Uticaj seksualnog ponašanja na abnormalan nalaz PAPA testa

The effect of sexual behavior on the abnormal Pap test result

Ljiljana Antić¹, Lidija Tasić², Svetlana Nikolić¹, Dragan Antić¹

1. Visoka medicinska škola strukovnih studija, Čuprija

2. Klinika za ginekologiju i akušerstvo "Narodni front"; Medicinski fakultet Beograd

Ljiljana Antić¹, Lidija Tasić², Svetlana Nikolić¹, Dragan Antić¹

1. College of Health Studies, Cuprija, Serbia

2. Clinic for Gynecology and Obstetrics "Narodni front"; School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

PRIMLJEN 20.09.2016.

PRIHVACEN 06.12.2016.

RECEIVED 20.09.2016.

ACCEPTED 06.12.2016.

APSTRAKT

Cilj. Utvrđivanje uticaja seksualnog ponašanja na oboljevanje od karcinoma grlića materice kod žena u Srbiji i ispitivanje njihove povezanosti sa abnormalnim PAPA testom.

Metod. Ispitivanje faktora seksualnog ponašanja za oboljevanje od karcinoma grlića materice sprovedeno je po tipu studije preseka. Ispitivanu populaciju čini 525 pacijentkinja, starosti od 18 do 69 godina.

Rezultati. Identifikovana su tri faktora rizika za abnormalan PAPA test: rana seksualna aktivnost, veći broj seksualnih partnera i SPB u anamnezi.

Zaključak. Dobijeni rezultati ukazuju na potrebu uključivanja izabranih porodičnih lekara, kao i sestara i babica u patronažnoj službi domova zdravlja, u cilju identifikovanja populacije žena sa povećanim rizikom za oboljevanje od cervikalnog karcinoma.

Ključne reči: neoplazije grlića materice; Papanikolau test; seksualno ponašanje.

ABSTRACT

Objective. Determine risk factors for the incidence of cervical cancer in women in Serbia and testing their association with an abnormal Pap test.

Method. The study of risk sexual behaviors of developing cervical cancer, carried out by the type of cross-sectional studies. The studied population is between 525 patients, aged 18 to 69 years.

Results. We have identified three risk factors for an abnormal Pap test: early sexual activity, greater number of sexual partners and STDs in history.

Conclusion. The results indicate the need for inclusion of selected family doctors and nurses and midwives in the Visiting Nurse Service of health, to recognition the population of women at increased risk of developing cervical cancer.

Key words: uterine cervical neoplasms; Papanicolaou test; sexual behavior.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Ljiljana Antić, Visoka medicinska škola strukovnih studija Čuprija, 35230 Čuprija, Bulevar Vojske bb, Tel. 063-11-41-645, E-mail: ljantic_vms@hotmail.com

Ljiljana Antić, High Medical School of Professional Studies in Cuprija, 35230 Cuprija, Serbia, Bulevar Vojske bb, Phone: +38163-11-41-645, E-mail: ljantic_vms@hotmail.com

UVOD

Srbija ima jednu od najviših stopa učestalosti raka grlića materice među zemljama jugoistočne Evrope. Incidencija cervikalnog karcinoma u Srbiji (24.1 na 100 000 žena) još uvek je dvostruko veća od učestalosti u zapadnoj Evropi i oko tri puta veća nego u zemljama Evropske unije.¹ Problem visoke incidencije i mortaliteta u Srbiji može se delimično pripisati nedostatku svesti o zdravlju, ali i problemu u pristupu zdravstvenoj zaštiti, kao i nedostatku programa prevencije.² Uzrok treba tražiti i u rasprostranjenosti faktora rizika, kao što su pušenje, gojaznost, ekonomska tranzicija, ali i kasno postavljanje dijagnoze i nedostatak organizovanih skrining programa.³ Kao najznačajnije faktore, brojne studije su izdvojile faktore vezane za rizično seksualno ponašanje (rani početak seksualne aktivnosti, veći broj seksualnih partnera, SPB u anamnezi, faktore vezane za muškog partnera), dugotrajnu primenu oralnih kontraceptiva, sociodemografske faktore (loši socio-ekonomski uslovi, niži nivo obrazovanja, godine), kao i faktore vezane za organizaciju preventivne zdravstvene zaštite (nesprovođenje skrining programa).⁴⁻⁷

