



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

DR. LÜTFİ KIRDAR

KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

SERVİKAL DİSPLAZİ TEDAVİSİNDE

LEEP (LOOP ELEKTROCERRAHİ EKŞİZYON PROSEDÜRÜ)

YÖNTEMİNİN BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN

ARAŞTIRILMASI

Dr. Figen OKTAY

UZMANLIK TEZİ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Eğitim ve İdrari Sorumlusu & Tez Danışmanı:

Doç.Dr. Zehra Meltem Pirimoğlu

İSTANBUL 2017

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimimiz boyunca bizlere yorulmadan, bıkmadan her konuda bilgisini ve tecrübesini aktaran , günün hangi saati olursa olsun aradığımızda koşup gelen ve her zaman hep yanımda olan , şahsım adına bu mesleğe devam etmemi sağlayan , her konuda olduğu gibi tezimin de her aşamasında yardımlarını esirgemeyen her zaman saygıyla anacağım değerli hocam Doç. Dr. Zehra Meltem PİRİMOĞLU 'na

Asistanlığım boyunca beni bu mesleğe bilgileri , tecrübeleri, mesleki becerileri ve örnek alınacak kişilikleriyle hazırlayan, her zaman yanımda olacaklarını bizlere hissettiren kliniğimizin değerli uzmanlarından başta Op. Dr. Önder SAKİN olmak üzere, Op.Dr M.Salim KORUCU'ya, Op.Dr. Ö.Talip TURHAN'a, Başasistanımız Op.Dr.A.Doğukan ANĞİN 'a, tecrübelerini çekinmeden aktarıp bizlere tavsiyeler veren Op.Dr. Özlem ÖZYILMAZ 'a, biz asistanlar için kendisinden fedakarlık yapmaktan hiç çekinmeyen melek kalpli Op.Dr.Nilüfer ERÇİN'e, Op. Dr. Kadir GÜZELMERİÇ'e ve diğer uzman hekimlerimize,

Bu zorlu yolculuğumun başında iyi ki hayatımda olmuşlar dediğim, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım kıdemlilerim başta Op.Dr.Hamdullah PEKKOLAY'a, Op.Dr Burak GİRAY'a,Op.Dr.Y.Emre PURUT'a,Op.Dr. Murat Korkmaz'a,Op.Dr. Erdinç Şişman ve Op.Dr İlke Tanır'a,

Kartal ailesini seçmemde en büyük etkisi olan ve ömür boyu dostum olan kıdemlim Op.Dr Sinem Tekin'e,

Asistanlığımın ikinci senesiyle hayatıma giren, ben onlarla ne yapacağım hissinden , onlarsız ne yapacağım hissine beni kaptıran , zaman zaman beni benden çok düşünen , hayatımın çok değerli iyiki lerinden canlarım Dr. Yasemin Sevinç REYHANCAN'a ve Dr. Ayşegül TÜRKGELDİ 'ye,

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım ve desteğini hep yanımda hissettiğim Dr.Ramazan DENİZLİ'ye,

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM.

Bir aile olduğumuz hissinin bozulmamasında emekleri olan değerli asistan arkadaşlarıma, bizlere şefkatle ve sevgiyle yaklaşan, en yorgun, sıkıntılı zamanlarımızda desteklerini canla başla veren klinik hemşirelerime ve personellerimize çok teşekkür ederim.

Bu mesleği yaparken karşılıksız yapmamı bana öğreten, benim mutlu olmam için gece gündüz çalışan, desteklerini ömrüm boyunca göreceğime kayıtsız şartsız inandığım, benimle ağlayıp benimle gülen, benimle şaşırın, bana bilim yolunu sevdiren, yaptığım işten daima zevk almam gerektiğini öğütleyen , beni ben yapan canlarım babam Feyzi OKTAY ve annem Melahat OKTAY ‘a, iyi ki kardeşleri olmuşum dediğim canımın içleri Hüseyin Çağrı OKTAY ve Bumin OKTAY’a ve canım geniş aileme bana olan desteklerinden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Var olun.

Dr. Figen OKTAY

İstanbul - 2017

ÖZET

Giriş ve Amaç: Servikal İntraepitelyal lezyonların çıkarılmasında LEEP uygulamasının başarısının değerlendirilmesi ve bu uygulamanın başarısını etkileyen faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran hastalara uygulanan LEEP (Loop Elektrocerrahi Eksizyon Prosedürü) sonuçlarını retrospektif olarak değerlendiren çalışmamıza, yaşları 22 ile 83 arasında değişen 170 kadın hasta dahil edilmiştir. İstatistik için SPSS versiyon 17.0 kullanılmıştır. Bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher Exact testlerinden faydalanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan toplam 170 hastanın %90,59'sı 30 ve üzeri yaştadır. İnvaziv ca saptanan hastalarda leep boy ölçümü (ortalama $2,62 \pm 0,47$ cm), anlamlı bir şekilde CIN I, CIN II ve CIN III saptanan hastalara göre yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). CIN I veya altı olan hastaların leep yükseklik ölçümü (ortalama $1,01 \pm 0,36$ cm) CIN II veya üstü saptanan hastalara göre (ortalama $1,17 \pm 0,42$ cm) daha düşüktür ($p: 0,024$). İnvaziv ca saptanan hastalarda leep hacim ölçümü (ortalama $11,65 \pm 5,50$ cm³) CIN I, CIN II ve CIN III saptanan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Cerrahi sınırı pozitif olan hastaların CIN grubu CIN II veya üstü olma oranı (%97,06) cerrahi sınırı negatif olan hastalara göre (%69,83) daha yüksektir ($p: 0,001$). Glandüler tutulumu olan hastaların CIN II veya üstü olma oranı (%98,65) Glandüler tutulumu olmayan hastalara göre (%54,67) daha yüksektir ($p < 0,001$).

Sonuç: Sonuç olarak CIN ve invaziv ca pozitifliği ile LEEP boy, yükseklik ve hacim ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Ayrıca CIN evresi ile cerrahi sınır pozitifliği ve glandüler tutulum arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: LEEP, CIN, smear, serviks, glandüler tutulum

ABSTRACT

Aim: It is aimed to evaluate the success of LEEP administration in the removal of cervical intraepithelial lesions and to identify the factors affecting the success of this application.

Materials and methods: In our retrospective study titled 'Evaluation of LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) results applied to patients who applied to Kartal Training and Research Hospital Medical Faculty of Health Sciences University Faculty of Medicine' 170 patients aged between 22 and 83 years were included. SPSS version 17.0 was used for statistics. Pearson square and Fisher Exact tests were used to compare the independent variables.

Results: Of the 170 patients participating in the study, 90.59% were over 30 years old. Leep lenght measurement was found to be significantly higher in patients with invasive ca (mean 2.62 ± 0.47 cm) than in patients with CIN I, CIN II and CIN III ($p < 0.001$). The leep height measurement of patients with CIN I or below (mean 1.01 ± 0.36 cm) was lower than CIN II or above (mean 1.17 ± 0.42 cm) ($p: 0.024$). Leath volume measurement was significantly higher in patients with invasive ca (mean 11.65 ± 5.50 cm³) than patients with CIN I, CIN II and CIN III ($p < 0.001$). The leep volume measure of patients with CIN I or below (mean $5,12 \pm 3,46$ cm³) was lower than CIN II or above (mean $6,66 \pm 4,34$ cm³) ($p: 0.012$). The rate of CIN II or higher in the CIN group of patients with positive surgical margins (97.06%) was higher than the margin negative (69.83%) ($p: 0.001$). The rate of CIN II or higher in patients with glandular involvement (98.65%) is higher than in patients without glandular involvement (54.67%) ($p < 0.001$).

Conclusion: There was a statistically significant difference between CIN and invasive ca positivity and LEEP lenght, height and volume measurements. In addition, there was a significant correlation between CIN stage and surgical border positivity and glandular involvement.

Key words: LEEP, CIN, smear, cervix, glandular involvement

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	1
TABLO LİSTESİ	3
ŞEKİL LİSTESİ	4
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	5
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1. SERVİKS HİSTOLOJİSİ	8
2.2. SERVİKS ANATOMİSİ	10
2.2.1. Skuamokolumnar Bileşke (Squamocolumnar Junction, SCJ)	11
2.2.2. Transformasyon Zonu (Transformation Zone, TZ)	12
2.3. SERVİKSİN BENİNG LEZYONLARI	13
2.3.1. Servikal Enfeksiyonlar	13
2.3.2. Endoservikal Polipler	14
2.3.3. Mikroglandüler Hiperplazi.....	14
2.3.4. Skuamoz Papilloma.....	14
2.3.5. Plasental Site Trofoblastik Nodül	14
2.3.6. Düz Kas Tümörleri (Leiomyoma).....	14
2.4. SERVİKSİN PREMALİGN LEZYONLARI.....	15
2.4.1. Servikal İntraepitelial Neoplazi.....	15

2.4.2. Adenokarsinoma in situ	20
2.5. İNVAZİV SERVİKAL KARSİNOM.....	21
Servikal Karsinomun Histolojik Tipleri.....	21
Serviks Kanseri Risk Faktörleri(33).....	21
2.6. TEDAVİ	22
2.6.1. Kriyoterapi	23
2.6.2. Lazer.....	23
2.6.3. Leep.....	23
2.6.4. Konizasyon.....	24
2.6.5. Histerektomi.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇLAR	43
7. KAYNAKLAR.....	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Tedavi edilmeyen CIN lezyonlarının geleceği.....	17
Tablo 2. Sitolojik sınıflama sistemlerinin karşılaştırılması.....	20
Tablo 3. Yaş, gebelik ve doğum şekli bilgileri.....	28
Tablo 4. Servikal patoloji bilgileri.....	28
Tablo 5. Servikal patolojiler ile LEEP en ölçümü (cm) arasındaki ilişki.....	29
Tablo 6. Servikal patolojiler ile LEEP boy ölçümü (cm) arasındaki ilişki	29
Tablo 7. Servikal patolojiler ile LEEP yükseklik ölçümü (cm) arasındaki ilişki	30
Tablo 8. Servikal patolojiler ile LEEP hacim ölçümü (cm ³) arasındaki ilişki .	32
Tablo 9. Servikal patolojiler ile cerrahi sınır arasındaki ilişki	34
Tablo 10. Servikal patolojiler ile glandüler tutulum arasındaki ilişki	35
Tablo 11. Servikal patolojiler ile gebelik arasındaki ilişki.....	36
Tablo 12. Servikal patolojiler ile doğum şekli arasındaki ilişki.....	36
Tablo 13. Leep ölçümleri ile gebelik arasındaki ilişki	37
Tablo 14. Leep ölçümleri ile doğum şekli arasındaki ilişki	38
Tablo 15. Servikal patolojiler ile yaş arasındaki ilişki	38

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Serviksin histolojisi	9
Şekil 2. Vagina, serviks, uterus ve ovaryumlar	10
Şekil 3. Serviks ve transformasyon zonu(23).....	12
Şekil 4. Serviks ve endoserviksin kesiti(23).....	13
Şekil 5. Servikal intraepitelial neoplazide kullanılan sınıflamaların karşılaştırılması(30)	16
Şekil 6. Servikal intraepitelyal neoplazilerde regresyon ve progresyon(30)....	17
Şekil 7. Leep boy ölçümü ile CIN grupları arasındaki ilişki.....	30
Şekil 8. Servikal patolojiler ile LEEP yükseklik ölçümü (cm) arasındaki ilişki	31
Şekil 9. CIN grupları ile LEEP yükseklik ölçümü (cm) arasındaki ilişki	31
Şekil 10. Servikal patolojiler ile LEEP hacim ölçümü (cm ³) arasındaki ilişki	32
Şekil 11. Leep hacim ölçümü ile CIN grupları arasındaki ilişki	33
Şekil 12. CIN grupları ile cerrahi sınır arasındaki ilişki.....	34
Şekil 13. CIN grupları ile glandüler tutulum arasındaki ilişki	35
Şekil 14. Leep en ve leep boy ölçümü ile gebelik arasındaki ilişki	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AIS: Adenokarsinoma insitu

AGUS: Atipik glandüler hücreler

ASC: Atipik squamöz hücreler

ASC-H:Yüksek gradeli lezyonların ekarte edilmesi gereken grup

ASCCP: American society of colposcopy and cervical pathology

ASC-US: Önemi belirlenemeyen grup

BS: Bethesda sistemi

CIN: Cervikal intraepitelial neoplazi

CIS: Karsinoma insitu

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ES: Endoservikal

HIV: Human immün deficiency virüs

HPV: Human papilloma virüs

SIL: skuamöz intraepitelyal lezyon

HSIL: Yüksek gradeli squamöz intraepitelial lezyonlar

HSV: Herpes simplex virüs

LSIL: Düşük gradeli squamöz intraepitelial lezyonlar

PAP: Papanicolaou

SCJ: Squamo columnar junction.

SS: Ortalamanın Standart Sapması

%95 G.A: %95 Güven Aralığı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Servikal malignitelerin özellikle gelişmekte olan ülkelerde kadın sağlığı açısından önemli bir yeri vardır. Dünyada her yıl serviks kanseri nedeniyle 250 binden fazla mortalite gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin çoğu diğer enfeksiyöz malignitelerde olduğu gibi gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (1).

Servikal preinvaziv lezyonlardan CIN 2 ve CIN 3 yüksek (high) grade lezyonlar olarak kabul edilmekle birlikte, CIN3 lezyonları için tedavi edilmemiş durumlarda invaziv kansere dönüşüm oranı %12-40, spontan regresyon oranları da %32-47 olarak bildirilmektedir (2, 3) CIN'lerin gelişebilmesi için cinsel ilişki ile bulaşan ve hastanın bedeninden bilinmeyen bir nedenle atılamayan, yüksek riskli Human Papilloma Virus (HR-HPV) persistan enfeksiyonuna mutlak gerek vardır(4). Tanı konulduktan sonra tedavileri mutlaka gerekli olan CIN-2, CIN-3 lezyonlarının yönetiminde ablatif ve eksizyonel tedavi modaliteleri kullanılmaktadır. CIN2 ve CIN3 lezyonları için bazı özel durumlar hariç yeterli kolposkopiyle beraber eksizyonel ve ablatif tedaviler kabul görmektedir. Soğuk konizasyon serviks yüzeyinden servikal kanala doğru cerrahi bistüri ile serviksin koni şeklinde çıkarılmasını ifade etmekte; bu yöntem geniş doku çıkarılmasını sağladığından tanı için yeterli materyal ile beraber eş zamanlı tedavi olanağı da sağlamaktadır. Diğer eksizyon yöntemleri olan LEEP (Loop Electrosurgical excision procedure - halka elektrocerrahi eksizyon yöntemi) veya laser konizasyondan farklı olarak soğuk konizasyon kenarlarında yanma defekti olmadan, tek bir cerrahi spesimen elde etme avantajını da sağlamaktadır.

