

DOI: 10.38136/jgon.987714

Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlarda Eksizyonel İşlemler Sonrası Cerrahi Sınır Pozitifliğini Etkileyen Faktörler**Factors Effecting the Surgical Margin Positivity in High Grade Squamous Intraepithelial Lesions After Excisional Procedures**ŞÜKRAN KOZALI UZUN¹ZELİHA FIRAT CÜYLAN¹KORAY ASLAN²MURAT ÖZ¹

ORCID ID:0000-0001-8873-0830

ORCID ID:0000-0002-0629-5386

ORCID ID:0000-0002-3432-7381

ORCID ID:0000-0002-0629-5386

¹ Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara.¹ Cerrahi Tıp Bilimleri, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara**ÖZ****Amaç:** Servikal preinvaziv lezyonlarda eksizyonel işlemler sonrası cerrahi sınır pozitifliği için risk faktörlerinin değerlendirilmesi**Gereçler ve Yöntem:** Şubat 2007 ile Eylül 2018 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) / servikal intraepitelyal neoplazi (CIN2-3) nedeniyle konizasyon [soğuk konizasyon veya loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP)] yapılmış hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada hastaların klinik ve demografik özellikleri (yaş, sigara kullanımı, parite, konizasyon öncesi servikal sitoloji, human papilloma virüs (HPV) varlığı, eksizyonel işlemin tipi), konizasyon materyalinin boyutları (horizontal ve vertikal çap) ve cerrahi sınır durumu (pozitif veya negatif) analiz edildi.**Bulgular:** Konizasyon (LEEP veya soğuk konizasyon) sonrası çalışma kriterlerine uyan toplam 1341 hasta analize dahil edildi. Hastaların %55,1'ine (739/1341) soğuk konizasyon ve %44,9'una (602/1341) LEEP yapılmıştı. Tüm grup incelendiğinde cerrahi sınır pozitiflik oranını toplamda %36,2 olarak bulduk. Soğuk konizasyon yapılan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği oranı %30,3 (224/739), LEEP yapılan hastalarda ise bu oran %43,3 (261/602) olarak saptadık (p<0,001). Cerrahi sınır pozitiflik riskini, cerrahi öncesi servikal sitolojinin HSIL, atipik skuamöz hücreler- HSIL ekarte edilemediği (ASC-H) veya atipik glandüler hücreler (AGC) olmasının 1,43 kat [%95 güven aralığı (CI), 1,12-1,84; p=0,004] ve soğuk konizasyon yerine LEEP yapılmasının 1,69 kat [%95 CI, 1,30-2,19; p<0,001] artırdığı gösterildi.**Sonuç:** Konizasyon öncesi yüksek dereceli servikal sitoloji varlığı ve hastalara soğuk konizasyon yerine LEEP yapılmasının pozitif cerrahi sınırı predikte eden risk faktörleri olduğunu bulduk.**Anahtar kelimeler:** HSIL, LEEP, Konizasyon, HPV**ABSTRACT****Aim:** Evaluation of risk factors for positive surgical margins after excisional procedures in cervical preinvasive lesions**Materials and Method:** The records of the patients who underwent cervical conization [cold conization or loop electrosurgical excision procedure (LEEP)] for high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) / cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3) at Zekai Tahir Burak Women's Health Training and Research Hospital between February 2007 and September 2018, were evaluated retrospectively. Clinical and demographic characteristics of the patients (age, smoking, parity, cervical cytology before conization, presence of human papilloma virus (HPV), type of excisional procedure), dimensions of the conization material (horizontal and vertical diameter), and surgical margin status (positive or negative) were analyzed.**Results:** A total of 1341 patients who met the study criteria after conization [LEEP or cold knife conization (CKC)] were included in the analysis. CKC was performed in 55.1% (739/1341) and LEEP was performed in 44.9% (602/1341) of the patients. Positive surgical margin rate was 36.2% for the entire cohort. We found the positive surgical margin rate 30.3% (224/739) in patients who underwent CKC, and 43.3% (261/602) in patients who underwent LEEP (p<0.001). It was shown that the risk of surgical margin positivity increased 1.43-folds [95% confidence interval (CI), 1.12-1.84] in the presence of for HSIL, atypical squamous cells-cannot be excluded HSIL (ASC-H) or atypical glandular cells (AGC) before the conization, and 1,69 -folds [95% confidence interval (CI), 1,30-2,19; p<0,001] in the patients underwent LEEP instead of CKC.**Conclusion:** We found that the presence of high-grade cervical cytology before conization and performing LEEP instead of CKC as the risk factors predicting a positive surgical margin.**Keywords:** HSIL, LEEP, conization, HPV**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Şükran KOZALI UZUN**Adres:** Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği Ankara Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye**E-mail:** sukrankozal@gmail.com