Karcinom grlića materice je preventabilan ako se dijagnostikuje u ranoj fazi obolevanja, obzirom da ima dugu pre-malignu fazu, da je lečenje premalignih promena izuzetno efikasno, kao i zahvaljujući dobro organizovanim skrining programima. Krajem 2012. godine, primena organizovanog skrininga putem citologije (PAPA bris) je počela u šest Domova zdravlja - dva u Beogradu (Palilula i Stari grad) i četiri u unutrašnjosti zemlje (Novi Sad, Niš, Kraljevo i Kruševac). Procene su da će se stope incidencije i mortaliteta od svih malignih obolenja, pa i karcinoma grlića materice, povećavati.⁸⁻¹⁰ Značajno bi bilo identifikovati populaciju žena sa povećanim rizikom od karcinoma grlića materice i primeniti HPV tipizaciju kao primarni skrining, u odnosu na citodijagnostiku.¹¹

Cilj rada je ispitivanje uticaja ponašanja na obolevanje od karcinoma grlića materice kod žena u Srbiji i ispitivanje njihove povezanosti sa abnormalnim PAPA testom.

METOD

Ispitivanje rizičnog ponašanja za obolevanje od karcinoma grlića materice sprovedeno je po tipu studije preseka.

Uzoračku populaciju čini 583 pacijentkinje, starosti od 18 do 69 godina, koje su dolazile u službu za zdravstvenu zaštitu žena doma zdravlja Kraljevo i doma zdravlja Vračar (Beograd), bilo zbog kontrolnih pregleda, postojećih tegoba, ili su bile pozivane u okviru programa organizovanog skrininga (dom zdravlja Kraljevo).

Kriterijum za uključivanje u studiju je da su ispitanice starije od 18 godina i da imaju izabranog ginekologa u svom domu zdravlja najmanje u prethodne 3 godine. Kriterijum za neuključivanje u studiju je da su ispitanice gravidne, da su imale histerektomiju, kao i da je dijagnostikovan invazivni karcinom grlića materice. Uključivši ove kriterijume, 58 pacijentkinja je isključeno iz studije, a u studiju je uključeno ukupno 525 ispitanica. Od tog broja, 90 ispitanica je sa abnormalnim PAPA testom (PAPA III, IV ili V grupa).¹²

Kao instrument istraživanja primenjen je upitnik posebno konstruisan za ovo istraživanje. U cilju pretestiranja upitnika, 09. 12. 2012. godine, u Visokoj medicinskoj školi strukovnih studija u Čupriji, urađeno je pretestiranje upitnika na uzorku od 50 studentkinja, starosti od 20 do 49 godina, studijskog odseka strukovna medicinska sestra i strukovna babica. Grupu varijabli vezanih za ponašanje čine: početak seksualne aktivnosti, ukupan broj seksualnih partnera u toku života, primena metoda kontracepcije – pilula, kondom, spirala /IUU/, Coitus interruptus, plodni dani i dosledna primena kondoma, lična anamneza seksualno prenosivih bolesti i seksualno ponašanje partnera.

Po sprovedenom anketiranju, od prikupljenih podataka je sačinjena baza podataka, a potom se pristupilo njihovom sređivanju, grupisanju i statističkoj obradi podataka.

