

Yüksek Dereceli Servikal İntraepitelyal Lezyonların Tedavisinde Leep ile Soğuk Konizasyon Tekniklerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Cold-Knife Conization and Leep in the Treatment of Cervical High Grade Intraepithelial Lesions

Taner GÜNAY¹, Mesut POLAT¹, Oğuz Devrim YARDIMCI¹, Meryem HOCAOĞLU¹
Ergül Demirçivi BÖR¹, Rabia Burçin GİRGIN², Abdulkadir TURGUT³

1. Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Arş. Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

2. Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

3. Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazilerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan LEEP ile soğuk konizasyon tekniklerinin etkinlik, başarı ve postoperatif erken dönem sonuçlarını karşılaştırmak.

Gereçler ve Yöntem: Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Eylül 2015 ile Ocak 2019 tarihleri arasında servikal biyopsi sonucu yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi (CIN 2, CIN 3) olarak gelen ve bu nedenle LEEP veya soğuk konizasyon yapılan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi tanısı ile LEEP yapılan 87 hasta ile soğuk konizasyon (cold-knife) yapılan 48 hastanın demografik verileri, preoperatif sitoloji ve biyopsi sonuçları, operasyon süreleri, spesimenin patolojik özellikleri ve erken dönem komplikasyonları karşılaştırıldı.

Bulgular: LEEP yapılan 87 hastada ortalama yaş 46.28 ± 6.05 iken soğuk konizasyon yapılan 48 hastada 47.92 ± 5.99 idi ve anlamlı fark bulunmadı. Bununla birlikte soğuk konizasyon grubunda hastaların gravida ve paritesi istatistik olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu ($p < 0.05$). LEEP tekniğinde operasyon süresi soğuk konizasyona göre daha kısa bulundu ($p < 0.05$). Çıkarılan spesimeninin derinliği ve genişliği soğuk konizasyon grubunda LEEP grubuna göre daha büyük saptandı ($p < 0.05$). Cerrahi sınır pozitifliği ile, kanama ve enfeksiyon gibi erken postoperatif komplikasyonlar bakımından gruplar arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Tedavi başarısı olarak cerrahi sınırlarda lezyon izlenmemesi alındığında yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazilerin tedavisi için yapılan LEEP ve soğuk konizasyon tekniğinin başarı ve etkinliği benzer bulundu. Erken dönem komplikasyonları da benzer olmakla birlikte LEEP tekniğinde soğuk konizasyona göre operasyon süresi daha kısa bulundu. Soğuk konizasyon tekniğinin ise termal hasara yol açmaması ve histopatolojik değerlendirme için LEEP'e göre daha fazla miktarda doku sağlanabilmesi avantajlı olduğu yönleridir.

Anahtar Kelimeler: servikal intraepitelyal neoplazi, LEEP, soğuk konizasyon

ABSTRACT

Objective: To compare the efficiency, success and early postoperative results of cold-knife conization and loop electrosurgical excision procedure (LEEP) commonly performed in the treatment of cervical high grade intraepithelial lesions (HSIL).

Material and Methods: The data of the patients with high grade intraepithelial neoplasia (CIN2, CIN3) cervical biopsy results who underwent cold-knife conization or LEEP between January 2015 and January 2019 in Göztepe Training and Research Hospital, affiliated with Medeniyet University, were evaluated retrospectively. The demographic characteristics, initial sitology and cervical biopsy results, length of operation times, and pathologic examination results of specimens and early postoperative complications of 87 patients who underwent LEEP and 48 patient with cold-knife conization were compared.

Results: The mean age was 46.28 ± 6.05 in 87 patients who underwent LEEP and 47.92 ± 5.99 in 48 patients who had cold conization and has not a statistical significance. In cold-knife conization group, parity and gravida were higher with a statistical significance ($p < 0.05$). Operation time was found to be shorter in LEEP group than conization group ($p < 0.05$). The depth and width of the surgical specimens were found to be higher in cold-knife group than LEEP group ($p < 0.05$). In terms of the positivity of disease in surgical borders and postoperative complication such as amount of bleeding and infection rates there were no statistically significance ($p > 0.05$).