Başvuru tarihi : 27.08.2021

Kabul tarihi : 01.08.2022

GİRİŞ

Servikal intraepitelyal neoplaziler (CIN) serviks kanserinin prekanseröz lezyonlarıdır ve servikal kansere progresyonu, bu lezyonların derecesinin şiddeti ile ilişkilidir (1). Preinvaziv lezyonlar; düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL) ve yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) olmak üzere iki kategoriye ayrılır (2). LSIL/CIN I için takip önerilirken, HSIL/CIN II-III için tedavi önerilmektedir (3). HSIL/CIN II-III tedavisinde uygun seçilmiş hastalarda ablatif yöntemler uygulanabileceği gibi, sonrasında histopatolojik değerlendirme yapılabilmesi için sıklıkla eksizyonel işlemler olan loop elektrocerrahi eksizyon prosedürleri (LEEP), soğuk konizasyon tercih edilmektedir (4). Konizasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliğinin önemi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda pozitif cerrahi sınıra sahip hastalarda rezidüel hastalık ve rekürrens oranlarında artış gösterilirken (5-7), bazı çalışmalarda ise bu ilişki gösterilememiştir (8, 9). Konizasyon sonrası cerrahi sınırın durumu, re-eksizyon planlaması, hasta için belirlenecek takip stratejisi ya da rekürrens/persistans riskini predikte etmek için önemlidir çünkü konizasyon sonrası cerrahi sınırdaki HSIL lezyonu bulunması persistans ve rekürrens riskini beş kat artırmaktadır (1).

Cerrahi sınır pozitifliği için birtakım risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunların bir kısmı hastaya bağlı olabileceği gibi (yaş, menopozal durum, parite, servikal biyopsideki pozitif kadran sayısı, endoservikal glandüler tutulum varlığı) prosedüre ait nedenlere de (eksizyon yöntemi; LEEP ya da soğuk konizasyon, çıkarılan spesmenin boyutları) bağlı olabilmektedir (10). Biz de çalışmamızda merkezimizde servikal preinvaziv lezyon nedeniyle yapılan eksizyonel prosedürler sonrası cerrahi sınır pozitifliği için risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif olarak dizayn ettiğimiz çalışmamız için hastane etik kurulu onayı alındıktan sonra, Şubat 2007 ile Eylül 2018 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde konizasyon (soğuk konizasyon veya LEEP) yapılmış hastaların tıbbi kayıtları değerlendirildi. Çalışma için Ankara Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurul'unun 29/01/2021 tarih ve 28 sayılı onayı alınmıştır. Çalışmamıza sadece kolposkopik servikal biyopsi sonucu HSIL veya CIN II-III olan kadınlar dahil edildi. Konizasyon sonrası patoloji sonucu normal, LSIL veya CIN I, invaziv karsinom, karsinoma in situ olan ve patolojik numunede cerrahi sınır durumu raporlanmamış olan hastalar

çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca daha önce konizasyon veya ablatif tedavi yapılmış kadınlar da çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinden yazılı ve sözlü aydınlatılmış onam alındı.