Deskriptivnim statističkim metodama (relativni brojevi, mere srednje vrednosti i mere varijabiliteta) su analizirane distribucije faktora koji su povezani sa karcinomom grlića materice (sociodemografski i faktori koji se odnose na ponašanje vezano sa rizikom za nastanak karcinoma grlića materice). Distribucije učestalosti izabranih varijabli su prikazane u odnosu na PAPA test (abnormalan, normalan), a značajnost razlike je testirana pomoću hi kvadrat testa. Za minimalni nivo statističke značajnosti korišćen je $p < 0.05$, a $p < 0.01$ je uzeto kao statistički visoka značajnost. Varijable koje su nakon univarijantne analize pokazale visoku značajnost dodatno su testirane putem multivarijantne analize, a povezanost je izražena preko unakrsnog odnosa šansi (Odds Ratio, OR) i 95% intervala poverenja (95% CI).

U statističkoj obradi podataka, analize su izvršene korišćenjem softvera SPSS paketa (verzija 19).

REZULTATI

Od ukupno 525 ispitanica, njih 90 je imalo abnormalan rezultat PAPA testa.

Tabela 1. Učestalosti za determinante vezane za ponašanje ispitanica u odnosu na abnormalan PAPA test

Varijable	Abnormalan PAPA test		
	ne	da	p
Prvi seksualni odnos			<0.000
<18	68 (16.0)	57 (64.8)	
18 i više	358 (84.0)	31 (35.2)	
Broj partnera			<0.000
<4	334 (85.6)	42 (48.3)	
4 i više	56 (14.4)	45 (51.7)	
Primena kontracepcije			0.690
pilule			
da	7 (1.9)	1 (1.2)	
ne	359 (95.5)	79 (95.5)	
povremeno	10 (2.7)	1 (1.9)	
Kondom			0.026
da	48 (12.7)	3 (3.7)	
ne	247 (65.5)	64 (79.0)	
povremeno	82 (21.8)	14 (17.3)	
Coitus interruptus			0.175
da	62 (16.4)	13 (17.3)	
ne	291 (77.2)	58 (71.6)	
povremeno	24 (6.4)	10 (12.3)	
Plodni dani			0.303
da	19 (5.0)	1 (1.2)	
ne	347 (92.0)	78 (96.3)	
povremeno	11 (2.9)	2 (2.5)	
IUU			0.195
da	16 (4.2)	1 (1.2)	
ne	362 (95.8)	80 (98.8)	
Nijedan metod			0.588
da	143 (99.3)	42 (100.0)	
povremeno	0 (0.0)	0 (0.0)	
Partner sa SPB			<0.000
da	8 (1.9)	8 (9.0)	
ne	395 (92.1)	66 (74.2)	
ne znam	26 (6.1)	15 (16.9)	
Dosledna primena kondoma			0.034
da	39 (10.5)	2 (2.7)	
ne	332 (89.5)	72 (97.3)	
SPB			<0.000
da	34 (7.9)	34 (38.2)	
ne	388 (90.2)	46 (51.7)	
ne znam	8 (1.9)	9 (10.1)	
SPB-tip			0.319
hlamidija	6 (16.7)	1 (4.8)	
Herpes simplex	7 (19.4)	3 (14.3)	
condilomi	23 (63.9)	17 (81.0)	

Primenom modela univarijantne analize, visoka statistička značajnost u odnosu na abnormalan nalaz PAPA testa, dobijena je za varijable: prvi seksualni odnos pre 18e godine života ($p<0.000$); ukupan broj seksualnih partnera četiri i više ($p<0.000$); ne korišćenje kondoma ($p=0.021$); nedosledna primena kondoma ($p=0.047$); prisustvo SPB u anamnezi ($p<0.000$); partner sa SPB ($p=0.001$).

