŞAHİN (*), Necdet SÜER (*), Recep YILDIZHAN (*), Ertan ADALI (*)

ÖZET

İnflamasyon ve ASCUS smear sonucu olan olgularda kolposkopi ve kolposkopik biyopsi sonuçlarında displazi oranını araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

Bethesda sistemine göre smear neticesi selim (inflamasyon) olan 56 ve ASCUS tespit edilen 13 hastaya kolposkopi ve kolposkopi eşliğinde biyopsi ve endoservikal küretaj uygulandı. Bu hastalardan elde edilen materyaller histopatolojik olarak değerlendirilerek displazi oranları saptandı.

Selim karakterdeki smear neticeleri olan olguların yapılan biyopsilerinde en fazla kronik servisit (% 59) gözlemlendi. Bu kişilerin % 10.7'sinde CIN I ve % 1.7'sinde CIN II-III histopatolojik tanı sonucu geldi. ASCUS smear sonucu olan olguların yapılan biyopsilerinde en fazla (% 30.7) metaplazi sonucu geldi. % 15.4 oranında CIN I ve yine % 15.4 oranında CIN II-III histopatolojik tanı sonucu gözlemlendi.

Selim karakterdeki smear neticeleri olan olguların yapılan biyopsilerinde orta ve yüksek dereceli displazik epitel gösteren olgular % 1.7 olduğu için, rutin smear kontrolleri yapmak ve smear alınış tekniğini ve zamanını doğru uygulayarak yanlış negatif sonuçları azaltmak, gerek harcanan zaman gerekse maliyet açısından en doğru yaklaşım olacaktır. ASCUS smear sonucu ile başvuran kişilerdeki orta ve yüksek dereceli displazik epitel sıklığı saptamak için daha fazla olgu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Smear, kolposkopi, displazi

Servikal kanser tüm dünyada jinekolojik kanserler içerisinde en sık görülen kanserdir. Gelişmiş ülkelerde ise jinekolojik kanserler içinde 3. sırayı almaktadır.

SUMMARY

The Comparison of Colposcopy and Colposcopy Directed Biopsy Results of the Cases that Have Inflammation and Ascus Smear Results

The purpose of this study is to investigate the dysplasia rates of colposcopy and colposcopy directed biopsy results in the cases with inflammation and ASCUS smear results.

The patients that their smear has been detected benign (inflammation) and ASCUS according to Bethesda system had undergone colposcopy and colposcopy-directed biopsy and endocervical curettage. Of the cases that have been included in our study, 56 had inflammation and 13 have ASCUS smear results.

In the biopsies that have been obtained from the cases with smear results in benign character, it has been observed chronic cervicitis at most (59 %). 10.7 % and 1.7 % of those persons had CIN I and CIN II-III histopathological diagnosis results, respectively. In the biopsies that have been obtained from the cases with ASCUS smear results, it has been detected metaplasia at most (30.7 %) CIN I and CIN II-III histopathological diagnosis results have been observed in 15.4 % and still 15.4 % ratios, respectively.

Because the cases with benign smears showing moderate and high grade dysplastic epithelium is 1.7 %, obtaining routine smear controls and decreasing the false negative results by applying smear obtaining technique and its time correctly will be the most accurate approach for both spending time and cost. To detect the incidence of moderate to high dysplastic epithelium in the patients who has admitted with ASCUS smear results, it is necessary to make studies with more cases.

Key words: Smear, colposcopy, dysplasia

Tarama amaçlı Pap smear'in servikal kanser tanısında rutin kullanıma girmesi ile invaziv serviks kanseri görülme sıklığı 100.000'de 23'den 9'a, serviks kanserine

