

UČESTALOST CERVICALNIH INTRAEPITELIALNIH NEOPLAZIJA I KARCINOMA KOD ŽENA SA BAKTERIJSKOM VAGINOZOM I BEZ BAKTERIJSKE VAGINOZE

Zoran Janjić¹, Zoran Pop Trajković¹, Miroslav Folić², Jasmina Popović¹, Aleksandra Petrić¹ i Predrag Vukomanović¹

Bakterijska vaginoza je jedan od najčešćih poremećaja vaginalnog ekosistema kod žena u reproduktivnoj fazi života. Prvi koncept patogeneze bakterijske vaginoze ukazuje da iz nepoznatog inicijalnog uticaja na ekosistem vagine dolazi do smanjenja koncentracije laktobacila, što za posledicu ima povišenje pH vaginalnog sekreta i razmnožavanje *Gardnerelle vaginalis* i ostalih anaeroba.

Cilj ovog istraživanja bio je da uporedi učestalost pojave cervikalne neoplazije kod žena sa i bez bakterijske vaginoze.

Istraživanjem je obuhvaćeno 158 ispitanica, starosti od 18. do 51. godine, bolesnica Klinike za ginekologiju i akušerstvo u Nišu. Klinička obrada ispitanica je podrazumevala citološko, kolposkopsko i patohistološko ispitivanje. Bakterijska vaginoza je, osim detekcije "clue cell" na nativnom preparatu, dijagnostikovana primenom ostalih Amselovih kriterijuma: prisustvo karakterističnog vaginalnog sekreta, pozitivnog amino testa, vrednosti pH vaginalnog sekreta iznad 4,5.

Rezultati istraživanja su pokazali da je 23,42% ispitanica imalo bakterijsku vaginozu. Najveći procenat ispitanica sa bakterijskom vaginozom (24,32%) bio je u starosnoj grupi od 20 do 34 godine. U ispitivanoj populaciji je 7,59% ispitanica imalo pozitivan patohistološki nalaz. Broj urednih patohistoloških nalaza bio je statistički značajno manji kod ispitanica sa bakterijskom vaginozom (75,68%) u odnosu na ispitanice bez bakterijske vaginoze (97,52%), ($\chi^2=16,28$, $p<0,001$). *Acta Medica Medianae* 2011; 50(1):5-10.

Ključne reči: bakterijska vaginoza, cervikalna neoplazija, polno prenosive bolesti, učestalost

Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Niš, Srbija¹
Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, Srbija²

Kontakt: Zoran Janjić
Klinika za ginekologiju i akušerstvo
Klinički centar Niš
Bul. dr Zorana Đinđića 48, 18000 Niš
E-mail: zoranjanjic@yahoo.com

Uvod

Bakterijska vaginoza je jedan od najčešćih poremećaja vaginalnog ekosistema kod žena u reproduktivnoj fazi života. Prvi koncept patogeneze bakterijske vaginoze ukazuje da iz nepoznatog inicijalnog uticaja na ekosistem vagine dolazi do smanjenja koncentracije laktobacila, što za posledicu ima povišenje pH vaginalnog sekreta i razmnožavanje *Gardnerelle vaginalis* i ostalih anaeroba (1). *Gardnerella vaginalis* je sastavni deo normalne vaginalne flore. Ona proizvodi aminokiseline, a anaerobi enzime koji razgrađuju aminokiseline do amina: putrescin, kadaverin i trimetilamin. Amini još više povećavaju pH vaginalnog sekreta, što izaziva povećanu deskvamaciju vaginalnog epitela, čime se povećava količina

vaginalnog sekreta (2). Tako počinje *circulus vitiosus*, u kojem zbog povišenog pH vaginalnog sekreta dolazi do značajnog smanjenja ili nestanka laktobacila i posledično do razvoja nespecifične vaginoze.

