Kadın Doğum Dergisi
2004;3(1) : 359-362

MAKROSKOPİK SERVİKAL LEZYONLU HASTALARIN SERVİKAL KANSER TARAMASINDA KOLPOSKOPİNİN YERİ

The Role of Colposcopy in the Screening of Patients with Macroscopic Cervical Lesions

Dr.Alparslan Baksu, Dr.Özlem Üçpınar, Dr.Damlanur Sakız,Dr. Meltem Tekelioğlu, Dr.Arzu Özkan, Dr.Nimet Göker

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Makroskopik servikal lezyonlu hastaların servikal kanser taramasında Pap smear ile kolposkopik muayeneyi karşılaştırmak ve bu taramada kolposkopinin yerini belirlemek.

Materyal ve Metod: Polikliniğimize herhangibir yakınma ile başvuran ve genital muayenesinde makroskopik servikal lezyon saptanan hastalar çalışma kapsamına alındı. Bu amaçla 101 hasta değerlendirildi. Önce servikal smearleri alınan hastaların, daha sonra kolposkopik muayeneleri yapıldı. Kolposkopik muayenede şüpheli alanlardan biyosi yapıldı. Smear, kolposkopik muayene bulguları, biyopsi sonuçları ve operasyon yapılan hastaların piyes patolojileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 21 hastada servikal intraepiteliyal lezyon, 1 hastada servikal invaziv kanser ve 1 hastada servikal insitu kanser saptandı. Servikal intraepiteliyal lezyon saptanan 21 hastanın smear sonuçları 14 hastada 'low grade' skuamöz intraepitelyal lezyon, 6 hastada 'high grade' skuamöz intraepitelyal lezyon, 1 hastada da 'atypical glandular cells of undetermined significance' olarak geldi. Biyopsi sonuçlarına göre servikal patoloji saptanan 23 hastadan 18'inde smear daha hafif bir lezyonu göstermektedir. Tutarlılık oranına baktığımızda, smearda servikal lezyon gözlenen hastaların % 23,8'inde histolojik sonuç daha ağır bir lezyonu göstermektedir. Ayrıca smear sonucuna göre cerrahi tedavi gerektirmeyen 4 hastada, histopatolojik değerlendirme sonucunda cerrahi tedavi gerektiren daha yüksek dereceli servikal lezyon saptanmıştır. Bunlardan 3 tanesi 'high grade' skuamöz intraepitelyal lezyon, 1 tanesi de mikroinvaziv kanserdi.

Yorum: Makroskopik servikal lezyonu olan ve düzenli kontrollere gelmeme riski bulunan hastalarda servikal kanser taramasında kolposkopinin ilk aşamada kullanılması düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Servikal Lezyon, Kolposkopi, Pap Smear, LGSIL,HGSIL,ASCUS

ABSTRACT

Objective: To compare the results of colposcopic examination to those of Pap smear in the first step cervical cancer screening in patients with macroscopic cervical lesions and to discuss the role of colposcopy for cervical cancer screening.

Material and Methods: Total of 101 patients with macroscopic cervical lesions were recruited into study. Colposcopic examinations were done after Pap smears were taken.. Biopsies were taken from suspicious lesions during colposcopic examination. The results of smears, colposcopic examinations, biopsies and pathological examinations of operation materials were all compared.

Results: Twentyone cervical intraepithelial lesion, 1 cervical invasive cancer and 1 cervical carcinoma insitu were determined. The distribution of patients with cervical intraepithelial lesion were 14 low grade squamous intraepithelial lesion, 6 high grade squamous intraepithelial lesion and 1 atypical glandular cells of undetermined significance. Of 23 patients with cervical pathology identified from biopsies taken during colposcopy, 18 revealed less serios lesions according to smear results. In patients with cervical lesions determined by smear, 23.8% were more serous according to histological evaluation. Moreover, in 4 patients who did not require surgical intervention when evaluated according to smear results, more serious cervical lesions were determined histopathologically that should be operated. Of these, 3 were high grade squamous intraepithelial lesion and 1 was microinvasive carcinoma.

Conclusion: For patients with macroscopic cervical lesions who may not be followed up, colposcopy may be considered as the first step for cancer screening.

