



CIN 1/2, CIN 2 ve CIN 2/3 konservatif yönetimi sonrasında kolposkopik bulgular, histolojik klinik sonuçlar arasındaki risk ilişkisi



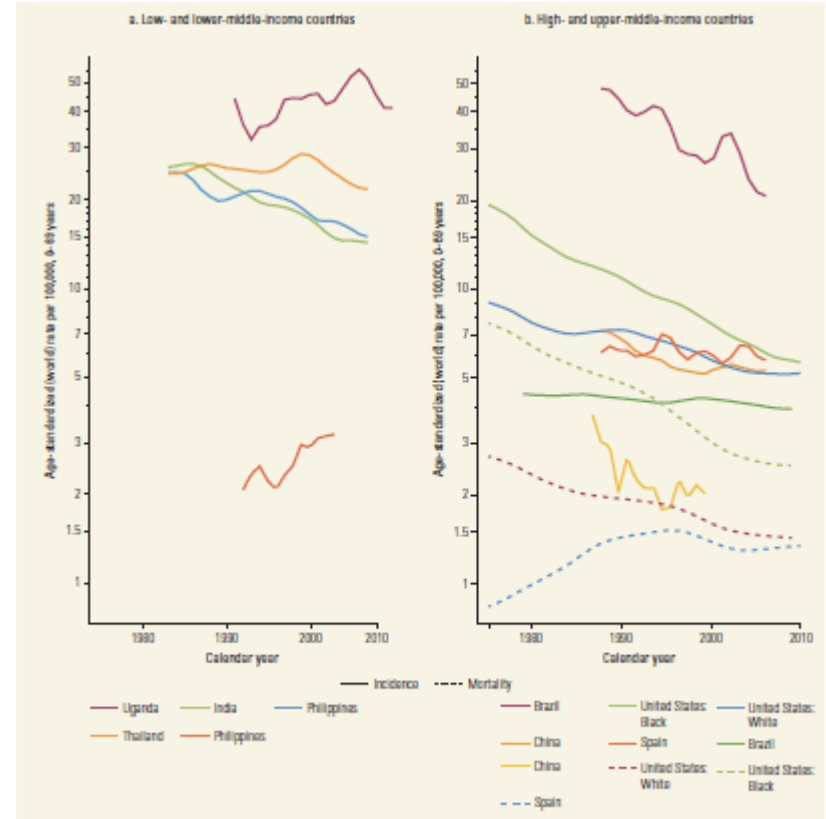
M. Coşan Terek

Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
İzmir

Serviks Kanseri

- Serviks kanseri mortalite ve insidansı ile ülkelerin gelişmişlik düzeyleri arasında güçlü bir ters ilişki vardır.
- Hastalık ortaya çıktıktan sonra sağkalım gelir düzeyi düşük olan ülkelerde daha kötü olmaktadır.
- Tarama testleri kadar serviks prekanseröz lezyonlarının eksizyonel tedavisi ve hastaların izlemleri de önemli standartlar gerektirir.

Figure 4.1 Trends of Age-Standardized Rates of Cervical Cancer Incidence and Mortality in Selected Countries



Source: [Chiplin](http://vizier.in/Chiplin/Default.aspx) (<http://vizier.in/Chiplin/Default.aspx>) and WHO Mortality Database (http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_statistics/en/index.html).
Note: Data for the economies in the graphs are for Uganda (Kampala), Thailand (Chiang Mai), Philippines (Manila), India (Chennai and Mumbai), Brazil (Goiania), Spain (Gomada, Murcia, Navarra, and Turgenev), China (Hong Kong SAR, China, and Shanghai), and the United States (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program). All available data for these economies are shown.

HPV

- Yüksek riskli (onkojenik) HPV ile enfeksiyon gerekli ancak yeterli faktör değildir.
 - Olguların çok küçük bir kısmında ciddi anormallik ortaya çıkmaktadır.
 - HPV 16 karsinojenik potansiyeli en yüksektir.
- İlk enfeksiyondan sonra birinci ve ikinci yıllarda sebat eden virüs hastanın yaşından bağımsız olarak CIN 3/kanser riskini tahmin etmektedir.
 - 21 yaş altında viral yük %90 olguda 8-24 ay içinde ölçülemeyecek düzeye iner.

