ZKTB

ORİJİNAL ARAŞTIRMA

Postkoital Kanamalı Hastalarda Servikal Sitolojinin Önemi

Importance of Cervical Cytology in Patients with Postcoital Bleeding

Uzm. Dr. Muzaffer Seyhan ÇIKMAN [1], Doç. Dr. İsmet GÜN [1], Uzm. Dr. Burak GİRAY [2]
Uzm. Dr. Önder SAKİN [3], Uzm. Dr. Ali Doğukan ANĞIN [3], Doç. Dr. Canan Kabaca KOCAKUŞAK [2]

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğt. ve Arş. Hast., Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: *Primer amacımız postkoital kanama şikayeti ile gelen hastalarda sitolojinin preinvaziv ve/veya invaziv servikal patolojilerin tespit edilmesinde etkinliğini araştırmak iken sekonder amacımız şiddetli kanama, anormal sitoloji ve normal sitoloji durumlarında yönetim şeklini belirlemektir.*

Gereçler ve Yöntem: *Ocak 2013 ile Eylül 2016 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne postkoital kanama şikayeti ile başvuran ve kolposkopi yapılan 317 hasta retrospektif olarak, aşırı kanama nedeniyle smear alınamayanlar (Grup 1), smear sonucu normal olanlar (Grup 2) ve smear sonucu anormal olanlar (Grup 3) şeklinde 3 gruba ayrıldı. Biyopsi sonuçları hem gruplar arasında hem de menopoz statülerine göre karşılaştırıldı. İstatistik için SPSS 15 kullanıldı. Pap smear için preinvaziv ve invaziv patoloji açısından sensitivite ve spesifisite hesaplandı.*

Bulgular: *Gruplar arasında menopoz oranı ve yaş açısından fark gözlenmedi. Toplam hasta grubunda en yüksek invaziv kanser oranları şiddetli kanama nedeniyle smear alınamayan (grup 1) hastalarda, en düşük oranlar ise normal sitolojili (grup 2) hastalarda gözlendi (%12.5, %1.9 ve %4; sırasıyla, p< 0.0001). İnvaziv kanser açışından sadece grup 1-2 arasında (p=0.0034), preinvaziv/invaziv kanser açısından ise hem grup 1-3 (p=0.004) hem de grup 2-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlendi (p<0.0001). PAP smear'in preinvaziv/invaziv servikal patolojileri bulmada sensitivitesi 0.52 ve spesifisitesi 0.94 olarak belirlendi.*

Sonuç: *Postkoital kanama şikayeti ile müracaat eden hastalarda lekelenme tarzı hafif kanaması olan, gözle görünür bir lezyona sahip olmayan ve smear sonucu negatif olan grupta kolposkopi yapmaya gerek yoktur. Fakat muayene esnasında halen kanaması olan veya anormal smear sonucu olan hastalarda mutlaka kolposkopik muayene ve biyopsi yapılması gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *postkoital kanama, kolposkopi, sitoloji*

ABSTRACT

Objective: *Our primary aim is to investigate the efficacy of cytology to detect preinvasive and/or invasive cervical pathologies in patients with postcoital bleeding and our secondary aim is to determine the management of postcoital bleeding with severe bleeding, abnormal cytology and normal cytology.*

Material and Methods: *Between January 2013 and September 2016, at Zeynep Kamil Women's and Children's Diseases Training and Research Hospital, 317 patients who underwent colposcopy for postcoital bleeding were retrospectively evaluated and divided into 3 groups: without smear due to excessive hemorrhage (Group 1), with normal smear (Group 2) and with abnormal smear (Group 3). Biopsy results were compared between both groups and menopausal status. SPSS 15 was used for statistics. Sensitivity and specificity of pap smear were calculated for preinvasive and invasive pathology.*

Results: *Menopause rate and age were not different between the groups. In the total patient group, it was observed that the highest rate of invasive cancer were in group without smear due to severe bleeding (group 1), and lowest rate were in group with normal cytology (group 2). The difference was statistically significant between the 3 groups (12.5%, 1.9% and 4%, respectively, p< 0.0001). Similar rates were also found in the premenopausal group (12.8%, 1.8% and 4.5%, respectively, p <0.0001). There was a statistically significant difference for invasive cancer incidence only between group 1-2 (p=0.0034), for pre-invasive/invasive cancer between both group 1-3 (p=0.004) and group 2-3 (p<0.0001). Sensitivity of smear was found to be 0.52 and specificity of smear was found to be 0.94 in detecting preinvasive/invasive cervical pathologies.*