Key Words: Cervical lesion, Colposcopy, Pap Smear, LGSIL,HGSIL,ASCUS

GİRİŞ

Tüm dünyada serviks kanseri, kadınlarda en sık görülen 7. kanserdir. Gelişmiş ülkelerde etkin tarama programlarının kullanıma girmesinden sonra insidans belirgin olarak azalmıştır(1,2). Ancak gelişmekte olan ülkelerde tarama programlarındaki yetersizlik nedeniyle yaklaşık 6 kat daha sık görülmekte ve hastaların %80'ine ileri evrelerde tanı konmaktadır (3).

Günümüzde malign servikal değişikliklerin sitolojik tanımlanmasında, daha önceleri yaygın olarak kullanılan CIN sınıflandırmasının yerini, son on yılda Bethesda sistemi almıştır. İlk olarak 1988'de Bethesda Maylard'da ortaya atılan Bethesda sistemi kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılmaya Başlanmıştır(5). Ancak servikal sitolojide %60'lara varan yanlış negatif sonuçlar, 1960 ların başından itibaren, kolposkopinin de tanı yöntemleri içerisinde yer almasını sağlamıştır(6).

Ülkemizde yaygın kullanılan ve yerleşmiş bir 'servikal kanser tarama programı' bulunmamaktadır. Buradan hareketle, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, jinekoloji polikliniğine başvuran hasta popülasyonumuz için uygun tarama programını bulmayı hedefledik. Çalışmamızda, herhangi bir nedenle polikliniğimize başvuran ve makroskopik servikal lezyonu bulunan hastalar, sitoloji, kolposkopi ve biyopsi sonuçları ile birlikte değerlendirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Nisan 2001 - Mart 2002 tarihleri arasında polikliniğimize herhangi bir yakınma ile başvuran ve genital muayenesinde servikste makroskopik lezyon saptanan 101 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu. Makroskopik lezyonlar; yüzey kontur değişiklikleri, renk değişiklikleri, atipik damarlanma, ileri servikal erozyon, eversiyon, polip ve polipoid lezyonlar olarak belirlendi.

Kolposkopik muayeneye geçmeden önce, tüm hastalardan kriterlere uyularak servibrush ile servikal smear alındı. Alınan smearler %96 alkolle 10 dk. fikse edilerek, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarına gönderildi. Papanicolaou ile boyanan smearlar aynı uzman patolog tarafından hem CIN / Displazi ve hem de Bethesda sistemine göre değerlendirildi. Kolposkopik muayene 7,5-15-30 büyütme yapabilen, yeşil filtresi bulunan Leisegang 3MLS cihazıyla, her defa aynı uzman jinekolog tarafından yapıldı. Kolposkopik muayeneden önce serviks serum fizyolojikle ıslatılmış pamukla temizlendi. Serviks ve vagina küçük büyütmede taranıp yeşil filtre altında damarlanma patolojileri araştırıldıktan sonra, %3'lük asetik asit uygulandı ve 60 saniye sonra tekrar kolposkopik inceleme yapıldı. Son olarak Lugol solüsyonu uygulanarak serviks tekrar değerlendirildi.

Tüm inceleme sonuçları hazırlanan standart form üzerinde dökümante edildi. Transformasyon hattı ve skuamokolumnar bileşke sınırları ayrı olarak belirtildi. Asetowhite, mozayik, punktuasyon, erozyon, lökoplaki, kondilom, atipik damarlanma, iyotla kanarya sarısı görünüm, asetik asit uygulamasıyla farkedilmeyen iyotla negatiflik, tüm ülseratif ve polipoid lezyonlar patolojik kabul edilerek Kevorkian servikal biyopsi forsepsiyle biyopsi alındı. Her biyopsi materyeli, saat kadranı belirtilerek, %96 alkol içeren tüpler içerisinde, klinik kolposkopik özellikleri belirtilerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Sonuçları normal sınırlarda gelen hastalar yıllık izlemeye alındı. Patoloji sonuçlarında anormallik bulunan hastalarda izleme ve tedavi seçenekleri tartışıldı. Seçenekler hastaya bildirilerek ve hasta onayı alınarak tedavi uygulandı.

BULGULAR

Makroskopik olarak servikal lezyon saptanan 101 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların yaş dağılımı 20-69 idi. Ortalama yaş 41.61 idi.Smear, kolposkopik muayene, biyopsi ve operasyon sonuçlarının karşılaştırılması Tablo I 'de gösterilmiştir.

