



Servikal Smear Patolojilerinde Kolposkopik Biyopsinin Önemi

The Importance of Colposcopic Biopsy in Cervical Smear Pathologies Colposcopic Biopsy in Cervical Screening

Mustafa Kemal Günver, Cem Dane, Sevilay Yavuz Doğu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın-Doğum Polikliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Servikal Pap smear test sonucu düşük ve yüksek derece servikal intraepitelial lezyon (CIN) saptanan hastalarda kolposkopi eşliğinde yapılan biyopsi sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntemler: Çalışmamız Haseki Eğitim ve Araştırma Hastane'mizde Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Pap smear test sonucunda düşük dereceli ve yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon tespit edilen ve ardından kolposkopik biyopsi uygulanan toplam 102 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 102 hasta dahil edildi. Düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon bulunan hastaların, kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçları; akantoz ve kronik servisit 36 (%50), CIN I 28 (%38), CIN II-III 8 (%11) idi. Yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon bulunan hastaların kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçları; akantoz ve kronik servisit beş (%16), CIN I dokuz (%30), CIN II-III 16 (%53) idi. Smear sonucu high grade servikal intraepitelial lezyon olan hastalarımızda yaptığımız kolposkopi altında biyopsi sonuçlarının CIN II-III saptanmasında spesifitesi %67, sensitivitesi %80, pozitif prediktif değeri %50 bulundu.

Sonuç: Bu sonuçlara bakarak, smearın bir tarama testi olduğu, düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon veya yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon varlığında mutlaka kolposkopi altında biyopsi ile tanının doğrulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Servikal smear, kolposkopik biyopsi, servikal neoplazi

Abstract

Aim: To evaluate the results of colposcopy-guided biopsy in patients diagnosed with low- and high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) identified by Pap smear test.

Methods: A total of 102 patients with low- and high-grade CIN diagnosed by Pap smear test, who underwent colposcopy-guided biopsy in the gynecology and obstetrics outpatient clinics at Haseki Training and Research Hospital, were included in this retrospective study.

Results: One hundred and two patients were included in our study. Colposcopy-guided biopsy results of patients with low-grade and high-grade CIN were as follows: acanthosis and chronic cervicitis-36 (50%) and five (16%), CIN I - 28 (38%) and nine (30%), and CIN II-III - 8 (11%) and 16 (53%), respectively. The specificity and sensitivity of colposcopy-guided biopsy in detecting CIN II-III in patients with high-grade CIN were 67% and 80%, respectively, and the positive predictive value was 50%.

Conclusion: Considering the fact that smear is a screening test, the diagnosis of low-grade and high-grade CIN should be confirmed with colposcopy-guided biopsy.

Keywords: Cervical smear, colposcopic biopsy, cervical neoplasia

Giriş

Serviks kanseri, kadınlarda görülen üçüncü en sık genital kanser türüdür. Diğer kanser türlerinin aksine erken evrede tanı konularak tedavisi yapılabilen genital bir neoplazmdır (1,2). Dünya genelinde serviks kanserinin preinvaziv lezyonlarını saptamak amacıyla Pap smear testi yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Pap smear testinin servikal preinvaziv lezyonları saptamada sensitivitesi %79-100, spesifitesi ise %30-80 arasından olduğundan dolayı Pap smear testi kesin tanı için değil tarama amacıyla kullanılmaktadır (3,4). Anormal Pap smear test sonuçlarının yönetiminde en önemli metot kolposkopik incelemidir. Kolposkopi eşliğinde yapılan direk biyopsi servikal intraepitelyal lezyonların tanısında standart yöntem olarak kabul edilmektedir (5,6).

Çalışmamızda, servikal smearlerinde düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon (LGSIL) ve yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon (HGSIL) tespit edilen ve ardından kolposkopik biyopsi uygulanan hastalarımızda smear ile biyopsi sonuçları karşılaştırıldı.

Yöntemler

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın-Doğum Polikliniği'mize rutin muayene için başvuran hastalarımızdan servikal smear alındı. Servikal smear sonuçları LGSIL ve HGSIL tespit edilen hastalarımıza kolposkopi randevusu verildi. Kolposkopik inceleme yapılan ve histopatolojik sonuçlarına ulaşılan toplam 102 hasta çalışmaya dahil edildi. Tanısal kolposkopi sırasında anormal görünüme sahip alana rastlandığında o bölgeden histopatolojik örnekleme planlandı. Kolposkopik muayene kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından yapıldı. Lököplaki ve asetik asitin serviks uygulanması sonrasında aseto-white epitel, atipik damarlanma, mozaik, punktuasyon alanı patolojik olarak kabul edildi. Bu alanlardan servikal biyopsi yapıldı. Hastaların smear sonuçları ve kolposkopi sırasında alınan biyopsilerin sonuçları kaydedildi. Smear sonucu LGSIL ve HGSIL

gelen hastalarımızın kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçlarına göre, CIN'nin sensitivitesi, spesifitesi, pozitif prediktif deperi ve negatif prediktif değeri araştırıldı.

