

ORIGINAL ARTICLE/ORİJİNAL MAKALE

Konizasyon Sonrası Erken Dönem Takip: Cerrahi Sınır Durumu ve HPV Negatifleşmesi, Rekürrens İlişkisi

Early Post-Conization Follow-Up: The Relationship Between Surgical Margin Status, HPV Clearance, and Recurrence

 Gülsüm Ekin Sarı¹,  Görker Sel¹,  Erinç Tekin¹,  Harun Türkmenoğlu¹,
 Yegana Sadigova¹,  Aysun Alcı²,  Mete Can Ateş¹,  Mehmet Göksu

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Jinekoloji Onkoloji Cerrahisi Kliniği
² Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Konizasyon, servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) hastalarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir cerrahi yaklaşımdır. Bu çalışmada, loop elektrosurgical excision procedure (LEEP) ile konizasyon ve eş zamanlı endoservikal küretaj (ECC) uygulanan hastalarda, cerrahi sınır durumu ile HPV negatifleşmesi ve rekürrens arasındaki ilişki retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2015 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında HSIL ön tanısıyla LEEP ile konizasyon yapılan hastaların bir yıl içindeki ilk kontrol sonuçları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Çalışmada cerrahi sınır durumu, HPV negatifleşmesi ve rekürrens (CIN2/3) gelişimi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bulgular: Konizasyon yapılan 72 hastanın 44'ü (%61,1) bir yıl içinde kontrole gelmiştir. Bu hastaların 14'ünde cerrahi sınır pozitif, 30'unda cerrahi sınır negatif saptanmıştır. Cerrahi sınır pozitif olan hastaların %36'sında (n=5/14), cerrahi sınır negatif olan hastaların ise %3,3'ünde (n=1/30) CIN2/3 gelişmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,036).

Sonuç: LEEP ile konizasyon uygulanan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği, konizasyon sonrası erken dönemde rekürrens CIN2/3 gelişimiyle anlamlı şekilde ilişkilidir. HPV negatifleşmesi, düşük rekürrens riski açısından güven verici bir izlem parametresi olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Konizasyon, CIN, HPV, Rekürrens, Cerrahi sınır

ABSTRACT

Aim: Conization is a commonly used surgical approach in the treatment of CIN patients. This study retrospectively evaluated the relationship between surgical margin status, HPV negativization, and recurrence in patients who underwent conization.

Materials and Methods: Patients who underwent conization between January 2015 and May 2016 for a preliminary diagnosis of HSIL were evaluated for one-year outcomes. The relationship between surgical margin status, HPV negativization, and recurrence (CIN2/3) was analyzed retrospectively.

Results: Of the 72 patients who underwent conization, 44 (61.1%) attended follow-up within one year. Fourteen had positive and 30 had negative surgical margins. CIN2/3 was found in 36% (n=5/14) of margin-positive patients and in 3.3% (n=1/30) of margin-negative patients (p=0.036).

Conclusion: Surgical margin positivity was significantly associated with recurrent disease, while HPV negativization was found to be a reassuring biomarker.

Keywords: Conization, CIN, HPV, Recurrence, Surgical margin

MAKALE GEÇMİŞİ

Geliş 20.11.2025

Kabul 22.12.2025

Sorumlu Yazar: Gülsüm Ekin Sarı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Jinekoloji Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye. E-mail: drekingulsum@gmail.com

Nasıl Atf Yapılmalı: Sarı GE, Sel G, Tekin E, Türkmenoğlu H, Sadigova Y, Alcı A, Ateş MC, Göksu M. Konizasyon Sonrası Erken Dönem Takip: Cerrahi Sınır Durumu ve HPV Negatifleşmesi, Rekürrens İlişkisi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2025;25(3):112-117.

Dergi Websitesi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/trsgo> **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Servikal intraepitelyal neoplaziler (CIN), serviks kanserinin gelişiminden önce ortaya çıkan lezyonlardır. Bu lezyonlar erken dönemde saptanır ve uygun şekilde tedavi edilirse, invaziv kansere ilerlemesi büyük oranda önlenabilir (1,2). Servikal kanser, günümüzde kadınlarda en sık görülen dördüncü kanser türüdür. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (3).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), servikal kanserin ortadan kaldırılmasına yönelik stratejisinde tarama programları ve HPV aşılmasıyla birlikte, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonların (HSIL, yani CIN2/3) etkin tedavisinin ve düzenli takibinin önemine dikkat çekmektedir (4).