LEEP yöntemi sayesinde serviksin fonksiyonel ve anatomik yapısı korunarak CIN lezyonları yeterince tedavi edilmektedir (5-7) . LEEP sonrası kür oranları %95 olmasına rağmen hastaların önemli bir kısmında birkaç yıl içerisinde sınır tutulumundan bağımsız rekürrens gelişecektir (5-7) . Bu nedenle LEEP sonrası takip rekürrenslerin ya da sonradan ortaya çıkan CIN saptanması açısından çok önemlidir. Takip konusunda optimal bir yöntem bulunmamakla beraber bu tür hastalarda CIN tedavisi sonrası klasik olarak belli aralıklarla servikal sitoloji ve kolposkopik inceleme

yapılmaktadır. Sitolojik takip açısından sensitivite düşükken, spesifisite artmaktadır (8) (9) . Ayrıca CIN tedavisi sonrası sitolojiyle beraber yapılan kolposkopilerde cerrahi sonrası anatomisi değişen servikste lezyonları değerlendirmedeki zorluk nedeniyle kolposkopi yetersiz olmaktadır ve gereksiz tanısal işlemlere yol açmaktadır (8) .

Bu çalışmanın amacı Servikal İntraepitelyal lezyonların çıkarılmasında LEEP uygulamasının başarısının değerlendirilmesi ve bu uygulamanın başarısını etkileyen faktörlerin ortaya çıkarılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. SERVİKS HİSTOLOJİSİ

Korpus, fundus ve serviks olmak üzere üç bölümden oluşan uterus; pelvis boşluğunda, orta çizgide, mesane ile rektum arasında yerleşik kalın duvarlı içi boş bir organdır. Yassılaştırmış armut şekli önden arkaya doğrudur. (10) (11)

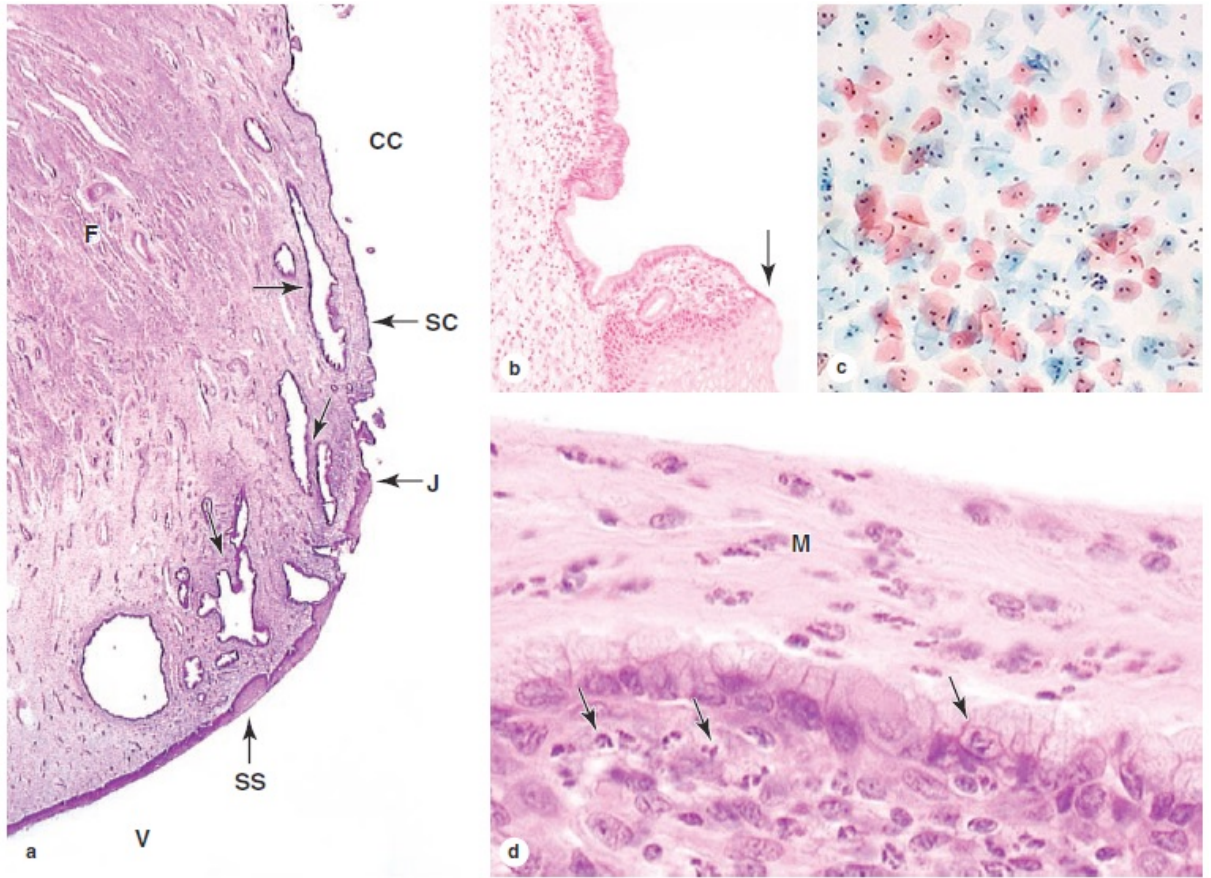
Serviksin başlangıcında enine kas tabakasından yapılmış kuvvetli kas tabakası vardır ve tunika mukoza altında kanalı sarar. Serviksin son kısımlarında kas dokusu azalır. Kas demetlerini birbirinden ayıran kollajen ve elastik liflerden zengin bağ dokusu miktarı artar. Portio vajinaliste kas demetleri, arasında bulunan bol bağ dokusu ile birbirinden iyice uzaklaşmış bulunurlar. Bu seyrek kas demetleri aşağıda vajinanın kas demetleriyle karışırlar.(12)

Serviks yaklaşık 2,5-3 cm uzunluğunda fibromuskuler bir organdır. Servikal mukoza epitel ve altındaki lamina propria'dan oluşur. Spiral arterlerin bulunmadığı lamina propria'da çok sayıda büyük dallı bezler yer alır. Serviks'in lamina propria'sındaki bağ dokusu uterus'a karşın daha fibröz yapıdadır. Kan damarları, sinirler ve seyrek olarak da lenf folikülleri izlenebilir.

Serviksin vagina içine çıkıntı yapan alt bölümüne portio vaginalis cervicis, vagina üstündeki bölümüne ise portio supravaginalis cervicis denir. Serviksin içinde, yukarıda uterus boşluğu, aşağıda vajina ile devam eden servikal kanal bulunur. Servikal kanalın uterus ile ilişkili açıklığına internal os, vajinaya açıldığı kısma eksternal os denir. (11)

Servikal kanal endoserviks denilen müköz membran ile kaplıdır. Portio vaginalisi ise ektoserviks örter ve daha sonra vaginanın mukozal örtüsü ile devam eder. (13) Endoservikal bezler, içinde çok sayıda kan damarı içeren fibrokollajeneöz ve düz kas kapsayan bir stroma ile çevrilidir. Endoservikal tübüler bezler yüzey epitelinin yaptığı derin çöküntülerdir. Bu çöküntüler mukus üreten hücrelerin yüzey alanını arttırır(14)

Endoservikal bezlerin salgılaması östrojen hormonunca denetlenir. Salgılamanın en fazla olduğu evre ovulasyon zamanıdır. Bezlerce oluşturulan salgı koitus sırasında, vaginanın kayganlaştırılması ve bakterilerin uterus boşluğuna geçmesini engelleyen bir bariyer oluşturur. Ovulasyon'dan sonra ise mukus oldukça yoğunlaşır ve asitliği yükselir. Bu spermiyumun penetrasyon ve yaşayabilmesini zorlaştırır. (15) Bazen bezlerin kanalları salgı birikimi sonucu tıkanır ve bezler genişler. Naboth kistleri (Martin Naboth, 1675 – 1721, Leipzigde tıp profesörü) olarak isimlendirilen foliküler yapılar oluşur. (16)

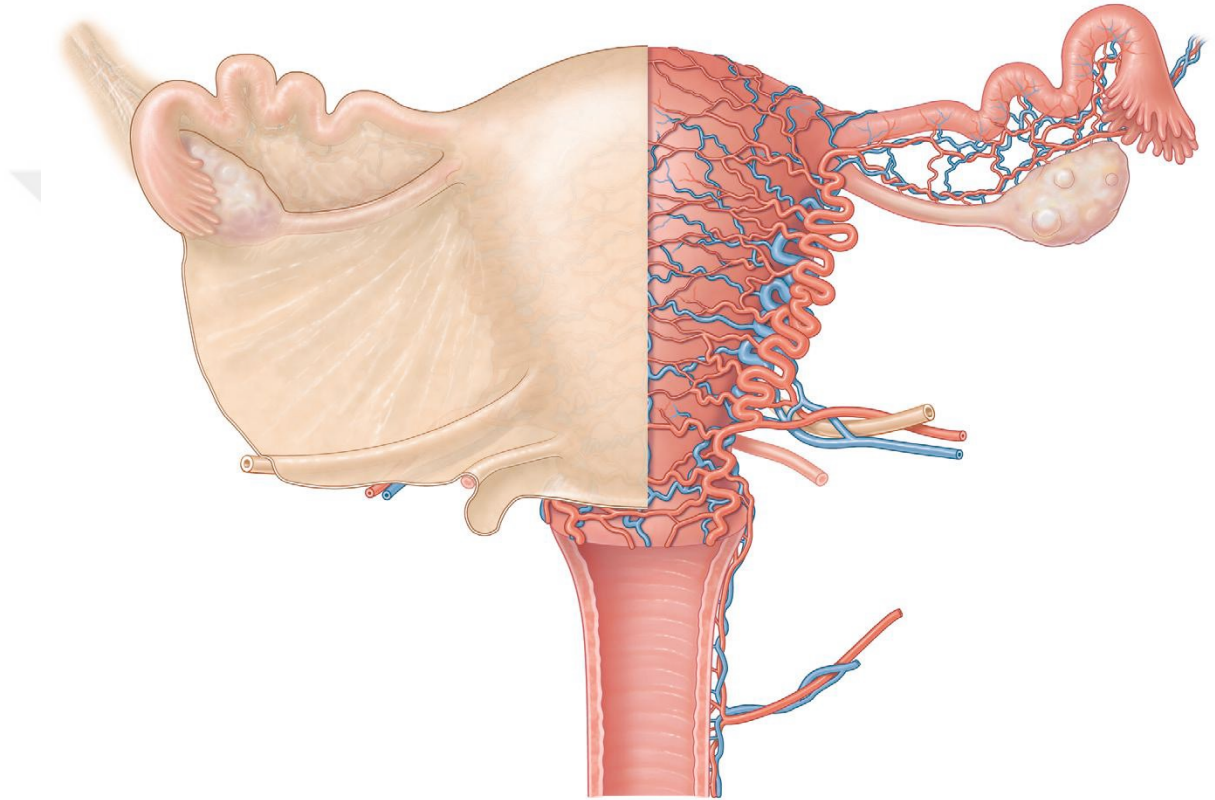


Şekil 1. Serviksin histolojisi

(a) Servikal kanalı mukozası (CC) endometriyum ile kesintisizdir ve bu doku basit kolumnar epitel ile astarlanmış gibidir (SC). Endoservikal mukoza birçok büyük dallı servikal müköz bezleri içerir (oklar). Eksternal os'da, servikal kanalın vajinaya açıldığı noktada (V), kolumnar epitel ile ekzokervik ve vajinayı kaplayan tabakalı skuamoz epitelyum (SS) arasında dik bir bağlantı noktası (J) vardır. Daha derinde, servikal duvar esas olarak fibromusküler dokudur (F). (b) Epitel bağlantı noktası (ok) daha net görülmektedir. (c) Rutin bir servikal smearda ekzoservikal mukozadan alınan epitelyal hücrelerin eksfoliyatif sitolojisi. Hematoksilin, turuncu G ve eozin kullanarak Papanicolaou işlemiyle slaytta boyanmış yassı hücreler, keratinlerin içeriğine göre

farklı lekeler oluşturmaktadır. Atipik çekirdekli hücreler veya başka anormallikler serviks kanseri için rutin olarak kullanılan bu yöntemle tespit edilebilir. Papanicolaou lekesi. (d) Endoservikal mukoza nispeten yüksek bir mikroorganizma popülasyonuna maruz bırakılır ve normalde çok sayıda nötrofil ve diğer lökositlere sahiptir. Bu tür hücreler lamina propriada ve epitelden (oklar) oluşur, ancak burada çok sayıdadır ve burada sabitlenmiş olan mukus (M) tabakasında kolayca görülürler.

2.2. SERVİKS ANATOMİSİ



Şekil 2. Vagina, serviks, uterus ve ovaryumlar

Uterusun alt parçası olan serviks, üst parçadan (uterin korpus) internal os olarak anılan fibromüsküler bir hat ile ayrılır. Bu hat fibröz serviks ile müsküler korpus arasında bir sfinkter görevi görür. Serviks, vajen çatısında, vajinal ön duvara doğru uzanan, yaklaşık olarak birbirine eşit supravajinal ve vajinal bölümlere sahip bir yapıdır. Serviksin vajinal parçası ön, arka ve yan taraflarda vajen mukozası tarafından sarılır ve böylece forniksler meydana gelir(17).

Serviksin şekli yaşa, yapısal anomalilere ve doğum travmalarına farklılık gösterse de genel olarak silindirik yapıdadır. Bu silindirik yapının orta kısmında, internal os üzerinde kalan uterin kavite ile eksternal osun aşağısında kalan vajen arasında bağlantıyı sağlayan, endoservikal kanal olarak adlandırılan bir geçiş bulunmaktadır. Fuziform olan kanalın uzunlamasına boyu 3-5 cm, en geniş yeri ise 7 mm'dir(18).

Serviksin arteriyel damarlanması, esas olarak uterin arterin desendan dalı ile olup, vajinal arterin servikal dallarından da beslenir. Venöz dönüş ise arteriyel dolaşımın oluşturduğu ağı takip eder. Lenfatik drenajı komplekstir. Primer olarak parametrial, obturator, internal iliak ve eksternal iliak lenf bezlerine olur. Bunu presakral, communis iliak ve para-aortik lenf bezleri takip eder(19).