Tabela 2. Univarijantna analiza

Varijable	Multivarijantna analiza	
	PAPA abnormalan (gin)	
	OR (95%CI)	P value
Prvi seksualni odnos		
<18	1.00	
18 i više	0.20 (0.10-0.39)	<0.000
Broj partnera		
<4	1.00	
4 i više	3.34 (1.63-6.86)	0.001
Kondom		
da	1.00	
ne	1.45 (0.21-10.12)	0.706
povremeno	0.77 (0.10-5.69)	0.801
Partner sa SPB		
da	1.00	
ne	0.72 (0.15-3.32)	0.608
ne znam	0.70 (0.13-3.71)	0.697
Dosledna primena kondoma		
da	1.00	
ne	2.47 (0.26-23.83)	0.435
SPB		
da	1.00	
ne	0.24 (0.11-0.56)	0.001
ne znam	0.83 (0.14-5.00)	0.842

Primenom modela multivarijantne analize za abnormalan nalaz PAPA testa, utvrđena je statistički značajna razlika za sledeće varijable: ispitanice koje su prvi seksualni odnos imale sa 18 i više godina u odnosu na ispitanice koje su seksualno aktivne pre 18e godine imaju manju verovatnoću da će nalaz PAPA testa biti abnormalan ($p<0.000$); ispitanice sa četiri i više partnera imaju 3.3 puta veću verovatnoću da će imati abnormalan PAPA test, ($p=0.001$); ispitanice koje nisu imale SPB u odnosu na ispitanice sa SPB u anamnezi imaju manju verovatnoću za abnormalan nalaz PAPA testa ($p=0.001$).

Tabela 3. Multivarijantna analiza

Varijable	Multivarijantna analiza	
	PAPA abnormalan (gin)	
	OR (95%CI)	P value
Prvi seksualni odnos		
<18	1.00	
18 i više	0.20 (0.10-0.39)	<0.000
Broj partnera		
<4	1.00	
4 i više	3.34 (1.63-6.86)	0.001
SPB		
da	1.00	
ne	0.24 (0.11-0.56)	0.001
ne znam	0.83 (0.14-5.00)	0.842

DISKUSIJA

Ovo istraživanje je dizajnirano da na populaciji žena iz Beograda i Centralne Srbije (Kraljevo) identifikuje faktore seksualnog ponašanja za abnormalan nalaz PAPA testa. Ispitivana populacija je iz različitih geografskih oblasti zemlje (Beograd i Centralna Srbija), što uslovljava i ekonomske, kulturološke, socio-demografske razlike, kao i razlike u udaljenosti kuće/stana od pripadajućeg Doma zdravlja, ali i razlike koje se odnose na organizaciju primarne zdravstvene zaštite. Identifikovana su tri faktora rizika za abnormalan PAPA test: početak seksualne aktivnosti pre 18e godine života, ukupan broj seksualnih partnera četiri ili više od četiri i SPB u anamnezi. Primena ili ne primena metoda kontracepcije, kao ni primenjena određenih metoda kontracepcije nije u ovoj studiji pokazala statističku značajnost u odnosu na nalaz PAPA testa.

Rezultati ovog istraživanja komparirani su sa rezultatima studija koje su ispitivale faktore rizika za razvoj cervikalnog karcinoma. U studiji Wilkinsona nivo obrazovanja, trenutni pušački status, dužina primene oralne kontracepcije i ukupni broj seksualnih partnera predstavljaju faktore rizika.¹³ U studiji Rajtera izdvojena su tri faktora rizika: prisustvo seksualno prenosivih bolesti (SPB) u ličnoj anamnezi, rana seksualna aktivnost i broj seksualnih partnera, kao i u ovoj studiji.¹⁴ Studija Patila je na uzorku žena Indije uključila i sociodemografske, kao i reproduktivne faktore rizika i konstruisan je model sa pet faktora rizika: obrazovanje, intimna higijena, trajanje bračnog života, multiparitet i rana menarha.¹⁵

U ovoj studiji, ukupan broj seksualnih partnera (četiri i više od četiri) identifikovan je kao visoko statistički značajan za abnormalan PAPA test, kao i u studijama Wilkinsona i