Çalışma retrospektif bir çalışma olduğundan etik kurul onayı ve hasta onamı alınmamıştır.

Bulgular

Hastalarımızın yaş ortalaması 32,4±4,2 yıl, ortalama gebelik sayısı ise 3,1±1,6 idi. Çalışmada smear sonucu LGSIL ve HGSIL olan 102 hastadan, kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçlarına ulaşıldı. Smear sonuçlarına göre LGSIL gelen hastalarda patolojik kolposkopik bulgu olarak, %15 oranında aseto-white epitel bulduk. Olguların çoğunluğunda normal kolposkopik bulgulara ulaştık. Smearinde HGSIL gelen olgularda patolojik kolposkopik bulgu olarak %40 oranında atipik damarlanma bulduk (Tablo 1). Anormal smear sonuçlarının dağılımı LGSIL 72 (%70), HGSIL 30 (%29) idi. Yüz iki olguda kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçlarının dağılımı akantoz ve kronik servisit 41 (% 40), CIN I 37 (% 36), CIN II-III 24 (% 23) idi (Tablo 2). Smear sonuçları LGSIL bulunan hastaların, kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçları; akantoz ve kronik servisit 36 (%50), CIN I 28 (%38), CIN II-III 8 (%11) ve smear sonuçları HGSIL bulunan hastaların kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçları; akantoz ve kronik servisit beş (%16), CIN I dokuz (%30), CIN II-III 16 (%53) idi (Tablo 3). Smear sonucu LGSIL gelen hastalarımızda yaptığımız kolposkopi altında biyopsi sonuçlarının CIN I için sensitivitesi %77, spesifitesi %33, pozitif prediktif değeri %39 bulundu. Smear sonucu HGSIL olan hastalarımızda yaptığımız kolposkopi altında biyopsi sonuçlarının CIN II-III saptanmasında spesifitesi %67, sensitivitesi %80, pozitif prediktif değeri %50 bulundu.

Tartışma

Bu çalışmada Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın-Doğum Polikliniği'mize başvuran, pap smear sonucu LGSIL ve HGSIL tespit edilen, ardından kolposkopik biyopsi

Tablo 1. LGSIL ve HGSIL olgularının kolposkopi bulguları

	n	Normal kolposkopik bulgu	Lököplaki	Aseto-white epitel	Atipik damarlanma	Mozaik	Puntuasyon alanı
LGSIL	72	53	2	11	3	1	2
HGSIL	30	2	4	10	12	1	1

LGSIL: Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon, HGSIL: Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon, n: Hasta sayısı

Tablo 2. Kolposkopi altında alınan biyopsi sonuçlarının dağılımı

Akantoz ve kronik servisit	41 (%40)
CIN I	37 (%36)
CIN II-III	24 (%23)
Toplam	102

CIN: Servikal intraepitelyal lezyon

Tablo 3. Anormal smear ve kolposkopi altında biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

Smear	Biyopsi			
	Akantoz ve kronik servisit	CIN I	CIN II-III	Toplam
LGSIL	36	28	8	72
HGSIL	5	9	16	30
Toplam	41	37	24	102

LGSIL: Düşük dereceli servikal intraepitelial lezyon, HGSIL: Yüksek dereceli servikal intraepitelial lezyon, CIN: Servikal intraepitelial lezyon

uygulanan 102 hastanın patolojik sonuçlarını sunmayı amaçladık. Çalışmamızda LGSIL bulunan hastalarda CIN I %38 ve CIN II-III %11 oranında bulduk. Smear'ında HGSIL bulunan hastalarda ise CIN I %30, CIN II-III %53 oranında bulduk.

Smear de patolojik bulguların yönetimi tarama programının amacına ulaşması için önem arz etmektedir. Pap smearin sensitivitesi yapılan bazı çalışmalarda %30'a kadar düşebilmektedir (7,8). Dolayısı ile Pap smear sonucunda elde edilen patolojik bulguların kolposkopi eşliğinde alınan biyopsiler ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

CIN, eğer tedavi edilmez ise servikal kansere ilerleme potansiyeline sahiptir. Bu dönüşüm sitolojik anomali türünün derecesi ile korelasyon gösterir (9,10). Saptanan düşük dereceli displazilerin kendiliğinden gerilemesi muhtemelken, yüksek dereceli olanlar servikal kansere daha yüksek oranda ilerleyebilmektedir. Tarama programının temel hedefi CIN üç olgularının tespit edilmesidir (11).