bağlı mortalite de 100.000'de 15'ten 3'e düşmüştür (1). Aynı zamanda, in situ serviks kanseri oranı 100.000'de 1'lerden 29'a yükselmiştir. Bu da, tarama smear sonrası anormal epitel hücre varlığında kolposkopi ve kolposkopik biyopsi yapmayı zorunlu hale getirmiştir. Smear neticesi LGSIL ve HGSIL gelen hastalardan hemen kolposkopi ve kolposkopik biyopsi yapılması önerilmektedir. Takip gerektiren ASCUS olguları ve selim (inflamasyon) smear neticeleri olan olgulardaki displazi oranları hakkında ülkemizdeki veriler sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, inflamasyon ve ASCUS smear sonucu olan olgularda kolposkopi ve kolposkopik biyopsi sonularında displazi oranını araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'mize Kasım 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında başvurmış ve smeari alınmış olgulardan Bethesda sistemine göre selim (inflamasyon) ve ASCUS tespit edilen hastalardan 69'u çalışmamıza katıldı. Çalışmamıza katılan olguların 56'sı inflamasyon, 13'ü ASCUS smear sonucu olan hastalardı. Hastanın yaşı, gravidası, paritesi, ilk cinsel ilişki yaşı, çok eşlilik, postkoital kanama gibi durumları sorularak daha önceden hazırlanmış standart anemnez kağıdına işlendi. Çalışmaya daha önceden LGSIL ve HGSIL gösteren olgular alınmadı. Çalışmamıza katılan tüm hastalara aşağıdaki işlemler uygulandı: - Kolposkopik muayene yeşil filtresi bulunan Mikky AD0812 HB-A70GL Adda Corp. kolposkopi aleti ile yapıldı. Srasıyla; serum fizyolojik uygulandıktan sonra her hastanın serviksine yeşil filtre ile bakıldı, % 5'lik asetik asit ve lugol solüsyonları uygulandı. Kolposkopi bulguları her hastanın anemnez formuna işlendi. - Tüm hastalardan kolposkopik olarak gözlenemeyen bir lezyonu atlamamak ve gerçek sıklığı bulabilmek amacıyla Kevorkian servikal biyopsi forsepsi ile biyopsi ve 00 no'lu keskin küretle endoservikal küretaj materyali örnekleme yapıldı. - Kolposkopik biyopsiler SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği'nde Haris hematoksilin-eosin ile boyanarak incelendi. - İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 7.0 programı kullanıldı. Ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t student testi, Mann Whitney U testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Fischer exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güvenlik aralığında ve anlamlılık <0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımızın yaşları ise 23 ila 72 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 44.11±11.68 idi. Çalışma kapsamındaki olguların demografik özellikleri Tablo 1'de

gösterilmiştir. Asetik asit sonrası kolposkopik görünüm ile smear sonucu arasındaki dağılım da Tablo 2'de gösterilmiştir. Asetowhite olgularının % 76.9'u ASCUS'tur ve bu da istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bir oran olarak görülmektedir (p<0.01). İltihap bulguları olan selim karakterdeki smearlerin asetik asit uygulaması sonrası % 73.2'si normal kolposkopik görünüme sahipti.

Histopatolojik sınıflamaya göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p<0.05). Anlamlılık kronik servisit ve metaplazi olgularından kaynaklanmaktadır. Diğer gruplar birbirinden farklı değildi (Tablo 3). Selim karakterdeki smear sonuçları olan olguların yapılan biyopsilerinde en fazla kronik servisit (% 59) gözlemlendi. Bunların % 10.7'sinde CIN I ve % 1.7'sinde CIN II-III histopatolojik tanı sonucu geldi (Tablo 3). ASCUS smear sonucu olan olguların yapılan biyopsilerinde en fazla (% 30.7) metaplazi sonucu geldi; % 15.4 oranında CIN I ve yine % 15.4 oranında CIN II-III histopatolojik tanı sonucu gözlemlendi (Tablo 3).

Asetik asit görünümleri ile servikal biyopsilerdeki histopatolojik tanımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p<0.01). Asetowhite görünümde CIN I, II ve III tanısı alan olgu sayısı oldukça fazla idi (Tablo 4).

Asetik asit uygulaması sonrası normal kolposkopik bulguları olan olguların hepsinin yapılan servikal biyopsilerinde anormal histopatolojik bulgu gözlenmedi. Servikal biyopsi sonuçları iltihap ile uyum gösteren 36 olgunun 30'u normal kolposkopik bulgulara sahip iken

Tablo 1. Olguların gravida, parite ve yaş dağılımları.

	n	Minimum	Maksimum	Ort.±SD
Gravida	69	0	9	3.27±1.70
Parite	69	0	5	2.28±1.07
Yaş	69	23	72	44.11±11.68

Tablo 2. Asetik asit sonrası kolposkopik görünüm ile smear sonucu arasındaki dağılım.