Conclusion: Regarding the absence of the disease at the surgical margins the success of cold-knife conization and LEEP techniques was found to be similar. Early surgical complication rates were similar in two group. Supplying large specimens and non creating thermal injury are the major advantages of performing cold-knife conization method.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, cold-knife conization, LEEP

GİRİŞ

Servikal intraepitelyal neoplazi (Cervical Intraepithelial Neoplasia-CIN), serviks çok katlı yassı epitelinin oluşturan hücrelerin atipik bir karakter kazanması ile ortaya çıkan epitel bozukluğuna verilen isimdir. Anormal lezyonlar epitelin alt 1/3'ünde sınırlı ise CIN I, alt 2/3'ünde ise CIN II, epitelin tamamına yakını atake olmuşsa CIN III, tamamını içeriyorsa karsinoma in-situ (CIS) olarak adlandırılır. CIN I düşük dereceli lezyon olarak kabul edilirken CIN II ve III yüksek dereceli lezyonlar olarak değerlendirilir.

İletişim

Sorumlu Yazar: Taner GÜNAY

Adres: Medeniyet Ün., Göztepe Eğt. ve Arş. Hastanesi, Kadın Hast. ve Doğ. Kliniği, Eğitim Mah. Dr. Erkin Cd. Kadıköy/İstanbul 34722, Türkiye

Tel: +90 (216) 566 66 00

E-Posta: tanergunay@hotmail.com

Makale Geliş: 21.03.2019

Makale Kabul: 22.11.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.542674>

CIN lezyonlarının en belirgin özelliği hücre bozukluğunun serviksın çok katlı yassı epitelinde sınırlı olması ve stroma ile epitel katmanını birbirinden ayıran bazal membranın aşılmamış olmasıdır (1). CIN II ve CIN III, içinde karsinoma in situ olgularının da bulunduğu prekanseröz lezyon grubudur. Bu olgular bazı özel durumlar dışında tedavi edilmesi gereken olgulardır. Bununla beraber CIN II olgularını biyolojik davranışları dolayısıyla CIN III olgulardan ayırtmak yerinde olur. CIN II lezyon grubu daha heterojen bir gruptur. Takip esnasında CIN III lezyonlara göre daha yüksek oranda gerileme gösterme eğilimindedirler. Fakat bu iki grubu histolojik olarak kesin sınırlar ile ayırtmak kolay değildir. Bu nedenle öneriler her iki lezyon grubunu ilgilendiren önerilerdir (2).

Skuamöz intraepitelial neoplazilerde tedavinin amacı transformasyon zonunu eradike etmektir. Üç temel eksizyon metodu vardır; 'cold-knife' kon biyopsi, lazer eksizyon ve transformasyon zonunun geniş loop eksizyonu (LLETZ). Son bahsedilen teknik olan LLETZ, ABD ve diğer ülkelerde loop elektrocerrahi eksizyon prosedür (LEEP) olarak bilinmekte olup kesme/yakma fonksiyonları olan bir elektrokoter sistemidir (3). Bistüri veya 'cold-knife' kon biyopsi de geleneksel yöntem olarak Avrupa'da birçok ülkede yaygın olarak kullanılmaktadır. Eksizyon sınırlarında artefakt hasarı yapmamasından dolayı glandüler ve mikroinvaziv hastalığın tedavisinde oldukça yaygın olarak tercih edilmektedir. Metod genel anestezi ve ameliyathane ortamı gerektirmektedir. Geleneksel olarak uygulama sonrası yara iyileşmesi yeni skuamokolumnar bileşkenin içeri doğru çevrilmesi Sturmdorf sütürleri ile yapılmaktadır. Bununla beraber artmış servikal morfolojik hasar, takip eden stenoz kaynaklı dismenore ve servikal yetmezliğe sekonder olarak gelişen prematür doğum riski vardır (4). Her iki teknik de gerçek tanının konabileceği daha kapsamlı bir histolojik değerlendirme sağlar, eksizyon sınırları daha iyi saptanır ve mikroinvazyon veya glandüler hastalık saptanabilir veya ekarte edilir. Bu çalışmanın amacı yüksek dereceli servikal intraepitelial neoplazilerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan LEEP ile soğuk konizasyon tekniklerinin etkinlik, başarı ve postoperatif erken dönem sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Eylül 2015 ile Ocak 2019 tarihleri arasında servikal biyopsi sonucu yüksek dereceli intraepitelial neoplazi (CIN 2, CIN 3) olarak gelen ve bu nedenle LEEP veya soğuk konizasyon yapılan hastaların verileri değerlendirildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Yüksek dereceli intraepitelial neoplazi tanısı ile LEEP yapılan 87 hasta ile soğuk konizasyon (cold-knife) yapılan 48 hastanın demografik verileri, preoperatif sitoloji ve biyopsi sonuçları, operasyon süreleri, spesimenin patolojik özellikleri ve erken dönem komplikasyonları açısından karşılaştırıldı.

