

Mardin Bölgesinden Verilerle Servikal Sitolojide RIA Etkisine Bir Bakış

A Review on the Impact of IUD in Cervical Cytology: Mardin Region Data

Işık İkbal BARIŞ¹, Ayşe Nur KELEŞ²

¹*Istanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE*, ²*Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR, TÜRKİYE*
Department of Pathology, ¹*Istanbul University, Faculty of Medicine, İSTANBUL, TURKEY*, ²*Dicle University, Faculty of Medicine, DİYARBAKIR, TURKEY*

ÖZ

Amaç: En yaygın olarak kullanılan kontrasepsiyon yöntemlerinden biri olan rahim içi araçlar, bilindiği üzere genital florayı bozarak pelvik inflamatuvar hastalık riskini arttırmaktadır. Ayrıca lokal irritasyon etkisi ile hücrelerde reaktif değişikliklere neden olmaktadır. Çalışmamızda, rahim içi aracın enfeksiyöz ve reaktif sitolojik etkilerine Mardin bölgesinden elde ettiğimiz verilerle genel bir bakış yapmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Patoloji bölümüne 2010-2011 döneminde gönderilen 300 rahim içi araç (+) ve 300 rahim içi araç (-) hastaya ait Pap smear lamı birlikte değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki genital enfeksiyon ve reaktif-displastik hücresel değişiklik sıklıkları literatür verileri ile birlikte istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Rahim içi araç (+) hasta grubunda 2 (+) ve üzerinde inflamasyon yoğunluğu gösteren olguların oranı %66 olarak izlenmiştir. En sık enfeksiyon etkeni olarak bakteriyel vajinozis (%26), candida (%12) ve trikomonas vaginalis (%8) kaydedilmiştir. Aktinomiçes ise %4 oranında izlenmiştir. Rahim içi araç (+) hastalarda, (-) olanlara göre ASC-US ve AGC görülme sıklıkları anlamlı olarak yüksek izlenmiştir (p=0,02, p<0,01). Ayrıca skuamöz metaplazi, tubal metaplazi, sitoplazmik balon vakuollü hücreler, HGSİL'i taklit eden izole hücreler gibi reaktif bulguların izlenme sıklığı rahim içi araç (-) gruba göre anlamlı oranda yüksek izlenmiştir. Rahim içi araç çıkartıldıktan sonra takip smearleri olan 61 olguda %75,4 (n=46) oranında bulgularda gerileme saptanmıştır.

Sonuç: Rahim içi araç lokal irritatif ve inflamatuvar etkisi ile temel olarak glandüler hücrelerde belirgin reaktif ve rejeneratif değişikliklere neden olmaktadır. Yabancı cisim ortamı yaratarak genital florayı bozmakta ve genital enfeksiyon sıklığını belirgin ölçüde artırmaktadır. Kendi bölgemizden elde edilen sonuçlar da bu bulguları destekler yöndedir.

Anahtar Sözcükler: Serviks, Sitoloji, Rahim içi araç, Servikal yaymalar

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to provide an overview to infectious and reactive cytological effects of intrauterine devices, which are one of the most widely used methods of contraception, with the results we obtained in the Mardin region.

Material and Method: We evaluated together the pap smears of the 300 intrauterine device (+) and 300 intrauterine device (-) patients sent to the pathology department in the period of 2010-2011. Genital infection rates and frequency of reactive-dysplastic cellular changes were statistically compared between the groups together with the literature data.

Results: In the intrauterine device (+) group, 2 (+) and more severe inflammation was observed in 66.3% of cases. Bacterial vaginosis (26%), candida (12%) and trichomonas vaginalis (8%) were recorded as the most common infectious agents, followed by actinomyces (4%). Between the groups of intrauterine device (+) and (-), no significant difference was observed in terms of the incidence of squamous cell abnormalities, except ASC-US (p=0.02). In the intrauterine device (+) group, the presence of atypical glandular cells and reactive findings was significantly higher than the control group. After the removal of the intrauterine device, 61 cases that had control smears showed regression, with a rate of %75.4 (n=46).

Conclusion: The local irritative and inflammatory effect of intrauterine devices basically causes reactive and regenerative changes mostly in glandular cells. Intrauterine devices disrupt the genital flora and significantly increase the frequency of genital infection by creating a foreign body reaction.

Key Words: Cervix, Cytology, Intrauterine device, Cervical smears

GİRİŞ

Dünya genelinde milyonlarca kadın tarafından kullanılmakta olan intrauterin araçlar (RIA), en pratik ve en etkili kontrasepsiyon yöntemlerinden biridir. Bugüne kadar çeşitli çalışmalarda etkinliği gösterilen RIA'nın en büyük dezavantajı, servikal ve uterin enfeksiyonlar açısından potansiyel bir risk oluşturmasıdır (1). Bilindiği üzere RIA, pelvik inflamatuvar hastalık (PID) insidansını önemli ölçüde arttırmaktadır (2-4).