CIN2 ve üzeri (CIN2+) olguların tanı ve tedavisinde en sık kullanılan yöntemlerden biri konizasyondur. Bu cerrahi işlem, organ koruyucu bir yaklaşımla hem tanı koymaya hem de hastalığı ortadan kaldırmaya yardımcı olur (5). Özellikle doğurganlığını korumak isteyen genç kadınlarda sık tercih edilir (6). Kliniğimizde CIN2 ve üzeri (CIN2+) olgulara konizasyon işlemleri standart yaklaşım olarak loop elektrosurgical excision procedure (LEEP) tekniği ile gerçekleştirilmiştir.

Ancak konizasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği, rezidüel veya rekürren hastalık riskini artıran önemli bir prognostik faktördür (7,8). Bu nedenle, cerrahi sınır durumu postoperatif takip sıklığı ve yöntemi açısından klinik karar sürecinde belirleyici bir unsurdur.

Konizasyon sonrası izlemde HPV testinin negatifleşmesi, rezidüel hastalık olasılığının düşük olduğunu gösteren en güçlü göstergelerden biridir (9). Ko-test (HPV testi + servikal sitoloji) veya yalnız sitoloji temelli

takipler rehberler tarafından önerilmektedir. NCCN, ESGO ve ESMO kılavuzları; cerrahi sınır negatifliği ve HPV negatifleşmesi olan hastalarda daha uzun aralıklı takiplerin güvenli olduğunu, buna karşın cerrahi sınır pozitifliği veya HPV persistansı saptanan olgularda yakın izlem ya da tekrar konizasyonun düşünülmesi gerektiğini belirtmektedir (10–12).

Literatürde konizasyon sonrası izlem ve prognostik faktörleri değerlendiren çalışmaların önemli bir kısmı retrospektif tasarıma sahip olup sınırlı hasta sayılarıyla bildirilmiştir. Bu çalışmada, kliniğimizde Ocak 2015–Mayıs 2016 tarihleri arasında konizasyon yapılan hastalarda cerrahi sınır durumu ile HPV negatifleşmesi ve rekürrens arasındaki ilişkinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2015 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında konizasyon yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 1 yıl içinde yapılmış ilk kontrol sonuçları analiz edildi. Konizasyon endikasyonları, preoperatif kolposkopik biyopsi (servikal biyopsi ve/veya endoservikal küretaj [ecc]) sonucunda CIN2 ve üzeri (CIN2+) lezyonların (yani CIN2, CIN3) saptanmasıydı. Kullanılan HPV testi, birçok laboratuvarında rutin olarak referans test olarak kullanılan Hybrid Capture 2 (Qiagen) yöntemi idi. Daha önce jinekolojik kanser tanısı almış olan hastalar analize dahil edilmedi.

Kurumumuzda konizasyon yapılan hastalara ait veriler hasta dosyalarından ve elektronik veri tabanından elde edildi. Konizasyonun patoloji sonuçları ve takip verileri toplandı. Klinikopatolojik bilgiler cerrahi sınır durumu ve HPV negatifleşmesi açısından değerlendirildi.

Belirtilen dönemde tüm konizasyonlar iki

jinekolojik onkoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalara rejyonel anestezi altında, litotomi pozisyonunda loop elektrosurgical excision procedure (LEEP) ile konizasyon uygulanmıştır. Transformasyon zonu ve altındaki servikal stromal doku uygun boyuttaki loop elektrod yardımıyla eksize edilmiş, endoservikal kanal ayrıca endoservikal küretaj (ECC) ile örneklenmiştir. İşlem sonunda hemostaz sağlanmış ve cerrahi girişim komplikasyonsuz olarak tamamlanmıştır. Takip ziyaretlerinde hastalara ko-test (HPV testi + servikal sitoloji) veya yalnızca servikal sitoloji bazı hastalarda gerektiğinde ECC ile birlikte uygulandı. ECC işlemi, hastayı takip eden doktorun kararına göre yapıldı.

Veriler bilgisayar ortamında sınıflandırıldı ve IBM Statistical Package for the Social Sciences versiyon 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. İkili (binary) değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak raporlandı. Oranların karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Ocak 2015–Mayıs 2016 döneminde HSIL ön tanısıyla 72 hastaya LEEP ile konizasyon

uygulandı. Bu hastaların 44'ü (%61,1) bir yıl içinde kontrole geldi. Kontrole gelen hastaların 14'ünde cerrahi sınır pozitif, 30'unda cerrahi sınır negatif saptandı.