Kolposkopik servikal biyopsi sonucu HSIL veya CIN II-III olan kadınlara konizasyon işlemleri (soğuk konizasyon veya LEEP) jinekolojik onkoloji yandal uzmanları ya da asistanları tarafından yapıldı. Konizasyonlar (soğuk konizasyon veya LEEP) ameliyathanede genel veya rejyonel anestezi altında yapıldı. Standart prosedür olarak, kanama miktarını azaltmak ve maniplasyonu kolaylaştırmak amacıyla serviks saat 3 ve 9 hizasına no. 0 poliglaktin (Vicryl; Ethicon, Cincinnati USA) sütürasyondan sonra bistüri ile servikste görülür lezyon varlığında lezyonu dahil edecek şekilde; lezyon yokluğunda ise tüm transformasyon zonu çıkarılacak şekilde soğuk konizasyon yapıldı.

LEEP ise servikal lezyonun yerini belirlemek amacıyla %3-5 asetik asit uygulamasından sonra monopolar koter cihazı kullanılarak 30-40 W gücünde blend moduna ayarlanarak yapıldı. Konizasyon sonrasında endoservikal küretaj ve elektrokoagülasyon ile hemostaz kontrolü yapıldı. Konizasyon materyalinin oryantasyonu için saat 12 hizasından sütür konulduktan sonra, konizasyon ve ECC materyalinin ikisi de %10'luk formalin içeren kontainer ile patolojiye gönderildi. Lezyon ektoservikal ve/veya endoservikal cerrahi sınıra 1 mm'den daha yakınsa cerrahi sınır pozitif olarak kabul edildi. Persistan hastalık, re-konizasyon veya histerektomi materyalinde HSIL veya CIN II-III varlığının olması şeklinde tanımlandı.

Konizasyonun hacmi, patoloji raporunda belirtilen konizasyon materyalinin yarıçapı (r) ve yüksekliği (h) kullanılarak formül ($\pi \cdot r^2 \cdot H/3$) ile hesaplandı. Çalışmada hastaların klinik özellikleri (yaş, sigara kullanımı, parite, konizasyon öncesi servikal sitoloji, HPV durumu, eksizyonel işlemin tipi), konizasyon materyalinin boyutları (horizontal ve vertikal çap), ve cerrahi sınır durumu (pozitif veya negatif) analiz edildi.

BULGULAR

Konizasyon (LEEP veya soğuk konizasyon) sonrası çalışma kriterlerine uyan, pozitif cerrahi sınır olan 485 (%36,2) ve negatif cerrahi sınırı olan 856 (%63,8) olmak üzere toplam 1341 kadın çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri

Özellik	Değer N (%)
Yaş, yıl (ortanca, aralık)	38 (20-80)
Parite	
Nullipar	274 (%20,4)
Multipar	1067 (%79,6)
Sigara kullanımı	
Yok	779 (%58,1)
Var	562 (%41,9)
Servikal sitoloji	
Bilinmiyor	169 (%12,6)
Normal	174 (%13,0)
ASCUS	247 (%18,4)
LSIL	219 (%16,3)
HSIL	411 (%30,6)
AGC	8 (%0,6)
ASC-H	113 (%8,4)
HPV	
Bilinmiyor	921 (%68,7)
Negatif	21 (%1,6)
Tip 16,18	237 (%17,7)
Tip 16,18 dışı YR	162 (%12,1)
Cerrahi tipi	
Soğuk konizasyon	739 (%55,1)
LEEP	602 (%44,9)
Cerrahi sınır	
Negatif	856 (%63,8)
Pozitif	485 (%36,2)
Pozitif cerrahi sınır lokalizasyonu	
Ektoserviks	192 (%39,6)
Endoserviks	293 (%60,4)
Horizontal çap, mm (ortanca, aralık)	25 (6-85)
Vertikal çap, mm (ortanca, aralık)	10 (5-43)
Hacim, cm ³ (ortanca, aralık)	1,76 (0,02-63,69)