Primer HPV testi

- ATHENA çalışmasında HPV primer taramasında etkili bir triaj algoritması valide edilmiştir.
- Pozitif örneklerde HPV genotiplemesi yapılmıştır:
 - Pozitif HPV 16 ya da HPV 18 → kolposkopi
 - Negatif HPV 16 ya da HPV 18 → sitoloji
 - Anormal sitoloji → kolposkopi
 - Normal sitoloji → 1 yıl sonra co-test tekrarı

Table 4.1 Performance and Characteristics of Screening Methods

Screening test	Sensitivity	Specificity	Characteristics
Conventional cytology	Moderate (44–78%)	High (91–96%)	Adequate health care infrastructure required; laboratory based; stringent training and quality control required
HPV DNA testing	High (66–100%)	Moderate (61–96%)	Laboratory based; high throughput; objective, reproducible, and robust; currently expensive
Visual inspection methods			
• VIA	Moderate (67–79%)	Low (49–86%)	Low technology; low cost
• VIAM	Moderate (62–73%)	Low (86–87%)	Linkage to immediate treatment possible; suitable for low-resource settings
Colposcopy	Low (44–77%)	Low (85–90%)	Expensive; inappropriate for low-resource settings

Source: Ranges of sensitivity and specificity adapted from Cuzick and others 2008.

Note: HPV = human papillomavirus; VIA = visual inspection with acetic acid; VIAM = magnified visual inspection with acetic acid.

CIN 1

- Akut HPV enfeksiyonun göstergesidir.
- Normal histolojiye gerileme oranı yüksektir.
- İzlem önerilir.

CIN 2

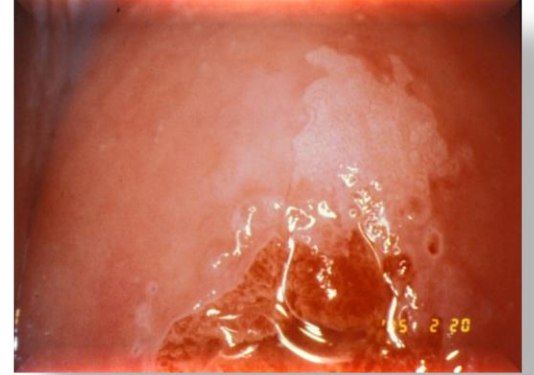
- Patolojik tanıda gözlemciler arası variabilite yüksektir.
- Pronoz CIN 1 ve CIN 3 karışımıdır.

CIN 3

- 30 yıl için kümülatif invaziv kanser insidansı %30'dur.
- Tarama ile saptanan CIN 3 ile kanser arasında 10 yıl fark vardır.

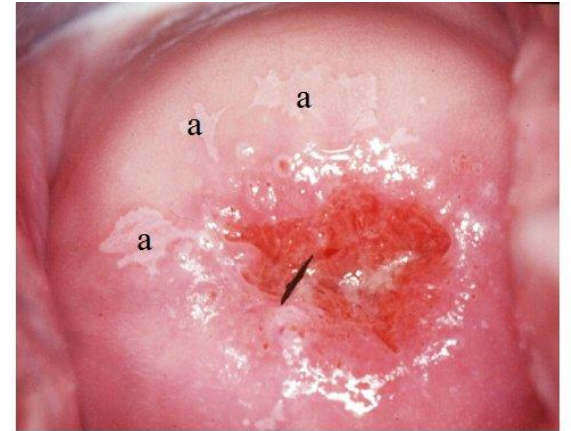
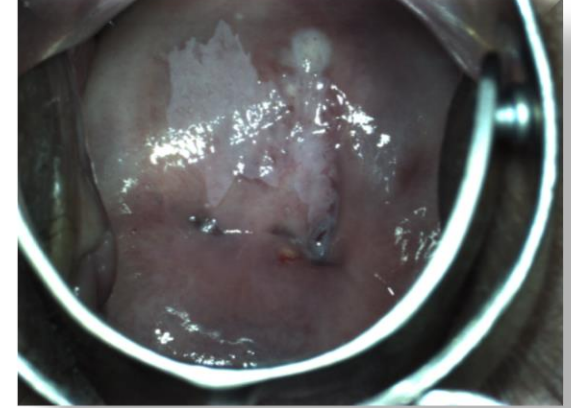
CIN 1 kolposkopi

- İmmatür metaplazi CIN 1 ayrımı güçtür.
- Aktif transformasyon bölgesi dışında satellit lezyonlar izlenebilir.
- Lezyonların çoğu skuamokolumnar bileşkeye bitişiktir.