RIA, vajinaya doğru uzanan kuyruğu ile bir yabancı cisim reaksiyonu oluşturmakta ve bakteri kolonizasyonu için solid bir yüzey teşkil ederek kadın genital sisteminin florasının değişmesinde önemli rol oynamaktadır. RIA kullanıcılarında genital kanalda enfeksiyon yapan ajanlar arasında Gardnerella vaginalis, Candida türleri, Trikomonas vaginalis ve Herpes genitalis ilk sıralarda gelmektedir. "Aktinomiçes benzeri organizma" (ALO) ise temel olarak RIA varlığında izlenmektedir (5).

RIA mevcudiyetinin servikal veya endometriyal bir neoplazi gelişimi ile ilişkisi uzun zamandır araştırmacıları meşgul eden bir konudur. Çalışmalar sonucunda ortaya çıkan genel görüş ise, RIA'nın servikte yüksek dereceli displazi veya karsinom gelişimi ile ilişkisinin olmadığı ve endometriyal karsinom açısından da anlamlı bir risk oluşturmadığıdır.

Bunun yanı sıra RIA'nın lokal irritasyon ve basınç etkisi ile epitelyal hücreler üzerinde yoğun inflamatuvar yanıt ve çeşitli reaktif sitolojik değişiklikler oluşturma etkisi mevcuttur. Bu reaktif değişiklikler arasında, sitoplazmik dev balon vakuol içeren hücreler, N/C oranında artış ve iri ve düzensiz nükleus gibi yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonu (HGSIL) taklit eden özellikler gösteren hücreler (IUD Hücreleri), hatta atipik glandüler hücreler (AGC) gelmektedir (5,6).

Çalışmamızda, yaygın bir kontrasepsiyon yöntemi olan RIA kullanımının epitel hücreleri ve flora üzerine olan kronik etkilerine, sosyoekonomik açıdan geri bir bölge olan Mardin'den elde edilen verilerle, literatür bilgileri ışığında genel bir bakış yapmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda, 2010 Ocak-2011 Haziran döneminde, hastanemiz Patoloji bölümünde servikal sitoloji incelemesi yapılan ve geriye dönük tarama ile seçilen 300 RIA kullanıcısı olguya ait smir preparatı, randomize olarak seçilmiş RIA kullanmayan 300 olguya ait smir preparatı ile birlikte değerlendirilmiştir. Çalışma preparatlarının tamamı Pap boyalı konvansiyonel smir örneklerinden oluşmuştur. Olguları çalışmaya dahil etmek için,

reproduktif dönemde olma, herhangi bir hormonal ilaç kullanım öyküsü olmama ve en az 6 aydır RIA kullanım öyküsü olma şartları aranmıştır. Toplam 600 adet pap smir lamı, Bethesda 2001 kriterlerine göre tekrar değerlendirilip, mevcut inflamasyonun yoğunluğu, flora değişiklikleri, Aktinomiçes varlığı, skuamöz ve glandüler hücrelerde meydana gelen reaktif ve displazik değişiklikler açısından değerlendirilmiştir. Olgular inflamasyonun yoğunluğuna göre ışık mikroskopunda subjektif bir değerlendirmeyle 1, 2 veya 3 (+) olarak derecelendirilmiştir.

Nükleer irileşme, kaba kromatin dağılımı, polarite kaybı, psödo-stratifikasyon gibi özellikler gösteren glandüler hücreler AGC kapsamında değerlendirilmiştir.

Çalışmada, ayrıca çeşitli yayınlarda RIA (+) hastaların sitolojisinde var olduğu söylenen, sitoplazmik dev vakuollü hücreler, HGSIL'i taklit eder tarzda dar sitoplazmalı, düzensiz kromatin dağılımına sahip iri nükleuslu hücreler (IUD hücreleri) gibi antitelere varlığı açısından da değerlendirme yapılmıştır. İstatistiksel çalışmalar için SPSS 11,5 programı kullanılmıştır. Pearson Ki kare testine göre p değeri 0,05'in altında bulunan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. Elde edilen veriler geçmiş çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

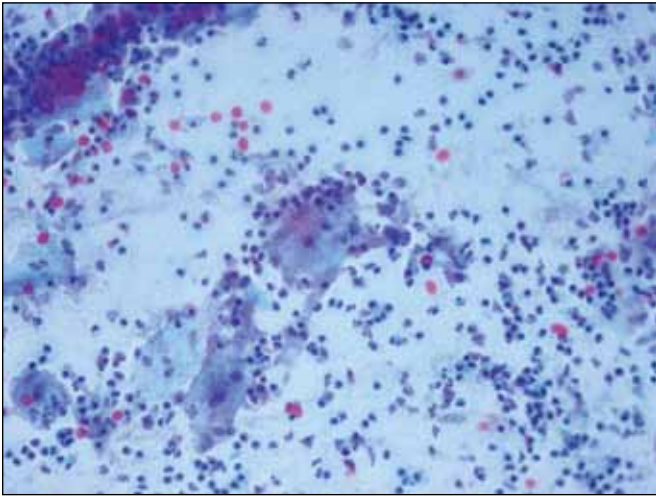
SONUÇLAR

Çalışmamızda yer alan kontrol olgularının yaşları 15-55 (ort. 29,5), çalışma grubundaki olguların yaşları 18-63 (ort. 30,6) arasında değişmektedir.