Kontrole gelen 44 hastanın 11'ine (%25) tekrar kolposkopi yapıldı. Kolposkopi sonucuna göre 5 hastaya re-konizasyon ve 1 hastaya histerektomi uygulandı. Re-konizasyon ve histerektomi yapılan tüm hastaların patoloji sonuçları CIN2/3 idi. Bir yıl içindeki ilk kontrollerde toplam 6 hastada (%13,6) CIN2/3 saptandı.

Cerrahi sınır pozitif hastaların %36'sında (n=5/14), cerrahi sınır negatif hastaların ise %3,3'ünde (n=1/30) CIN2/3 saptandı (p=0,036). Çalışmanın birincil sonucu olan cerrahi sınır durumu ile CIN2/3 rekürrensi arasındaki ilişki Tablo 2'de özetlenmiştir.

HPV ve Sitoloji Sonuçları

Kontrole gelen 44 hastanın 30'una ko-test, 14'üne yalnızca servikal sitoloji uygulandı. HPV testi yapılan 30 hastanın 6'sında (%20) yüksek riskli HPV pozitifliği saptandı. Cerrahi sınır negatif hastaların 4'ünde (%16,7), cerrahi sınır pozitif hastaların 2'sinde (%33,3) HPV pozitifliği bulundu (p=0,49). Sitoloji sonuçlarının dağılımı Tablo 1'de, HPV test sonuçları ise Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 1. Konizasyon sonrası kontrole gelen hastaların sitoloji dağılımı

		Frequency	Valid Percent
Valid	NILM	24	54,5
	Enfeksiyon	10	22,7
	ASCUS	2	4,5
	LSIL	4	9,1
	ASC-H	3	6,8
	HSIL	1	2,3
	Total	44	100,0

Tablo 2. Cerrahi sınır durumu ile CIN2/3 rekürrensi arasındaki ilişki

Cerrahi sınır durumu	Hasta sayısı (n)	CIN2/3 (+) n (%)	CIN2/3 (–) n (%)	p
Pozitif	14	5 (36,0)	9 (64,0)	
Negatif	30	1 (3,3)	29 (96,7)	
Toplam	44	6 (13,6)	38 (86,4)	0,036

Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 3. Cerrahi sınır durumuna göre HPV test sonuçları

Cerrahi sınır durumu	HPV bakılan hasta (n)	HPV (+) n (%)	HPV (–) n (%)	p
Pozitif	6	2 (33,3)	4 (66,7)	
Negatif	24	4 (16,7)	20 (83,3)	
Toplam	30	6 (20,0)	24 (80,0)	0,49

Ki-kare testi kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, Ocak 2015–Mayıs 2016 tarihleri arasında HSIL ön tanısıyla konizasyon yapılan 72 hastadan bir yıl içinde kontrole gelen 44’ünün (%61,1) sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bulgularımız, cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda daha yüksek oranda HPV pozitifliği ve rekürrens izlendiğini göstermektedir.

Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği %31,8 (n=14) oranında saptanmıştır. Cerrahi sınır pozitif hastalarda yüksek riskli HPV pozitifliği %33,3 iken, cerrahi sınır negatif olgularda bu oran %17 olarak bulunmuştur (p=0,49). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bununla birlikte, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması, özellikle alt grup analizlerinde istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Benzer şekilde, Cuschieri ve ark. ile Loopik ve ark., küçük hasta serilerinde istatistiksel anlamlılığa ulaşamamakla birlikte cerrahi sınır pozitifliğinde HPV persistansının daha sık izlendiğini bildirmiştir (13,14). Bu bulgular, cerrahi sınır pozitifliğinin viral kalıcılık ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Endoservikal küretaj (ECC) yapılan 14 hastanın sonuçları incelendiğinde, cerrahi sınır pozitif olan 9 hastanın 2’sinde (%22,2) ECC materyalinde CIN2/3 saptanırken, cerrahi sınır