Serviksin innervasyonu presakral pleksusun terminal kısmı olan, Frankenhauser pleksusundan olur. İki adet lateral semisirküler pleksus sinirlerin alt uterin segmente, üst serviksin her iki yanından girmesi yoluyla oluşurlar. Serviks ağrıya kısmen duyarsızdır. Çünkü innervasyonu, primer olarak endoservikse ve ektoserviksin derin kısımlarına sınırlıdır. Ancak transservikal girişimlerde vagal cevaba bağlı refleks bradikardi gelişebilmektedir(19).

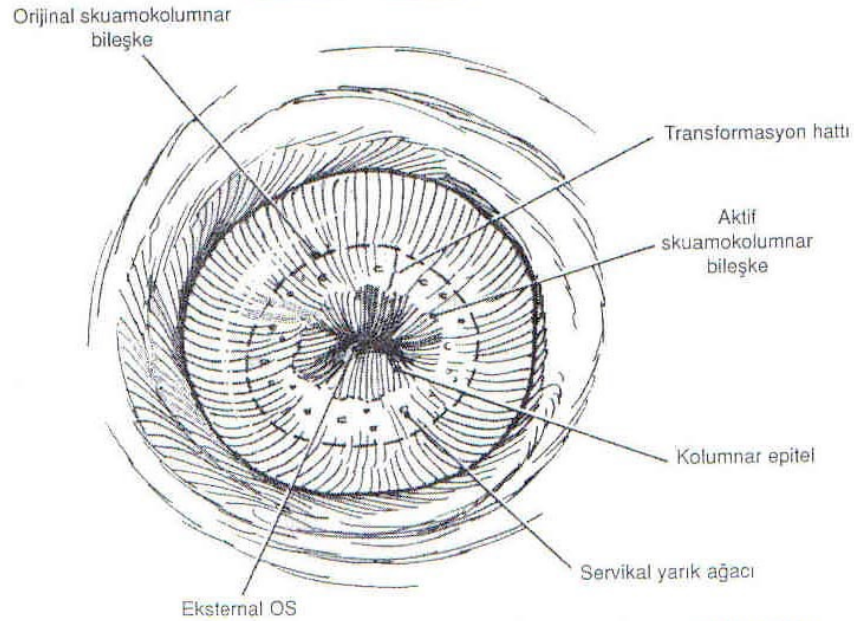
Yaşlı kadınlarda fundus ve corpus uteri, genelde vajina'nın arkasına doğru eğilerek excavatio rectouterina içinde bulunabilir. Bu durumdaki uterus'a retroversio uteri denir. Corpus uteri de serviks uteri'ye göre arkaya doğru bükülmüş ise bu konuma retroflexio uteri denir. Uterus'un yanlara yatmasına lateroversiyon, eksen etrafında dönmesine torsio uteri ismi verilir. (20, 21)

2.2.1. Skuamokolumnar Bileşke (Squamocolumnar Junction, SCJ)

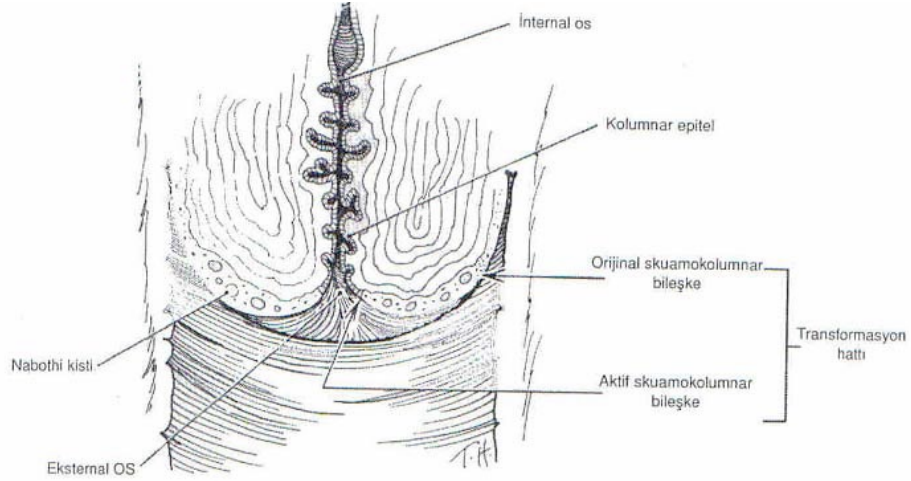
Vajinanın skuamöz epiteli ile endoserviksin kolumnar epiteli arasındaki sınır bölge Skuamokolumnar bileşkedir. "immatür skuamöz metaplastik epitel" buranın hemen distalinde bulunur(22). Serviks skuamoz epitelinin gelişimi ve matürasyonunda travma, kronik irritasyon, servikal enfeksiyonlar rol alır. İmmatur skuamoz metaplazi, matür skuamoz epitelin ve kolumnar müsinöz epitelin biyokimyasal ve immünohistokimyasal özelliklerini gösterir.

2.2.2. Transformasyon Zonu (Transformation Zone, TZ)

Transformasyon zonu, ektoservikste bulunmakla birlikte zaman zaman yer değiştirebilen bir bölgedir. Orijinal skuamokolumnar bileşke ve onda var olan skuamokolumnar bileşkeyi tanımlar. Başlangıçta mevcut transformasyon zonu kolumnar epiteli iken, sonraları skuamoz epitele dönüşür(22). Skuamoz metaplazi süreklilik gösterir ve fetal gelişim, menarş ve gebelik sırasında aktif haldedir. Genç kadınlarda normal endoservikal doku, servikal ostiumdan ektoservikse doğru çıkar (servikal eversiyon). Bu durum orijinal skuamokolumnar bileşkeyle uyumludur. Diğer yandan postmenopozal kadınlarda bu bileşke sıklıkla servikal kanalın içine doğru ilerler ve bu lokalizasyonda spekulum muayenesi ile görülemez, ancak servikal kanser ve preinvaziv lezyonlar transformasyon zonundan gelişmeye başladıkları için, muayenede zonun değerlendirilmesi gerekmektedir(17).



Şekil 3. Serviks ve transformasyon zonu(23)



Şekil 4. Serviks ve endoserviksin kesiti(23)

2.3. SERVİKSİN BENİGN LEZYONLARI

2.3.1. Servikal Enfeksiyonlar

Erişkin yaştaki kadınların %50' den fazlasını etkileyen jinekolojik hastalık akut ve kronik servikal enfeksiyonlardır (24).

Akut servisit, N.Gonorrhoeae, C.Trachomatis, çeşitli piyojenik organizmalar ve birçok aerob, anaerob organizmalar tarafından meydana gelir. Histolojik olarak stromada yaygın ödem, polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve sıklıkla odaklar halinde mukoza kayıpları görülür.

Kronik servisit genellikle bir histolojik tanı olmakla birlikte, hemen bütün multiparlarda ve birçok nulliparda da bulunur. Mikroskopik olarak, dokuda plazmositler ve mononükleer hücrelerin yanı sıra, seyrek polimorfonükleer lökositlerin oluşturduğu yaygın bir subepitelyal iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttur(24).

Muayene sırasında servikal enfeksiyonlarda pürülan, kokulu akıntı, kırmızı, ödemli serviks, kontakt kanama, ağrılı servikal hareketler görülebilir. Hastada dispareni yakınması olabilir.

2.3.2. Endoservikal Polipler

Serviksin en sık rastlanan benign tümörleri endoservikal poliplerdir. Erişkin kadınlarda %2-5 oranında görülmektedir(25). Maligniteye dönüşüm oranları düşüktür (%0.2-1.5). Servikal polipler, endoservikal kriptlerdeki epitelyum ve substansiya proprianın fokal hiperplazileri sonucu oluşur(26). En sık görüldüğü yaş aralığı 40-60'lı yaşlardır. Asemptomatik olabilir veya yoğun lökore, düzensiz vajinal kanama, postmenopozal kanama ve postkoital kanama gibi belirti verebilirler.

2.3.3. Mikroglandüler Hiperplazi

Endoservikal mikroglandüler hiperplazi, endoservikal bezlerin benign proliferasyonudur. Daha çok rastlantısal bir bulgu olarak saptanmakla birlikte, servikal polipi taklit ederek postkoital kanama veya lekelenme yapabilir(27).

2.3.4. Skuamoz Papilloma

Skuamoz papilloma, ektoservikte lokalizedir ve sıklıkla inflamasyon veya travma sebebiyle oluşur. Gross olarak 2-5 mm çapındadır. Tedavisi eksizyondur. Skuamoz papilloma, kondiloma aküminatumu taklit eder ancak mikroskopik olarak koilosit görülmeşi ile ayırım yapılır.

2.3.5. Plasental Site Trofoblastik Nodül

Plasental Site Trofoblastik nodüller, endoserviks yerleşimli olabilmektedir. Histolojik olarak köken aldıkları intermediate trofoblast hücrelerde dejenerasyon mevcuttur ve sıklıkla sitoplazmik vakuolizasyon gösterirler(17).

2.3.6. Düz Kas Tümörleri (Leiomyoma)

Büyüklikleri 5-10 mm arasında değişen leiomyomlar serviksten köken alırlar ve tüm uterus düz kas tümörlerinin yaklaşık %8'ini oluştururlar. (19).

2.4. SERVİKSİN PREMALİGN LEZYONLARI

2.4.1. Servikal İntraepitelial Neoplazi

1943 yılında Papanicolaou eksfoliyatif sitolojiyi jinekoloji pratiğine sunmuştur.

1947 senesinde preinvaziv servikal hastalık kavramı, invaziv kanser görünümüne sahip fakat epitelle sınırlanan epitelial değişiklikler tanımlandığında ortaya atılmıştır(28).

1956'da Reagon ve ark. CIS ile normal epitel arasındaki histolojik ve sitolojik farklılıkları gösteren anormallikleri displazi olarak adlandırmıştır. Hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayırmıştır.

1961 yılında 1. Uluslararası Eksfoliyatif Sitoloji Kongresinde CIS teriminin epitelin tüm kalınlığının farklılaşmamış neoplastik hücreler tarafından oluşturulan lezyonlar için kullanılması için karar alınmıştır (28).

Displazi etiketi altında toplanan değişmelerin, nitelik bakımından kanserleşme ile aynı olduğu, epitel katmanlarındaki yayılma derecesiyle yapay olarak birbirinden ayırt edilmeye çalışıldığı görülmüştür(29).

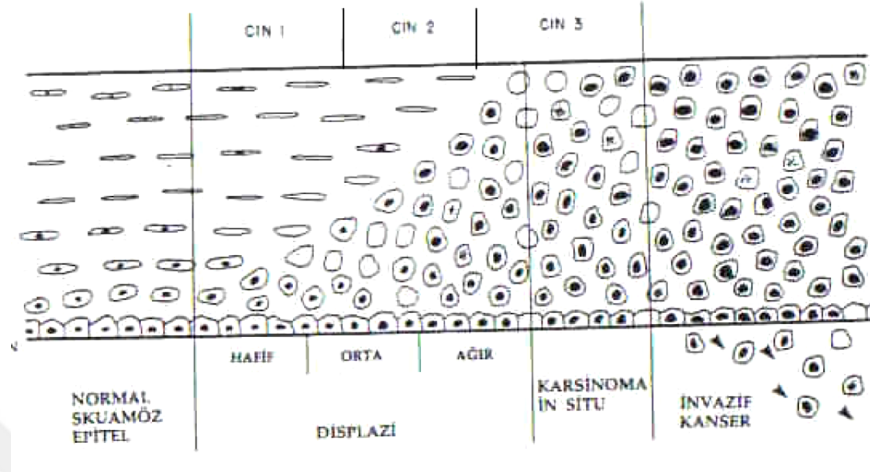
Displaziler ve carsinoma in situ (CIS), kanserin birbirini izleyen gelişme aşamalarıdır. Hepsi Cervikal İntraepitelial Neoplasie (CIN) başlığı altında incelenmelidir(30).

CIN tanımı: Bir ucunda hafif displazi ile başlayan ve sonunda invaziv kanserle biten intraepitelial değişmeler spektrumuna Servikal İntraepitelial Neoplazi (CIN) denilir. Bazal membranı geçerek stromayı istilaya başlayan hücre klonlarının ortaya çıkması; CIN sürecinin bittiğini ve invaziv serviks kanserinin başladığını gösterir(29).

Hücrel immaturite, hücrel düzensizlik, nükleer anormallikler ve artan mitotik faaliyetler; intraepitelial neoplazinin belirgin özellikleridir (25).

Lezyonların çoğu transformasyon bölgesinden gelişir. Anormal lezyonların gelişimi; epitelin alt 1/3'ünde sınırlı ise CIN I, alt 2/3'ünde ise CIN II, epitelin tamamına yakını atake etti ise CIN III, tamamını içeriyorsa CIS olarak tanımlanır.

Bütün bu lezyonlarda bazal membran sağlamdır. Şekil 5’de anormal lezyonların gelişimi görülmektedir.



Şekil 5. Servikal intraepitelial neoplazide kullanılan sınıflamaların karşılaştırılması(30)

Serviksin preinvaziv lezyonlarının (CIN1, 2, 3) tümünün gerileme, persiste etme ve daha ağır bir şekle dönüşme kapasiteleri mevcuttur. Ancak hangi lezyonun regresyon ve progresyon göstereceğini veya persiste edeceğini önceden saptamak pek mümkün değildir. CIN I olgularının % 80 – 90 oranında geriledikleri belirtilmektedir. Ağır displazi ve in situ karsinom olguları ise çok az bir oranda regresyona uğramaktadır. Şekil 6’da Preinvaziv lezyonların invaziv karsinoma doğru ilerleme aşamaları gösterilmiştir.



Şekil 6. Servikal intraepitelyal neoplazilerde regresyon ve progresyon(30)

İnvaziv serviks kanseri ortalama 45-50 yaş aralığında görülmektedir. İn situ karsinom ise 20-40 yaşları arasındaki kadınların hastalığıdır yani 10-15 yıl kadar önce görülmektedir. Buna göre preinvaziv hastalığın invaziv hale dönüşmesi için yaklaşık 10 senelik bir latent dönem vardır. Ancak CIN 3 lezyonlarının %5'inin 3 seneden daha kısa bir süre içerisinde invazif hale dönüştüğünü bildiren yayınlar da vardır. Son yıllarda 20 yaş altındaki genç kadınlarda CIN'ın görülme sıklığının arttığı görülmektedir. Bu kadınların büyük bir kısmı 15 yaşından önce cinsel ilişkide bulunmakta ve %50'sinden fazlası çok eşlidir. Diğer taraftan HPV enfeksiyonu olan kadınların CIN 3 görülme yaşı, HPV enfeksiyonu olmayan CIN 3'lülere göre 10 yıl daha öncedir. CIN 3 için ortalama görülme yaşı 30-34 arasındadır (30). Tablo 1'de tedavi edilmeyen CIN lezyonlarının geleceği gösterilmiştir.