Eksperimentalno je dokazano da je postojanje čvrstih veza između epitelnih ćelija vagine neophodno za održavanje kiselosti vagine. Epitelne ćelije vagine i egzocerviksa acidifikuju lumen vagine mehanizmom aktivne protonske sekrecije i delom aktivnošću V.H+-ATP-aze lokalizovane u apikalnom delu plazma membrane. Ta osnovna aktivnost sekrecije protona je konstitutivna aktivnost u toku života, a dopunjuje se acidifikacijom regulisanom od strane estrogena (3). Pod fiziološkim uslovima, normalno prisutni laktobacili koji funkcionišu u mutualizmu sa vaginalnim epitelom, kolonizujući ga i čineći ga rezistentnim na druge mikroorganizme, sprečavaju ascendentne ili sistemske infekcije (4). Smatra se da vrlo rasprostranjene polno prenosive infekcije, kao što su akutne i hronične hlamidijske infekcije, infekcije gonokokom, kao i bakterijska vaginoza, iako se ne smatra polno prenosivom infekcijom u pravom smislu, u koinfekciji s humanim papiloma virusom učestvuju u onkogenezi karcinoma grlića materice (5).

Hipotezu o mogućoj uzročnoj povezanosti bakterijske vaginoze i cervikalnih intraepitelialnih lezija prvi je postavio Pavić 1982. godine (6). On je pretpostavio da nitrozamini kao produkti anaerobnih bakterija imaju mutageno delovanje na ćelijsku DNA, a takođe ukazao i na moguće sinergističko dejstvo nitrozamina, virusa i hormona (7). Proces onkogeneze je relativno spor i razvija se po principu biološkog kontinuiteta od početne intraepitelialne neoplazije do invazivnog karcinoma. Već nastala neoplazija može se i sama spontano povući. Verovatnoća da će se to desiti je manja ukoliko je stepen neoplazije veći. Karcinom in situ progredira u invazivni karcinom u oko 70% slučajeva (8,9).

S namerom da se preciznije odredi stepen učestalosti pojave cervikalne intraepitelialne neoplazije kod žena sa bakterijskom vaginozom postavljani su ciljevi ovog rada.

Cilj

Ciljevi ovog istraživanja bili su:

- ispitati učestalost bakterijske vaginoze u populaciji polno aktivnih žena,
- ispitati učestalost cervikalne neoplazije kod iste grupe žena,
- uporediti učestalost pojave cervikalne neoplazije kod žena sa i bez bakterijske vaginoze.

Bolesnici i metod rada

Ispitivanjem je obuhvaćeno 158 žena, starosti od 18. do 51. godine, bolesnica Ginekološko akušerske klinike u Nišu.

Klinička obrada ispitanica je podrazumevala citološko, kolposkopsko i patohistološko ispitivanje.

Citološki uzorak je uziman zagrebanjem po spoju između pločasto slojevitog i cilindričnog epitela cerviksa, drvenom špatulom sa ektocerviksa, a štapićem, sa vrhom obmotanim vatom, iz endocervikalnog kanala, što uključuje celu transformacionu zonu i omogućava dobijanje realnog uzorka. Odmah nakon uzimanja uzorka pravljen je razmaz koji je fiksiran citološkim fiksativom i bojen standardizovanom metodom po Papanikolau (10,11). Rezultati Papanikolau testa su predstavljani klasnim sistemom za izveštavanje o cervikalnom brisu.

Kolposkopski pregledi su obavljani na kolposkopu marke „Karl Zeiss“ korišćenjem standardnih uveličanja i zelenog filtera, premazivanjem cerviksa sirćetnom kiselinom i Lugolovim rastvorom da bi se uočile abnormalne zone - epitelijalna transformacija kao bela polja (12). Kolposkopija je pomogla da se izvrši ciljana biopsija.

Patohistološko ispitivanje je podrazumevalo uzimanje biopsije sa suspektnih kolposkopskih promena (acido-white epitel, mozaik, punktacija, leukoplakija i atipična vaskularizacija) (13).

Rezultati cervikalne biopsije su izveštavani kao uredan patohistološki nalaz, kao blaga neoplazija-CIN I, srednja-CIN II, teška-CIN III, karcinom in situ-CIS, i invazivni karcinom cerviksa-ICC (14).