Conclusion: *Colposcopy is unnecessary in patients with postcoital staining-like mild bleeding, without visible lesion and with negative smear. However, colposcopic examination and biopsy are necessary for patients with bleeding during the examination or with abnormal smear results.*

Keywords: *postcoital bleeding, colposcopy, cytology*

GİRİŞ

Seksüel ilişki sırasında veya hemen sonrasında görülen, menstürasyonla ilişkili olmayan lekelenme veya kanamalar postkoital kanama olarak tanımlanmaktadır. Toplumda prevalansı % 0.7-9 arasında belirtilmektedir (1). Postkoital kanamanın yaygın sebepleri arasında: servikal, endometriyal polipler gibi benign oluşumlar; servisit, vajinit gibi infeksiyonlar; herpes, sifiliz gibi etkenlere bağlı lezyonlar; atrofi, endometriozis gibi benign durumlar; yabancı cisim, seksüel istismar gibi travmalar; vajen, endometrium, serviks kanseri gibi malign durumlar yer almaktadır (2).

Servikal kanser saptanan kadınların yaklaşık %11'i başlangıçta postkoital kanama şikayeti ile karşımıza çıkmaktadır (1). Postkoital kanamalı hastalar değerlendirildiğinde ise servikal preinvaziv ve invaziv lezyon prevalansı %3 – 17.8 olarak gözlenmektedir (3). Ayrıca postkoital kanama şikayeti olan hastaların 1/3'de koitus ile ilişkili olmayan anormal uterus kanaması ve yaklaşık %15'inde disparoni şikayeti görülmektedir (4, 5).

Günümüzde halen postkoital kanama şikayeti ile gelen hastalarda net yaklaşım bilinmemektedir.

İletişim Bilgileri
Sorumlu Yazar: Muzaffer Seyhan ÇIKMAN
Yazışma Adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğt. ve Arş. Hast., Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İstanbul
E-posta: muzaffer124@yahoo.com
Tel: +90 (216) 441 39 00
Makale Geliş Tarihi: 04.06.2018
Makale Kabul Tarihi: 19.08.2018
DOI: http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.....

Bu çalışmada amacımız postkoital kanama şikayeti ile gelen hastalarda sitolojinin preinvaziv ve/veya invazivservikal patolojilerin tespit edilmesinde etkinliğini araştırmak ek olarak şiddetli kanama, anormal sitoloji ve normal sitoloji durumlarında yönetim şeklini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2013 ile Eylül 2016 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü'nde, 18-71 yaş aralığında, postkoital kanama şikayeti nedeniyle polikliniğe müracaat eden ve kolposkopi yapılan hastalardan oluşmuş, etik kurul onayı alınarak yapılan retrospektif bir analizdir. Gebeler, daha önceden histerektomi olan vakalar, serviks hariç gözle görülür postkoital kanama nedeni saptanan hastalar (genital prolapsus, arterio-venöz malformasyonlar vs), daha önceden servikal preinvaziv/invaziv lezyon tanısı almış olan hastalar ve kolposkopi yapılmasını kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Postkoital kanama seksüel ilişki sırasında veya hemen sonrasında görülen, menstruasyon ile ilişkili olmayan, lekelenme veya kanama olarak tarif edildi. Hastalara öncelikle jinekolojik muayene yapıldı ve aktif kanama şikayeti olmayanlardan pap smear alındı. Takiben transvajinal ultrason ile uterin kavite değerlendirildi. Son olarak hastalara kolposkopi uygulandı. %3-5 'lik asetik asit eşliğinde yapılan kolposkopik muayene sırasında şüpheli alanlardan biyopsi alındı. Transformasyon zonu net değerlendirilemeyen ya da anormal sitoloji tespit edilen hastalara ek olarak endoservikal örnekleme yapıldı. Ayrıca 35 yaş ve üzerinde şiddetli kanama şikayeti olan veya ultrason görüntülerinde anormal endometriyal patoloji düşünülen hastalara (endometriyal eko kalınlığı vs) full probe küretaj uygulandı. Sitoloji sonuçları normal ve anormal (ASCUS, ASC-H, LGSIL, HGSIL ve invaziv kanser) olarak gruplandı. Kolposkopi sırasında alınan biyopsi ve endoservikal örnekleme sonuçları ise normal (servisit, metaplazi, polip ekstirpasyonu vs) ve anormal (CIN 1, CIN 2, CIN 3 ve invaziv kanser) olarak sınıflandırıldı.