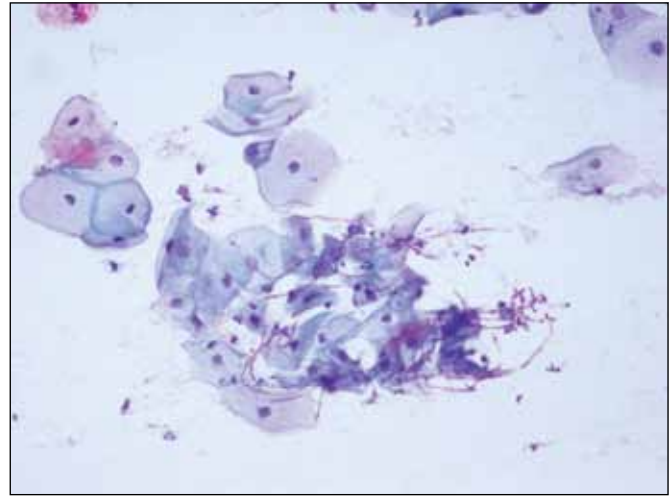
RIA (+) olan olgulardan en az 2 (+) ve üzerinde inflamasyon yoğunluğu içerenler toplamda olguların %66,3'ünü oluştururken (n=199), RIA (-) hastalarda bu oran % 20 (n=60) olarak kaydedilmiştir (p<0,01).

RIA (+) grupta en sık spesifik inflamasyon etkeni olarak Bakteriyel Vajinozis (% 26, n=78), Candida (% 12, n=36) ve Trikomonas vaginalis (% 8, n=24) görülmüştür (Şekil 1-3). Kontrol grubunda ise bu oranlar belirgin olarak düşük izlenmiştir (sırasıyla, %8 [n=24] p<0,01, % 6,6 [n=20] p=0,02, ve %3,3 [n=10] p=0,01)

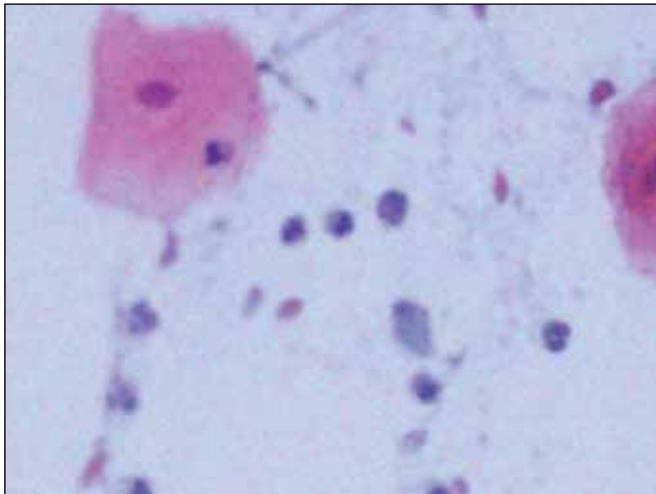
Skuamöz epitelyal hücre değişiklikleri açısından tüm olgular incelendiğinde RIA (+) grupta, önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASC-US) izlenme oranı % 6,0 (n=18), kontrol grubunda ise % 2,3 (n=7) olarak kaydedilmiştir (Şekil 4,5). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,02). LGSIL izlenme oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Çalışma grubunda % 0,6 (n=2) oranında HGSIL izlenirken, kontrol grubunda % 0,6 (n=2) oranında HGSIL ekarte edilemeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-H) izlenmiştir. Tüm olgular göz



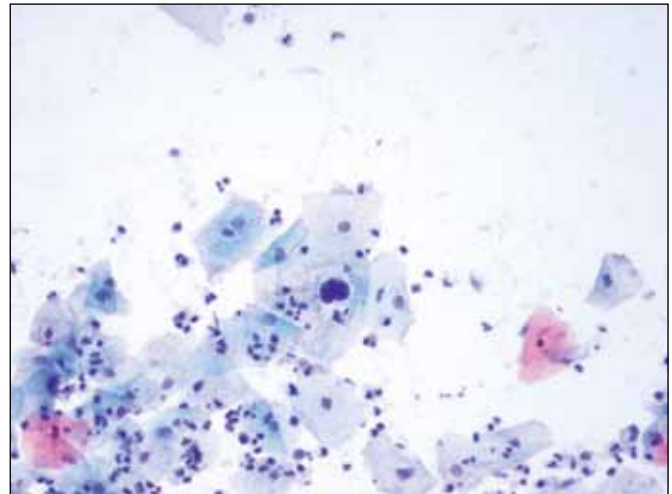
Şekil 1: RIA (+) olguda B. vaginosis, "clue hücreleri" (Pap, x40).



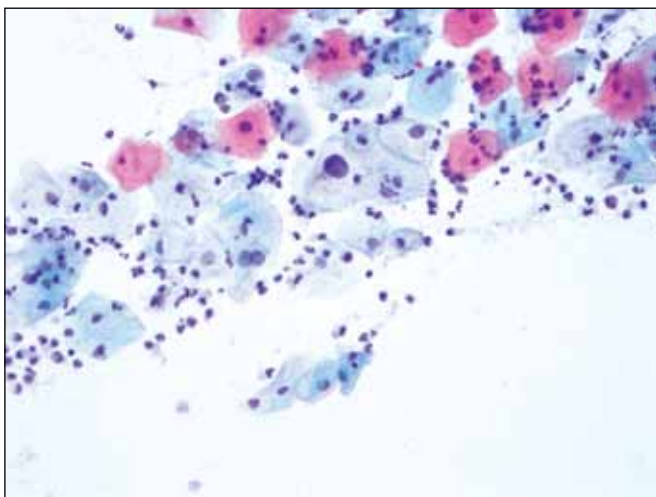
Şekil 2: RIA (+) olguda Candida psödohipa yapıları (Pap, x40).