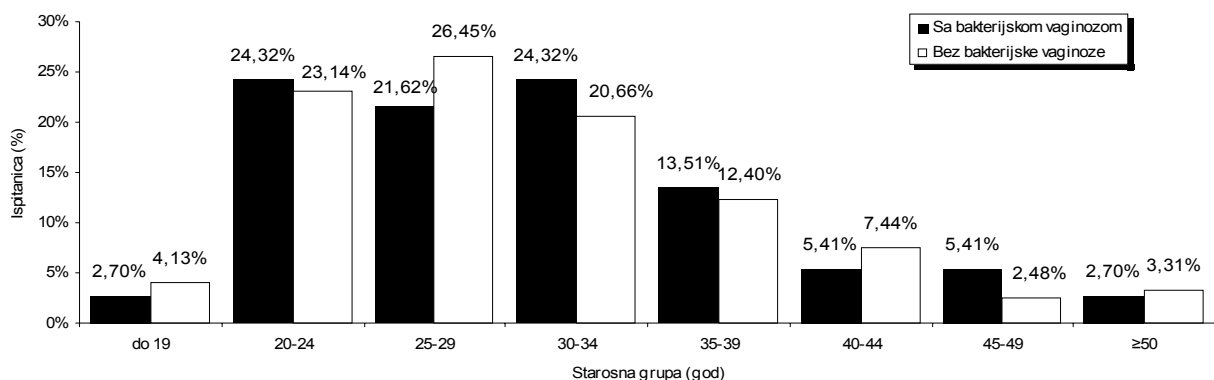
Nativni preparat je korišćen za dijagnozu bakterijske vaginoze na osnovu prisustva "clue cells", epitelnih ćelija pokrivenih obiljem bakterija Gardnerella vaginalis. Bris je suspendovan u zagrejani fiziološki rastvor, a zatim je kap materijala nanošena pipetom na predmetno staklo i pokrivena pokrovnim staklom. Osim prisustva "clue cells", bakterijska vaginoza je dijagnostikovana primenom ostalih Amselovih kriterijuma: prisustvo pojačanog homogenog sekreta određivano je inspekcijom, lakmus papirom određivan je pH sekreta viši od 4,5 i postojanje pozitivnog aminskog "mirisnog" testa, određivano je izlaganjem vaginalnog sekreta 10% KOH koji dovodi do oslobađanja amina i pojave mirisa „pokvarene ribe“.

Statistička obrada podataka je obavljena korišćenjem MS Office Excel programa, a proračuni su vršeni programom SPSS, verzija 15.0. Ispitivani parametri dati su kao učestalost i procentualno. Pearsonov Hi kvadrat test korišćen je kao neparametarski test za poređenje učestalosti.

Rezultati

Zastupljenost ispitanica prema starosnim grupama i postojanju bakterijske vaginoze prikazana je na Grafikonu 1.

Sa bakterijskom vaginozom je bilo 23,42% ispitanica. Rezultati su pokazali da je 31 od 37 ispitanica sa bakterijskom vaginozom pripadala starosnoj grupi od 20 do 40 godina (Grafikon 1).



Grafikon 1. Procentualno izražena zastupljenost ispitanica prema starosnim grupama i postojanju bakterijske vaginoze

Tabela 1. Zastupljenost patohistoloških nalaza prema postojanju bakterijske vaginoze

Patohistološki nalaz	Sa bakterijskom vaginozom			Bez bakterijske vaginoze			Ukupno	
	n	%HP	%VP	n	%HP	%VP	n	%VP
Uredan	28	19,18%	75,68%	118	80,82%	97,52%***	146	92,41%
CIN I	3	60,00%	8,11%	2	40,00%	1,65%	5	3,16%
CIN II	2	100,00%	5,41%	0	0,00%	0,00%	2	1,27%
CIN III	2	66,67%	5,41%	1	33,33%	0,83%	3	1,90%
CIS	1	100,00%	2,70%	0	0,00%	0,00%	1	0,63%
ICC	1	100,00%	2,70%	0	0,00%	0,00%	1	0,63%
Ukupno	37	23,42%	100,00%	121	76,58%	100,00%	158	100,00%

Rezultati analize zastupljenosti pojedinih patohistoloških nalaza prema postojanju bakterijske vaginoze, prikazani su u Tabeli 2.