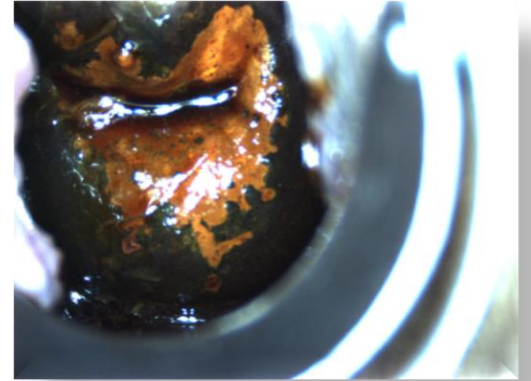
CIN 1 kolposkopi

- Neoplastik epitel gland açıklıkları içine uzanabilir.
- Çok sayıda rasgele dağılımlı küçük lezyonlardır.
- Ortalama lezyon çapı 2.8 mm, gland kript tutulumu 2 mm'dir.



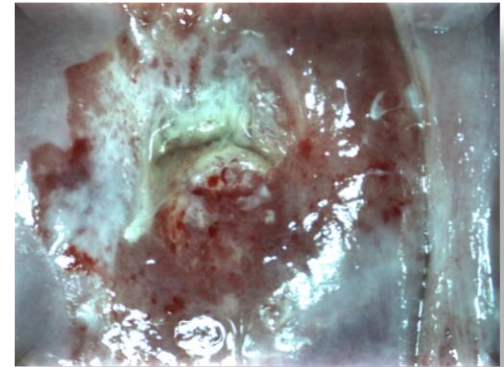
CIN 2 kolposkopi

- Skuamokolumnar bileşkeye bitişiktir, her zaman transformasyon bölgesi içinde oluşur.
- Düzgün keskin sınırları vardır.
- Ortalama çap 4.1 mm, gland kript tutulumu 3 mm'dir.



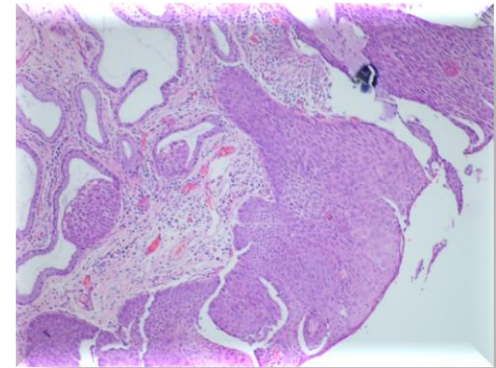
CIN 3 kolposkopi

- Venöz oklüzyona bağı kaba punktasyon ve mozaik izlenebilir ancak ileri olgularda damar yapısı görülmez.
- Her zaman skuamokolumnar bileşkeye bitişiktir ancak LEEP sonrası endoservikal kanal içinde bulunabilir.

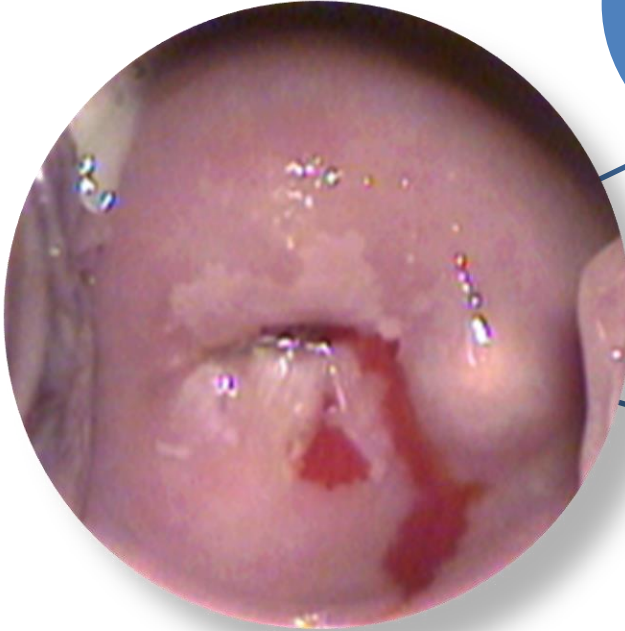


CIN 3 kolposkopi

- Servikste merkezi konumda izlenir.
- Lineer uzunluk 7 mm
- Vajinal fornikslere VAIN 3 olarak ilerleyebilir.
- Sınırlarında normal ve neoplastik epitel arasında keskin ayrım vardır.