Şekil 3: RIA (+) olguda Trikomonas vajinalis (Pap, x40).



Şekil 4: RIA (+) olguda ASC-US özellikleri gösteren skuamöz hücreler (Pap, x40).



Şekil 5: RIA (+) olguda ASC-US özellikleri gösteren skuamöz hücreler (Pap, x40).

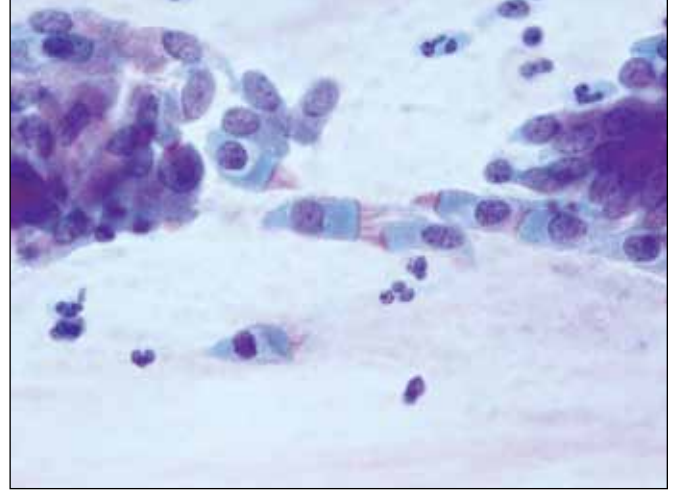
önüne alındığında LGSIL ve yukarısı skuamöz lezyonlar açısından gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. Ancak ASC-US gelişimi ile RIA ilişkisi anlamlı olarak izlenmiştir.

Tüm olgular glandüler hücre değişiklikleri açısından incelendiğinde, RIA (+) grupta AGC bulguları gösteren hastalar % 22,6 (n=68) oranında izlenmiştir (Şekil 6,7). RIA (-) grupta ise bu oran % 3,3 (n=10) olarak izlenmiştir (p<0,01).

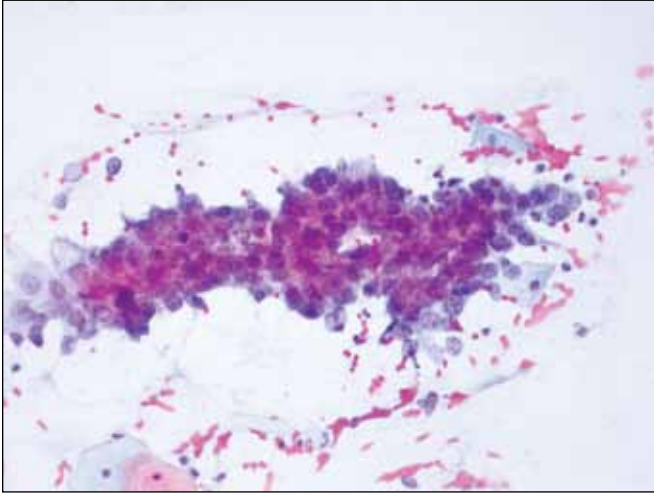
Tüm olguları gösterdikleri reaktif değişiklikler açısından incelediğimizde, RIA (+) hasta grubunda skuamöz metaplazi % 56,6 (n=170), tubal metaplazi % 12,6 (n=38) oranında izlenirken (Şekil 8), olguların % 10,6'sında (n=32) hem skuamöz hem de tubal metaplazi izlenmiştir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla % 11,6 (n=35),

% 4,3 (n=13) ve % 2 (n=6) olarak izlenmiştir. RIA (+) olgularda izlenen reaktif değişikliklerin hepsi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda izlenmiştir ($p<0,01$). Sitoplazmik balon vakuollü hücreler (Şekil 9), RIA (+) hastalarda % 28,6 (kontrol grubu % 1,6), iri ve hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı, HGSİL'i taklit eden izole hücreler (IUD hücreleri) % 26,3 (kontrol grubu % 0,6) oranlarında izlenirken (Şekil 10), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$, $p<0,01$).