Tablo 1. Tedavi edilmeyen CIN lezyonlarının geleceği

Lezyon	Regresyon %	Persistans %	Progesyon %
CIN I	60	30	10
CIN II	40	40	20
CIN III	33	56	12

Servikal intraepitelial neoplazide risk faktörleri(30):

- ✓ İlk koitusun erken yaşta olması.
- ✓ Daha önce birçok kişiyle ilişkide olan biriyle beraber olma.
- ✓ Önceden geçirilen veneryan hastalık.
- ✓ Sigara kullanımı
- ✓ Düşük sosyoekonomik durum.
- ✓ Servikal HPV enfeksiyonu anamnezi.
- ✓ Anamnezde CIN bulgusu.
- ✓ Anamnezde vulvar intraepitelial neoplazi (VIN).

Servikal intraepitelial lezyonlarda tanı yöntemleri(28):

- ✓ Sitoloji
- ✓ Servikografi
- ✓ Kolposkopi
- ✓ HPV tipleme
- ✓ Kolposkopi eşliğinde biyopsi
- ✓ Polar prop
- ✓ Mikrokolipohisteroskopi
- ✓ Speküloskopi
- ✓ Endoservikal küretaj (ECC)
- ✓ Konizasyon

Servikal preinvaziv lezyonlar genellikle asemptomatik olurlar ve rutin jinekolojik muayene sırasında fark edilmezler. Nadiren temas kanamasına sebep olabilirler. Servikal preinvaziv lezyonlar günümüzde kolposkopi ile saptanabilmektedir. Tarama yöntemi olarak uygulanan sitoloji de bize yol gösterir(30).

Sağlıklı asemptomatik kadınlarda serviksin preinvaziv hastalıklarını eksfoliyatif sitoloji ile saptamak büyük ölçüde mümkündür. Bunun için eksfoliyatif sitoloji tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır. Pap smear ucuz, ağrısız, uygulanması kolay ve oldukça güvenilir bir yöntemdir.

Papanicolaou sınıflaması(28):

Class I- Normal

Class II- Atipik inflamasyon ve uterin hücreler

Class III- Displastik hücreler (hafif, orta, ağır)

Class IV- Karsinoma in situ

Class V- Malign hücreler. İnvaziv kanseri destekler (skuamöz ya da adenokanser)

Bethesda sistemi 1988 yılında Ulusal Kanser Enstitüsünün Bethesda Maryland’da yaptığı toplantı sonucunda sitolojik raporlama için geliştirilmiştir. Bethesda 3 sistemi ise 2001 yılında bu sınıflama değiştirilerek geliştirilmiştir(25).

Servikal sitolojik anormallikleri olan kadınların idaresi için yönergeler çok adımlı bir süreç sayesinde geliştirildiler. Konferanstan 6 ay öncesinden başlanarak çalışma grupları, büyük bir profesyonel topluluktan internet tabanlı bülten kurullarından interaktif olarak elde edilmiş bilgilerin yanı sıra 1988-2001 arasında yayınlanmış İngilizce makalelerin kurallara uygun olarak incelenmesine dayanan taslak idare yönergeleri geliştirdiler. 6-8 Eylül 2001’de ASCCP Ortak Görüş Konferansı Bethesda Maryland’da yapıldı. Destekleyici kanıtlarla birlikte yönergeler sunuldu, tartışmaya, gözden geçirmeye ve düzenlemeye tabi tutuldular(26).

Bethesda sistemi terminalojisi servikal neoplazinin ve servikal tarama teknolojisinin biyolojik olarak anlaşılmasında önemli ilerlemeleri göstermektedir (25).

Premalign skuamöz lezyonlar bu sisteme göre 3 kategoriye ayrılmaktadır (27):

1- Atipik skuamöz hücreler (ASC)

a) ASC-US: Önemi belirlenemeyen grup

b) ASC-H: Yüksek gradeli lezyonların ekarte edilmesi gereken grup

2- Düşük gradeli skuamöz İntraepitelial lezyonlar (LSIL)

3- Yüksek gradeli skuamöz İntraepitelial lezyonlar (HSIL)

Tablo 2’de Bethesda, Papanicolau ve CIN sistemlerinin karşılaştırması gösterilmiştir(31).



Tablo 2. Sitolojik sınıflama sistemlerinin karşılaştırılması

Bethesda Sistemi	Displazi / CIN sistemi	Papanicolaou sistemi
Normal sınırlarda	Normal	I
İnfeksiyon (organizma tanımlanmalı)	İnflamatuvar atipi (organizma)	II
Reaktif ve reperatif değişiklikler		
Skumöz hücre anormallikleri		
Önemi belirsiz atipik skumöz epitel hücreleri (ASCUS)	Skumöz atipi	IIR
Düşük grade skumöz intraepitelyal lezyonlar (LGSIL)	HPV atipi	IIR
	Hafif displazi CIN I	III
Yüksek grade skumöz intraepitelyal lezyonlar (HGSIL)	Orta derecede displazi CIN II	III
	Şiddetli displazi CIN III	III
	Karsinoma in situ	IV
Skumöz hücreli karsinom	Skumöz hücreli karsinom	V

2.4.2. Adenokarsinoma in situ

Adenokarsinoma in situ histolojik olarak invazyon yapmayan ancak yüksek derecede atipi gösteren silindirik epitel olarak gösterilmektedir (30).

HPV enfeksiyonunun etiolojisinde skumöz kanserde olduğu gibi önemli rol oynadığı kabul edilir.

Servikal kanal içerisinde yayılan AIS tipik olarak yassı-silindirik epitelyum sınırının hemen proksimalinde lokalizasyon gösterir (30).

Ortalama AIS görülme yaşı 36-42 arasındadır. İnvaziv olgular bunlardan yaklaşık 5-10 yıl sonra ortaya çıkarlar. Pek çok kadında hastalık semptomsuzdur. Postkoital kanama veya intermenstrüal veya postmenopozal kanamaya sebep olabilirler(30).

Lezyonun lokalizasyonu nedeniyle kolposkopik tanı zordur. AIS'in tanısında sitoloji en efektif yöntemdir. Endoservikal aspirasyon etkili bir yöntemdir.

Tedavide en etkili yöntem histerektomidir. Konizasyon çocuk doğurmak isteyen kadınlarda uygulanır(30).

2.5. İNVAZİV SERVİKAL KARSİNOM

Öncü lezyonların invaziv kansere dönüşmesi yani etraf dokulara yayılmaya başlaması, uzun yıllar sürebilen sessiz bir aşamadan sonra başlar. Kanserleşme stromaya yayılmaya epitelyum sınırlarını aşarak başlar. Karsinom bağ dokusu içinde kordonlar halinde ilerleyerek en sonunda lenf ve ufak venalara asılır. İnvazyon yapan hücre kordonlarının sayısı artar. Dallanır, budaklanır(32).

Ülkemizde invaziv serviks kanserlerinin %65'i 40-60 yaş arasında görülürken; yaş ile hastalığın derecesi arasında da ilişki olduğu görülmektedir. Çoğunlukla 20-34 yaş arasında displaziler, 25-40 yaş arasında karsinoma in situ, 45-54 yaşları arasında mikroinvazif kanser, 65-69 yaşları arasında ise klinik kanserler görülür. Yassı epitelyum kanserlerinden 5 yıl sonra adenokanserlere rastlanılabilmektedir (33).

Servikal Karsinomun Histolojik Tipleri

- 1)Skumöz hücreli karsinomlar: Serviks malign lezyonlarının %85-90'ı.
- 2)Adenokarsinomlar: Serviks kanserlerinin yaklaşık %10-15'i.
- 3)Küçük hücreli ve berrak hücreli karsinomlar
- 4)Serviksin sarkom, lenfoma ve melanomları

Serviks Kanseri Risk Faktörleri(33)

- ✓ Irk (zencilerde daha sık).
- ✓ Çok eşlilik veya partnerin çok sayıda kadınla ilişki kurması.
- ✓ 20 yaşından önce cinsel temasın başlaması
- ✓ İlk gebeliğin erken yaşta olması

- ✓ Sosyoekonomik seviyenin düşük olması
- ✓ Tip 2 HSV enfeksiyonu
- ✓ HPV enfeksiyonu
- ✓ HIV enfeksiyonu
- ✓ Sifilis, clamidya, trichomonas
- ✓ Sigara kullanımı
- ✓ Oral kontraseptif kullanımı (adenokanser)
- ✓ Multiparite
- ✓ Tekstil sanayisinde çalışan kadınlar
- ✓ Vitamin C eksikliği , Beta karoten eksikliği,
- ✓ Sperm DNA'sı
- ✓ İmmun supresyon

2.6. TEDAVİ

Histolojik tanıya göre uygun tedavinin servikal lezyonların kolposkopi ile değerlendirilmesinden sonra uygulanması gerekir. Tedavi seçimini hastanın yaşı, fertilitate isteği ve lezyonun histolojisi belirler. Birçok tedavi seçeneği mevcuttur. Bu seçeneklerin büyük kısmı ayaktan tedavi doğrultusundadır. Servikal intraepitelyal neoplazilerde şu tedavi seçenekleri kullanılmaktadır:

- ✓ Gözlem
- ✓ Ablatif tedaviler (Kriyoterapi, Elektrokoterizasyon, Lazer vaporezasyon)
- ✓ Loop elektrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP)
- ✓ Soğuk konizasyon
- ✓ Histerektomi

Ablatif tedavi için gerekli koşullar:

1. Sitoloji, kolposkopi, endoservikal küretaj ve biyopside mikroyinvaziv kanser belirtileri görülmemelidir.
2. Lezyon ektoservikte yerleşmiş olmalı ve bütün sınırları izlenmelidir.
3. Kolposkopi ve endoservikal küretaj ile endoservikal bağlantı olmadığı belirlenmelidir.

2.6.1. Kriyoterapi

Kriyoterapi, serviksin yüzey epitelini, intrasellüler sıvıyı kristalize ederek zarar verir. Bu zarar neticesinde hücre harap olur. Proben kenarından itibaren 5 mm'lik dondurma alanı sağlanması en etkin olarak kullanılan tekniktir ve bunun için gereken zaman gazın basıncına bağlıdır. Gazın basıncı arttığı takdirde buz topu daha hızlı oluşmaktadır.

Kriyoterapi aşağıdaki kriterlere göre yapılabilir:

- ✓ Servikal intraepitelyal neoplazi grade 1
- ✓ Küçük lezyon
- ✓ Yalnız ekto servikal tutulum
- ✓ Negatif ECC bulguları
- ✓ Biyopside endoservikal bez tutulumunun olmaması

2.6.2. Lazer

İnvaziv kanserin ekarte edildiği, tüm lezyonun görülebildiği ve ECC sonuçlarının negatif olduğu hastalarda lazer vapoizasyon tedavisi uygulanabilir. Lazer vapoizasyon aşağıda belirtilen durumlarda yapılabilir:

- ✓ Kriyoprobun yeterince kaplamadığı geniş lezyonlar
- ✓ “Balık ağzı” görünümü ve derin kleftli düzensiz serviks
- ✓ Hastalığın vajeni tutması veya vajende satellit lezyonların olması
- ✓ Yaygın glandüler tutulum olduğunda ve tedavinin gland kleftlerinin en derin kısmına ulaşması gerektiği durumlarda.

2.6.3. LEEP

CIN tanı ve tedavisi için LEEP oldukça önemlidir. Hem tanı hem de tedavi aynı seansta yapılabilir. Loop, lezyona uygun bir biçimde serviks stromasına yerleştirildikten sonra bir taraftan diğer tarafa doğru duraklamadan hareket ettirilerek lezyon çıkartılır. Loop çapının dışında kalan bölgeler için bu bölgeleri alacak şekilde işlem tekrarlanabilir. LEEP'in lazere göre çeşitli avantajları vardır:

- ✓ Tedavi süresinin kısa olması
- ✓ Öğrenmenin daha kolay olması
- ✓ Göze zararlı etkisinin olmaması
- ✓ Alet bozulmasının daha nadir olması
- ✓ Konizasyon materyalinin daha iyi olması
- ✓ Dokulara daha az dokunulması
- ✓ Rahatsızlığın azalması

2.6.4. Konizasyon

CIN tedavisinde serviksin konizasyonu büyük önem taşır. Konizasyon hem tanısal hem de terapotik bir işlemdir. Histolojik değerlendirmeye doku sağlamada ablatif terapilere göre daha avantajlıdır. Serviks üst dudaktan, insizyon hattının gerisinden tenekulum ile tutularak çekilir ve sabitlenir. Uterin arterin inen dalını içine alacak şekilde serviks lateral kısımlarına (saat 3 ve 9 hizalarından) 2-0 geç absorbe olan materyaller kullanılarak konulan figürafe sütürler ile serviks kanlanması en aza indirilir.

Sütürler bağlanmadan gergin olarak tutulur. Serviks üzerinden insizyona, 11 nolu bistüri ile saat 1 hizasından başlanarak lezyonu içine alacak şekilde dairesel bir insizyon yapılır. Parça bütün olarak çıkartılır. Konizasyon bölgesinde meydana gelen kanamaların çeşitli hemostaz materyalleri, elektrokoagülasyon ya da turnike sütürleri yardımı ile durdurulmaları gerekmektedir. Eğer defekt geniş ise hem defekt alanını kapatmak hem de kanamayı durdurmak için sütür konulabilir. Bunun için Sturmdorf sütür tekniği bir alternatif olarak kullanılabilir.

Soğuk Konizasyon endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- ✓ Lezyonun sınırlarının kolposkopi ile gözlenememesi
- ✓ Kolposkopide yassı silindirik epitel sınırının görülememesi
- ✓ CIN 3 için endoservikal küretaj histolojik bulgularının pozitif olması
- ✓ Sitoloji, biyopsi, kolposkopi sonuçları arasında korelasyon eksikliğinin olması

- ✓ Mikroinvazyon şüphesinin olması
- ✓ Kolposkopistin invaziv kanseri ekarte edememesi

İstenilen boyut ve büyüklükte materyal elde edilebilmesi LEEP'e göre daha avantajlı olmasını sağlar. Ayrıca elde edilen materyalin cerrahi sınırlarında termal artefaktlar yoktur. Serviks büyük ebatlı olduğu zaman LEEP elektrotları yetersiz kalabilirler. Özellikle endoservikal glandüler lezyonlar ve mikroinvazyon şüphesinde kullanılabilir(34). Kanama, enfeksiyon, servikal stenoz ve gebelik kayıpları dezavantajları olarak gösterilebilir. Komplikasyonları daha fazla olduğundan dolayı yerini LEEP almaktadır(30). Soğuk konizasyon yöntemi ile elde edilen materyal %50 daha büyüktür. Rekürrens, pozitif sınır ve persistans bakımından LEEP ve soğuk konizasyon arasında anlamlı bir fark yoktur(30).