CIN tedavisi

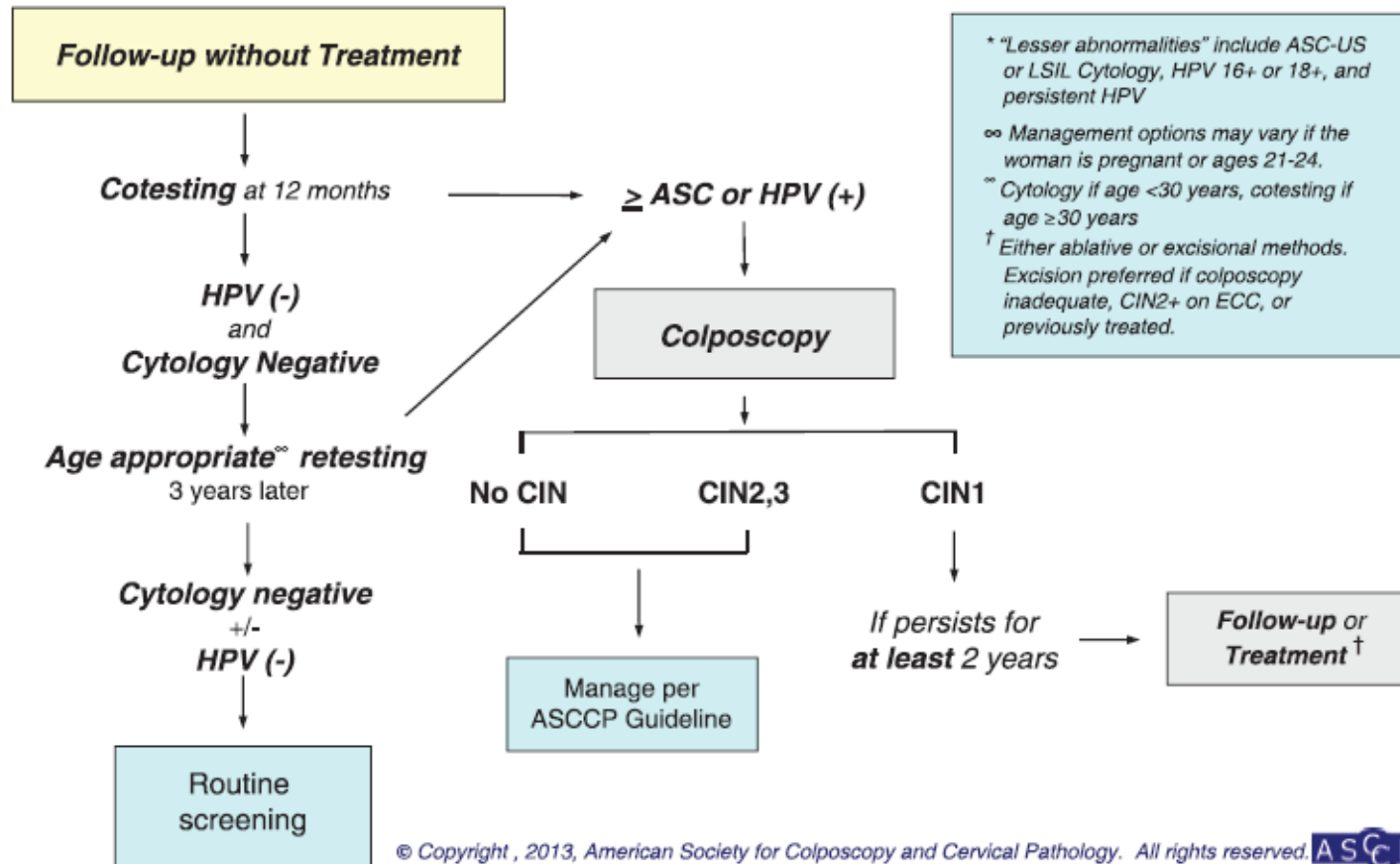


Terapötik
etkinlik

İatrojenik serviks
hasarı

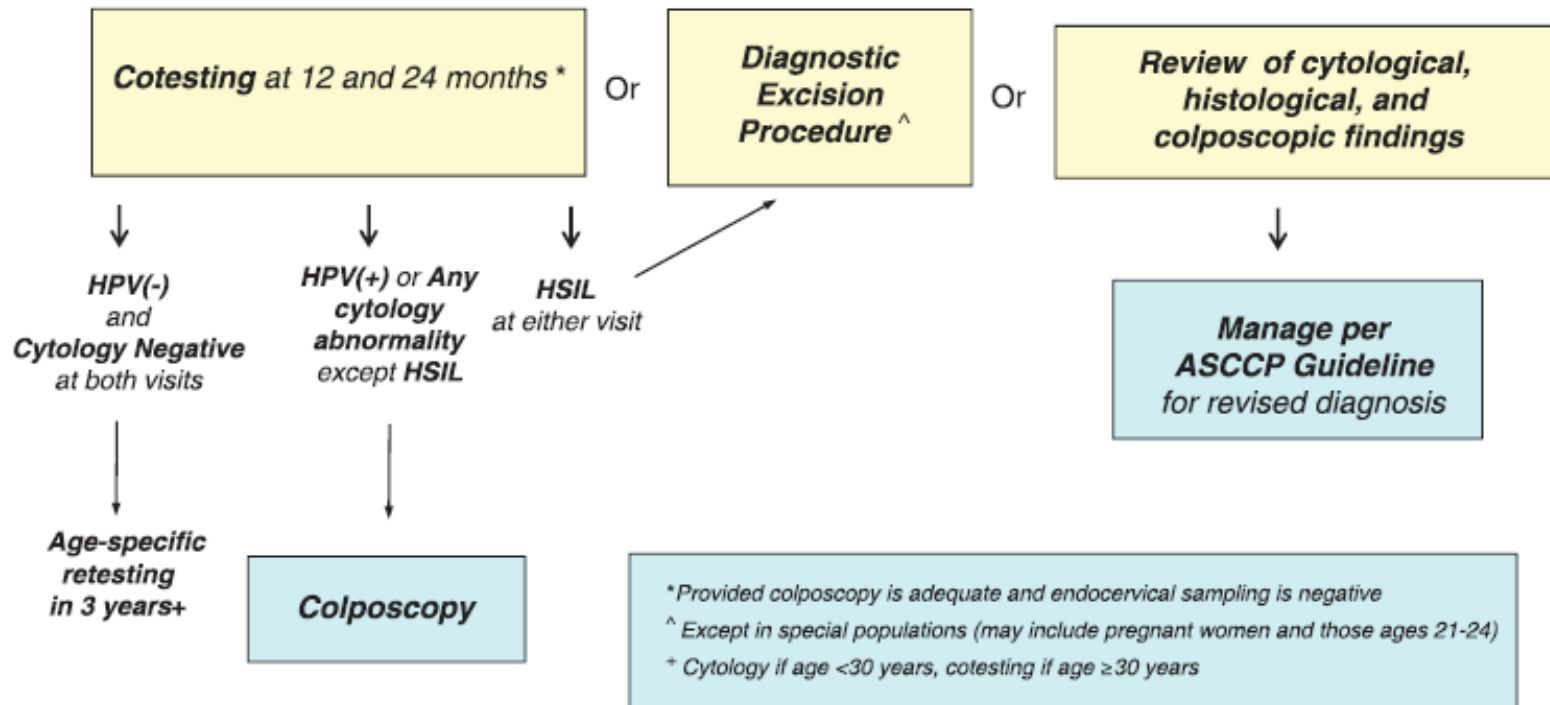
CIN tedavisi

Management of Women with No Lesion or Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN1) Preceded by "Lesser Abnormalities"***∞