	Smear sonucu	Selim (iltihap) n=56	ASCUS n=13
Asetik asit ile görünüm	Normal	41 (% 73.2)	3 (% 23.1)
	Asetowhite	15 (% 26.8)	10 (% 76.9)
	İnce punktuasyon	2	1
	İnce mozaik	1	1
	Kaba mozaik		1

Ki-kare=11.479; p=0.001; p<0.001 ileri düzeyde anlamlı

Tablo 3. Çalışmaya alınan olguların smear sonuçları ve yapılan biyopsilerindeki histolojik bulguların karşılaştırılması.

Smear neticesi	Histopatolojik tanı (servikal biyopsi)				
	Normal	Kronik servisit	Metaplazi	CIN I	CIN II-III
Benign (iltihap) n:56	12 (% 21.5)	33 (% 59)	4 (% 7.1)	6 (% 10.7)	1 (% 1.7)
ASCUS n:13	2 (% 15.4)	3 (% 23.1)	4 (% 30.7)	2 (% 15.4)	2 (% 15.4)

$p=0.014, p<0.05$ anlamlı farklı

Tablo 4. Asetik asid ile görünümle servikal biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması.

Asetik asid ile görünüm	Servikal biyopsilerdeki histopatolojik tanı				
	Lezyon yok n:14	İltihap n:36	Skvamöz metaplazi n:8	CIN I n:8	CIN II-III n:3
Normal	14	30			
Asetowhite		6	8	8	3
İnce punk.				2	1
İnce mozaik					1
Kalın mozaik					1

$Ki-kare=80.259; p=0.001, p<0.01$ anlamlı farklı

6'sında asetowhite epitel gözlemlendi. Servikal biyopsi sonuçları skuamöz metaplazi gelen bütün olgular asetowhite kolposkopik görünüme sahipti. CIN I sonucu gösteren 8 olgunun hepsi asetowhite gözlenip bunlardan ikisinde ince punktasyon görüldü. Orta ve ağır derecede displazi gösteren servikal biyopsi sonucuna sahip olan olguların 3'ünde de asetowhite epitel gözlemlendi ve bunların birinde ince punktasyon dışında ince mozaik ve kaba mozaik görünüm saptandı (Tablo 4).

TARTIŞMA

Servikse ait patolojileri saptamada uygulanan tarama testleri ile servikal kanserin ve preinvasif epitelyal neoplazilerin erken tanı ve tedavisi mümkün olmuş ve böylece serviks kanserine ait ölüm oranları önemli ölçülerde azalmıştır. Smear sonuçlarında değişen oranlarda (% 6-50) yalancı negatiflik oranlarının olması, yeni ara-yışlara neden olmuştur. Kolposkopi ve pap smear, servikse ait patolojileri göstermede birbirini tamamlar ve kolposkopi, usta kolposkopistler tarafından yapıldığı takdirde servikal histopatoloji kadar değerlidir. Histopatolojik tanı, kolposkopik bulguları doğrulamak için

yapılır. LGSIL ve HGSIL smear sonucu olan bütün olgulara acil kolposkopi ve kolposkopik görünüme göre biyopsi yapmak gereklidir (5,6). Sınırdaki değişiklikleri olan olgularda ise güncel yaklaşım, 6 ay sonra kontrol smear almaktır (3,4). Eğer değişiklikler kalıcı ise kolposkopiye sevk edilir (2).

Mineapolis Hennepin County Medical Center'da yapılan bir çalışmada, selim smear sonucu olan olguların yapılan histopatolojik tetkikinde, olguların % 20'sinde CIN I, % 2'sinde CIN II-III olduğunu saptamışlardır (7). Orta ve yüksek dereceli displazik epitel gösteren olgular % 2 olduğu için rutin smear kontrolleri yapmak ve smear alınış tekniğini ve zamanını doğru uygulayarak yanlış negatif sonuçları azaltmak gerek harcanan zaman gerekse maliyet açısından en doğru yaklaşım olacaktır.

Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından multisentrik olarak yapılan 2252 ASCUS smear sonucu olan olguda yapılan bir çalışmada, servigram sonuçlarına bakılmış ve % 13.8 oranında atipik görünüm, % 21.5 oranında LGSIL, % 1.7 oranında HGSIL saptanmıştır (13). Buradaki atipik görünümünden kasıt TZ'nun dışında kalan veya içinde olup önemli olarak değerlendirilmeyen lezyonlardır. Bu, metaplaziyi de kapsamaktadır. Bizim çalışmamızdaki ASCUS olgu sayısı çok az olduğu için bu büyük sayıdaki çalışma ile korelasyon göstermemektedir. Çalışmamızda özellikle orta ve ağır displazi oranı oldukça fazla olarak gözlenmiştir (% 15.4'e % 1.7).

Kolposkopinin smear sonucu ile birleştirilmesi sayesinde gereksiz müdahalelerden kaçınılabılır. Metaplazi olguları asetik asit uygulaması sonrası asetowhite olarak gözlenmiştir, fakat bunlar CIN'i düşündürülen lezyonlar değildir ve deneyimli kolposkopistler tarafından incelendiğinde patolojik asetowhite epitel ile önemli olmayan asetowhite epitel ayırtedilebilir. Böylece, gereksiz müdahale ve maliyetten kaçınılabılır.

Adenokanser görülme oranının artması, endoservikal kanal patolojilerinin değerlendirilmesi açısından kolposkopistler tarafından oldukça önemlidir (8-11). Fakat endoservikal kanal lokalizasyonu nedeniyle değerlendirilmesi güç olan bir bölgedir. Serviks kanserlerinin % 4-5'inin adenokanser olduğu (9,10) göz önüne alındığında, kolposkopi sırasında mutlaka endoservikal küretaj yapılması gereklidir. Fakat, kolposkopik inceleme yeterli ise endoservikal küretajın yapılmayabileceğini savunan kişiler de vardır (12). Çalışmamızda endoservikal

küretaj sonuçlarında patolojik bulgu saptanmadı.

KAYNAKLAR

1. **Disaia P, Creasman W:** Clinical gynecologic oncology. Mosby Year Book, St. Louis, Baltimore, Fourth ed. 1993.
2. **Parham GP, Andrews NR, Lee ML:** Comparison of immediate and deferred colposcopy in a cervical screening program. *Obstetrics and Gynecology* 95(3):340-4, 2000.
3. **ChangChien CC, Lin H, Eng HL, Chang WK:** Clinical implication of atypical squamous cells of undetermined significance with or without favoring HGSIL on cervical smears. *Chang Keng I Hsueh Tsa Chih* 22(4):579:85, 1999.
4. **Al-Nafussi A, Rebello G, Al-Yusif R, Mcgoogan E:** The borderline cervical smear: Colposcopic and biopsy outcome. *Journal of Clinical Pathology* 53(6):439-44, 2000.
5. **Parazzini F, La Vecchia C, Negri E:** Risk factors for CIN 69:2276, 1992.
6. **Brinton LA:** Epidemiology of cervical cancer overview. In: Munoz N; Bosh FX, Shah KV (eds) *The epidemiology of cervical cancer and HPV*. International agency for research on cancer, Lyon 1992, pp.3-23.

7. **Karen L Margolis, Linda F Carson, Peter A Setness, Micheal W Stanley et al:** Are benign cellular change on a Papanicolaou smear really benign? A prospective cohort study. *Archives of Family Medicine*; Chicago; sep/oct 1999.
8. **Coppleson M, Pixley E, Reid H:** *Colposcopy*, 3rd edition Charles C Thomas Springfield, 1986.
9. **Hitchcock A, Johnson J, McDowell K, Johnson IR:** A retrospective study of the occurrence of cervical glandular atypia in cone biopsy specimens. *International Journal of Gynecological Cancer* 3:164, 1993.
10. **Luesley DM, Jordan JA, Woodman CB, et al:** A retrospective review of adenocarcinoma in situ and glandular atypia of the uterine cervix. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 94:699, 1987.
11. **Hopkins MP, Morley GW:** A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstetrics and Gynecology* 77:912-7, 1991.
12. **Williams DL, Dietrich C, McBroom J:** Endocervical curettage when colposcopic examination is satisfactory and normal. *Obstetrics and Gynecology* 95:801-3, 2000.
13. **Daron G. Ferris, Mark S, Mark S. Litaker:** Cervicography for triage of women with mildly abnormal cervical cytology smear results. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 185:939-43, 2001.