2.6.5. Histerektomi

CIN tedavisinde histerektominin oldukça radikal olduğu düşünülmektedir. Ancak şu durumlarda histerektomi uygulanabilir:

- ✓ Mikroinvazyon
- ✓ Konizasyon piyesi sınırında servikal intraepitelyal neoplazi saptanması
- ✓ Hasta takibinde zorluk yaşanması
- ✓ Histerektomi gerektiren diğer jinekolojik patolojilerin bulunması
- ✓ Kanser korkusunun olması

3. GEREÇ VE YÖNTEM

2015 - 2017 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine “servikal displazi” nedeniyle başvuran hastalara uygulanan LEEP (Loop Elektrocerrahi Eksizyon Prosedürü) sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdiğimiz çalışmamıza, yaşları 22 ile 83 arasında değişen 170 kadın hasta dahil edilmiştir.

Araştırmamızın ana amaçları;

- Servikal intraepitelyal lezyonların tedavisinde LEEP uygulamasının etkinliğinin değerlendirilmesi,
- LEEP yapılan hastalarda patoloji sonucu invaziv kanser çıkan hastaların daha önceki patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi ,
- Servikal intraepitelyal neoplaziye sahip hastaların demografik bilgileri ile LEEP sonuçlarının karşılaştırılması,
- Displazi derecesi ve LEEP materyali büyüklüğünün tedavideki başarıya etkisinin incelenmesidir.

Hastaların verilerinin tamamı hastanemiz bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Bunun için öncesinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul’undan onay alınmıştır.

Dahil Edilme Kriterleri

- Servikal sitoloji veya biyopsi sonuçları CIN I, II ve/veya III olarak saptanan hastalar,
- LEEP işlemini hastanemiz jinekolojik onkoloji kliniğinde gerçekleştirmiş ve patolojik incelemesi yine hastanemiz tarafından yapılan hastalar,
- Ek jinekolojik malign komorbiditeleri olmayan,
- 18 yaş üstü kadınlar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Dışlanma Kriterleri

- Öncesinde histerektomi öyküsü olanlar,
- Çalışma takvimi içerisinde gebelik öyküsü bulunanlar,
- Ek jinekolojik malign komorbiditeleri olanlar çalışma dışı tutulmuştur.

İstatistikî Metod

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verildi. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırıldı. 2x2'den fazla gözlerde bonferroni düzeltmesi ve post-hoc analizler uygulandı. Verilerin normal dağılım göstermediği durumlarda ölçümsel veriler Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Tablo 3. Yaş, gebelik ve doğum şekli bilgileri

		n	%
Yaş	<30	16	(9,41)
	30 ve üzeri	154	(90,59)
Gebelik	Doğum Yapmayan	32	(18,82)
	Doğum Yapan	138	(81,18)
Doğum şekli	NSD	117	(84,78)
	CS	21	(15,22)
Toplam		170	(100)

Çalışmaya katılan toplam 170 hastanın %90,59'sı 30 ve üzeri yaştadır. Doğum yapanların oranı %81,18 ve bu doğum yapanlardan %84,78'si da NSD şeklindedir (Tablo 3).

Tablo 4. LEEP Sonrası Servikal Patoloji Bilgileri

		n	%
CIN I		36	(24,00)
CIN II		31	(20,67)
CIN III		74	(49,33)
İnvaziv Ca		9	(6,00)
CIN Grup	CIN I veya altı	56	(32,94)
	CIN II veya üstü	114	(67,06)

Hastaların %49,33'ünde CIN III, %24'ünde CIN I, %20,67'sinde CIN II ve %6'sında invaziv ca vardır. Bütün hastalarda gruplama yaptığımızda ise %67,06'sı CIN II veya üstü %32,94'ü CIN I veya altı olarak görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 5. Servikal patolojiler ile LEEP en ölçümü (cm) arasındaki ilişki

		Leep en (cm)		
		Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	p
CIN I		2,49 $\pm$ 0,63	2,50	0,058
CIN II		2,39 $\pm$ 0,55	2,50	
CIN III		2,61 $\pm$ 0,51	2,50	
İnvaziv Ca		2,87 $\pm$ 0,48	3,00	
CIN Grup	CIN I veya altı	2,45 $\pm$ 0,57	2,50	0,076
	CIN II veya üstü	2,57 $\pm$ 0,53	2,50	

Servikal patolojiler ile LEEP en ölçümü (cm) arasındaki ilişki incelendiğinde; servikal patolojiler ile leep en arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (hepsi için $p>0,05$) (

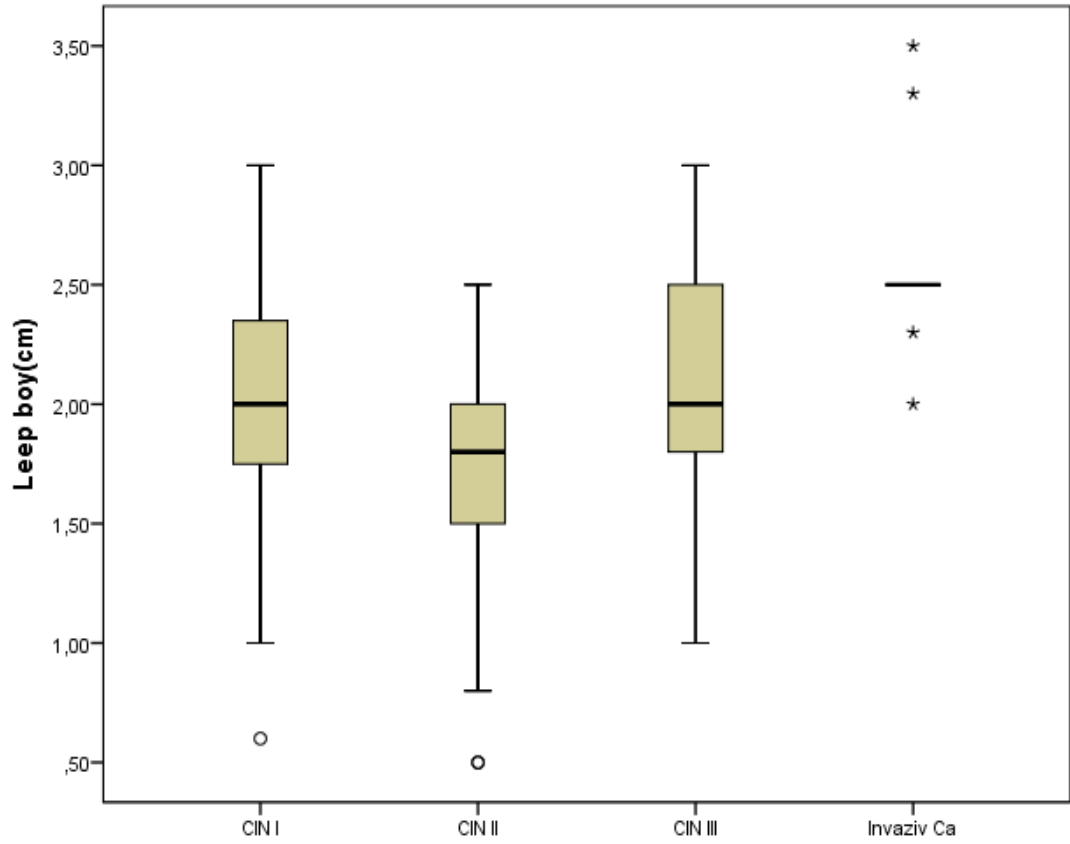
Tablo 5).

Tablo 6. Servikal patolojiler ile LEEP boy ölçümü (cm) arasındaki ilişki

		Leep boy(cm)		
		Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	p
CIN I		1,95 $\pm$ 0,48	2,00	<0,001
CIN II		1,71 $\pm$ 0,52	1,80	
CIN III		2,05 $\pm$ 0,47	2,00	
İnvaziv Ca		2,62 $\pm$ 0,47	2,50	
CIN Grup	CIN I veya altı	1,90 $\pm$ 0,53	2,00	0,243
	CIN II veya üstü	2,00 $\pm$ 0,53	2,00	

İnvaziv ca saptanan hastalarda leep boy ölçümü (ortalama 2,62 $\pm$ 0,47 cm), anlamlı bir şekilde CIN I, CIN II ve CIN III saptanan hastalara göre büyük bulunmuştur (p<0,001). CIN I veya altı olan hastalar ile CIN II veya üstü olan hastalar arasında leep boy ölçümü bakımından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 6).

Şekil 7. Leep boy ölçümü ile CIN grupları arasındaki ilişki

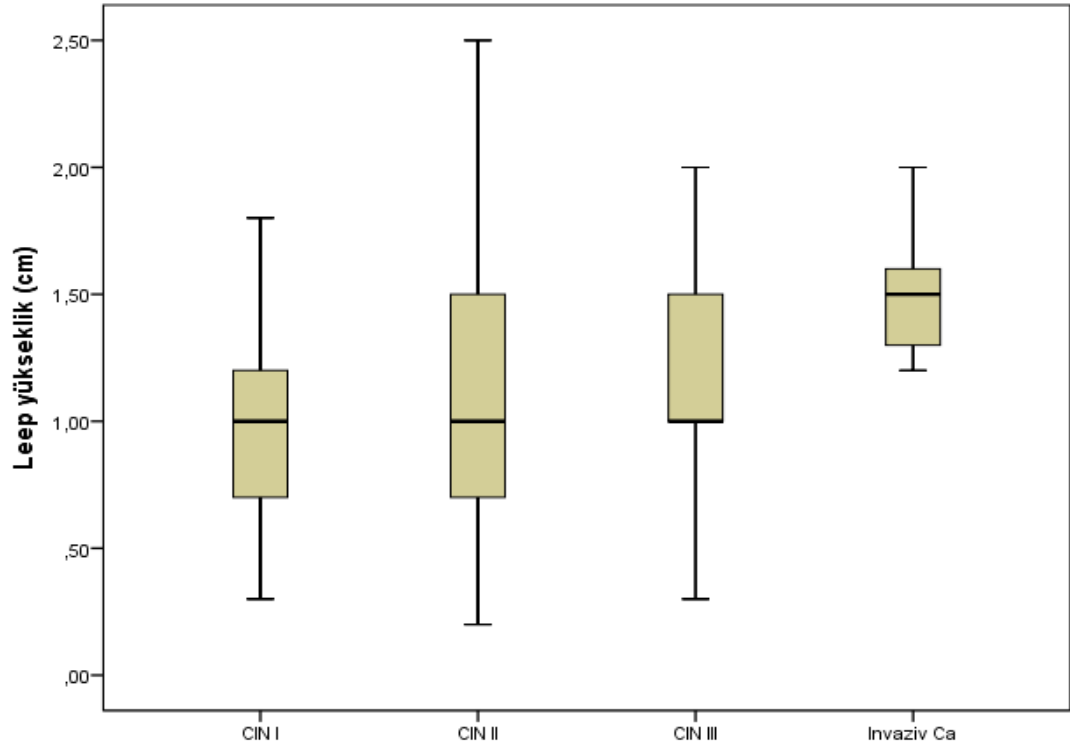


Tablo 7. Servikal patolojiler ile LEEP yükseklik ölçümü (cm) arasındaki ilişki

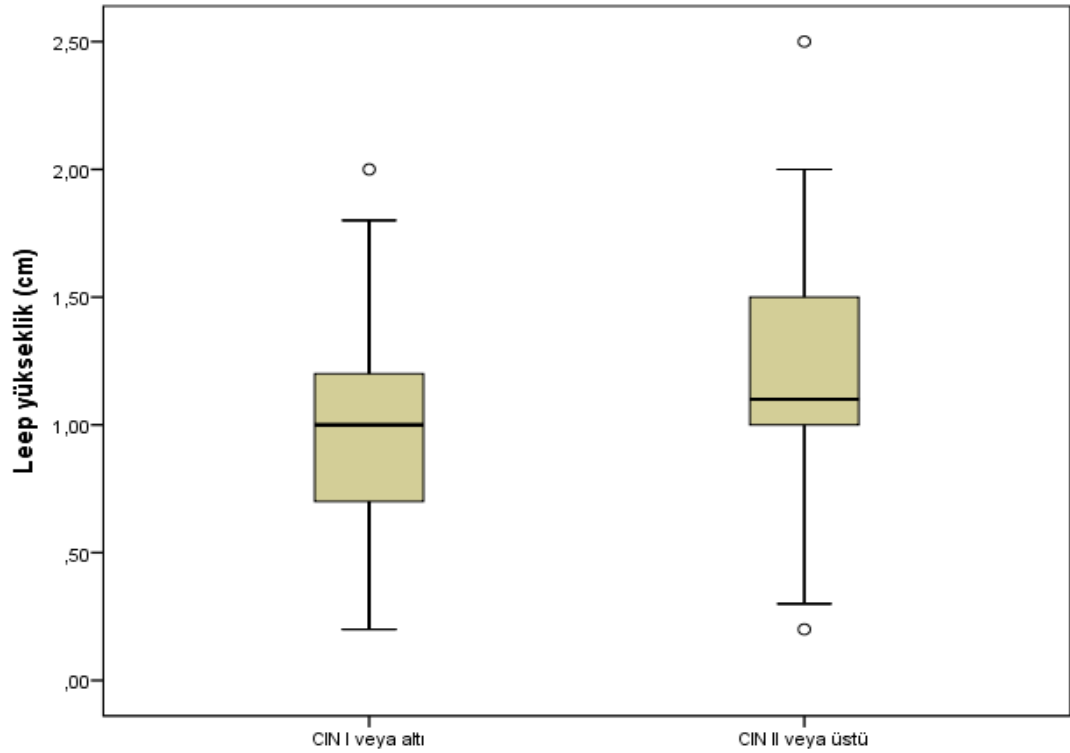
		Leep yükseklik		
		Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	p
CIN I		0,99 $\pm$ 0,34	1,00	0,003
CIN II		1,10 $\pm$ 0,54	1,00	
CIN III		1,16 $\pm$ 0,36	1,00	
İnvaziv Ca		1,49 $\pm$ 0,26	1,50	
CIN Grup	CIN I veya altı	1,01 $\pm$ 0,36	1,00	0,024
	CIN II veya üstü	1,17 $\pm$ 0,42	1,10	

İnvaziv ca saptanan hastalarda leep yükseklik ölçümü (ortalama 1,49 $\pm$ 0,26 cm), anlamlı bir şekilde CIN I, CIN II ve CIN III saptanan hastalara göre yüksek bulunmuştur (p<0,001). CIN I veya altı olan hastaların leep yükseklik ölçümü (ortalama 1,01 $\pm$ 0,36 cm) CIN II veya üstü saptanan hastalara göre (ortalama 1,17 $\pm$ 0,42 cm) daha düşüktür (p:0,024). (Tablo 7).