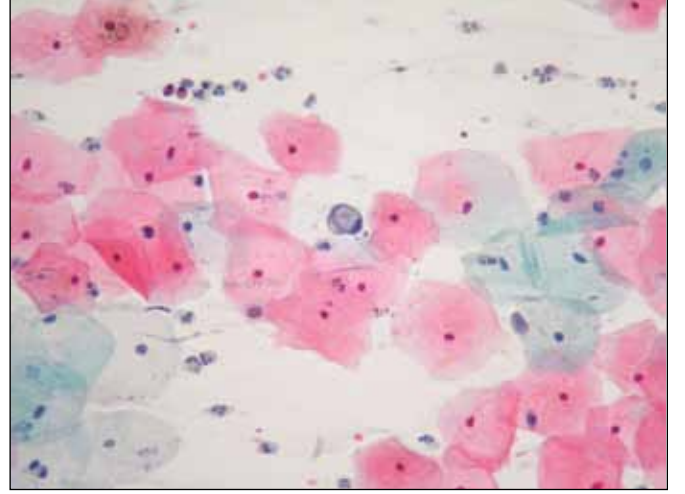
RIA varlığı ile özdeşleşmiş bir ajan olan Aktinomiçes izlenme oranı ise RIA (+) grupta % 4 (n=12) oranında görülmüştür (Şekil 11). RIA (-) grupta Aktinomiçes benzeri bir organizma izlenmemiştir.



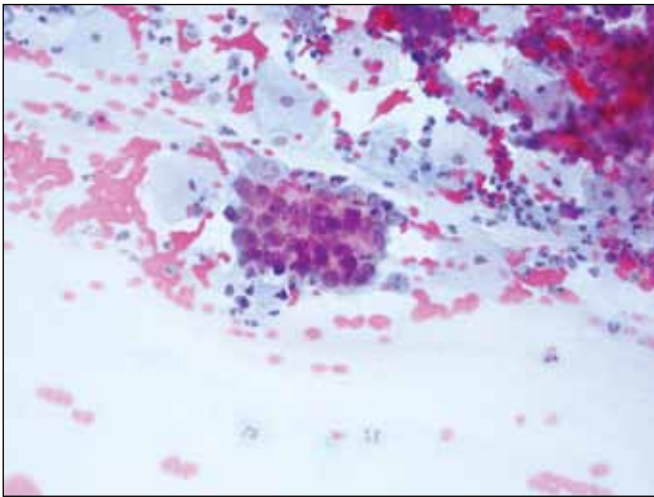
Şekil 8: RIA (+) olguda sili değişiklikler gösteren tubal metaplazi hücreleri (Pap, x100).



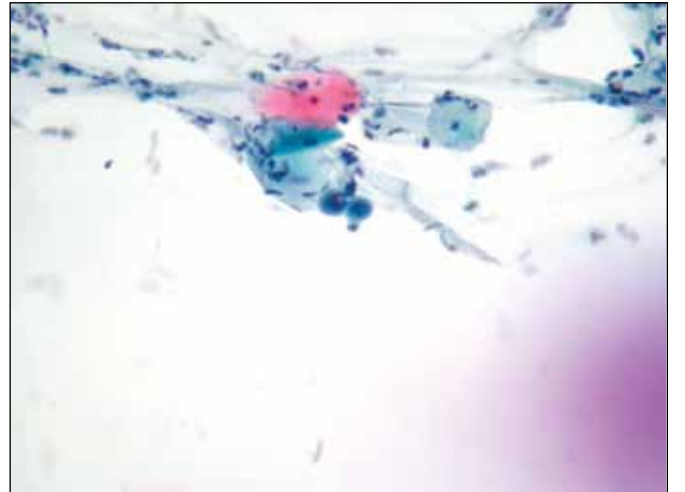
Şekil 6: RIA (+) olguda polarite kaybı, nükleer irileşme ve kromatin kabalaşması gibi bulgular gösteren glandüler hücreler (AGC) (Pap, x40).



Şekil 9: RIA (+) olguda sitoplazmasında dev vakuol içeren hücre (Pap, x40).



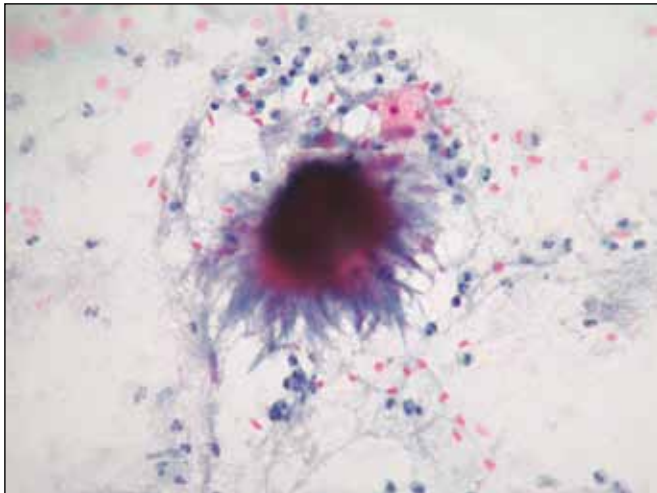
Şekil 7: RIA (+) olguda polarite kaybı, nükleer irileşme ve kromatin kabalaşması gibi bulgular gösteren glandüler hücreler (AGC) (Pap, x40).



Şekil 10: RIA (+) olguda IUD hücreleri (Pap, x40).

Elde edilen sonuçlar toplu olarak Tablo I'de sunulmuştur.