Kısaltmalar; N: sayı, ASCUS: atipik skuamöz hücreler önemi bilinmeyen, LSIL: düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, HSIL: yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, AGC: atipik glandüler hücreler, ASC-H: atipik skuamöz hücreler- yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon dışlanamayan, HPV: human papilloma virüs, YR: yüksek riskli, LEEP: loop elektro cerrahi eksizyon

Hastaların ortanca yaşı 38'di (20-80) ve %79,6'sı (1067/1341) multipardı. Hastaların cerrahi öncesi servikal sitolojilerinin %39,6'sı (532/1341) HSIL, atipik skuamöz hücreler- HSIL ekarte edilemediği (ASC-H) ve atipik glandüler hücreler AGC'di. Human papilloma virüs (HPV) tip 16 ve 18 hastaların %17,7'sinde (237/1341); tip 16 ve 18 dışı yüksek riskli (YR) HPV ise %12,1'inde (162/1341) pozitif.

Hastaların hepsinin kolposkopik serviks biyopsi sonucu HSIL veya CIN II-III şeklindeydi. Hastaların %55,1'ine (739/1341) soğuk konizasyon ve %44,9'una (602/1341) LEEP yapılmıştı. Tüm grup incelendiğinde cerrahi sınır pozitiflik oranını toplamda %36,2 olarak bulduk. Soğuk konizasyon yapılan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği oranı %30,3 (224/739), LEEP yapılan hastalarda ise bu oran %43,3 (261/602) olarak saptadık (p<0,001). Cerrahi sınır pozitif hastalar değerlendirildiğinde, pozitif cerrahi sınır oranının LEEP ve soğuk konizasyon grupları arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı olduğunu gösterdik (sırasıyla %53,8'e karşılık %46,2, p<0,001).

Cerrahi sınır pozitif olan hastalarda, sınır pozitifliği %39,6'sı ektoservikte (192/485) raporlanırken %60,4'ü (293/485) endoserviksteydi. Patoloji numunelerinin horizontal çapının ortancası 25 mm (6-85mm), vertikal yüksekliğinin ortancası 10 mm (5-43 mm) ve hacimlerinin ortancası 1,76 cm³ (0,02-63,69 cm³) olarak bulundu. Pozitif cerrahi sınırı olan kadınların %39,5'i (192/485) sadece takip edilirken, %17,9'una (87/485) tekrar LEEP, %21,6'sına (105/485) tekrar soğuk konizasyon ve %21,8'ine (101/485) histerektomi yapılmıştı. Cerrahi yapılan hastaların %25,3'ünde (74/293) rezidü (persistant) hastalık mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 2. Pozitif cerrahi sınır olan hastaların takip ve tekrar cerrahi özellikleri (N: 485)

Özellik	Değer N (%)
Takip	192 (%39,5)
Tekrar LEEP	87 (%17,9)
Tekrar soğuk konizasyon	105 (%21,6)
Histerektomi	101 (%21,8)
Rezidü	
Yok	219 (%74,7)
Var	74 (%25,3)

Kısaltmalar; N: sayı, LEEP: loop elektro cerrahi eksizyon

Negatif ve pozitif cerrahi sınır hasta gruplarının klinik ve patolojik özelliklerinin karşılaştırılmasının sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Negatif ve pozitif cerrahi sınır hasta gruplarının klinik ve patolojik özelliklerinin karşılaştırılması