Broj urednih patohistoloških nalaza je bio statistički značajno manji kod ispitanica sa bakterijskom vaginozom (75,68%) u odnosu na ispitanice bez bakterijske vaginoze (97,52%), ($\chi^2=16,28$, $p<0,001$).

Diskusija

Ispitivanja starijeg datuma pokazuju razmere od 30 do 40% zastupljenosti bakterijske vaginoze kod žena u reproduktivnom dobu (2), što predstavlja vrednost nešto veću od naše, pri čemu treba imati u vidu da učestalost bakterijske vaginoze i ostalih polno prenosivih bolesti, značajno zavisi od karakteristika ispitivane populacije, kao i od primenjenih dijagnostičkih metoda. Učestalost bakterijske vaginoze u ispitivanjima prethodno navedenih autora značajno je rasla sa godinama. Svaka starosna grupa za po pet godina starija, imala je za oko 5% veću prevalencu bakterijske vaginoze. Naša ispitivanja pokazuju trend porasta od 18. do 24. godine, sa padom u starosnoj grupi od 25. do 29. godine, ponovnim porastom učestalosti do 34. godine, a zatim linearnim padom od 35. do 50. godine (Grafikon 1).

Više od 40% žena u starosnoj grupi od 40 do 45 godina, prema istom izvoru podataka, imale su bakterijsku vaginozu (2). Najveći procenat naših ispitanica (24,32%) (Grafikon 1) sa bakterijskom vaginozom bile su u znatno mlađoj starosnoj grupi, od 20 godina do 34 godine, što može da ukaže, iako se bakterijska vaginoza ne smatra polno prenosivom infekcijom u pravom smislu, na ranu seksualnu aktivnost naših ispitanica i prisustvo ostalih rizičnih činioca u vezi sa nastankom bakterijske vaginoze.

U prilog tome da je bakterijska vaginoza polno prenosiva bolest navode se:

Veća učestalost Gardnerelle vaginalis kod polno aktivnih adolescentkinja nego kod devica (34% prema 17%) (13). Veća učestalost kod žena koje su imale više od pet polnih partnera (40%) nego kod onih bez polnog iskustva (29%) (15). Velika učestalost bakterijske vaginoze kod žena sa vaginalnom trihomonijazom (40,7%-86%) (16-20). Veća učestalost Chlamydia-e trachomatis kod žena sa bakterijskom vaginozom, nego kod žena bez bakterijske vaginoze (11-21,6% prema 8-14,6%)

(9,17,21). Veća stopa HPV infekcije kod žena sa bakterijskom vaginozom (22-25), kao i veća učestalost cervikalnih intraepitelijalnih neoplazija i karcinoma (45% prema 29%) (26).

Bazirano na tim saznanjima sve veći broj potencijalnih bioloških karcinogena koji se prenose polnim putem dovede se u vezu sa kontinuiranim porastom učestalosti prekursora, između ostalih i bakterijska vaginoza, cervikalnih intraepitelijalnih neoplazija i karcinoma kod mlađih žena. Zbog navedenog je od 1973. godine prihvaćeno da je i karcinom grlića materice venerično oboljenje u širem smislu, pa se sve više govori o "sexually transmitted disease" čiji su uzročnici bakterije, virusi, protozoe i gljivice (8,26-28).

U našem istraživanju, rezultati statističke analize patohistoloških nalaza prema postojanju bakterijske vaginoze pokazali su da je broj urednih patohistoloških nalaza bio značajno manji kod ispitanica sa bakterijskom vaginozom u odnosu na ispitanice bez bakterijske vaginoze ($p<0,001$). Svi patohistološki nalazi (CIN I, CIN II, CIN III, CIS i ICC) bili su češći kod ispitanica sa bakterijskom vaginozom, ali bez statistički značajne razlike (Tabela 1).