RIA (+) gruptaki hastalardan 61'inin RIA çıkartıldıktan sonraki takip smirlerine ulaşılmıştır. Buna göre takibe alınan 7 Actinomiçesli hastanın hepsinde RIA çıkarıldıktan ve medikal tedavi kullanımından sonra tam iyileşme



Şekil 11: RIA (+) olguda morfolojik olarak Aktinomiçes benzeri organizma (Pap, x40).

gözlenmiştir. Takibi olan 4 ASC-US hastasından 3'ünde (%75), 23 AGC hastasından 18'inde (%78,2), skuamöz metaplazisi olan 9 hastadan 5'inde (%55,5) ve tubal metaplazisi olan 12 hastadan 7'sinde (%58,3) bu bulguların ortadan kalktığı izlenmiştir. Takibe alınan 6 T. vaginalis hastasının hepsinde RIA çıkarıldıktan sonra izlenen tam iyileşme dikkat çekicidir. Takibi olan bir HGSIL hastasının bulgularında gerileme olmazken yapılan histopatolojik incelemede HGSIL tanısı teyit edilmiştir. 61 olgunun %24,5'inde (n=15) RIA çıkarıldıktan sonra bulgularda gerileme izlenmezken ileri takipte bu olgulardan 5'inde endoservikal polip, 3'ünde endometriyal polip, 1'inde basit atipisiz endometrial hiperplazi ve 1'inde LGSIL varlığı tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Basit ve etkin bir kontrasepsiyon yöntemi olup bugün dünyada oldukça yaygın olarak kullanılan RIA'nın sağladığı avantajlar yanısıra beraberinde getirdiği bazı olumsuzluklar da mevcuttur.

Uterus normalde bakteriler tarafından kolonize edilmez. Serviks, etkili bir fiziksel ve kimyasal bariyer işlevi görenek,

Tablo I: RIA (+) ve (-) çalışma gruplarında elde edilen sonuçlar

| | | RIA (-) | RIA (+) | P |
|--------------------------------|--------------------------|-------------|--------------|-------|
| İnflamasyon yoğunluğu | İnflamasyon yok | 68 (% 22,6) | 16 (% 5,3) | <0,01 |
| | 1(+) | 172 (%57,3) | 85 (% 28,3) | <0,01 |
| | 2(+) | 56 (% 18,6) | 97 (% 32,3) | <0,01 |
| | 3(+) | 4 (% 1,3) | 102 (% 34) | <0,01 |
| Flora değişiklikleri | B. vaginosis | 24 (% 8) | 78 (% 26) | <0,01 |
| | Kandida türleri | 20 (% 6,6) | 36 (% 12) | 0,02 |
| | T.Vaginalis | 10 (% 3,3) | 24 (% 8) | 0,01 |
| | Aktinomiçes | % 0 | 12 (% 4) | <0,01 |
| Epitelyal hücre anormallikleri | ASC-US | 7 (% 2,3) | 18 (% 6) | 0,02 |
| | LGSIL | 3 (% 1) | % 0 | 0,08 |
| | HGSIL | % 0 | 2 (% 0,6) | 0,15 |
| | ASC-H | 2 (% 0,6) | % 0 | 0,15 |
| | AGC | 10 (% 3,3) | 68 (% 22,6) | <0,01 |
| Reaktif hücresel değişiklikler | Skuamöz Metaplazi | 35 (% 11,6) | 170 (% 56,6) | <0,01 |
| | Tubal Metaplazi | 13 (% 4,3) | 38 (% 12,6) | <0,01 |
| | SM+TM | 6 (% 2) | 32 (% 10,6) | <0,01 |
| | Vakuollü hücreler | 5 (% 1,6) | 86 (% 28,6) | <0,01 |
| | IUD hücreleri | 2 (% 0,6) | 79 (% 26,3) | <0,01 |

*ASC-US (Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler), LGSIL (Düşük dereceli servikal intraepitelyal lezyon), HGSIL (Yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon), ASC-H (HGSIL ekarte edilemeyen atipik skuamöz hücreler), AGC (Atipik glandüler hücreler), SM (Skuamöz metaplazi), TM (Tubal metaplazi), IUD hücreleri (RIA varlığında izlenen izole hücreler).

bakterilerin uterusu girişini engeller. Enfeksiyonlar en sık olarak bariyer çeşitli sebeplerle zayıfladığında veya RIA gibi yabancı cisim varlığında oluşur. RIA'nın kuyruğu uterusu geçiş için uygun ortamı yaratır. RIA'nın meydana getirdiği etkiler açısından karşıt görüşler olsa da bütün uzmanların ortak görüşü, RIA'nın PID insidansı açısından potansiyel bir risk oluşturduğudur (1-4).