Tüm hastalara LEEP veya soğuk konizasyon öncesinde kolposkopik biyopsi ve endoservikal küretaj yapıldı. LEEP ve soğuk konizasyon işlemi ameliyathane şartlarında ve genel anestezi altında yapıldı. Hastalara yapılan tüm işlemler için onam alındı. İşlem öncesinde servikse %5'lik asetik asit ve/veya lügol solüsyonu uygulandı. LEEP işlemi Covidien ForceTriad cihazı ve Valleylab Tungsten Loop Electrode kullanılarak cut (kesme) ve koagülasyon modu 40-50 watt olacak şekilde yapıldı. LEEP veya soğuk konizasyon işlemi sırasında gerekli durumlarda hemostaz koterizasyon, sütürasyon veya monsel's solüsyonu ile sağlandı. Eksizyon materyali saat 12 hizasında işaretlenerek %10'luk formol solüsyonu içinde patoloji laboratuvarına gönderildi. Hastalar işlem sonrası 12-24 saat gözlem altında tutuldu. Gözlem sırasında vajinal kanama nedeniyle ek müdahale ihtiyacı ortaya çıkan hastalar ile postoperatif ilk ayda pelvik inflamataur hastalık semptom ve/veya bulguları ile başvuran ve klinik ve laboratuvar bulguları ile pelvik enfeksiyonu düşündüren hastalar ile alınan kültür sonucunda üreme izlenen hastalar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin analizinde SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile varyans homojenliği Levene ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi Bootstrap sonuçlarıyla birlikte kullanılırken Mann-Whitney U testi Monte Carlo sonuçlarıyla birlikte kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square ve Fisher Exact testleri Exact sonuçları kullanılarak test edilirken Fisher-Freeman-Holton testi Monte Carlo Simülasyon tekniği sonuçlarına göre ile test edildi. Nicel değişkenler tablolarda ortalama±SS(Standart Sapma) – (Minimum / Maximum) ve medyan (Minimum / Maximum) şeklinde gösterilirken kategorik değişkenler ise n(%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yüksek dereceli intraepitelial neoplazi tanısı ile Eylül 2015 ile Ocak 2019 arasında LEEP yapılan 87 hasta ile soğuk konizasyon (cold-knife) yapılan 48 hastanın demografik verileri ile preoperatif sitoloji ve patoloji sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Gruplar arasında yaş, preoperatif sitoloji le preoperatif biyopsi bulguları açısından fark saptanmadı. Bununla beraber soğuk konizasyon yapılan hastalarda gravida ve paritesi LEEP grubundaki hastalara oranla daha yüksek bulundu (p<0.05).

LEEP grubunda preoperatif biyopsi sonucu CIN 2 olan 54 hastanın postoperatif patoloji sonucunda; 34 (%63.0) hastada CIN 2, 10 (%18.5) hastada daha yüksek dereceli (CIN 3 veya kanser) bir hastalık ve yine 10 (%18.5) hastada daha düşük dereceli (CIN 1 veya hastalık yok) bir hastalık bulundu. Aynı grupta preoperatif biyopsi sonucu CIN

3 olan 33 hastanın postoperatif patoloji sonucunda ise; 18 (%54.4) hastada CIN 3, 5 (%15.2) hastada daha yüksek dereceli (karsinoma insitu veya servikal kanser) hastalık ve 10 (%30.4) hastada ise daha düşük dereceli (CIN 2, CIN 1 veya hastalık yok) bir hastalık bulundu.