Rajtera.^{13,14} Povezanost broja seksualnih partnera i cervikalne neoplazije je značajna i po istraživanjima drugih autora. Žene koje su imale seksualni odnos sa tri do pet partnera imaju osam puta veći rizik da obole, u poređenju sa onima koje su u monogamnim odnosima.¹⁵⁻¹⁷ Brojne studije koje su ispitivale povezanost HPV infekcije (glavnog etiološkog faktora za cervikalni karcinom) i broja seksualnih partnera, potvrdile su tu povezanost na populaciji ispitanica u različitim delovima sveta.¹⁸⁻²⁰

Rano otpočinjanje seksualne aktivnosti je značajan faktor rizika za abnormalan PAPA test. Uticaj uzrasta u vreme otpočinjanja seksualne aktivnosti potvrđuju i druge studije.^{13,21,22} U nekim studijama, rizičnim se smatra otpočinjanje seksualne aktivnosti sa 16 godina, a u drugim pre 18e godine.²³

U ovoj studiji prisustvo bilo koje od tri SPB (hlamidija, herpes, polne bradavice) je smatrano da ispitanica ima SPB. Obzirom da Srbija spada u grupu zemalja sa niskom prevalencijom HIV infekcije, ova studija nije uključila pitanje vezano za HIV. Brojne studije su ispitivale uticaj pojedinih SPB kao etiološkog faktora i faktora rizika za cervikalni karcinom, ali nije u potpunosti razjašnjena uloga ovih agenasa u nastanku i razvoju cervikalnih neoplazija.²⁴ Potvrđena je viša incidencija cervikalnog karcinoma kod pacijentkinja koje imaju neku SPB, odnosno koje su lečene na klinikama za polne bolesti.²⁵⁻²⁶ Neke studije su potvrdile češću primenu citološkog skrininga kod pacijentkinja sa SPB.²⁷

Savremena istraživanja ukazuju da bi za rizične populacione grupe, uz klasičnu citodijagnostiku, kao skrining trebalo primeniti i druge metode – citologija na tečnoj podlozi (LBC) i HPV tipizacija, i preporučuju ih kod pacijentkinja sa visokim rizikom za obolevanje od raka grlića materice.²⁸

Medicinske sestre/babice treba da budu uključene u edukaciju žena o raku grlića materice i na taj način one mogu da promene stavove, znanja i da povećaju svest žena o neophodnosti preventivnih mera.²⁹⁻³⁰

Dobijeni rezultati ukazuju na potrebu uključivanja izabranih porodičnih lekara, kao i sestara i babica u patronažnoj službi domova zdravlja, u cilju identifikovanja populacije žena sa povećanim rizikom za obolevanje od cervikalnog karcinoma.