Pavićevu hipotezu o povezanosti bakterijske vaginoze i cervikalne displazije potvrdili su brojni autori.

Guijon i sar. ispitivali su 1985. godine povezanost cervikalne infekcije i neoplazme cerviksa. Između ostalog, našli su cervikalnu infekciju kod 67% žena sa CIN-om, kod 33% žena treću grupu vaginalnog sekreta, za razliku od 31% kod kontrolne grupe. Gardnerelu vaginalis izolovali su kod 47% žena sa CIN-om i kod 33% žena iz kontrolne grupe, a bakterijsku vaginozu dijagnostikovano na osnovu kliničkih kriterijuma našli su kod 45% žena sa CIN-om i kod 29% onih bez CIN-a. Oni su zaključili da postoji mogućnost sinergističke interakcije abnormalne cervikalno-vaginalne mikroflore i HPV infekcije u razvoju cervikalne neoplazije, pogotovu zbog toga što žene sa neoplazijom imaju veću površinu prelazne zone metaplazije, kao i česte koegzistirajuće polno prenosive infekcije (29).

Mardh 1991. godine tvrdi da jedna od dugotrajnih posledica vaginitisa i vaginoze može biti i cervikalna intraepitelijalna neoplazija zbog onkogenog potencijala nitrozamina, kojeg produkuje anaerobne bakterije uzročno povezane sa bakterijskom vaginozom (30).

Kharsany i saradnici 1993. godine, takođe, pronalaze značajno višu prevalenciju bakterijske vaginoze kod žena sa cervikalnom intraepitelijalnom neoplazijom u poređenju sa kontrolnom grupom žena (31).

Platz-Christensen i saradnici 1994. zaključuju da su CIN-I i CIN-II statistički značajno češći nalaz kod žena sa bakterijskom vaginozom, a relativni rizik od nastanka CIN-III je pet puta veći ako je žena imala bakterijsku vaginozu (32).

I Neuer i Menton 1995. godine potvrđuju da žene sa cervikalnom intraepitelijalnom neoplazijom imaju višu, statistički značajnu, prevalenciju bakterijske vaginoze u poređenju sa kontrolnom grupom žena (33).

Barrington i saradnici 1997. godine prihvataju tvrdnju Mardh-a 1991. godine, (30) objavivši da lokalna proizvodnja nitrozamina u vagini kod bakterijske vaginoze može imati ulogu u nastanku CIN-a (34).

Retrospektivna studija, koju su sproveli Uthayakumar i saradnici u Engleskoj, 1998. godine, imala je za cilj da utvrdi povezanost bakterijske vaginoze i cervikalne intraepitelijalne neoplazije. Ispitivanu grupu činilo je tri stotine žena koje su na kliniku upućene zbog genitalnih kondiloma i nisu imale druge seksualno prenosive bolesti. Uthayakumar i saradnici su utvrdili da je kod žena sa bakterijskom vaginozom povećan rizik od nastanka CIN promena (35).

U studiji iz 2006. godine Discacciati i saradnici su utvrdili prisutnost bakterijske vaginoze kod 18% žena sa SIL promenama i 12% žena sa urednim nalazom, što je bilo najpribližnije našim rezultatima, 24,32% žena sa CIN I, CIN II, CIN III, CIS i ICC imalo je bakterijsku vaginozu i 19,18% žena sa urednim patohistološkim nalazom u grupi ispitanica sa bakterijskom vaginozom (Grafikon 1). Rezultati su bili slični i kada je stepen SIL promena uzet u obzir. Bakterijska vaginoza je otkrivena kod 16% žena sa SIL promenama lakšeg oblika, i kod 33% žena sa SIL promenama težeg stepena na grliću materice (36).