Soğuk konizasyon grubunda preoperatif biyopsi sonucu CIN 2 olan 28 hastanın postoperatif patoloji sonucunda; 19 (%67.8) hastada CIN 2, 4 (%14.3) hastada daha yüksek dereceli (CIN 3 veya kanser) bir hastalık ve 5 (%17.9) hastada ise daha düşük dereceli bir (CIN 1 veya CIN 2) hastalık bulundu. Aynı grupta preoperatif biyopsi sonucu CIN 3 olan 20 hastanın postoperatif patoloji sonucunda; 12 (%60) hastada CIN 3, 2 (%10) hastada daha yüksek dereceli (karsinoma insitu veya servikal kanser) hastalık ve 6 (%30) hastada ise daha düşük dereceli (CIN 2, CIN 1 veya hastalık yok) bir hastalık bulundu. LEEP veya soğuk konizasyon yapılan hastalarında operasyon süreleri, çıkarılan spesimenin genişlik ve derinliği ile erken postoperatif dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar Tablo 2'de görülmektedir. LEEP tekniğinde operasyon süresi soğuk konizasyona göre daha kısa bulundu ($p<0.05$). Çıkarılan spesimeninin derinliği ve genişliği soğuk konizasyon grubunda LEEP grubuna göre daha büyük saptandı ($p<0.05$). Cerrahi sınır pozitifliği ile, kanama ve enfeksiyon gibi erken postoperatif komplikasyonlar bakımından gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Her iki gruptaki hastalarda postoperatif nihai patoloji sonuçları Tablo 3'de görülmektedir. Preoperatif yüksek dereceli CIN tanısı alan hastaların sonuçları postoperatif nihai patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında her iki tekniğin de benzer doğruluk oranlarına sahip olduğu bulundu ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazilerin tedavisinde kullanılan soğuk konizasyon ile LEEP tekniğini karşılaştırdığımız çalışmamızda tedavi başarısı ve erken dönem komplikasyon oranları açısından benzer sonuçlar bulduk. Konizasyon işleminde tedavi başarısı olarak değerlendirilen en önemli parametre cerrahi sınırdaki (marj) lezyon bulunmamasıdır. LEEP işleminde içinden elektrik geçirilen ince lup şeklinde bir telin serviksten hızlı bir şekilde geçirilmesi sonucunda doku elde edildiği için termal hasar son derece minimaldir ancak telin doku ile temas süresi arttıkça dokuda termal koagülasyon hasarı artmaktadır. Bu durum cerrahi sınırların net olarak değerlendirilememesine yol açar. Biz de çalışmamızda LEEP yaptığımız 6 (%6.9) hastamızda yaygın koter artefaktı ile karşılaştık. Soğuk konizasyon yapılan hastalarda ise böyle bir risk yoktur. Bununla birlikte cerrahi sınırdaki hastalık olmaması her zaman nüks hastalığın olmayacağını garanti ettirmez.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ile preoperatif sitoloji ve patoloji sonuçları.

	Total (N=135)	Leep (n=87)	Soğuk Konizasyon (n=48)	P
	Mean±SD. - (Min. / Max.)	Mean±SD. - (Min. / Max.)	Mean±SD. - (Min. / Max.)	
Yaş	46.86±6.06 - (29 / 62)	46.28±6.05 - (29 / 62)	47.92±5.99 - (33 / 60)	0.149 ¹
	Median (Min. / Max.)	Median (Min. / Max.)	Median (Min. / Max.)	
Gravida	4 (1 / 9)	4 (1 / 8)	5 (1 / 9)	0.022 ²
Parite	2 (1 / 6)	2 (1 / 6)	3 (1 / 5)	0.029 ²
Preoperatif sitoloji				
	n (%)	n (%)	n (%)	
ASCUS				
Absent	130 (96.3)	84 (96.6)	46 (95.8)	0.999 ³
Present	5 (3.7)	3 (3.4)	2 (4.2)	
AGUS				
Absent	132 (97.8)	85 (97.7)	47 (97.9)	-
Present	3 (2.2)	2 (2.3)	1 (2.1)	
LSIL				
Absent	89 (65.9)	55 (63.2)	34 (70.8)	0.449 ⁴
Present	46 (34.1)	32 (36.8)	14 (29.2)	
HSIL				
Absent	57 (42.2)	38 (43.7)	19 (39.6)	0.717 ⁴
Present	78 (57.8)	49 (56.3)	29 (60.4)	
SCC				
Absent	134 (99.3)	86 (98.9)	48 (100.0)	-
Present	1 (0.7)	1 (1.1)	0 (0.0)	
ADENOKARSİNOM				
Absent	134 (99.3)	87 (100.0)	47 (97.9)	-
Present	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (2.1)	
Preop biyopsi				
CIN II	82 (60.7)	54 (62.1)	28 (58.3)	0.715 ⁴
CIN III	53 (39.3)	33 (37.9)	20 (41.7)	