Şekil 8. Servikal patolojiler ile LEEP yükseklik ölçümü (cm) arasındaki ilişki



Şekil 9. CIN grupları ile LEEP yükseklik ölçümü (cm) arasındaki ilişki

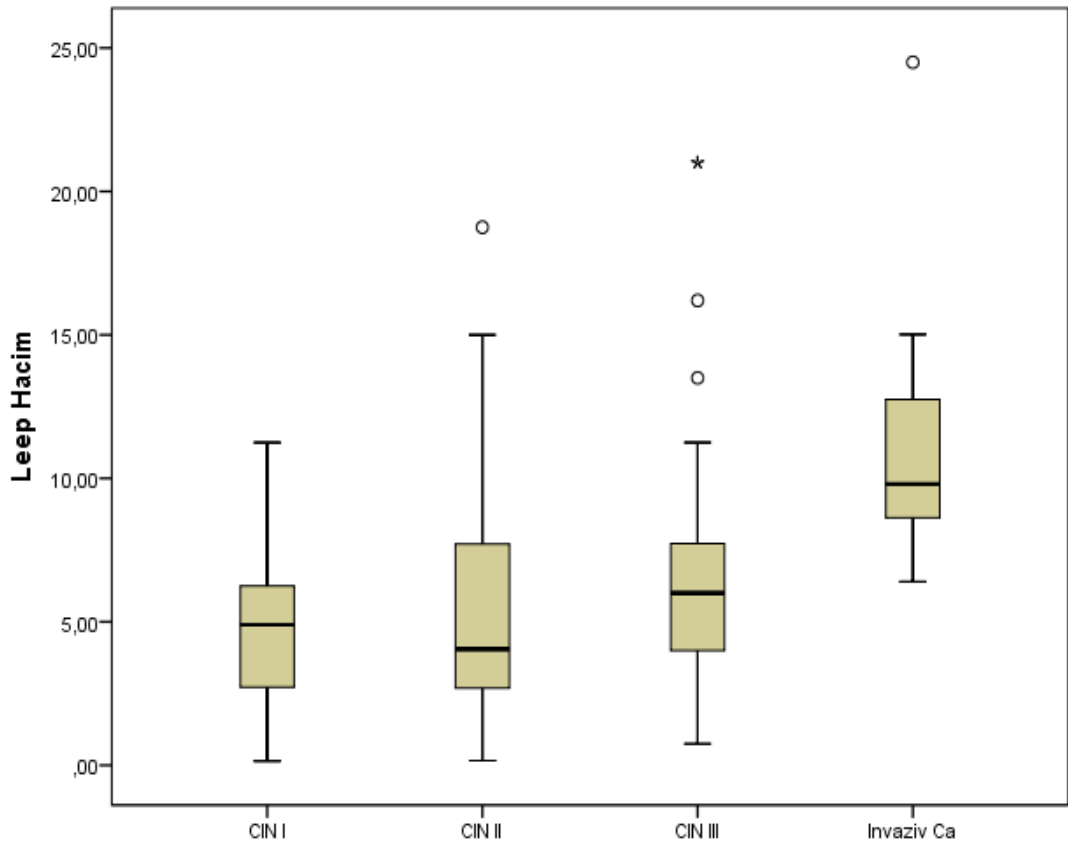


Tablo 8. Servikal patolojiler ile LEEP hacim ölçümü (cm³) arasındaki ilişki

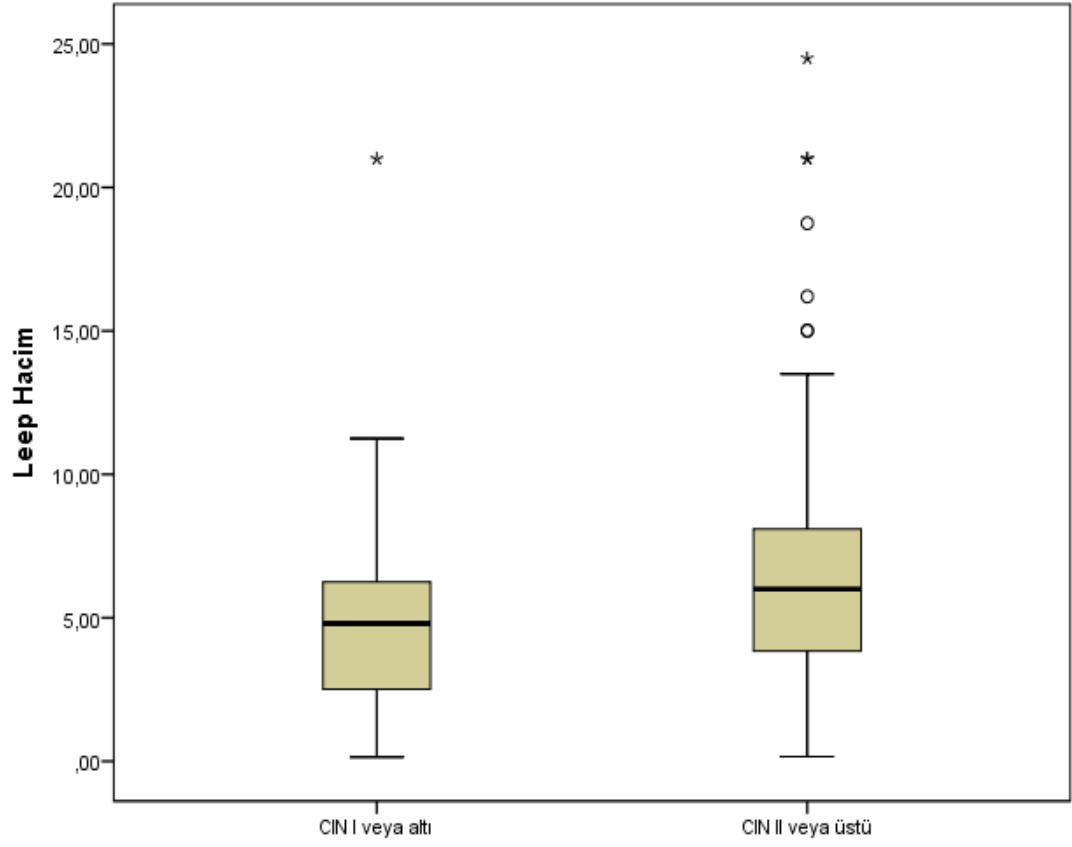
		Leep hacim		
		Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	p
CIN I		5,14 $\pm$ 2,79	4,90	<0,001
CIN II		5,38 $\pm$ 4,26	4,05	
CIN III		6,59 $\pm$ 3,82	6,00	
İnvaziv Ca		11,65 $\pm$ 5,50	9,80	
CIN Grup	CIN I veya altı	5,12 $\pm$ 3,46	4,80	0,012
	CIN II veya üstü	6,66 $\pm$ 4,34	6,00	

İnvaziv ca saptanan hastalarda leep hacim ölçümü (ortalama 11,65 $\pm$ 5,50 cm³) CIN I, CIN II ve CIN III saptanan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001). CIN I veya altı olan hastaların leep hacim ölçümü (ortalama 5,12 $\pm$ 3,46 cm³) CIN II veya üstü saptanan hastalara göre (ortalama 6,66 $\pm$ 4,34 cm³) daha düşüktür (p:0,012) (Tablo 8)

Şekil 10. Servikal patolojiler ile LEEP hacim ölçümü (cm³) arasındaki ilişki



Şekil 11. Leep hacim ölçümü ile CIN grupları arasındaki ilişki



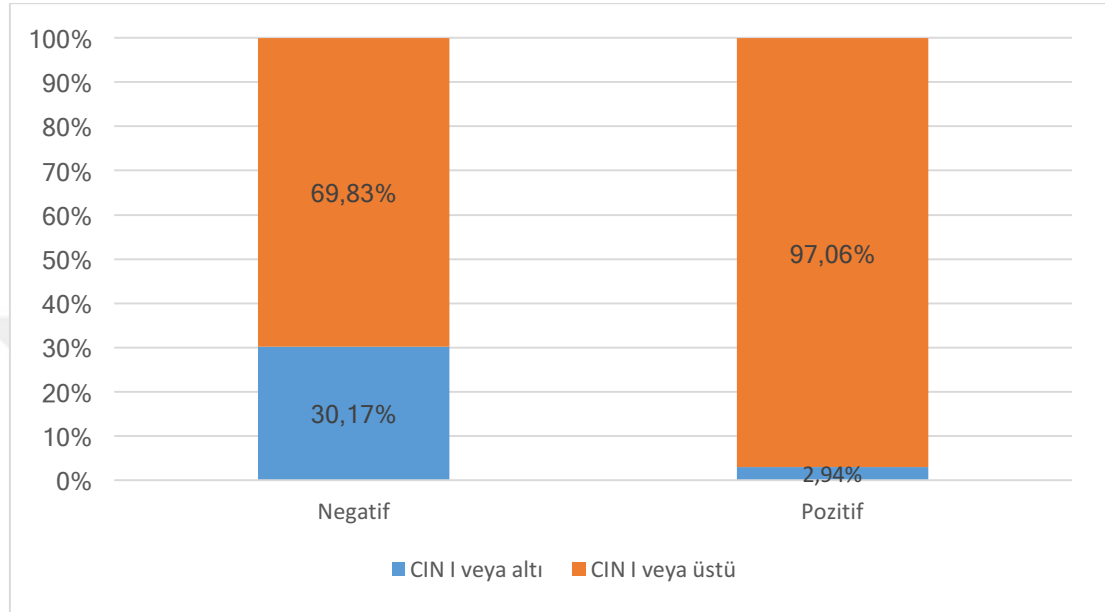
Tablo 9. Servikal patolojiler ile cerrahi sınır arasındaki ilişki

		Cerrahi Sınır				p
		Negatif		Pozitif		
		n	%	n	%	
CIN I		35	(30,43)	1	(3,85)	0,003
CIN II		27	(23,48)	4	(15,38)	
CIN III		53	(46,09)	21	(80,77)	
CIN Grup	CIN I veya altı	35	(30,17)	1	(2,94)	0,001
	CIN II veya üstü	81	(69,83)	33	(97,06)	

Servikal patolojiler ile cerrahi sınır arasındaki ilişkiler incelendiğinde istatistiksel istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Cerrahi sınırı pozitif olan hastaların CIN III sonucu pozitif olma oranı (%80,77) cerrahi sınırı negatif olanlara göre (%46,09) daha yüksektir. Cerrahi sınırı pozitif olan hastaların CIN I (%3,85) ve CIN II (%15,38) sonuçlarının pozitif olma oranları ise cerrahi sınırı negatif olan hastaların CIN I (%30,43) ve CIN II (%23,48) sonuçlarının pozitif olma oranlarına göre daha düşüktür (p:0,003). Benzer şekilde cerrahi sınırı pozitif olan hastaların CIN grubu II veya üstü olma oranı (%97,06) cerrahi sınırı negatif olan hastalara göre (%69,83) daha yüksektir (p:0,001) (

Tablo 9).CIN II ve üstü lezyonlarda cerrahi sınır pozitifliği %28.9 olarak bulunmuştur.

Şekil 12. CIN grupları ile cerrahi sınır arasındaki ilişki



Tablo 10. Servikal patolojiler ile glandüler tutulum arasındaki ilişki

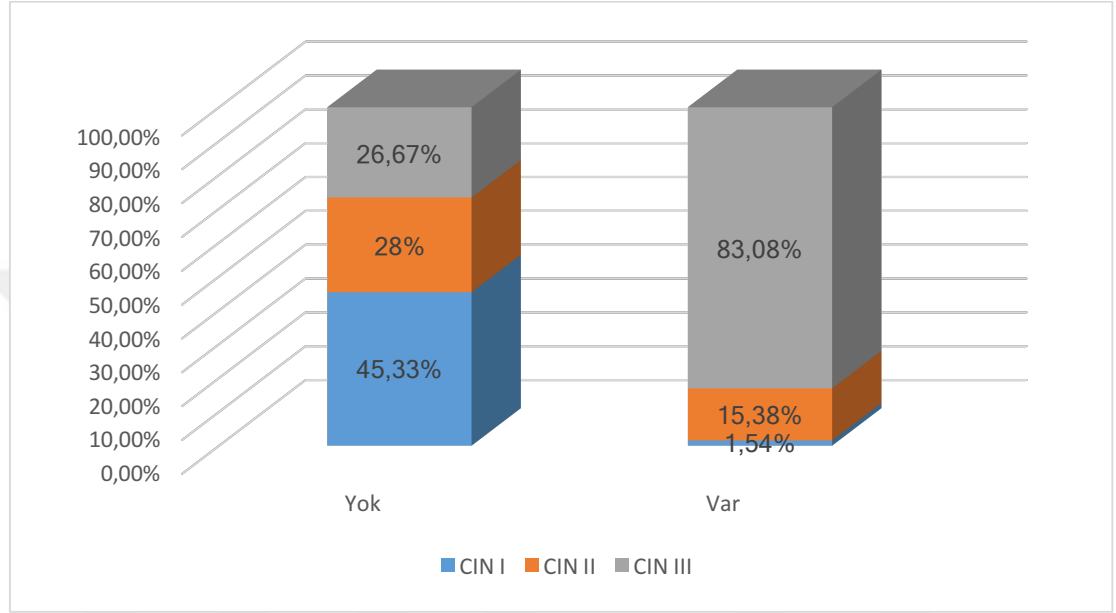
		Glandüler Tutulum				p
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
CIN I		34	(45,33)	1	(1,54)	<0,001
CIN II		21	(28,00)	10	(15,38)	
CIN III		20	(26,67)	54	(83,08)	
CIN Grup	CIN I veya altı	34	(45,33)	1	(1,35)	<0,001
	CIN II veya üstü	41	(54,67)	73	(98,65)	

Servikal patolojiler ile glandüler tutulum arasındaki ilişki incelendiğinde; glandüler tutulumu olan hastaların CIN I sonucu pozitif olma oranı (%1,54) tutulumu olmayan hastalara göre (%45,33) daha düşüktür. Glandüler tutulumu olan hastaların CIN III sonucu pozitif olma oranı (%83,08) glandüler tutulumu olmayan hastalara göre (%26,67) daha yüksektir ($p<0,001$). Benzer şekilde glandüler tutulumu

olan hastaların CIN II veya üstü olma oranı (%98,65) glandüler tutulumu olmayan hastalara göre (%54,67) daha yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 10).