DÜZELTME

Göztepe Tıp Dergisi Cilt:18, Sayı, 3 Eylül, 2003 (132-134), "Hepatik Steatoz Derecesinin Risk Faktörleri ile İlişkisi ve Kolelitiasis Birlikteliği" başlıklı yazının kaynaklarında dizgi hatası olup eksik yazılmıştır. Özür dileriz, doğrusu aşağıdaki gibidir.

Editör

KAYNAKLAR

1. **Tung BY, Carithers RL:** Cholestasis and alcoholic liver disease. *Clinics in Liver Disease* vol 3(3):585-601, 1999.
2. **Nonalcoholic steatohepatitis. Feldman:** Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*, 6th ed., W.B. Saunders Company, 1998.
3. **Neuschwander-Tetri BA:** Nonalcoholic steatohepatitis: an evolving diagnosis. *Can J Gastroenterol* 14(4):321-326, 2000.
4. **Sabir N, Sermez Y, Kazil S, Zencir M:** Correlation of abdominal fat accumulation and liver steatosis: importance of ultrasonographic and anthropometric measurements. *Eur J Ultrasound* 14 (2-3):121-128, 2001.
5. **Schlottmann K, Baer A, Lock G, Scholmerich J, Pelitzsch KD:** The sonographic picture of an achogenic liver is an indicator of pathologic glucose tolerance. *Dtsch Med Wochenschr* 125(17):517-522, 2000.
6. **Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F, Cristanini G, Tiribelli C:** Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med* 132(2):112-117, 2000.
7. **Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH:** Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *Journal of Pediatrics* 136(6):727-33, 2000.
8. **Shimomura I, Bashmakov Y, Horton JD:** Increased levels of nuclear SREBP-1c associated with fatty livers in two mouse models of diabetes mellitus. *J Biol Chem* 274(42):30028-30032, 1999.
9. **Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR:** Nonalcoholic steatohepatitis. *Medical Clinics of North America* 80(5):1147-1166, 1996.
10. **Ellerger A, Savcı G, Ediz B, Tuncel E:** Karaciğer yağlanması: Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve kimyasal şift manyetik rezonans incelemenin karşılaştırılması. *TRD* 32(4):470-476, 1997.
11. **Luyckx FH, Lefebvre PJ, Scheen AJ:** Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. *Diabetes Metab* 26(2):98-106, 2000.

12. **Lin T, Ophir J, Potter G:** Correlation of ultrasonic attenuation with pathologic fat and fibrosis in liver disease. *Ultrasound Med Biol* 14:729-734, 1988.
13. **Wanless IR, Lentz JS:** Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 12:1106-1110, 1990.
14. **Braillon A, Capron JP, Herve MA, Degott C, Quenum C:** Liver in obesity. *Gut* 26:133-139, 1985.
15. **Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH:** Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *136:727-733, 2000.*
16. **Giannini E, Botta F, Cataldi A, Tenconi GL, Ceppa P, Barreca T, Testa R:** Leptin levels in nonalcoholic steatohepatitis and chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology* 46(28):2422-2425, 1999.
17. **Giannini E, Ceppa P, Botta F, Mastracci L, Romagnoli P, Comino I, Pasini A, Risso D, Lantieri PB, Icardi G, Barreca T, Testa R:** Leptin has no role in determining severity of steatosis and fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 95(11):3211-3217, 2000.
18. **Garcia-Monzon C, Martin-Perez E, Iacono OL, Fernandez-Bermejo M, Majano PL, Apolinario A, Larranaga E, Moreno-Otero R:** Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J PHepatol* 33(5):716-24, 2000.
19. **Nasrallah SM, Wolls CE, Galambos JT:** Hepatic morphology in obesity. *Dig Dis Sci* 26:325-327, 1981.
20. **Kinugasha A, Tsunamoto K, Furukawa N, Sawada T, Kusunoki T, Shimada N:** Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 3:408-414, 1984.
21. **Lee RG:** Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol* 20:594-598, 1989.
22. **Galambos JT, Wills CE:** Relationship between 505 paired liver tests and biopsies in 242 obese patients. *Gastroenterology* 74:1191-1195, 1978.