¹Independent Sample T Test(Bootstrap), ²Mann Whitney U test(Monte Carlo), ³Fisher Exact Test(Exact), ⁴Perason Chi-Square Test(Exact), SD.:Standard deviation, Min.:Minimum, Max.:Maximum.

Tablo 2: Farklı konizasyon tekniği uygulanan hastalarda sonuçların karşılaştırılması.

		Total	LEEP	Soğuk Konizasyon	P
		(N=135)	(n=87)	(n=48)	
		Median (Min. / Max.)	Median (Min. / Max.)	Median (Min. / Max.)	
Operasyon süresi, dk		32 (15 / 70)	29 (15 / 51)	40.5 (28 / 70)	<0.001 ¹
Genişlik, mm		26 (12 / 42)	24 (12 / 41)	32.5 (21 / 42)	<0.001 ¹
Derinlik, mm		12 (5 / 28)	9 (5 / 20)	18 (9 / 28)	<0.001 ¹
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cerrahi sınır pozitifliği					
	Absent	123 (91.1)	80 (92.0)	43 (89.6)	0.754 ²
	Present	12 (8.9)	7 (8.0)	5 (10.4)	
Yaygın koter yanığı					
	Absent	129 (95.6)	81 (93.1)	48 (100.0)	0.089 ²
	Present	6 (4.4)	6 (6.9)	0 (0.0)	
Kanama					
	Absent	131 (97.0)	85 (97.7)	46 (95.8)	0.616 ²
	Present	4 (3.0)	2 (2.3)	2 (4.2)	
Enfeksiyon					
	Absent	131 (97.0)	85 (97.7)	46 (95.8)	0.616 ²
	Present	4 (3.0)	2 (2.3)	2 (4.2)	

¹ Mann Whitney U test (Monte Carlo), ² Fisher Exact Test(Exact), Min.:Minimum, Max.:Maximum.

Tablo 3: Konizasyon materyalinin nihai histopatolojik sonuçları.

		Total	LEEP	Soğuk Konizasyon	P
		(N=135)	(n=87)	(n=48)	
Hastalık yok					
	Absent	129 (95.6)	83 (95.4)	46 (95.8)	0.999 ¹
	Present	6 (4.4)	4 (4.6)	2 (4.2)	
CIN					
	Absent	17 (12.6)	12 (13.8)	5 (10.4)	0.974 ²
	I	11 (8.1)	7 (8.0)	4 (8.3)	
	II	67 (49.6)	43 (49.4)	24 (50.0)	
	III	40 (29.6)	25 (28.7)	15 (31.3)	
Karsinoma in situ					
	Absent	127 (94.1)	81 (93.1)	46 (95.8)	0.711 ¹
	Present	8 (5.9)	6 (6.9)	2 (4.2)	
Evre 1A1 Servikal kanser					
	Absent	132 (97.8)	85 (97.7)	47 (97.9)	-
	Present	3 (2.2)	2 (2.3)	1 (2.1)	

¹ Fisher Exact Test(Exact), Fisher Freeman Halton Test (Monte Carlo).