Hastalar sitoloji sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 hastalar, şiddetli kanama nedeniyle pap smear testi yapılamayan hastalardan oluşturuldu. Grup 2 hastalar pap smear alınmış fakat normal olarak raporlanmış hastalardan oluşturulur iken grup 3 hastalar pap smear testi anormal olarak raporlanan hastalardan oluşturuldu. Bu hastaların yaş ve menopoz durumları da hasta kayıtlarından not edildi.

İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences for Windows 15.0 software (SPSS, Chicago, IL., USA) kullanılarak yapıldı. Tanımsal veriler ortalama, standart sapma, sıklık ve yüzde olarak verildi. İstatistiksel analizde devamlı veriler için One-Way ANOVA Test'i ve kategorisel veriler için Ki-Kare Test'i kullanıldı. Papsmear için preinvaziv ve invaziv patoloji açısından sensitivite ve spesifisite hesaplandı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bu retrospektif çalışmaya postkoital kanama şikayeti ile müracaat etmiş ve kolposkopi yapılan 317 hasta dahil edildi. Grup1: 40; grup 2: 252 ve grup 3: 25 hastadan oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 35.3±9.7 yıl (18-71) idi. Toplam hastaların % 9.46'sı menopozlu idi. Gruplar arasında menopoz oranı (p=0.264) ve yaş açısından fark yoktu (34.3±6.8, 35.2±9.9 ve 37.5±11.5; sırasıyla, p=0.419).

Gruplara ait patoloji sonuçlarını gösteren veriler Tablo 1'de görülmektedir. Bu tablo incelendiğinde toplam hasta grubunda sırayla en yüksek invaziv kanser oranlarının şiddetli kanama nedeniyle smear alınamayan (grup 1) hastalarda takiben de anormal sitolojiye sahip (grup 3) hastalarda olduğu ve aradaki farkın 3 grup arasında istatistisel olarak anlamlı olduğu görülmektedir (%12.5, %1.9 ve %4; sırasıyla, p< 0.0001). Benzer oranlar premenopoz hasta grubunda da görülmektedir (%12.8, %1.8 ve %4.5; sırasıyla, p< 0.0001).

Tablo 1: Gruplar arasında patoloji sonuçlarının karşılaştırılması.

Biopsi	Grup 1	%	Grup 2	%	Grup 3	%	P
Premenopoz (287)	(39)	13.6	(226)	78.7	(22)	7.7	**< 0.0001**
Alınmadı	28	71.8	148	65.5	6	27.3	
Normal	6	15.4	70	31	6	27.3	
CIN 1	0	0	3	1.3	5	22.7	
CIN 2,3	0	0	1	0.4	4	18.2	
İnvaziv Ca	5	12.8	4	1.8	1	4.5	
Menopoz (30)	(1)	3.3	(26)	86.7	(3)	10	0.146
Alınmadı	1	100	14	53.8	1	33.3	
Normal	0	0	8	30.8	0	0	
CIN 1	0	0	3	11.6	1	33.3	
CIN 2,3	0	0	0	0	1	33.3	
İnvaziv Ca	0	0	1	3.8	0	0	
Toplam (317)	(40)	12.6	(252)	79.5	(25)	7.9	**< 0.0001**
Alınmadı	29	72.5	162	64.3	7	28	
Normal	6	15	78	31	6	24	
CIN 1	0	0	6	2.4	6	24	
CIN 2,3	0	0	1	0.4	5	20	
İnvaziv Ca	5	12.5	5	1.9	1	4	

Veriler sayı ve yüzde olarak yazıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Ki-Kare Testi kullanıldı. Gruplar arasında preinvaziv ve/veya invaziv patolojilerin ikili karşılaştırma sonuçları Tablo 2'de görülmektedir. Bu tablo incelendiğinde invaziv kanserler açısından sadece grup 1-2 (%12.5 ve %1.9; sırasıyla, p=0.0034) arasında, preinvaziv/invaziv kanser açısından ise hem grup 1-3 (%12.5 ve %48; sırasıyla, p=0.004) hem de grup 2-3 (%4.7 ve %48; sırasıyla, p < 0.0001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir.