Rezultati studije Nama i saradnika iz 2009. godine su pokazali, slično našim rezultatima, da je incidencija CIN promena statistički značajno viša u grupi ispitanica sa bakterijskom vaginozom,

međutim, multivarijantnom logističkom regresionom analizom, oni nisu utvrdili da bakterijska vaginoza statistički značajno utiče na pojavu cervikalne intraepitelijalne neoplazije (37).

Za razliku od rezultata naše studije, u studiji Vetrana i saradnika, dokazano je da bakterijska vaginoza nije povezana sa SIL promenama (38). Rezultatima Vetrana i saradnika prethodili su slični rezultati do kojih su došli Kos i njegovi saradnici (39).

Prema rezultatima Watta i saradnika, bakterijska vaginoza nije imala uticaja na prevalenciju i incidenciju CIN promena (39).

Moscickia i saradnici, takođe, nisu otkrili postojanje veze između bakterijske vaginoze i nastanka CIN promena (39).

I Frega i saradnici su u svom istraživanju došli do suprotnih rezultata od naših. Njihov cilj je bio da procene vezu između CIN promena i bakterijske vaginoze kod 1008 žena koje su bile podeljene u dve grupe: prva grupa bila je sastavljena od 504 ispitanice sa CIN promenama različitog stepena težine, a drugu grupu činile su 504 ispitanice bez CIN promena. U grupi žena sa CIN-om bakterijsku vaginozu imalo je 36%, dok je u grupi žena bez CIN-a bakterijsku vaginozu imalo 49% ispitanica. Rezultati ove studije su pokazali da ne postoji značajna povezanost između CIN promena i bakterijske vaginoze (40).

U studiji izvedenoj na populaciji američkih Indijanaca i domorodačkoj populaciji Aljaske, kao i na nedomorodačkim populacijama tih oblasti, bakterijska vaginoza nije predstavljala faktor rizika za nastanak CIN promena (9).

Zaključak

Sprovedeno istraživanje je pokazalo da u populaciji polno aktivnih žena, starosti od 18. do 51. godine, 23,42% ispitanica ima bakterijsku vaginozu. U ispitivanoj populaciji 7,59% ispitanica ima pozitivan patohistološki nalaz.

Broj urednih patohistoloških nalaza bio je statistički značajno manji kod ispitanica sa bakterijskom vaginozom (75,68%) u odnosu na ispitanice bez bakterijske vaginoze (97,52%), ($\chi^2=16,28$, $p<0,001$).

Literatura

1. Sweet RL. Importance of differential diagnosis in acute vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152 (7 Pt 2): 921-3. [[PubMed](#)]
2. Thomason JL, Sheldon MG, Scaglione NJ. Bacterial vaginosis: Current review with indications for asymptomatic therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1210-7. [[PubMed](#)]
3. Gorodeski GI, Hopfer U, Liu CC, Margles E. Estrogen acidifies vaginal pH by up-regulation of proton secretion via the apical membrane of vaginal-ectocervical epithelial cells. *Endocrinology* 2005; 146(2):816-24. [[PubMed](#)]
4. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1245-9. [[PubMed](#)]
5. Vujić G. Chlamydia trachomatis and Neoplasms of the Female Genital Apparatus. *Medicus* 2003; 12(2): 193-5. [[PubMed](#)]
6. Pavić N. Is there a local production of nitrosamines by the vaginal microflora in anaerobic vaginosis/trichomoniasis? *Medical Hypotheses* 1984; 15(4): 433-6. [[PubMed](#)]
7. Boyle DCM, Barton SE, Uthayakumar S, Hay PE, Pollock JW, Steer PJ, et al. Is bacterial vaginosis associated with cervical intraepithelial neoplasia?