Kim ve arkadaşları LEEP ile konizasyon yapılan 78 olguyu incelediklerinde 31 (%39.7) olguda marjin pozitifliği saptamışlardır. Bunların 29'una histerektomi yapıldığında, 4 olgu invaziv adenokarsinom olmak üzere toplam 14 (%48) olguda rezidüel hastalık saptanmıştır. Marjin negatif olgulardan 30'una ise histerektomi yapıldığında biri invaziv adenokarsinoma olmak üzere 5 (%16.7) olguda rezidüel hastalık bulunmuştur. Bu durum marjin negatif olgularda da rezidüel hastalık riski bulunduğunu ve hasta takibi açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir (5). Yine Duesing ve arkadaşlarının (2012) yaptığı bir çalışmada; CIN'lerin tedavisi için yapılan LEEP uygulamasının etkinliğini değerlendirilmiştir. Toplam 266 LEEP uygulanan hasta retrospektif olarak incelenmiş, tam eksizyon %84,3 hastada sağlanmıştır.

%13,5 vakada sınırlar güvenli bulunmamış, %2,3 hasta da ise lezyon tam olarak çıkartılamamıştır (6). Azodi ve arkadaşları toplam 40 adenokarsinoma in situ olgusunda farklı konizasyon tekniklerinin marjin pozitifliği açısından önemini araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre yazarlar soğuk konizasyon yapıldığında marjin pozitifliğinin en az oranda görüldüğünü bildirmekte ve tercih edilmesi gereken konizasyon yöntemini soğuk konizasyon olması gerektiğini açıklamaktadırlar (7). Bryson ve arkadaşları ise LEEP ile tedavi edilen toplam 31 adenokarsinoma in situ ve endoservikal glandüler displazi olgusundan 7'sinde (%22.6) marjin pozitifliği saptamışlar; daha sonra bu olgulardan 5'ine histerektomi ve 2'sine soğuk konizasyon uyguladıklarında lezyona rastlamamışlardır. Bu olgular ortalama 51 ay izlendiği halde nüks etmemiştir.

Bu nedenle LEEP tedavisinin güvenilir olduğunu, en azından marjın negatif saptanan olguların ikinci tedavi değerlendirilmesine gerek olmadığını ileri sürmektedir (8).

LEEP histopatolojik tanı olanağı sağlayan, çabuk öğrenilebilen, cihaz ve sarf maliyeti düşük bir teknik olup soğuk konizasyona göre daha pratik bir işlemdir. Çalışmamızda LEEP yapılan hasta grubunda operasyon süresini soğuk konizasyon grubuna göre anlamlı olarak daha kısa bulduk. Soğuk konizasyon klinik olarak servikal kanser açısından yüksek riskli durumlarda, endoservikal kanala uzanım gösteren vakalarda ve transformasyon zonunun invertte olduğu durumlarda klinisyenler tarafından öncelikli tercih sebebi olmaktadır. Yine soğuk konizasyon genellikle ailesini tamamlamış ve fertilitte beklentisi olmayanlarda LEEP'e göre daha çok tercih edilmektedir. Çoğunlukla multipar olan bu hastalarda transformasyon zonunun daha dışta yer almasına bağlı olarak spesimenin derinliği ve genişliği daha fazla olmaktadır. Biz de çalışmamızda soğuk konizasyon grubundaki hastalarda gravida, parite ile spesimenin derinliği ve genişliği parametrelerini LEEP grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk.

Skuamöz intraepitelyal neoplazilerde tedavinin amacı transformasyon zonunu eradike etmektir. Transformasyon zonunun kesin lokalizasyonu ve görülebilirliği optimal tedavide, tedavi kaynaklı morbiditede en önemli belirleyicidir. LEEP veya soğuk konizasyonun en önemli komplikasyonlarından birisi de serviksten fazla miktarda doku çıkarılmasıdır. Bu uygulamaların özellikle genç ve doğurmamış hastalarda gelişebilecek servikal yetersizlik nedeniyle düşük oranlarında artışlara yol açabileceğinden uygun endikasyonlarda ve uygun tekniklerle yapılması önem taşır. Başta kanama ve servikal yetersizlik olmak üzere ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Çalışmamızda LEEP veya soğuk konizasyon işlemi sırasında gerekli durumlarda hemostaz koterizasyon, sütürasyon veya monsel's solüsyonu ile sağlandı ancak postoperatif gözlem sırasında LEEP grubunda 2 hastada (%2.3), soğuk konizasyon grubunda da 2 (%4.2) hastada vajinal kanama izlendi ve gruplar arasında postoperatif kanama oranı açısından fark izlenmedi. Aynı şekilde postoperatif ilk bir aylık sürede ortaya çıkan genital enfeksiyon oranları açısından da farklılık izlenmedi. Değişik tedavi seçeneklerinin etkinlik ve morbiditelerinin değerlendirildiği çalışmalar genel olarak kontrol grubu içermeyen gözlemsel çalışmalar olup hasta seçim ve takibinde değişken kriterler kullanıldığı için tedavi sonuçlarını yorumlama konusunda güçlükler oluşmaktadır. Tedavi modalitelerinin etkinlik ve morbiditesinin kapsamlı değerlendirmesi Martin-Hirsch ve ark. tarafından 2009'da yayımlanan Cochrane Kütüphanesi derlemesidir (9). Sonuç olarak bu 29 randomize kontrollü çalışmada maliyet ve morbidite gözetildiğinde hiçbir tekniğin üstünlüğü gösterilememiştir.