	Negatif cerrahi sınır (N: 856) N (%)	Pozitif cerrahi sınır (N:485) N (%)	p
Yaş, yıl			
≤38	446 (%52,1)	240 (%49,5)	0,35
>38	410 (%47,9)	245 (%50,5)	
Parite			
Nullipar	184 (%21,5)	90 (%18,6)	0,20
Multiipar	672 (%78,5)	395 (%81,4)	
Sigara kullanımı			
Yok	513 (%59,9)	266 (%54,8)	0,07
Var	343 (%40,1)	219 (%45,2)	
Servikal sitoloji			
Normal, ASCUS or LSIL	419 (%56,9)	221 (%50,8)	0,045
HSIL, AGC or ASC-H	318 (%43,1)	214 (%49,2)	
HPV			
Bilinmiyor	603 (%70,4)	318 (%65,6)	0,066
Negatif	17 (%2,0)	4 (%0,8)	
Tip 16,18	146 (%17,1)	91 (%18,8)	
Tip 16,18 dışı YR	90 (%10,5)	72 (%14,8)	
Cerrahi tipi			
Soğuk konizasyon	515 (%60,2)	224 (%46,2)	<0,001
LEEP	341 (%39,8)	261 (%53,8)	
Horizontal çap, mm			
<25	366 (%42,8)	215 (%44,3)	0,57
≥25	490 (%57,2)	270 (%55,7)	
Vertikal çap, mm			
<10	299 (%34,9)	220 (%45,4)	<0,001
≥10	557 (%65,1)	265 (%54,6)	
Hacim, cm ³			
<1,768	408 (%47,7)	262 (%54,0)	0,025
≥1,768	458 (%52,3)	223 (%46,0)	

Kısaltmalar; N: sayı, ASCUS: atipik skuamöz hücreler önemi bilinmeyen, LSIL: düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, HSIL: yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, AGC: atipik glandüler hücreler, ASC-H: atipik skuamöz hücreler- yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon dışlanamayan, HPV: human papilloma virüs, YR: yüksek riskli, LEEP: loop elektro cerrahi eksizyon

İki grup arasında, cerrahi öncesi servikal sitoloji (p=0.045), konizasyonun tipi (p<0,001), patolojik numunenin vertikal çapı (<0,001) ve hacmi (p=0,025) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Bu faktörler için multivaryan analiz yapıldığında ise, cerrahi sınır pozitiflik riskini cerrahi öncesi servikal sitolojinin HSIL, ASC-H veya AGC olmasının 1,43 kat [%95 güven aralığı (CI), 1,12-1,84; p=0,004](6, 7, 9) ve soğuk konizasyon yerine LEEP yapılmasının 1,69 kat (%95 CI, 1,30-2,19; p<0,001) arttırdığı gösterildi (Tablo 4).

Tablo 4. Pozitif cerrahi sınır için risk faktörlerinin multivaryan analizi

	OR	CI %95	p
Servikal sitoloji			
Normal, ASCUS or LSIL	Referans		
HSIL, AGC or ASC-H	1,43	1,12-1,84	0,004
Cerrahi tipi			
Soğuk konizasyon	Referans		
LEEP	1,69	1,30-2,19	<0,001

Kısaltmalar; OR: odds ratio, CI: güven aralığı, ASCUS: atipik skuamöz hücreler önemi bilinmeyen, LSIL: düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, HSIL: yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, AGC: atipik glandüler hücreler, ASC-H: atipik skuamöz hücreler- yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon dışlanamayan, LEEP: loop elektro cerrahi eksizyon

TARTIŞMA

HSIL veya CIN II-III tanısı olan hastaların konizasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliğini predikte eden risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmamızda, pozitif cerrahi sınır oranını %36,2 olarak bulduk. Multivaryan analizde, konizasyon öncesi servikal sitolojinin yüksek dereceli (HSIL, ASC-H, AGC) olması ve hastalara soğuk konizasyon yerine LEEP yapılmasının istatistiksel anlamlı olarak cerrahi sınır pozitifliğini predikte eden risk faktörü olduğunu saptadık.