- International Journal of Gynecological Cancer 2003; 13 (2):159-63. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Đurđević S, Kesić V. Ginekološka onkologija. Novi Sad: Udruženje za ginekološku onkologiju Srbije, Medicinski fakultet Novi Sad, SCAN Studio; 2009. p.416.
 9. Stanimirović B (editor). Dijagnostika i lečenje oboljenja cerviksa, vagine i vulve – Kolposkopski atlas. Beograd: Elit Medica; 2006. p.212.
 10. Huth EJ. Style Notes: Bacterial Vaginosis or Vaginal Bacteriosis? *Ann Intern Med* 1989; 111(7): 553-4. [[PubMed](#)]
 11. Duff P, Lee ML, Hillier SL, Herd LM, Krohn MA, Eschenbach DA. Amoxicillin Treatment of Bacterial Vaginosis During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77:431-5. [[PubMed](#)]
 12. Bump RC, Buesching WJ III. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: Evidence against exsclusive sexual transmission. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:935-9. [[PubMed](#)]
 13. Bump RC, Sachs LA, Buesching WJ III. Sexually transmissible infectious agents in sexually active and virginal asymptomatic adolescent girls. *Pediatrics* 1986; 77:488-94. [[PubMed](#)]
 14. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, De Rouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:819-28. [[PubMed](#)]
 15. Vejtorp M, Bollerup AC, Vejtorp L, Fanoe E, Nathan E, Reiter A, et al. Bacterial vaginosis: a double-blind randomized trial of the effect of treatment of the sexual partner. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 920-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 16. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1016-23. [[PubMed](#)]
 17. Tomljanović M, Krvavica N, Banić B, Ivanković D. Bakterijska vaginoza. *Gynaecologia et Perinatologia* 1992; 1:61-9.
 18. Krieger JN, Tam MR, Stevens CE, Nielsen ID, Hale J, Kaviat NB, et al. Diagnosis of Trichomoniasis. Comparison of Conventional Wet-Mount Examination With Cytologic Studies, Cultures and Monoclonal Antibody Staining of Direct Specimens. *JAMA* 1988; 259:1223-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 19. Roy S. Nonbarrier contraceptives and vaginitis and vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1240-4. [[PubMed](#)]
 20. Wølner-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE, Kiviati NB, Koutsky L, Critchlow C, et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA* 1989; 261(4):571-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 21. Gravet MG, Nelson HP, De Rouen T, Critchlow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent Associations of Bacterial Vaginosis and Chlamidia trachomatis Infection With Adverse Pregnancy Outcome. *JAMA* 1986; 256: 1899-903. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 22. Sikstrom B, Hellberg D, Nilsson S, Kallings I, Mardh PA. Gynecological symptoms and vaginal wet smear findings in women with cervical human papilloma virus infection. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 43: 49-52. [[CrossRef](#)]
 23. Murta EFC, de Souza MAH, Araujo E Jr, Adad SJ. Incidence of Gardnerella vaginalis, Candida sp and human papilloma virus in cytological smears. *Sao Paulo Med J* 2000; 118(4):105-8. [[PubMed](#)]
 24. Jamieson DJ, Duerr A, Burk R, Klein RS, Paramsothy P, Schuman P, et al. Characterization of genital human papillomavirus infection in women who have or who are at risk for having HIV infection. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:21-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 25. McNichol P, Paraskevas M, Guijon F. Variability of polymerase chain reaction-based detection of human papillomavirus DNA is associated with the composition of vaginal microbial flora. *J Med Virol* 1994; 43(2): 194-200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 26. Guijon FB, Paraskevas M, Brunham R. The association of sexually transmitted disease with cervical intraepithelial neoplasia: A case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:185-90. [[PubMed](#)]
 27. Rotkin ID. A Comparison Review of Key Epidemiological Studies in Cervical Cancer Related to Current Searchers for Transmissible Agents. *Cancer Res* 1973; 33:1353-67. [[PubMed](#)]
 28. Genital human papillomavirus infections and cancer: Memorandum from a WHO Meeting. *BULL WHO* 1987; 65(6):817-27. [[PubMed](#)]
 29. Guijon F, Paraskevas M, Rand F, Heywood E, Brunham R, Mc Nicol P. Vaginal microbial flora as a cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 37(3):185-91. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 30. Mardh PA. The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1163-8. [[PubMed](#)]
 31. Kharsany AB, Hoosen AA, Moodley J, Bagaratee J, Gouws E. The association between sexually transmitted pathogens and cervical intra-epithelial neoplasia in a developing community. *Genitourin Med* 1993; 69(5): 357-60. [[PubMed](#)]
 32. Platz-Christensen JJ, Sundstrom E, Larsson PG. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73(7): 586-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 33. Neuer A, Menton M. Bacteriological findings in patients with cervical intra-epithelial neoplasia. *Zentralbl Gynäkol* 1995; 117(8):435-8. [[PubMed](#)]
 34. Barrington JW, Linton D, O'leary A, Blackwell A, Brick J, Calvert JP. Anaerobic (bacterial) vaginosis and premalignant disease of the cervix. *J Obstet Gynaecol* 1997; 17(4):383-5. [[PubMed](#)]
 35. Uthayakumar S, Boyle DC, Barton SE, Nayagam AT, Smith JR. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: cause or coincidence? *J Obstet Gynaecol* 1998; 18:572-4. [[CrossRef](#)]
 36. Discacciati MG, Simoes JA, Lopes ES, Silva SM, Montemor EB, Rabelo-Santos SH, Westin MC. Is bacterial vaginosis associated with squamous intraepithelial lesion of the uterine cervix? *Diagn Cytopathol.* 2006;34(5):323-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 37. Nam KH, Kim YT, Kim SR, Kim SW, Kim JW, Lee MK, Nam EJ, Jung YW. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol.* 2009; 20(1):39-43. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 38. Vetrano G, Pacchiarotti A, Lombardi G, Cimellaro V, Verrico M, Carboni S, et al. Correlation between squamous intraepithelial lesions (SILs) and bacterial vaginosis. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2007; 28(4): 310-2. [[PubMed](#)]
 39. Watts DH, Fazarrri M, Minkoff H, Hillier SL, Sha B, Glesby M, et al. Effects of bacterial vaginosis and other genital infections on the natural history of human Papillomavirus infection in HIV-1-infected and high-risk HIV-1-uninfected women. *J Infect Dis.* 2005; 191(7): 1129-39. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 40. Becker TM, Wheeler CM, McGough NS, Parmenter CA, Jordan SW, Stidley CA, McPherson RS, Dorin MH. Sexually transmitted diseases and other risk factors for cervical dysplasia among southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. *JAMA* 1994; 271(15): 1181-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