Tablo 10).

Şekil 13. CIN grupları ile glandüler tutulum arasındaki ilişki



Tablo 11. Servikal patolojiler ile gebelik arasındaki ilişki

		Gebelik				p
		Doğum Yapmayan		Doğum Yapan		
		n	%	n	%	
CIN I		6	(21,43)	30	(24,59)	0,362
CIN II		5	(17,86)	26	(21,31)	
CIN III		17	(60,71)	57	(46,72)	
İnvaziv Ca		0	(,00)	9	(7,38)	
CIN Grup	CIN I veya altı	10	(31,25)	46	(33,33)	0,821
	CIN II veya üstü	22	(68,75)	92	(66,67)	
Cerrahi Sınır	Negatif	25	(89,29)	91	(74,59)	0,094
	Pozitif	3	(10,71)	31	(25,41)	
Glandüler Tutulum	Yok	15	(53,57)	60	(49,59)	0,704
	Var	13	(46,43)	61	(50,41)	

Servikal patolojiler ile gebelik arasındaki ilişki incelendiğinde; CIN I, CIN II, CIN III, invaziv ca, CIN grup, cerrahi sınır ve glandüler tutulum ile gebelik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (hepsi için $p>0,05$) (Tablo

11).Multipar vasıflı serviks ile nullipar vasıflı servikin patolojik bulguları arasında fark yoktur.

Tablo 12. Servikal patolojiler ile doğum şekli arasındaki ilişki

		Doğum Şekli				p
		NSD		CS		
		n	%	n	%	
CIN I		26	(25,24)	4	(21,05)	0,078
CIN II		18	(17,48)	8	(42,11)	
CIN III		50	(48,54)	7	(36,84)	
İnvaziv Ca		9	(8,74)	0	(,00)	
CIN Grup	CIN I veya altı	40	(34,19)	6	(28,57)	0,615
	CIN II veya üstü	77	(65,81)	15	(71,43)	
Cerrahi Sınır	Negatif	74	(71,84)	17	(89,47)	0,105
	Pozitif	29	(28,16)	2	(10,53)	
Glandüler	Yok	48	(46,60)	12	(66,67)	0,116
Tutulum	Var	55	(53,40)	6	(33,33)	

Servikal patolojiler ile doğum şekli arasındaki ilişkiye baktığımızda; CIN I, CIN II, CIN III, invaziv ca, CIN grup, cerrahi sınır ve glandüler tutulum ile doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (hepsi için $p>0,05$) (Tablo 12).

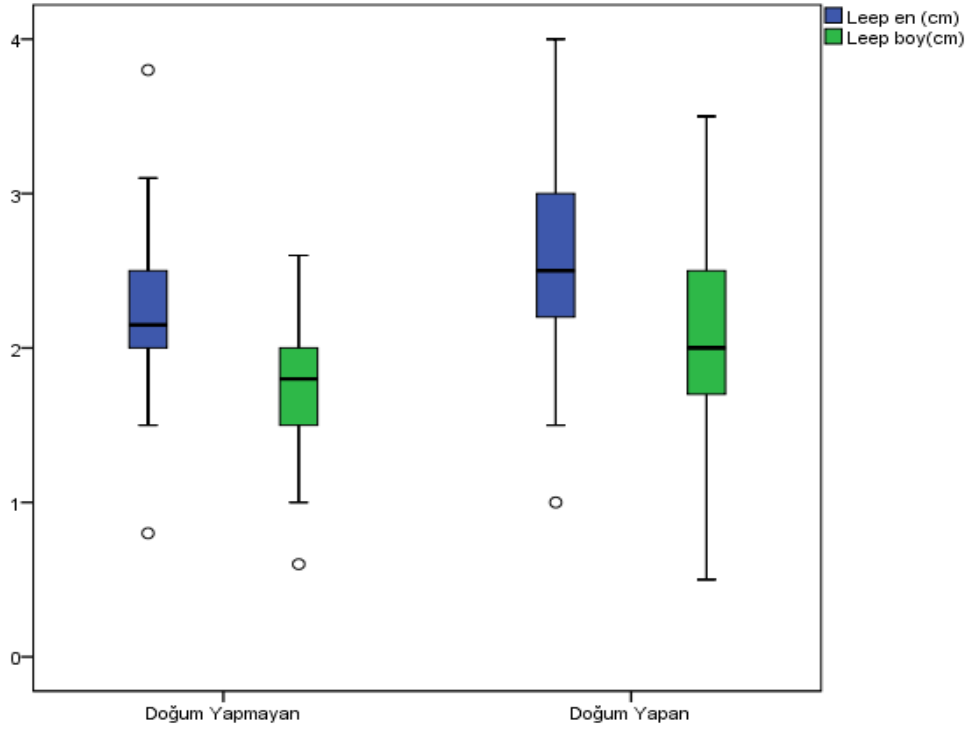
Tablo 13. Leep ölçümleri ile gebelik arasındaki ilişki

	Gebelik				p
	Doğum Yapmayan		Doğum Yapan		
	Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	
Leep en (cm)	2,31 $\pm$ 0,58	2,15	2,58 $\pm$ 0,53	2,50	0,010
Leep boy(cm)	1,73 $\pm$ 0,49	1,80	2,02 $\pm$ 0,53	2,00	0,006
Leep yükseklik (cm)	1,01 $\pm$ 0,32	1,00	1,14 $\pm$ 0,42	1,00	0,185
Leep Hacim (cm ³)	4,43 $\pm$ 2,50	4,02	6,55 $\pm$ 4,32	6,00	0,007

Leep ölçümleri ile gebelik arasındaki ilişki incelendiğinde; leep en, boy ve hacim ile hacim ile gebelik arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Buna göre doğum yapan hastaların leep en ölçümü (ortalama 2,58 $\pm$ 0,53 cm) doğum yapmayanlara göre (ortalama 2,31 $\pm$ 0,58 cm) daha yüksektir (p:0,010). Benzer şekilde doğum yapanların leep boy ölçümü (ortalama 2,02 $\pm$ 0,53 cm) doğum yapmayanlara göre (ortalama 1,73 $\pm$ 0,49 cm) daha yüksektir (p:0,0065). Doğum yapan hastaların leep hacim (ortalama 6,55 $\pm$ 4,32 cm³) doğum yapmayan hastalara göre (ortalama 4,43 $\pm$ 2,50cm³) daha yüksektir (p:0,006) (

Tablo 13).

Şekil 14. Leep en ve leep boy ölçümü ile gebelik arasındaki ilişki



Tablo 14. Leep ölçümleri ile doğum şekli arasındaki ilişki

	Doğum Şekli				p
	NSD		CS		
	Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	
Leep en (cm)	2,58 $\pm$ 0,53	2,50	2,58 $\pm$ 0,52	2,50	0,853
Leep boy (cm)	2,03 $\pm$ 0,51	2,00	2,00 $\pm$ 0,61	2,00	0,646
Leep yükseklik (cm)	1,16 $\pm$ 0,42	1,10	1,07 $\pm$ 0,44	1,00	0,464
Leep Hacim (cm ³)	6,59 $\pm$ 4,25	6,00	6,37 $\pm$ 4,81	4,80	0,555

Leep ölçümleri ile doğum şekli arasındaki ilişki incelendiğinde; Leep en, leep boy, leep yükseklik ve leep hacim ile doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (hepsi için $p > 0,05$) (Tablo 14). Bu sonuca göre, LEEP ile çıkarılan serviks hacmini, serviksin büyüklüğü etkilememiş, daha önceki patoloji sonucu etkilemiş gibi gözükmektedir.

Tablo 15. Servikal patolojiler ile yaş arasındaki ilişki

	Yaş		p
	Ortalama $\pm$ s.s.	Medyan	
CIN I	41,47 $\pm$ 9,34	41,00	0,067
CIN II	38,84 $\pm$ 7,67	39,00	
CIN III	40,39 $\pm$ 11,10	38,50	
İnvaziv Ca	50,22 $\pm$ 11,99	52,00	

Servikal patolojiler ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde; CIN I, CIN II, CIN III ve invaziv ca varlığı ile hastaların yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$) (Tablo 15)

5. TARTIŞMA

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve servikal intraepitelyal lezyon pozitifliği saptanarak LEEP uygulanan hastalarda uygulama başarısının ve bunu etkileyen faktörlerin incelendiği bu araştırma 170 kişide gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada hastaların yaklaşık üçte birinin (%32,9) servikal patoloji sonucu CIN I veya altı geri kalanı ise (%67,06) CIN II ve üzeridir. LEEP uygulanan hastalarda SIL oranları literatürde değişkenlik göstermektedir. Kır ve ark.'nın yaptıkları benzer bir çalışmada, vakaların %32,3'ü CIN I, %67,7'si ise CIN II ile III'den oluşmakta ve bizim çalışmamızdaki bulgularla paralellik göstermektedir. Duesing N. ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada ise bulgularımıza ters bir şekilde 266 LEEP vakasında LGSIL (CIN I) sıklığı %66,5, HGSIL (CIN II ve III) sıklığı ise %16,9 olarak saptanmıştır (35). Güzelmeriç ve ark. yaptıkları çalışmada ise 456 LEEP uygulanan hastanın %50'si LGSIL (CIN I), %28,9'u ise HGSIL (CIN II-III) olarak belirlenmiştir (36). Literatürde farklı çalışmalardaki farklı sonuçlar, araştırma popülasyonuna ait farklılardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda servikal patoloji sonucu ile LEEP en, boy, yükseklik ve hacim ölçümü arasındaki ilişki incelenmiş ve CIN ve invaziv ca pozitifliği ile özellikle LEEP hacim ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p<0,001$). Çalışmamızda, lezyonların patolojik derecesi yükseldikçe LEEP ile çıkarılan materyallerin en, boy ve hacim ölçümlerinin de giderek yükseldiği izlenmiştir (bakınız: tablo 3-4 ve 5) Literatürde LEEP en ve boy ölçümleri ile CIN ve invaziv ca pozitifliğini inceleyen çalışma nadirdir. Yurtdışında yapılan bir araştırmada çalışmamıza zıt bir şekilde CIN evreleri ile LEEP en-boy ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (37).

Çalışmamızda yapılan analizlerde invaziv ca saptanan olgularda LEEP en, boy ve hacim ölçüm değerlerinin saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Aynı şekilde CIN II ve üzeri olgularda LEEP boy ve hacim ölçümlerinin daha küçük evrelere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmamızda LEEP ile çıkarılan parça büyüklüğünün serviks büyüklüğü ile ilişkili olup olmadığına baktık. Multipar serviksde ortalama çıkarılan hacim $6,55 \text{ cm}^3$, nullipar serviksde ortalama çıkarılan hacim $4,43 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmuştur ($p:0,007$). Ancak doğum şekillerine baktığımızda, normal yolla spontan doğum yapan hastaların servikslerinden çıkarılan ortalama lezyon hacmi $6,59 \text{ cm}^3$, sezaryen ile doğum yapmış hastaların servikslerinden alınan lezyon hacmi ortalama $6,37 \text{ cm}^3$ bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p:0,555$). Bu sonuç, serviksin büyüklüğünden daha çok lezyonun büyüklüğünün LEEP sırasında alınan parçanın büyüklüğüne etki ettiğini düşündürmektedir. Doğum yapan hastaların nullipar hastalara göre yaş, HPV ye maruz kalma süresi açısından farklı olduğu ve lezyonun ciddiyetinin yüksek olduğu sebebiyle alınan materyalin büyüklüğünün arttığı sonucuna varılmıştır. Literatürde bağımsız değişken olarak doğum yapma ve doğum şekli ile LEEP en-boy ve hacim ölçülerini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Gelecekteki çalışmalarda yaş, etnisite, histopatoloji gibi faktörlerin kontrol altına alınmasıyla yapılacak olan değerlendirmelerin var olan ilişkilerin saptanmasında daha faydalı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda servikal patolojiler ve cerrahi sınır arasındaki ilişki incelendiğinde CIN evresi ile cerrahi sınır pozitifliği arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Cerrahi sınır pozitifliği olan hastaların %3,85 i CIN I, %15,38'i CIN II, %80,77 si CINIII olarak bulunmuştur. Yüksek evrelerde cerrahi sınır pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sıktır ($p=0,003$). Çalışmamızda CIN II ve üstü lezyonlarda %28,9 cerrahi sınır pozitifliği görülmüştür. CIN II ve üstü lezyonların %71,1 inde cerrahi sınırlar temiz olarak izlenmiştir. Demirkıran ve ark.'nın 800 hastada LEEP uyguladıkları araştırmada, çalışmamıza benzer şekilde ileri evre CIN olgularında cerrahi sınır pozitifliği sıklığının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çalışmalarında CIN I olgularında cerrahi sınır pozitifliği %12,5 iken, CIN II ve III olgularında pozitifliğin %40,1'e yükseldiği bildirilmiştir (38). Gene bu çalışmada ilk sitoloji sonucunun, histopatolojinin ve glanduler tutulumun cerrahi sınır pozitifliği ile ilişkili olduğu, özellikle ileri histopatolojinin cerrahi sınır pozitifliği riskini artırdığı vurgulanmıştır (38). Bizim

çalışmamız da bu bulgularla korelasyon göstermektedir. Duesing ve ark. yaptıkları benzer bir araştırmada ise; CIN'lerin yönetiminde kolposkopik biopsi ve LEEP işlemlerinin etkinliği değerlendirilmiştir. 266 LEEP uygulanan hastanın %13,5'inde sınırlar güvenli bulunmamış, %2,3 hastada ise lezyon tam olarak çıkartılamamıştır (35). Literatürde LEEP sonrası cerrahi sınır pozitifliğinin hastalığın ilerlemesi ve relapsı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (39). Farklı CIN gradeleri ve servikal kanserleri içeren 35.100 vakanın incelendiği bir metaanalizde, LEEP konizasyonu sonrası cerrahi sınır pozitifliği oranı %23 olarak rapor edilmiştir (40). 50 yaş üzeri olma, endoservikal küretaj pozitifliği, 2'den fazla gebelik, yüksek riskli HPV yükü ve paritenin 4'ün üzerinde olması inkomplet eksizyonla ilişkili olduğu bildirilmektedir (41). Çalışmada CIN gradeleri arttıkça cerrahi sınır pozitifliğinin de artış göstermesinin, gradelere paralel olarak glandüler tutulumun da artış göstermesinden etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmada cerrahi sınır pozitifliğine benzer durum glandüler tutulumunda da tespit edilmiştir. CIN I'de glandüler tutulum %1.54 seviyesindeyken CIN III'de bu durum %83,08'e tırmanmış ve yüksek CIN evrelerinde glandüler tutulum istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla saptanmıştır ($p=0,001$). Güdücü ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da benzer şekilde glandüler tutulum ile CIN gradeleri arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir. Çalışmalarında CIN I olgularında glandüler tutulum %17 iken, CIN II'de %44, CIN III'de ise %81 seviyelerine ulaşmış ve CIN III olgularında glandüler tutulumun CIN I ve II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık olduğu tespit edilmiştir (42). Bu bulgular da bizim çalışmamıza benzerlik göstermektedir. Kır ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada ise glandüler tutulumun CIN I'de %25 iken CIN III'de %91'lere çıktığı bildirilmiştir (43). Nagi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise yüksek gradeli CIN'lerde glandüler tutulumun düşük evrelere göre 4 kat daha sık olduğu rapor edilmiştir (44). Literatürde zıt bulgular elde eden araştırmalar da bulunmaktadır (m,n,o). Fuste ve ark.'nın CIN I ve CIN II-III olgularında glandüler tutulumu karşılaştırdıkları çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (45).