Tüm grup incelendiğinde cerrahi sınır pozitiflik oranını toplamda %36,2 olarak bulduk. Pozitif cerrahi sınır oranını LEEP sonrası %30,3 ve soğuk konizasyon sonrası %43,3 olduğunu saptadık (p<0,001). Literatürde ise, pozitif cerrahi sınır oranı çalışmalarda %18,6-%53,1 arasında değişmektedir (5, 10-13). 2017 yılında yapılan bir meta-analizde, yapılan işlemin türüne göre değişmekle birlikte pozitif cerrahi sınır oranının ortalama %23,1 (%95 CI 20,4-25,9) olduğu gösterilmiştir (1).

Retrospektif bir çalışmada, 207 tane CIN III tanısı olan ve konizasyon yapılan hasta değerlendirilmiş ve bu çalışmada vakaların %27,1'inde (56/207) cerrahi sınır pozitif olarak bulunmuştur. Multivaryan analiz yapıldığında, bizim çalışmamıza benzer olarak, konizasyon öncesi yüksek dereceli sitolojinin (OR=1.92) pozitif cerrahi sınır riskini istatistiksel anlamlı olarak arttıran bir faktör olduğu bulunmuştur (11). LEEP sonrası cerrahi sınır pozitifliğini predikte eden faktörlerin değerlendirildiği diğer bir çalışmada da benzer şekilde yazarlar, hastaların işlem öncesi HSIL sitolojisine sahip olmasının pozitif cerrahi sınır riskini 1,96 kat arttırdığını bulmuşlardır (p<0,01) (14).

Çalışmamızda, soğuk konizasyon ile LEEP işlemini karşılaştırdığımızda, cerrahi sınır pozitifliğinin LEEP sonrası istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptadık (sırasıyla, %30,3'ye karşılık %43,3; $p<0,001$). Bu durum, diğer eksizyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında, LEEP ile çıkarılan numunenin çok parçalı olması veya termal etki nedeniyle cerrahi sınırın net değerlendirilemediği durumlarda, cerrahi sınırın pozitif kabul edilmesi ile açıklanabilir (15). Bununla ilgili olarak bir çalışmada, pozitif ve negatif cerrahi sınır grupları karşılaştırıldığında LEEP numunelerinin parça sayısının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu gösterilmiştir ($p=0,013$) (13). Pozitif cerrahi sınır grubunda, çok parçalı LEEP numuneye sahip olan vaka sayısı, negatif cerrahi sınır grubundakilerden 1,29 katı fazla olarak bulunmuştur (13).

Pozitif cerrahi sınır prevalansının ve risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, 463 hastanın 194 (%41,9) tanesine soğuk konizasyon yapılırken, 269 (%58,1) hastaya LEEP yapılmış. Bu hastalardan 124'ünde (%26,4) cerrahi sınır pozitif bulunmuş. Bu çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak, LEEP yapılan grupta, soğuk konizasyon yapılan grupla ile karşılaştırıldığında cerrahi sınır pozitiflik oranının, istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (sırasıyla, %17'ye karşılık %9,3, $p<0,001$) (16). Pozitif cerrahi sınırı predikte eden risk faktörlerinin değerlendirildiği bir meta-analizde de benzer şekilde, large loop excision of transformation zone (LLETZ) sonrası pozitif cerrahi sınır oranının soğuk konizasyondan daha fazla olduğu bulunmuştur (sırasıyla, %25,9'a karşılık %20,2) (1). Buna karşılık LEEP/ LLETZ ile soğuk konizasyon sonuçlarının karşılaştırıldığı diğer bir meta-analizde ise, bizim çalışmamızdan farklı olarak LEEP/LLETZ ile soğuk konizasyon sonrası pozitif cerrahi sınır oranlarının benzer olduğu gösterilmiştir (Rölatif risk=1,45; %95 CI =0,85–2,49, $P=0,17$) (17).