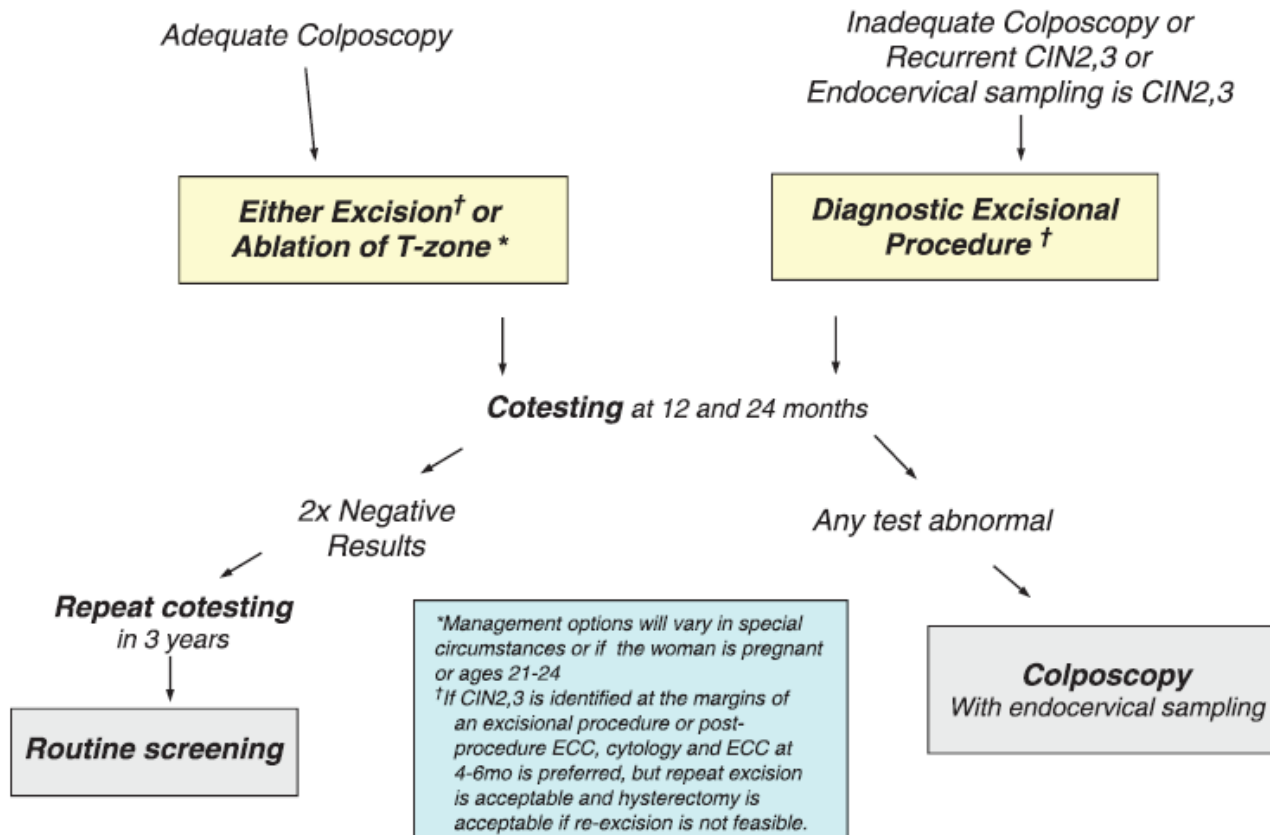
CIN tedavisi

Management of Women with No Lesion or Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN1) Preceded by ASC-H or HSIL Cytology



CIN tedavisi

Management of Women with Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 2 and 3 (CIN2,3) *