Toplam 21 hastada servikal intraepiteliyal lezyon, 1 hastada servikal invaziv kanser ve 1 hastada servikal insitu kanser saptandı. Servikal intraepiteliyal lezyon saptanan 21 hastanın 14 ünde 'low grade skuamöz intraepitelyal lezyon' (LGSIL), 6 sında 'high grade skuamöz intraepitelyal lezyon' (HGSIL), 1 hastada da 'atypical glandular cells of undetermined significance' (AGUS) saptandı. Skuamokolumnar bileşke 21 hastada net olarak izlenmiyordu. Bu hastalardan 20 tanesinin endoservikal küretaj (ECC) sonucu negatif, 1 hastada ise invaziv özellik gösteren ektoservikal doku olarak saptandı. Ayrıca, anamnezinde çok sayıda partneri olmuş olan 10 hastanın 5 inde (%50) ve sigara içen 23 hastanın 3 ünde servikal intraepiteliyal lezyon mevcuttu.Smear ve biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo II'de gösterilmiştir. (Tablo II)

Kolposkopik muayene ve biyopsi souçlarının karşılaştırılması Tablo III'te gösterilmiştir.
(Tablo III)

Tablo I. Kolposkopi-smear-biyopsi-operasyon sonuçlarının karşılaştırılması.

Kolposkopik Bulgu	Smear					Biyopsi						Operasyon
	(-)	LGSIL	ASCUS	AGUS	HGSIL	LGSIL	ASCUS	AGUS	HGSIL	Enfeksiyon	Diğer	
Asetowhite Epitel 49 hasta	36	4	6	-	3	6	-	1	6	32	4	6 HGSIL
Mozayik 8 hasta	3	2	1	-	2	2	-	-	1	4	1 Ca	1 inv.Ca 1insi Ca
Punktasyon 5 hasta	5	-	-	-	-	-	-	1	-	4		
Atipik damarlanma 19 hasta	15	2	2	-	-	5	-	-	3	9	2	3 HGSIL
Schiller (+) 39 hasta	31	-	4	-	4	7	-	1	7	19	5	6 HGSIL

Tablo II: Smear ve biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

Smear Sonucu	Biyopsi sonucu				
	Negatif	AGUS	LGSIL	HGSIL	CA
Negatif	72	1	7	2	-
ASCUS	4	-	5	1	-
LGSIL	2	-	2	-	1
HGSIL	-	-	-	3	1

Tablo III: Kolposkopik muayene ve biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

Kolposkopik Bulgu	Biyopsi	
	Patoloji yok	Patoloji var
Yok	14	-
Var	64	23

TARTIŞMA

Son birkaç dekadda uygulanan tarama testleri ile servikal kanserin ve preinvaziv epiteliyal neoplazilerin erken tanı ve tedavisi mümkün olmuş ve böylece jinekolojinin bu alanında büyük başarı sağlanmıştır.

Çalışmamızda servikal smearda atipik değişiklikler, displazinin her derecesi ve malign hücre görülmesi pozitif test olarak alınmıştır. Kolposkopik biyopsi ve ECC sonrası histolojik tanı sitolojiyi doğrulamak için kullanıldı. Böylece çalışmamızdaki tüm verilerin kontrolü biyopsi sonuçlarına göre yapıldı.

Yapılan çalışmalarda smearin pozitif prediktif değeri için çok çeşitli oranlar verilmektedir. Sankaranarayanan ve arkadaşları ile Gaffikin ve arkadaşları smearin pozitif prediktif değerini % 17-89 olarak bildirmişlerdir(1,7). Bu değerler arasındaki geniş aralığın en önemli nedeni smearı doğrulayacak farklı yöntemlerin seçilmesidir. Karşılaştırmada kullanılacak 'gold standard' biyopsidir. Fakat bu her zaman mümkün olmamakta; genellikle smear yine smearle doğrulanmakta ve bu durumda displazinin tüm dereceleri için pozitif prediktif değer yaklaşık %25 olmaktadır. Bizim çalışmamızda sonuçlar servikal biopsi ile kontrol edimiş olup, bu oran % 68.4 bulunmuştur. Amacımız, hastalarımızın kontrole gelmeme riskini göz önüne alarak ilk basamak taramada lezyonu doğru tanımlamaktı. Bizim uyguladığımız yöntemin kullanıldığı bir çalışmada; Hellberg, smearda CIN 2 veya daha ağır sitoloji varlığında pozitif prediktif değeri %77,6 olarak bildirmiştir(8).