Çalışmamızda LEEP ve soğuk konizasyon yapılan hasta gruplarında gerek preoperatif sitoloji sonuçları gerekse de kolposkopik biyopsi sonuçları analiz edildiğinde tanı grupları açısından oranlar benzer bulundu. Yüksek dereceli intraepitelyal

neoplazi tanısıyla LEEP veya soğuk konizasyon yaptığımız hastaların postoperatif nihai patoloji sonuçları incelendiğinde de tanı grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Servikal intraepitelyal neoplazi endikasyonu ile yapılan LEEP sonrasında negatif sonuçlar da raporlanmaktadır. HSIL nedeniyle LEEP yapılan olgularda negatif çıkma oranlarını %14 ile %17 arasında bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte (10). Witt ve arkadaşlarının (2012) HSIL tanısı ile LEEP uyguladıkları 378 hastada %24 oranında negatif bulgular veya LGSIL sonucuna ulaşılmıştır. Çalışma sonucunda ise negatif ve pozitif LEEP sonuçlarının takiplerinin aynı şekilde yapılması önerilmiştir (11).

Tedavi başarısı olarak 'cerrahi sınırlarda lezyon izlenmemesi' alındığında yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazilerin tedavisi için yapılan LEEP ve soğuk konizasyon tekniğinin başarı ve etkinliği benzer bulunmuştur. Erken dönem komplikasyonları da benzer olmakla birlikte LEEP tekniğinde soğuk konizasyona göre operasyon süresi daha kısa bulunmuştur. Soğuk konizasyon tekniğinde ise termal hasar olmaması ve histopatolojik değerlendirme için LEEP'e göre daha fazla miktarda doku sağlanabilmesi avantajlı olduğu yönleridir.

KAYNAKLAR

1. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007;340-45.
2. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, Sarkar A, Richards-Kortum R, Hong WK. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996;21:17-25.
3. Prendiville W., J. Cullimore, and S. Norman. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol*, 1989. 96(9):1054-60.
4. Arbyn M., Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ*, 2008, 337.
5. Kim JH, Park JY, Kim DY. The role of loop electrosurgical excisional procedure in the management of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 145:100-103, 2009.
6. Duesing N, Schwarz J, Choschzick M, Jaenicke F, Gieseck F, Issa R, et al. Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(6):1549-54.
7. Azodi M, Chambers SK, Rutherford TJ. Adenocarcinoma in situ of the cervix: Management and outcome. *Gynecol Oncol* 73:348-353,1999.
8. Bryson P, Stulberg R, Shepherd L. Is electrosurgical loop excision with negative margins sufficient treatment for cervical ACIS? *Gynecol Oncol* 93:465-468,2004.
9. Martin-Hirsch. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Sys Rev*, 2010.6:p CD001318.
10. Diakomanolis E, Haidopoulos D, Chatzipapas I, Rodolakis A, Stefanidis K, Markaki S. Negative cone biopsies: a reappraisal [erratum in *J Reprod Med*. 2003;48(10):833]. *J Reprod Med*. 2003;48(8):617-621.
11. Witt BL, Factor RE, Jarboe EA, Layfi eld LJ. Negative loop electrosurgical cone biopsy finding following a biopsy diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesion: frequency and clinical significance. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136(10):1259-61.