Sitolojik anomali içeren Pap test sonucunda serviksiz kolposkopik muayenesi; lezyonun tespiti ve uygun yerden biyopsi alınmasına izin verir. Sadece kolposkopik gözlem yapılması yüksek dereceli CIN lezyonlarının yaklaşık olarak üçte birinin tanısının atlanmasına yol açabilmektedir (10,12-14). Dolayısıyla klinik pratikte kolposkopi eşliğinde direk biyopsi CIN'nin yönetiminde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (10,12-14).

LGSIL yüksek oranda human papillomavirus (HPV) enfeksiyonunu işaret eder. Yapılan bir çalışmada LGSIL lezyonlarda onkojenik HPV DNA pozitif olma oranı %76,6 bulunmuştur (15). ASC-US'a göre daha ileri bir lezyondur ve mutlaka kolposkopi gerektirir. Çalışmamızda smearinde LGSIL gelen hastalarda 11 hastada (%15) oranında aseto-white epitel saptarken, HGSIL gelen olgularda 10 hastada (%40) atipik damarlanma bulduk. Olguların çoğunda kolposkopik bulgular normal olarak değerlendirildi. LGSIL saptanan hastalarda yapılan kolposkopi eşliğinde biyopside CIN II ve daha yüksek gradeli lezyon oranı %12-16 seviyelerindedir (15). Bizim çalışmamızda LGSIL bulunan hastaların, kolposkopi altında alınan biyopsilerinde; akantoz ve kronik servisit %50 oranında, CIN I %38 ve CIN

II-III %11 oranında bulduk. Bu değerler literatürdeki verilen değerlere benzerdir.

HGSIL serviks kanseri açısından yüksek risk taşımaktadır (16). Bir çalışmada HGSIL bulunan hastalarda CIN II-III saptanma oranı %53-66 seviyelerindedir (17). Bizim çalışmamızda HGSIL saptananların biyopsi sonucunda histopatolojik olarak CIN I %30, CIN II-III %53 oranında bulundu. Biyopsilerin %16'sında akantoz ve kronik servisit saptandı. Bizim bulduğumuz CIN II-III oranı literatürle uyumlu bulundu.

Saha ve Thapa (18) Pap smear sonucu patoloji saptanan olguların kolposkopi altında yapılan biyopsi histolojilerini karşılaştırmışlardır. Smear sonucu LGSIL gelen olguların %86'sında CIN I tespit etmişlerdir. HGSIL'de ise CIN II-III oranı %66 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise LGSIL gelen hastaların %38'inde CIN I gözlemlendi. HGSIL gelen hastalarda ise CIN II-III görülme oranı %53 idi. Saha ve Thapa (18) çıkan sonuçlara göre LGSIL ve HGSIL sitolojik tanı hastaların tümüne kolposkopik inceleme tavsiye etmişlerdir.

Literatür incelendiğinde konvansiyonel Pap smear sitolojik incelemenin CIN I lezyonları saptamada sensitivitesi %50-75, spesifitesi ise %80, CIN II-III lezyonlar için ise %55-90 ve %96 olarak bildirilmektedir (3). Ülkemizden yapılan bir çalışmada kolposkopinin LGSIL'yi belirlemedeki sensitivitesi %100, spesifitesi %40, pozitif prediktif değeri %40, negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu (19). Aynı çalışmada kolposkopinin HGSIL'yi belirlemedeki sensitivitesi %87, spesifitesi %50, pozitif prediktif değeri %77, negatif prediktif değeri ise %66 olarak bulundu. Bizim yaptığımız çalışmada smear sonucu LGSIL gelen hastalarımızda yaptığımız kolposkopi altında biyopsi sonuçlarının CIN I'yi belirlemedeki sensitivitesi %77, spesifitesi %33, pozitif prediktif değeri %39 bulundu. Smear sonucu HGSIL olan hastalarımızda yaptığımız kolposkopi altında biyopsi sonuçlarının CIN II-III belirlemede ki spesifitesi %67, sensitivitesi %80, pozitif prediktif değeri %50 bulundu.