Biyopsi sonuçlarına göre servikal patoloji saptanan 23 hastadan 18'inde smear daha hafif bir lezyonu göstermektedir. Tutarlılık oranına baktığımızda, smearda servikal lezyon gözlenen hastaların %23.8'inde histolojik sonuç daha ağır bir lezyonu göstermektedir. Dikkatimizi çeken bir diğer nokta, smear sonucuna göre cerrahi tedavi gerektirmeyen 4 hastada, histopatolojik değerlendirme sonucunda yüksek dereceli servikal lezyonun saptanmasıydı. Bunlardan 3 tanesi HGSIL, 1 tanesi de mikroinvaziv kanserdi. Toplam 101 hastada 4 hastaya karşılık gelen bu oran (%3.96), makroskopik servikal lezyonu olan ve düzenli kontrollere gelmeme riski bulunan hastalara yaklaşım açısından uyarıcıydı. Bizim saptadığımız bu oran literatürde %6-28 olarak belirtilmektedir. Birçok çalışmada servikal lezyonun ağırlık derecesiyle sitolojik analiz arasındaki korelasyonun zayıf olduğu bulunmuştur ve bu bizim çalışmamızdaki düşünceyi desteklemektedir(5,9,10).

Nasiell, Manos ve Cox'un yaptıkları çalışmaların sonuçları, servikal düşük dereceli lezyonlarda karsinoma ilerleme hızını %16 gibi düşük ve gerileme oranlarını ise %62 gibi yüksek değerlerde göstermektedir(10,11,12). Bu sonuçlar tarama programlarında, düşük dereceli servikal lezyonlarda kolposkopinin kullanımını, 'cost efektivite' açısından ikinci plana itmiştir(9). Ancak bizim çalışmamızda da saptanan daha yüksek dereceli lezyon olasılığı, bu sorunu hala çözemediğimizi göstermektedir.

Hill, Stafl ve Krumholtz yaptıkları çalışmalarda kolposkopiyi %10-15 oranında yetersiz bulmuşlardır. Diğer yandan kolposkopi altında alınan biyopsiler lezyonu %90 oranında doğru tanımlamakta ve tanı amacıyla yapılacak gereksiz cerrahi girişim oranını azaltmaktadır. Bu durum özellikle izole servikal lezyonlarda, patolog tarafından atlanma olasılığı nedeniyle, kolposkopinin cerrahi materyelden daha belirleyici olduğunu gösterir (5,13,14).

Çalışma kapsamındaki bütün hastalarımızın sonuçlarını konizasyon veya histerektomi piyesleri ile karşılaştırma olanağımız yoktu. Fakat histerektomi ve konizasyon yapılan 17 hastanın patoloji sonuçları ile kolposkopik muayene bulgularını karşılaştırdık. Bu hastaların kolposkopik biyopsi sonuçları ile operasyon patoloji sonuçları Punktuasyon, mozaik formu ve anormal damarlanmada pozitif prediktif değer ve toplam tanı değerinin, asetowhite epitele oranla daha yüksek olduğunu saptadık. Bu bulgularımız literatür ile uyumlu idi. Yapılan çalışmalar kolposkopik tanıda en önemli kriterin vasküler değişiklikler olduğunu göstermektedir. Vasküler değişiklikler histopatolojik bulgular ortaya çıkmadan önce başlar. Yani kolposkopi pozitif, histopatoloji sonucu negatif hastalardaki çalışma sonuçları, ileri dönemlerde histopatoloji sonuçlarının da intraepiteliyal lezyonu gösterebileceğini belirtmektedir(5,15,16). Smear sonuçlarının değerlendirilmesinde sensitivite % 56.5 ve negatif prediktif değer % 87.8 olarak bulunmuştur. Bu da sadece smear ile değerlendirilen hastalarda bazı servikal patolojilerin atlanabileceğini göstermektedir.