Çalışmamızın en güçlü tarafı konizasyon yapılan hasta sayısının fazla olmasıdır. Ayrıca konizasyon öncesi servikal sitolojisi invaziv kanser ve karsinoma in situ olan; benzer şekilde nihai patoloji sonucu invaziv kanser ve karsinoma in situ olan hastaların çalışma dışında bırakılarak daha homojen grup oluşturmuş olunması çalışmamızın güçlü tarafıdır. Çalışma dizaynımızın retrospektif olması, ayrıca hastaların cerrahi eksizyon yöntemine karar verirken objektif kriterlere göre değil, sübjektif olarak karar verilmiş olması ve herhangi bir randomizasyon olmaması ise zayıf yönü olarak sayılabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda, konizasyon öncesi servikal sitolojinin yüksek dereceli olması ve hastalara soğuk konizasyon yerine LEEP yapılmasının pozitif cerrahi sınırı predikte eden risk faktörleri olduğunu bulduk.

KAYNAKLAR

1. Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, Kyrgiou M, Tzafetas M, Ghaem-Maghami S, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2017;18(12):1665-79.
2. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(10):1266-97.
3. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102-31.
4. Sopracordevole F, J DIG, Manciola F, G DEP, Buttignol M, Ciavattini A. Procedures of cervical conization: a national survey among Italian colposcopy units. *Minerva Ginecol.* 2016;68(2):219-23.
5. Shaco-Levy R, Eger G, Dreier J, Benharroch D, Meirovitz M. Positive margin status in uterine cervix cone specimens is associated with persistent/recurrent high-grade dysplasia. *Int J Gynecol Pathol.* 2014;33(1):83-8.
6. Kong TW, Son JH, Chang SJ, Paek J, Lee Y, Ryu HS. Value of endocervical margin and high-risk human papillomavirus status after conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia, adenocarcinoma in situ, and microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2014;135(3):468-73.
7. Chikazawa K, Netsu S, Motomatsu S, Konno R. Predictors of recurrent/residual disease after loop electrosurgical excisional procedure. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016;42(4):457-63.
8. Orbo A, Arnesen T, Arnes M, Straume B. Resection margins in conization as prognostic marker for relapse in hi-

- gh-grade dysplasia of the uterine cervix in northern Norway: a retrospective long-term follow-up material. *Gynecol Oncol*. 2004;93(2):479-83.
9. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Kalogirou O, Giannikos L. Predictive factors used to justify hysterectomy after loop conization: increasing age and severity of disease. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18(2):113-6.
 10. Chen L, Liu L, Tao X, Guo L, Zhang H, Sui L. Risk Factor Analysis of Persistent High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion After Loop Electrosurgical Excision Procedure Conization. *J Low Genit Tract Dis*. 2019;23(1):24-7.
 11. Sun XG, Ma SQ, Zhang JX, Wu M. Predictors and clinical significance of the positive cone margin in cervical intraepithelial neoplasia III patients. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(4):367-72.
 12. Giannella L, Di Giuseppe J, Prandi S, Delli Carpini G, Tsiroglou D, Ciavattini A. What is the value of pre-surgical variables in addition to cone dimensions in predicting cone margin status? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;244:180-4.
 13. Yingyongwatthanawitthaya T, Chirdchim W, Thamrongwuttikul C, Sananpanichkul P. Risk Factors for Incomplete Excision after Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) in Abnormal Cervical Cytology. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(9):2569-72.
 14. Liss J, Alston M, Krull MB, Mazzoni SE. Predictors of Positive Margins at Time of Loop Electrosurgical Excision Procedure. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21(1):64-6.
 15. Aerssens A, Claeys P, Beerens E, Garcia A, Weyers S, Van Renterghem L, et al. Prediction of recurrent disease by cytology and HPV testing after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cytopathology*. 2009;20(1):27-35.
 16. Panna S, Luanratanakorn S. Positive margin prevalence and risk factors with cervical specimens obtained from loop electrosurgical excision procedures and cold knife conization. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10(4):637-40.
 17. Jiang YM, Chen CX, Li L. Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Onco Targets Ther*. 2016;9:3907-15.