Sonuç

Çalışmamızda; smear sonucu, LGSIL olup, kolposkopi altında biopsi sonucu CIN II-III olan hastaların oranı %11 idi. Smear sonucu HGSIL olup, kolposkopi altında biyopsi sonucu akantoz ve kronik servisit %16, CIN I %30 bulundu. Bu sonuçlara bakarak, smearin bir tarama testi olduğu, LGSIL veya HGSIL varlığında mutlaka kolposkopi altında biyopsi ile tanının doğrulanması gerektiği sonucuna varılmıştır. Sitolojik anomali içeren Pap test sonucunda serviksiz kolposkopik muayenesi; lezyonun tespiti ve uygun yerden biyopsi alınmasına izin verir. Dolayısıyla klinik pratikte kolposkopi eşliğinde biyopsinin CIN'nin yönetiminde altın standart yöntem olarak kabul

edilmektedir (10,12-14). Bu sayede gerçekte var olan bir hastalığı atlamak, ya da gereksiz müdahalelerden kaçınmak mümkün olacaktır. Sonuç olarak serviks kanserini uygun aralıklarla yapılan smear kontrolleri ile preinvaziv dönemdeyken saptayıp önlemek mümkündür. Servikal tarama programları uygun aralıklarla bütün popülasyonu kapsayacak şekilde uygulanmalı ve toplum serviks kanserine karşı bilinçlendirilmelidir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.K.G., C.D. Dizayn: M.K.G., C.D. Veri Toplama veya İşleme: M.K.G. Analiz veya Yorumlama: C.D., S.Y.D. Literatür Arama: M.K.G., S.Y.D. Yazan: M.K.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Company A, Montserrat M, Bosch FX, Sanjose S. Training in the prevention of cervical cancer: advantages of e-learning. *Ecancermedicalscience* 2015;9:580.
- Tanabodee J, Thepsuwan K, Karalak A, et al. Comparison of Efficacy in Abnormal Cervical Cell Detection between Liquid-based Cytology and Conventional Cytology. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:7381-4.
- Duesing N, Schwarz J, Choschzick M, et al. Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286:1549-54.
- Labani S, Asthana S. Age-specific performance of careHPV versus Papanicolaou and visual inspection of cervix with acetic acid testing in a primary cervical cancer screening. *J Epidemiol Community Health* 2016;70:72-7.
- Poomtavorn Y, Suwannarurk K. Accuracy of visual inspection with acetic Acid in detecting high-grade cervical intraepithelial neoplasia in pre-and post-menopausal thai women with minor cervical cytological abnormalities. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;16:2327-31.
- Kingnate C, Supoken A, Kleebkaow P, Chumworathayi B, Luanratanakorn S, Kietpeerakool C. Is Age an Independent Predictor of High-Grade Histopathology in Women Referred for Colposcopy after Abnormal Cervical Cytology? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;16:7231-5. *pidemiol Community Health* 2016;70:72-7.
- Keskin HL, Secen EI, Tas EE, Kaya S, Avsar AF. Servikal smear sitolojisi ile kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi korelasyonu. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2011;3:71-5.
- Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cyto-logic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810-9.
- Hilal Z TC, Schiermeier S, Reinecke J, Ruppenkamp C, Hilal Z. Progression or Regression? - Strengths and Weaknesses of the New Munich Nomenclature III for Cervix Cytology. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75:1051-7.
- Underwood M, Arbyn M, Parry-Smith W, et al. Accuracy of colposcopy-directed punch biopsies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2012;119:1293-301.
- Saslow D, Solomon D, Lawson H W, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the pre-vention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62:147-72.
- Moss EL, Hadden P, Douce G, Jones PW, Arbyn M, Redman CW. Is the colposcopically directed punch biopsy areliable diagnostic test in women with minor cytologicallesions? *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:421-6.
- Tantitamit T, Termrungruanglert W, OranratanaphanS, Niruthisard S, Tanbirojn P, Havanond P. Cost-Effectiveness Analysis of Different Management Strategiesfor Detection CIN2+ of Women with AtypicalSquamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS)Pap Smear in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;16:6857-62.
- Pouliakis A, Karakitsou E, Chrelia C, et al. The Application of Classification and Regression Trees for the Triage of Women for Referral to Colposcopy and the Estimation of Risk for Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Study Based on 1625 Cases with Incomplete Data from Molecular Tests. *Biomed Res Int* 2015; 2015:914740.
- Dunn TS, Burke M, Shwayder J. A "see and treat" management for high-grade squamous intraepithelial lesion pap smears. *J Low Genit Tract Dis* 2003;7:104-6.
- Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1224-9.
- Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:672-81
- Saha R, Thapa M. Correlation of cervical cytology with cervical histology. *KUMJ* 2005;3:222-4.
- Oya Soylu Karapinar, Kenan Dolapçioğlu, Cahit Özer. Servikal premalign lezyonlarda kolposkopinin yeri. *Türk jinekolojik onkoloji dergisi* 2015;4:131-6.