LITERATURA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
2. Kesic V, Poljak M, Rogovskaya S. Cervical cancer burden and prevention activities in Europe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21:1423-33.
3. Matejić B, Kesić V, Marković M, Topić L. Communications about cervical cancer between women and gynecologists in Serbia. *Int J Public Health.* 2008; 53:245-51.
4. Mihajlović J, Pechlivanoglou P, Miladinov-Mikov M, Zivković S, Postma MJ. Cancer incidence and mortality in Serbia 1999-2009. *BMC Cancer.* 2013; 13:18.
5. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;31:20-8.
6. Antić LJ, Đikanović B, Vuković D, Kaluđerović V. Do women in rural areas of Serbia rarely apply preventive measures against cervical cancer? *Vojnosanit Pregl* 2014; 71:277-84.
7. Liao SF, Lee WC, Chen HC, Chuang LC, Pan MH, Chen CJ. Baseline human papillomavirus infection, high vaginal parity, and their interaction on cervical cancer risks after a follow-up of more than 10 years. *Cancer Causes Control.* 2012; 23:703-8.
8. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012; 62:10-29.
9. Denny L. Cervical cancer: prevention and treatment. *Discov Med.* 2012; 14:125-31.
10. Park S, Bae J, Nam BH, Yoo KY. Aetiology of cancer in Asia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008; 9:371-80.
11. Wright T, Huang J, Baker E, Garfield S, Hertz D, Cox JT. The budget impact of cervical cancer screening using HPV primary screening. *Am J Manag Care.* 2016; 22:e95-e105.
12. Antić LJ. Značaj određivanja indeksa rizičnog ponašanja za obolevanje od karcinoma grlića materice. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Beograd. 2014.
13. Wilkinson CE, Peters TJ, Stott NC, Harvey IM. Prospective evaluation of a risk scoring system for cervical neoplasia in primary care. *Br J Gen Pract.* 1994; 44: 341-4.
14. Reiter P, Katz M, Ferketich A, Mack T, Ruffin M, Paskett E. Measuring cervical cancer risk: development and validation of the CARE Risky Sexual Behavior Index. *Cancer Causes Control.* 2009; 20:1865-71.
15. Patil V, Wahab SN, Zodpey S, Vasudeo ND. Development and validation of risk scoring system for prediction of cancer cervix. *Indian J Public Health.* 2006; 50:38-42.
16. Cole J, Logan TK, Shannon L. Risky sexual behavior among women with protective orders against violent male partners. *AIDS Behav.* 2007; 11:103-112.
17. Posner TN, Boyle FM, Purdie DM, Dunne MP, Naman JM. Prevalence and risk factors for lifetime exposure to Pap smear abnormalities in the Australian community. *Sex Health.* 2006; 3:275-9.
18. Natphopsuk S, Settheetham-Ishida W, Sinawat S, Pientong C, Yuenyao P, Ishida T. Risk factors for cervical cancer in northeastern Thailand: detailed analyses of sexual and smoking behavior. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012; 13:5489-95.
19. Joy T, Sathian B, Bhattarai C, Chacko J. Awareness of cervix cancer risk factors in educated youth: a cross-sectional, questionnaire based survey in India, Nepal, and Sri Lanka. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011; 12:1707-12.
20. Chan PK, Chang AR, Cheung JL, Chan DP, Xu LY, Tang NL, Cheng AF. Determinants of cervical human papillomavirus infection: differences between high- and low-oncogenic risk types. *J Infect Dis.* 2002; 185:28-35.
21. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and sexual behavior: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:1060-9.
22. Stanimirović B, Antić N, Kuljić-Kapulica N, Vasiljević M, Marković A, Stanimirović V. Effect of certain aspects of female sexual behavior on the development of cervical intraepithelial neoplasia. *Srp Arh Celok Lek* 2000; 128: 374-8.
23. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Cervical cancer screening. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). 2005;38.

24. Smith JS, Bosetti C, Munoz N, et al. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. *Int J Cancer* 2004; 111:431–9.

25. Datta SD, Saraiya M. Cervical cancer screening among women who attend sexually transmitted diseases (STD) clinics: background paper for 2010 STD Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011; 53:S153-9.

26. Kanno MB, Nguyen RH, Lee EM, Zenilman JM, Erbelding EJ. The prevalence of abnormal cervical cytology in a sexually transmitted diseases clinic. *Int J STD AIDS*. 2005; 16:549-52.

27. Smith AM, Heywood W, Ryall R, et al. Association between sexual behavior and cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011; 20:1091-6.

28. Ronco G, Giorgi Rossi P. New paradigms in cervical cancer prevention: opportunities and risks. *BMC Womens Health*. 2008;8:23.

29. Bebis H, Reis N, Yavan T, Bayrak D, Unal A, Bodur S. Effect of health education about cervical cancer and papanicolaou testing on the behavior, knowledge, and beliefs of Turkish women. *Int J Gynecol Cancer*. 2012; 22:1407-12.

30. Can H, Erdem O, Oztekin C, Celik SB, Onde M, Celepkolu T, Ongel K. Are primary health care workers aware of cervical cancer risk? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15:6669-71.