FREQUENCY OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND CARCINOMAS IN WOMEN WITH AND WITHOUT BACTERIAL VAGINOSIS

Zoran Janjić, Zoran Pop Trajković, Miroslav Folić, Jasmina Popović, Aleksandra Petrić and Predrag Vukomanović

Bacterial vaginosis is one of the most frequent disorders of vaginal ecosystem in women during their reproductive life. The first concept in the pathogenesis of bacterial vaginosis points out that the unfamiliar initial influence on vaginal ecosystem decreases lactobacillus concentration, which results in the increase of vaginal secretion pH and multiplication of *Gardnerella vaginalis* and other anaerobes.

The aim of this study was to compare the frequency of cervical neoplasia in women with and without bacterial vaginosis.

The research included 158 patients, between 18 and 51 years of age, at the Clinic of Gynecology and Obstetrics in Niš. Clinical processing of patients consisted of cytological, colposcopic and pathohistological examinations. Bacterial vaginosis was, beside clue cell detection with native preparation, diagnosed by the application of other Amsel's criteria: presence of characteristic vaginal secretion, positive amino test, values of vaginal secretion pH over 4.5.

The results showed that 23.42% of the patients had bacterial vaginosis. The greatest percent of the patients with bacterial vaginosis (24.32%) was between 20 and 34 years of age. In the examined population, 7.59% of the patients had positive pathohistological finding. The number of normal pathohistological findings was statistically significantly lower in the patients with bacterial vaginosis (75.68%) than in those without bacterial vaginosis (97.52%), ($\chi^2=16.28$, $p<0.001$). *Acta Medica Medianae* 2011;50(1):5-10.

Key words: bacterial vaginosis, cervical neoplasia, sexually transmitted diseases, frequency