Hekime herhangi bir şikayetle başvuran ve jinekolojik muayenesinde makroskopik servikal lezyon saptanan hastalarin önemli bir kısmı servikal patoloji bulunmayan hastalardır. Serviksinde makroskopik lezyon bulunan hastalarda smear sonucu negatif olmasi durumunda 2. basamak tani metodlarini uygulamaya gerek yoktur. Ancak bu, rutin 'servikal kanser tarama programı' uygulanan popülasyon için geçerlidir. Bizim polikliniğimize başvuran hasta popülasyonumuzun büyük bir kismini sosyoekonomik ve egitim düzeyi düşük kadınlar oluşturmaktadir. Hastalarin çogunda rutin kontrollere gelme alişkanlığı yoktur. Kontrollere gelme ve düzenli smear alımının getireceği mali yük hastaların çoğunu tekrar tekrar gelmekten alı koymaktadır. Bu nedenlerle, polikliniğimize herhangi bir nedenle başvurup, ciddi servikal patolojisi olan hastaların uzun süre jinekolojik muayene olmama riskleri mevcuttur. Çalışma sonuçlarımıza göre, makroskopik servikal lezyon saptanan hastalarda, smearin, en azından bir derece kadar alt lezyonu gösterme riski ve tüm kolposkopik kriterlerin negatif olduğu durumda servikal patoloji bulunmadığı gözönüne alındığında, makroskopik servikal lezyonlu hastalarda 1. basamak tarama programında smearle birlikte kolposkopik inceleme ve gereğinde biyopsi alınımı mantıklı görünmektedir.

Uygulama ve izlemedeki seçim, ülkemiz koşulları altında ne yazık ki hekime bağlı olmaktadır. Makroskopik servikal lezyonlu hastalarin 1 basamak taramasinda kolposkopinin kullanımının hasta açısından gereksiz invaziv olabilmesi yanında, hekim açısından da zaman ve enerji kaybı olduğu ve ülke ekonomisine yük getirdigi düşünülebilir. Ancak çalişma sonuçlarımıza göre, servikal smear sonucu negatif olup, kolposkopik değerlendirme ile cerrahi tanı ve girişim gerektiren lezyon saptanan yaklaşık % 4'lük hasta grubunun önemli bir oran oluşturduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1- Sankaranarayanan R, Wesley R: Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. Cancer 1998; 83(10):2150-56.
2- Richart R: Cervical cancer precursors and their management. In Mattinggly RF, Thompson JD (eds): Te Linde's Operative Gynecology, Eighth Edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, New York. 1996; 1385-1412.
3- Kitchener HC, Symonds P: Detection of cervical intraepithelial neoplazia in developing countries. The Lancet 1999; 353: 856-857.
4- Kim TJ: Clinical evaluation of follow up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detected on cervicovaginal pap smears. Gynecologic Oncology 1999; 73:292-298.
5- Hill EC: Preclinical cervical carcinoma, colposcopy and the negative smear. Am J Obstet Gynecol 1966; 95(3): 308-318.
6- Hopman EH, Kenemans P, Hermerhorst TJM: Positive predictive rate of colposcopic examination of the cervix uteri: An overview of literature. Obstetrical Gynecological Survey 1998; 53(2): 97-106.
7- Gaffikin L: Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: Test qualities in a primary-care setting. Lancet 1999; 353:869-873.
8- Hellberg D, Nilsson S, Valentin J: Positive cervical smear with subsequent colposcopy and histology - frequency of CIN in a long term folow-up. Gynecol Oncology 1994; 53:148-151.
9- Lonky NM: The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral results. Am J Obstet Gynecol 1999; 181(3):560-566.
10-Cox JT: Evaluating the role of HPV testing for women with equivocal Papanicolaou test findings. Jama 1999; 281(17):1645-1647.
11- Nasiell K: Behavior of mild cervical displasia during long-term follow-up. Obstet and Gynecol 1986; 167(5):665-669.
12-Manos MM: Identify women with cervical neoplasia. Jama 1999; 281(17):1605-1610.
13-Stafl A: Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. Obstet and Gynecol 1973;142(2):168-176.
14-Krumholtz BA: Colposcopic selection of biopsi sites. Obstet and Gynecol 1972; 139(1):22- 25.
15-Zahm DM: Colposcopic appearance of cervical intraepitelial neoplasia is age dependent. Am J Obstet Gynecol 1998; 179(5):1298-1304.
16- Zweizig S: Neoplasia assciated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology 1997; 65:314-318.