CIN en sık üreme çağındaki kadınlarda görülmekte ve bazı CIN vakaları servikal kansere ilerleyebilmektedir (46,47). LEEP, CIN tedavisinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte loop eksizyonunun derecesi ve buna bağlı negatif gebelik

sonuçları riski üzerinde durulmaktadır (48,49). Daha önce serviks cerrahisi öyküsü olan kadınlarda gebelik için uzun süre bekleme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (49). Her ne kadar bir meta-analizde LEEP'in soğuk konizasyona kıyasla daha az olumsuz gebelik riskleri taşıdığı bildirilmişse de (50), bazı çalışmalar, LEEP öyküsü olan kadınlarda spontan preterm eylem riskinin iki kat artış gösterdiği rapor edilmiştir (48, 51, 52). Bir başka çalışmada, > 25 mm'lik bir eksizyon derinliğine sahip LEEP'in preterm doğum ile sonuçlandığı, buna karşılık 18 mm çapında ve 15 mm derinliğindeki LEEP'in gebelik sonuçlarını etkilemediği bildirilmiştir (53). Bevis ve Biggio yayınlanmış literatürü gözden geçirdiler ve servikal eksizyonel prosedürlerin preterm doğum riskini artırabileceğini ve gelecekte doğurganlığa niyetli ve servikal anormallikleri olan kadınlara önerilerde bulunulması tavsiye edilmiştir (54). Çalışmamızda görüldüğü gibi, LEEP prosedürünü uygulayan cerrahların hastaların doğum sayısı ve LEEP materyalinin büyüklüğü arasında ilişki olması hastaların gebelik beklentisinin cerrahların uyguladığı işleme etki etmiş olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇLAR

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve servikal intraepitelyal lezyon pozitifliği saptanarak LEEP uygulanan hastalarda uygulama başarısının ve bunu etkileyen faktörlerin incelendiği bu araştırmada;

1. Hastaların yaklaşık üçte birinin (%32,94) servikal patoloji sonucu CIN I veya altı geri kalanı ise (%67,06) CIN II ve üzeri bulunmuştur.
2. Servikal patoloji sonucu ile LEEP en, boy ve hacim ölçümü arasındaki ilişki incelenmiş ve CIN ve invaziv ca pozitifliği ile LEEP en, boy ve hacim ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p<0.05$)
3. İnvaziv ca saptanan olgularda LEEP en, boy ve hacim ölçüm değerlerinin saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
4. CIN II ve üzeri olgularda LEEP yükseklik ve hacim ölçümlerinin daha küçük evrelere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
5. Servikal patolojiler ve cerrahi sınır arasındaki ilişki incelendiğinde CIN evresi ile cerrahi sınır pozitifliği arasında pozitif yönde artan bir korelasyon saptanmıştır. CIN I pozitif vakalarda cerrahi sınır pozitifliği %3,85 iken, CIN II'de bu durum %15,38'e CIN III'de ise %80,77'e yükselmiştir ve yüksek evrelerde cerrahi sınır pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sıktır ($p=0,001$).
6. Araştırmada cerrahi sınır pozitifliğine benzer durum glandüler tutulumda da tespit edilmiştir. CIN I'de glandüler tutulum %1.54 seviyesindeyken CIN III'de bu durum %83'lere tırmanmış ve yüksek CIN evrelerinde glandüler tutulum istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla saptanmıştır ($p=0,001$).
7. CIN evreleri ve invaziv ca durumu, cerrahi sınır ve glandüler tutulum ile gebelik ve doğum şekli arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
8. Doğum yapan hastalarda LEEP en, boy ve hacim değerleri yapmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Ancak doğum şekli ile LEEP ölçümleri arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

9. İnvaziv ca vakalarının tamamının LEEP öncesi kolposkopik biyopsi sonuçları CIN 3 olarak saptanmıştır.
10. Çalışmamızda serviksin boyutu ile LEEP işlemi sırasında çıkarılan materyal boyutu arasında ilişki olmadığı gözlenmiştir. Ancak doğum ile cerrahın çıkardığı LEEP hacminin büyüdüğü de gözlenmiştir. Nullipar hastalarda prosedür esnasında daha konservatif yaklaşıldığı görülmüştür.

LEEP prosedüründe alınan lezyonun büyüklüğü serviksin boyutu ile ilişkili olmayıp lezyonun ciddiyeti ile ilişkili görülmektedir. Lezyon ciddiyeti arttıkça alınan materyal büyüse bile cerrahi sınır pozitifliği oranları artmaktadır. Ayrıca cerrahi sınır pozitifliğine etki eden bir başka faktörün de glandüler tutulum pozitifliği olduğu görülmüştür. Önceden glandüler tutulum tespit edilmiş olsaydı bu hastalar soğuk konizasyon işlemi için yönlendirilirdi.

LEEP işleminde çıkarılan materyalin büyüklüğünü lezyonun displazi şiddeti ve hastaların gebelik beklentileri etkilemiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine*. 2006;24:S71-S7.
2. Gustafsson L, Adami H. Natural history of cervical neoplasia: consistent results obtained by an identification technique. *British journal of cancer*. 1989;60(1):132.
3. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *The lancet oncology*. 2008;9(5):425-34.
4. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *Jama*. 2001;286(24):3106-14.
5. Anderson ES, Thorup K, Larsen G. Results of cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1988;30:21-5.
6. Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma-in-situ: a 15-year survey. *Obstet Gynecol* 1983;61:673-9.
7. Burke L. The use of the carbon dioxide laser in the therapy of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144: 337-40.
8. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW and Read MD Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone. *Lancet* 1999;343: 32-34.
9. Bollen LJM, Tjong-A-Hung SP, Mol BW, van der Velden J, ten Kate FJW, ter Schegget J and Bleker OP Prediction of recurrent cervical dysplasia by human papillomavirus detection among patients with abnormal cytology. *Gynecol Oncol* 1999;72: 199-201.
10. Erdoğan D, Hatipoğlu MT, Görgün M, Ilgaz C. Özel Histoloji. 2. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2007.
11. Eroschenko VP. diFiore Histoloji Atlası-fonksiyonel ilişkileriyle. Demir R (Çeviri editörü), 10. Baskıdan çeviri. Ankara: Palme Yayıncılık; 2008.
12. Leslie P.G., H.L.J., Color Textbook of Histology. 1998: W. B Saunders Company. 58-70.
13. Ovalle WK, Nahirney PC. Netter Temel Histoloji. Müftüoğlu S, Kaymaz F, Atilla P (Çeviri editörleri), Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009.
14. Kierszenbaum, A. L. (2006). Histoloji ve Hücre Biyolojisi-Patolojiye Giriş. (Çev: Demir, R). Ankara: Palme Yayıncılık. 580-583.
15. Kierszenbaum AL. Histoloji ve Hücre Biyolojisi-Patolojiye giriş. Demir R (Çeviri editörü), Ankara: Palme Yayıncılık;2006.
16. Ovalle WK, Nahirney PC. Netter Temel Histoloji. Müftüoğlu S, Kaymaz F, Atilla P (Çeviri editörleri), Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009.
17. M.N.Çiçek, C.Akyürek, Ç.Çelik, A.Haberal. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. ed2006. p. 1145-77.
18. Östör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *International Journal of Gynecological Pathology*. 1993;12(2):186.
19. M.Sinan Beksaç, A.Ayhan, D. Kösebay, K.Yüce. Jinekolojik Onkoloji Kitabı.2006.

20. Çiçek, N. , Akyürek,C. , Çelik, Ç.ve Haberal, A.. (Editörler) .(2004). Kadın Hastalıkları ve DoğumBilgisi.Ankara: Güneş Kitabevleri.
21. Snell ,RS.(2004).Klinik Anatomi.(çev. M. Yıldırım) . İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, ,331-333.
22. Atasü T, K. A. Jinekoloji ve obstetrik pratiğinde kolposkopi Jinekolojik Onkoloji1996. p. 12:182.
23. Arısan K. Kadın Hastalıkları (Jinekoloji). Uterus kanserleri 3. baskı İstanbul 1991: 647-685.
24. Berkman S., Ermiş H., Servikal intraepitelial neoplazi Ed: Atasü T., Aydın K. Jinekolojik Onkoloji 2. baskı Logos Kitabevi. İstanbul 1999: 239-260.
25. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. Jama. 2002;287(16):2114-9.
26. Talukder M, Huq M, Haque A. Evaluation of 500 cases of Pap's test in Mymensingh. Mymensingh medical journal: MMJ. 2002;11(1):26-8.
27. Wright Jr TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. Jama. 2002;287(16):2120-9.
28. Burghardt E. Genital organların mikroyinvazif karsinomu. Ed: Atasü T., Aydın K. Jinekolojik Onkoloji 2. baskı Logos Kitabevi. İstanbul 1999: 267-303.
29. Lock JA, Jones H.W. Te Linde's Operative Gynecology Dokuzuncu Basım(Türkçe basım). 2005; Bölüm 45-46,sf:1231-1254.
30. Gomel'in Jinekolojisi
Nobel tıp kitabevi; 2007. p. 99-135.
31. Kuo DY, Goldberg GL. Screening of cervical cancer: where do we go from here? Cancer investigation. 2003;21(1):157-61.
32. Fındık FM. Kliniğimize 2008-2009 Arası Başvuran Hastalara Yapılan Pap-Smear Sonuçlarının Değerlendirilmesi: TC Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği; 2012.
33. Tekin B. Anormal Servikal Smear Sonuçlu Hastaların Bir Yıllık Takipleri: TC Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Kliniği; 2009.
34. Köse M.F. İntraepitelial Serviks hastalıkları Ed: Çiçek N.N., Akyavek C., Çelik Ç., Harberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi 2. baskı Güneş Kitabevi. İstanbul 2006: 1145-1161.
35. Duesing N, Schwarz J, Choschzick M, Jaenicke F, Giesecking F, Issa R, et al. Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and effi cacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP). Arch Gynecol Obstet. 2012;286(6):1549-54.
36. Güzelmeriç, K., Sakin, Ö., Kars, B., Ünal, O., & Pirimoğlu, Z. M. Serviksin İntraepitelyal Lezyonlarının Tedavisinde Loop Elektrocerrahi Eksizyonel Prosedür (Leep) Uygulaması Sonuçları.
37. Yingyongwatthanawitthaya, T., Chirdchim, W., Thamrongwuttikul, C., & Sananpanichkul, P. (2017). Risk Factors for Incomplete Excision after Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) in Abnormal Cervical Cytology. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, 18(9), 2569.

38. Demirkiran, F., Kahramanoglu, I., Turan, H., Yilmaz, N., Yurtkal, A., Meseci, E., ... & Arvas, M. (2017). See and treat strategy by LEEP conization in patients with abnormal cervical cytology. *Ginekologia Polska*, 88(7), 349-354.
39. Wong ASM, Li WH, Cheung TH. Predictive factors for residual disease in hysterectomy specimens after conization in early-stage cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 199: 21–26, doi: 10.1016/j. ejogrb.2016.01.020.
40. Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007; 8(11): 985–993, doi: 10.1016/S1470- 2045(07)70283-8.
41. Park JY, Lee KH, Dong SM, et al. The association of pre-conization high-risk HPV load and the persistence of HPV infection and persistence/re-currence of cervical intraepithelial neoplasia after conization. *Gynecol Oncol*. 2008; 108(3): 549–554, doi: 10.1016/j.ygyno.2007.11.009, indexed in Pubmed: 18177929. .
42. Güdücü, N., Sidar, G., Başsüllü, N., Türkmen, İ., & Dunder, İ. (2013). Endocervical glandular involvement, multicentricity, and extent of the disease are features of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Annals of diagnostic pathology*, 17(4), 345-346.
43. Kır G, Karabulut MH, Topal CS, Yılmaz MS. Endocervical glandular involvement, positive endocervical surgical margin and multicentricity are more often associated with high-grade than low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38(9):1206–10.
44. Nagi CS, Schlosshauer PW. Endocervical glandular involvement is associated with high-grade SIL. *Gynecol Oncol* 2006;102:240–3.
45. Fuste, P., Bellosillo, B., Santamaria, X., Mancebo, G., Mariñoso, L., Alameda, F., ... & Carreras, R. (2009). HPV determination in the control after LEEP due to CIN II-III: prospective study and predictive model. *International Journal of Gynecological Pathology*, 28(2), 120-126.
46. Sellors JW, Sankaranarayanan R. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia by loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginner's manual*. Lyon: World Health Organization; 2003. pp. 103–10.
47. Govindappagari S, Schiavone MB, Wright JD. Cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54: 528–36.
48. Nohr B, Tabor A, Frederiksen K, Kjaer SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and the subsequent risk of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:596–603.
49. Spracklen CN, Harland KK, Stegmann BJ, Saftlas AF. Cervical surgery for cervical intraepithelial neoplasia and prolonged time to conception of a live birth: a case-control study. *BJOG* 2013;120:960–5.
50. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1284.
51. Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and subsequent risk for spontaneous preterm delivery: a population-based study of singleton deliveries during a 9-year period. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:33 e1–6.

52. Simoens C, Goffin F, Simon P, Barlow P, Antoine J, Foidart JM, et al. Adverse obstetrical outcomes after treatment of precancerous cervical lesions: a Belgian multicentre study. *BJOG* 2012;119:1247–55.
53. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005;105:325–32.
54. Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205: 19–27.