Tablo 2: Gruplar arasında invaziv ve preinvaziv/invaziv patolojilerin ikili karşılaştırılması.

Gruplar	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Grup 1	-	***P= 0.0034***	***P= 0.3930***
Grup 2	P= 0.1145	-	***P= 0.5090***
Grup 3	P= 0.0040	P< 0.0001	-

İtalik ve koyu değerler sadece invaziv kanser oranlarının karşılaştırma p değerlerini gösterirken düz değerler preinvaziv/invaziv toplam oranların karşılaştırılmış p değerleridir. Gruplar arası karşılaştırmada Ki-Kare Test'i kullanıldı.

Tablo 3'de pap smear testinin preinvaziv/invaziv patolojileri belirlemede sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve olasılık oranı değerleri görülmektedir

Tablo 3: Pap smear'ın preinvaziv/invaziv servikal patolojileri bulmada sensitivite ve spesifisitesi.

Sitoloji	**Hastalık (+)**	**Hastalık (-)**
Pozitif	12 (%48)	13 (%52)
Negatif	11 (%4.4)	240 (%95.6)
Değişken	**Değer**	**95% Güven aralığı**
Sensitivite	0.5217	0.3059 - 0.7318
Spesifisite	0.9486	0.9136 - 0.9723
Positifprediktif değer	0.4800	0.2783 - 0.6867
Negatif prediktif değer	0.9562	0.9130 - 0.9779

Olasılık oranı;10.154 (p < 0.0001)

TARTIŞMA

Toplumda postkoital kanama prevalansı %0.7-9 aralığındadır (1). Bu geniş aralığın en büyük sebebini semptom tanımındaki farklılıklar oluşturmaktadır. Çalışmamız bir prevalans çalışması değildir. Çalışmamızda postkoital kanama tanımlamamızı direk hastanın bize ilişki sonrası kanama ifadesi olarak kaydettik ve bu kayıt üzerinden retrospektif olarak verileri topladık.

Postkoital kanamanın en ciddi sebebi servikal kanserdir. Serviks kanseri olan kadınların yaklaşık %11'i (%0.7-39) postkoital kanama ile karşımıza çıkmaktadır (1). Fakat adenokarsinom vakalarında skuamöz kanser vakalarına göre, postkoital kanama olma olasılığı daha düşüktür. Çünkü lezyon endoservikal kanalda ve yüksekte olmakta ve koitus sırasında travmadan korunabilmektedir (6, 7). Bu nedenle kolposkopi yapılan vakalarda bu ihtimalin olabileceği akılda tutulmalı ve belki de tüm vakalara kolposkopiye ek olarak endoservikal küretaj yapılması düşünülmelidir.

Gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen jinekolojik malignite endometrium kanseridir. Postmenopozal kadınlardaki vajinal kanama öncelikle atrofiye sekonder oluşmaktadır. Fakat endometrium kanseri olan kadınların % 90'ında başvuru şikayeti vajinal kanamadır (8). Postkoital kanaması olan 314 kadında Rosenthal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 9 (% 2.8) hastada serviks kanseri, 2 (% 0.6) hastada endometrium kanseri saptanmıştır (9). Çalışmamızda hasta sayısı (317) bu çalışmaya benzer olup hastaların %3.47'sinde serviks kanseri; biri postmenopozal diğeri premenopozal dönemde olan 2 (% 0.6) hastada ise endometrium kanseri tespit ettik. Gelişmiş ülkelerde 2012 yılı serviks kanseri insidansı % 0.99 iken endometrium kanseri insidansı % 1.47 olarak belirtilmektedir (10). Postkoital kanamalı hastaların değerlendirildiği çalışmalarda; postkoital kanamanın başlıca semptom olduğu serviks kanseri insidansı normalden yüksek izlenirken, postkoital kanamanın nadir görüldüğü endometrium kanseri insidansı normalin altında izlenmektedir.

Günümüzde halen postkoital kanama şikayeti ile gelen hastalarda standart bir yönetim yaklaşımı söz konusu değildir. Genel olarak tekrarlayan veya inatçı postkoital kanaması olan veya spesifik anormal sitolojisi olan kadınlarda kolposkopi önerilmektedir. Gözle görülür bir lezyonu olmayan ve smear tarama testi normal olan hastalarda ise kolposkopi yapılması tartışmalıdır. Ek olarak kolposkopi tekniği ve sınırları da tartışmalıdır (1).