RIA, neden olduğu inflamatuvar yanıt ile kadın genital sisteminin florasını bozarak servikal enfeksiyon insidansını arttırmaktadır. Kaliterna ve ark. çalışmasında RIA (+) olguların % 29'unda (1), Ferraz do Lago ve ark. ise çalışmasında olguların % 29,1'inde spesifik servikojenital enfeksiyon izlenmişlerdir (7). Bizim çalışmamızdaki RIA (+) hastalarda literatürdeki bu değerlerden daha fazla olarak %50 (n=150) oranında spesifik bir enfeksiyon izlenmiştir. RIA (+) grupta, en az 2 (+) ve üzerinde inflamasyon yoğunluğu içerenler olguların % 66,3'ünü oluştururken, RIA (-) grupta bu oran % 20 olarak izlenmiştir. RIA'nın mutlak bir servikal enfeksiyon riski oluşturduğu net olarak görülmüştür. Pillary B ve ark. çalışmasında, RIA (+) hastalarda en sık servisit etkeni olarak B. vaginosis (%42), T. vaginalis (%32), Kandida türleri (%28) ve ALO (%2) izlenirken bizim çalışmamızda enfeksiyon etkeni olarak sırasıyla en sık B. vaginosis (%26) ve Kandida türleri (%12) ve T. vaginalis (%8) izlenmiştir (6). Duran ve ark. çalışmasında, RIA kullanımı ile T. vaginalis sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (8). Yine bir başka çalışmada, RIA (+) hastalarda T. vaginalis oranı anlamlı olarak yüksek izlenmiştir (9). Çalışmamızda, elde edilen T. vaginalis oranları literatürdeki kadar yüksek olmasa da kontrol grubuna göre belirgin yükseklik vardır. Literatürde RIA (+) hastalarda Aktinomiçes insidansı Pillary B ve ark. çalışmasında %2 (6), Mao ve ark. çalışmasında %3 (10), Chatwani ve ark. çalışmasında %11,4 (11), Ocak ve ark. çalışmasında ise % 11,7 (12) oranında izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu oran % 4 olarak izlenmiştir.

Çalışmamızda, olgularımızı, hijyen ve sosyoekonomik durum açısından düşük standartlara sahip Mardin ilinden seçmiş olmamıza rağmen, servikojenital oranlarının literatürdeki bazı çalışmalara göre düşük olarak izlenmesinde, bölgedeki kadınlardaki tek eşlilik geleneği ya da bilinçsiz anti-mikrobiyal ilaç kullanımının rol oynayabileceği düşünülmüştür.

RIA'nın skuamöz hücrelere etkileri açısından literatürdeki ortak bulgu, RIA varlığı ile skuamöz atipi gelişiminin ilişkisiz olduğudur (6,9,13). Çalışmamızda da bu doğrultuda RIA (+) hastalarda servikal displazi gelişimi açısından kontrol grubundan anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Ancak ASC-US gelişimi açısından RIA mevcudiyeti anlamlı

bir etken olarak izlenmiştir (p=0,02). RIA (+) grupta ASC-US izlenme oranı % 6,0 iken, kontrol grubunda bu oran % 2,3'tür. Pillary ve ark. çalışmasında da RIA kullanan hastalarda servikal atipi izlenme oranı bizim çalışmamızdaki sonuca yakın olarak % 4 olarak izlenmiştir.

RIA'nın asıl etkisi endoservikal ve endometriyal glandüler hücreler üzerinedir. Oluşturduğu lokal inflamatuvar etki ile endometriyumda ödem, vasküler konjesyon, nekroz ve özellikle bakırlı RIA'larda psödodesidualizasyon izlenen bulgular arasındadır (14).

RIA ile endometriyal kanser arasındaki ilişki yapılan birçok çalışma ile araştırılmıştır (15-18). Çalışmaların hemen hiçbirinde RIA ile karsinogenesis arasında bir ilişki saptanmamıştır (9,15,16). Dahası, bakırlı RIA'nın invaziv servikal kanser riskini azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (9,19). Meng Hua Tao ve ark.nın çalışmasında RIA'nın inflamatuvar yanıtı uyararak, anormal veya prekanseröz endometriyal epitel hücrelerini elimine ettiği ayrıca RIA'nın östrojen reseptör konsantrasyonunu azaltıcı etkisinin de bulunduğu belirtilmiştir (15,20,21). Risse ve ark.nın çalışmasında servikal smir incelemesinde izlenen atipik hücrelerin ana kaynağının endometriyum yüzey epiteli olduğu vurgulanmıştır (22). Kabayashi ve ark.nın çalışmasında ise RIA kullanıcısı olguların %5,9'unda AGC bulguları gözlenmiştir (23). Bizim çalışmamızda ise bu oran % 22,6 olarak belirlenmiştir. AGC oranının yüksek olarak izlenmesinin nedeni bölge halkında eksik olan tıbbi kontrol bilinci nedeniyle, RIA'ların uterusu gereğinden uzun süre kalması olabilir. Nitekim, uzamış RIA kullanımının displazi ve hiperplazi gelişimine zemin hazırladığı yönünde bildirimler vardır (13).

Çalışmamızda RIA (+) hastalarda izlenen reaktif yanıtlar arasında en sık olarak skuamöz metaplazi (%56,6) ve tubal metaplazi (%12,6) izlenmiştir. Olguların % 10,6'sında hem skuamöz hem de tubal metaplazi izlenmiştir. Kazerooni ve ark. çalışmasında da bizim bulgularımızla uyumlu olarak RIA (+) hastalarda yüksek oranda metaplastik hücre izlenmiştir (9). Yine inflamatuvar yanıt çerçevesinde oluşan, sitoplazmasında balon benzeri vakuol içeren hücreler, RIA (+) hastalarımızın % 28,6'sında, HGSİL'i taklit edencesine iri ve hiperkromatik nukleusa sahip, dar sitoplazmalı izole hücreler (IUD hücreleri) ise % 26,3 oranında izlenmiştir. Bu değerler kontrol grubundan anlamlı olarak farklıdır (p<0,01, p<0,01). Bizim elde ettiğimiz bulgulara benzer şekilde Pillary ve ark. çalışmalarındaki RIA(+) hastaların % 28'inde bahsi geçen hücreleri izlemişlerdir (6).