negatif 5 hastanın hiçbirinde CIN2+ lezyon izlenmemiştir (p=0,55). İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte, sınırlı örneklem büyüklüğünün bu sonuca katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir. Matsumoto ve ark. ile Bogani ve ark., cerrahi sınır pozitifliğinin ECC’de yüksek dereceli rezidüel hastalık saptanmasıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (15,16). Bu bulgular, konizasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği saptanan hastalarda ECC’nin tamamlayıcı bir değerlendirme aracı olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Literatürde konizasyon sonrası rekürrens oranlarının %5–25 arasında değiştiği bildirilmiştir (15–17). Bogani ve ark., uzun dönem izlem çalışmalarında rekürrens oranlarını %9 civarında bildirmiştir (14). Çalışmamızda cerrahi sınır pozitif olan 14 hastanın 4’üne re-konizasyon ve 1’ine histerektomi uygulanırken, cerrahi sınır negatif 30 hastanın yalnızca 1’ine yeniden konizasyon yapılmıştır. Toplamda cerrahi sınır pozitif hastaların %36’sında (n=5/14) rekürren CIN2/3 saptanırken, cerrahi sınır negatif hastalarda bu oran %3,3 (n=1/30) olarak bulunmuştur (p=0,036). Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olması, cerrahi sınır pozitifliğinin rekürrens açısından güçlü bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir.

HPV testinin tedavi sonrası prognostik değerinin yüksek olduğu literatürde gösterilmiştir. Tedavi sonrası HPV negatifliği, rezidüel veya rekürren hastalık riskinin düşük olduğunu göstermektedir (9,16). Çalışmamızda gözlenen HPV negatifleşmesi bulguları, bu literatür verileriyle uyumludur.

Güncel kılavuzlar, konizasyon sonrası izlemde cerrahi sınır durumu ve HPV test sonuçlarının birlikte değerlendirilmesini önermektedir. NCCN kılavuzu, cerrahi sınır pozitifliği saptanan olgularda yeniden eksizyon veya yakın izlem önerirken; HPV negatifliği ve cerrahi sınır negatifliği olan hastalarda daha uzun aralıklı takiplerin güvenli olduğunu vurgulamaktadır (10). ESGO/ESTRO/ESP ve ESMO kılavuzları da HPV testinin postoperatif izlemde temel izlem parametrelerinden biri olarak kullanılmasını önermektedir (11,12).

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında hasta sayısının görece az olması, retrospektif tasarım ve takip süresinin sınırlı olması yer almaktadır. Bununla birlikte, tüm işlemlerin aynı merkezde ve jinekolojik onkoloji uzmanları tarafından gerçekleştirilmiş olması, hasta grubunun homojenliğini artıran önemli bir güçlü yön olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak, cerrahi sınır pozitifliği olan olgularda daha yüksek oranda HPV pozitifliği ve rekürrens saptanmıştır. Bu çalışma, konizasyon sonrası izlemde cerrahi sınır durumu ve HPV test sonuçlarının birlikte değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Elde edilen veriler, kişiselleştirilmiş izlem protokollerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Tüm yazarlar çalışmanın tüm aşamalarına katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Arbyn M, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191–e203.
2. Wright TC Jr, 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):102–131.
3. Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249.
4. WHO. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization; 2020.
5. Martin-Hirsch PP, et al. Surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD001318.
6. Kyrgiou M, et al. Fertility-sparing management and oncological outcomes after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a review. *Lancet Oncol*. 2015;16(2):e52–e62.
7. Ghaem-Maghamsi S, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8(11):985–993.
8. Liu AH, et al. Positive margins after cervical conization and the risk of residual or recurrent disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol*. 2020;31(2):e49.
9. Cuschieri K, et al. Post-treatment HPV testing for residual or recurrent cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Virol*. 2016;76(Suppl 1):S40–S46.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer Screening. Version 2.2025.
11. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for management of cervical precancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33(3):302–320.
12. ESMO Clinical Practice Guidelines for cervical cancer. *Ann Oncol*. 2023;34(3):191–208.
13. Loopik DL, et al. Risk factors for residual disease after cervical conization in CIN3: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2021;162(2):577–585.
14. Bogani G, et al. Recurrence rate after conization for cervical intraepithelial neoplasia: a 10-year follow-up study. *Gynecol Oncol*. 2017;144(3):594–598.
15. Matsumoto K, et al. Predictors of residual disease and recurrence after conization for CIN3: a retrospective study of 450 cases. *Int J Clin Oncol*. 2018;23(3):512–518.

16. Arbyn M, et al. Detection of residual/recurrent disease after treatment of cervical precancer using HPV testing: a systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018;363:k4999. CIN and cancer risk: meta-analysis. Obstet Gynecol. 2004;104(2):377–383.
17. Paraskevaidis E, et al. Conservative management of