Rosenthal ve ark. kolposkopi sonrası servikal kanser tanısı konan 10 kadından 2'sinde işlem öncesi servikal bir lezyon olmadığını ve smear sonuçlarının normal geldiğini raporlamıştır (9). Çalışmamızda negatif smear sonucu olan grupta invaziv servikal kanser oranı, smear sonucu anormal olan veya aşırı kanama nedeniyle smear alınamayan hastalardan anlamlı düşük olsa da %1.9 olarak bulunmuştur. Bu nedenle eğer hasta kolposkopi yapılmasını isterse yapılmalıdır. Sonuç olarak kolposkopi yapılsın ya da yapılmasın her şeye rağmen hastaların çoğunda postkoital kanama için bir neden bulunamayacaktır (9). Neden bulunamayan hasta grubunda kanama devam ederse, ara ara tekrarlarsa veya hasta 35 yaşından büyükse endometriyal kavite de değerlendirilerek gerekirse endometriyal örnekleme yapılmalıdır.

Bizim çalışmamıza benzer dizaynda bir çalışma Khattab ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışma incelendiğinde, toplam284 postkoital kanamalı hasta 2 gruba ayrılmış. 166 sitolojisi normal olan veya sitoloji bakılmayan hastayı bir gruba, 118 sitolojisi anormal olan hastayı bir gruba ayırmışlardır. Anormal sitolojik özellikler saptanan grupta preinvaziv servikal neoplazi oranı %66.1 ve invaziv servikal kanser oranı %3.6 iken diğer grupta bu oranlar sırayla %9 ve %3.6 olarak saptamışlardır. Sonuç olarak normal sitolojik bulguların tek başına postkoital kanamalı olguları değerlendirmede güvenilir olmadığı vurgulanmıştır (11). Bizim çalışma sonuçlarımız incelendiğinde postkoital kanamalı hastalarda konvansiyonel pap smearın servikal preinvaziv/invaziv lezyonları tanımada sensitivitesi ve spesivitesinin düşük olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak postkoital kanama şikayeti ile müracaat eden hastalarda lekelenme tarzı hafif kanaması olan, gözle görünür bir lezyona sahip olmayan ve smear sonucu negatif olan grupta kolposkopi yapmaya gerek yoktur. Fakat muayene esnasında halen kanaması olan veya anormal smear sonucu olan hastalarda mutlaka kolposkopik muayene ve biyopsi yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilmiş ve az sayıda hastadan oluşan bir çalışmadır. Bu konuda geniş vaka sayısına sahip randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Shapley M, Jordan J, Croft PR. A systematic review of postcoital bleeding and risk of cervical cancer. Br J Gen Pract 2006; 56(527): 453- 60.

2. Tarney CM & Han J. Postcoital bleeding: a review on etiology, diagnosis, and management. Obstetrics and gynecology international, 2014.

3. Luesley D, Leeson S. Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme. NHSCSP Publication No. 20. Sheffield, UK: NHSCSP, 2004.

4. Tehranian A, Rezaii N, Mohit M, Eslami B, Arab M, & Asgari Z. Evaluation of women presenting with postcoital bleeding by cytology and colposcopy. Int J Gynaecol Obstet 2009; 105:18.

5. Selo-Ojeme DO, Dayoub N, Patel A, Metha M. A clinico-pathological study of postcoital bleeding. Arch Gynecol Obstet 2004; 270:34.

6.Viikki M, Pukkala E, Hakama M. Bleeding symptoms and subsequent risk of gynecological and other cancers. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77:564.

7. Pretorius R, Semrad N, Watring W, Fotheringham N. Presentation of cervical cancer. Gynecol Oncol 1991; 42:48.

8. Goldstein RB, Bree LR, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: society of radiologists in ultrasound-sponsored consensus conference statement. Journal of Ultrasound in Medicine, 2001, vol. 20, no. 10, pp. 1025–1036.

9. Rosenthal AN, Panoskaltsis T, Smith T, & Soutter WP. The frequency of significant pathology in women attending a general gynaecological service for postcoital bleeding. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2001, 108(1), 103-106.

10. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet Tieulent J, & Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA: a cancer journal for clinicians, 2015, 65(2), 87-108.

11. Khattab AF, Ewies AA, Appleby D, Cruickshank DJ. The outcome of referral with postcoital bleeding (PCB). J Obstet Gynaecol 2005; 25(3): 279- 82.