Çalışmamızda, elde ettiğimiz bulgular literatür bilgileri ile uyumlu olup, RIA'nın neoplaziden ziyade özellikle

endoservikal ve endometriyal hücreler üzerine yoğun reaktif ve dejeneratif etkileri olduğu doğrultusundadır. Her ne kadar mevcut bulgular RIA ve karsinogenesis arasında bir ilişki kurmasa da, yine de RIA kullanıcısı hastalarda izlenen abartılı reaktif bulguların olası bir displazinin gözden kaçmasına neden olabileceği göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

- Kaliterna V, Kucisec-Tepes N, PejkoVIC L, Zavorovic S, Petrovic S, Barisic Z:** An intrauterine device as a possible cause of change in the microbial flora of the female genital system. *J Obstet Gynaecol Res* 2011, 37:1035–1040
- Chesney PJ:** Infections of the Female Genital Tract. In Waldvogel FA, Bisno AL (Eds): *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*. 3rd ed, Washington DC, ASM, 2000, 265-286
- Canavan TP:** Appropriate use of the intrauterine device. *Am Fam Physician* 1998, 58: 2077–2084
- Erny R, Porte H:** Sexually transmitted diseases (STD) and contraception. *Fertil Contracept Sex* 1989, 17: 503–508
- Gupta PK, McGrath C:** Microbiology, Inflammation and Viral Infections. In Bibbo M, Wilbur D. (Eds): *Comprehensive Cytopathology*. 3th ed., Philadelphia, Elsevier Saunders, 2008, 91-129
- Pillary B, Gregory AR, Subbiah M:** Cytopathologic changes associated with intrauterine contraceptive devices: A review of cervico-vaginal smears in 350 women. *Med J Malaysia* 1994, 49:74-77
- Ferraz do Lago R, Simoes JA, Bahamondes L, Camargo RPS, Perrotti M, Monteiro I:** Follow up of users of intrauterine device with and without bacterial vaginosis and other cervicovaginal infections. *Contraception* 2003, 68: 105–109
- Duran N, Culha G, Hakverdi AU, Gungoren A:** The investigation of the association between the frequency of trichomonas vaginalis and using intrauterine contraceptive device. *Trakya Univ Tip Fak Derg* 2009, 26: 197-202
- Kazerooni T, Mosalae A:** Does contraceptive method change the Pap smear finding? *Contraception* 2002, 66:243-246
- Mao K, Guillebaud J:** Influence of removal of intrauterine contraceptive devices on colonisation of the cervix by actinomyces-like organisms. *Contraception* 1984, 30:535-544
- Chatwani A, Amin-Hanjani S:** Incidence of actinomycosis associated with intrauterine devices. *J Reprod Med* 1994, 39: 585-587
- Ocak S, Cetin M, Hakverdi S, Dolapcioglu K, Gungoren A, Hakverdi AU:** Effects of intrauterine device and oral contraceptive on vaginal flora and epithelium. *Saudi Med J* 2007, 28:727-731
- Misra JS, Engineer AD, Das K, Tandon P:** Cervical carcinogenesis and contraception. *Diagnostic Cytopathology* 1991, 7:346–352
- Buckley CH:** The pathology of intra-uterine contraceptive devices. *Curr Top Pathol* 1994, 86:307-330
- Tao MH, Hong Xu W, Zheng W, Zhang ZF, Gao YT, Ruan ZX, Cheng JR, Gao J, Xiang YB, Shu XO:** Oral contraceptive and IUD use and endometrial cancer: A population-based case-control study in Shanghai, China. *Int. J Cancer* 2006, 119:2142–2147
- Shu XO, Brinton LA, Zheng W, Gao YT, Jin F, Fraumeni JF:** A population-based case-control study of endometrial cancer in Shanghai, China. *Int J Cancer* 1991, 49:38–43
- Parazzini F, La Vecchia C, Moroni S:** Intrauterine device use and risk of endometrial cancer. *Br J Cancer* 1994, 70:672-673
- Castellsague X, Thompson WD, Dubrow R:** Intra-uterine contraception and the risk of endometrial cancer. *Int J Cancer* 1993, 54:911–916
- Lassise DL, Sartiz DA, Hamman RF:** Invasive cervical cancer and intrauterine device use. *Int J Epidemiol* 1991, 20:867–870
- Ortiz ME, Croxatto HB:** The mode of action of IUDs. *Contraception* 1987, 36:37–53
- Guleria K, Agarwal N, Mishra K, Gulati R, Mehendiratta A:** Evaluation of endometrial steroid receptors and cell mitotic activity in women using copper intrauterine device: Can Cu-T prevent endometrial cancer? *J Obstet Gynaecol Res* 2004, 30: 181–187
- Risse EK, Beerthuizen RJ, Vooijs GP:** Cytologic and histologic findings in women using an IUD. *Obstet Gynecol* 1981, 58: 569-573
- Kobayashi TK, Casslen B, Stormby N:** Cytologic atypias in the uterine fluid of intrauterine contraceptive device users. *Acta Cytol* 1983, 27:138-141