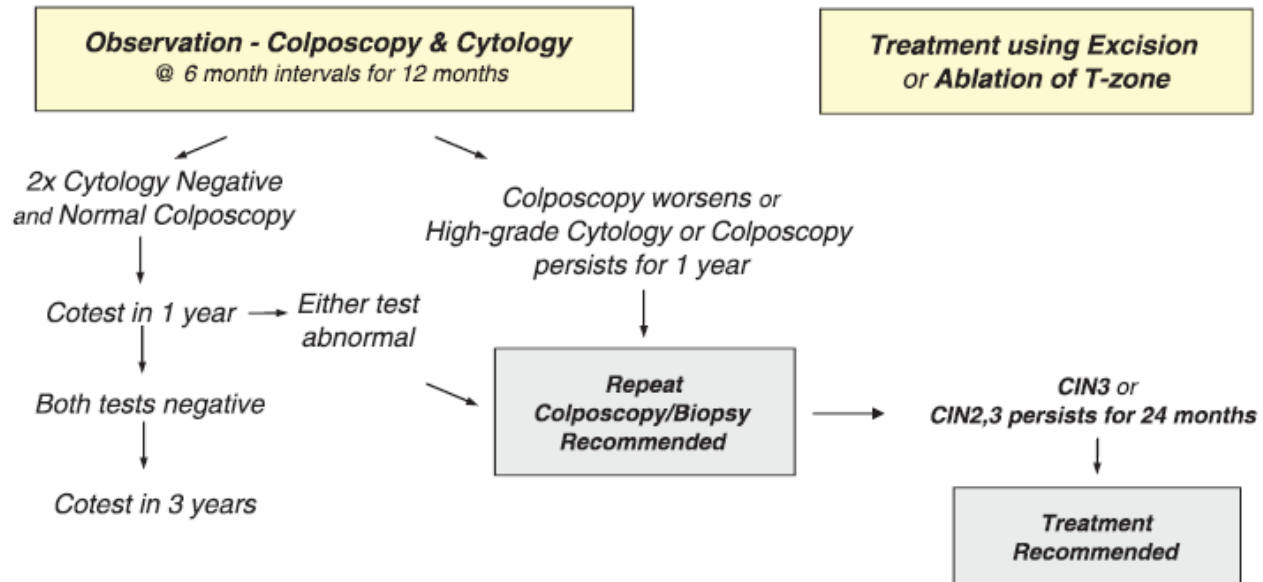


CIN tedavisi

Management of Young Women with Biopsy-confirmed Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 2,3 (CIN2,3) in Special Circumstances

Young Women with CIN2,3

Either treatment or observation is acceptable, provided colposcopy is adequate. When CIN2 is specified, observation is preferred. When CIN3 is specified, or colposcopy is inadequate, treatment is preferred.



CIN tedavisi

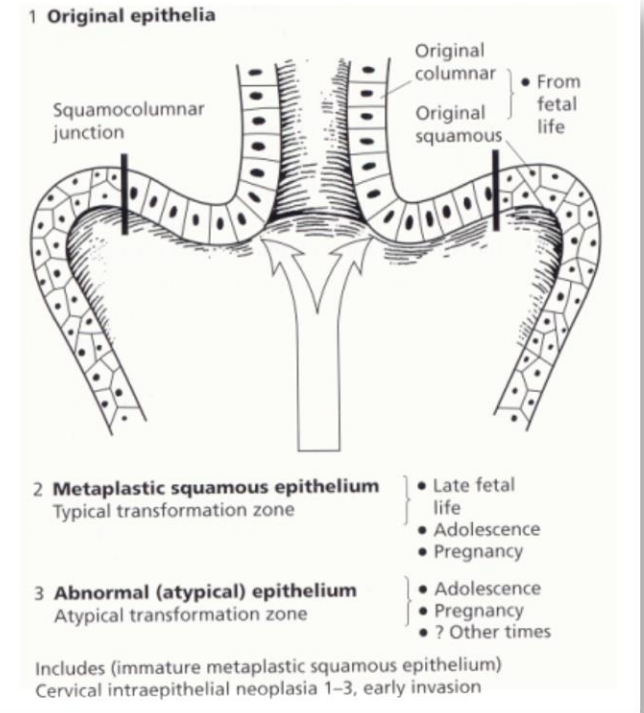
- Terapötik etkinlik ile iatrojenik oluşturulan hasar arasında denge kurma güçtür.
- CIN lezyonunun kansere ilerleme riski derecesine ve lezyon genişliğine bağlıdır.
 - Tedavi edilmeyen CIN 3 lezyonlarının 1/3'ü kansere ilerler.

CIN tedavisi

- Yüksek dereceli CIN tedavisinde LEEP ya da konizasyon ile eksizyonel tedavi seçilir.
- Eksizyonel tedavi avantajları:
 - Patolojik inceleme için materyal varlığı
 - Gizli kalmış malignitenin dışlanması
 - Eksizyonun tam olduğu hakkında bilgi edinilmesi

Eksizyonel Tedavi Başarısızlığı

- Tüm tedavi edilen olgular genel populasyon ile karşılaştırıldığında en az 10 yıl risk altındadır.
- CIN2+ şeklinde persistan ya da rekürren hastalık %4-18 ortaya çıkar.
- Çoğu olguda bu durum ilk iki yılda gelişir.

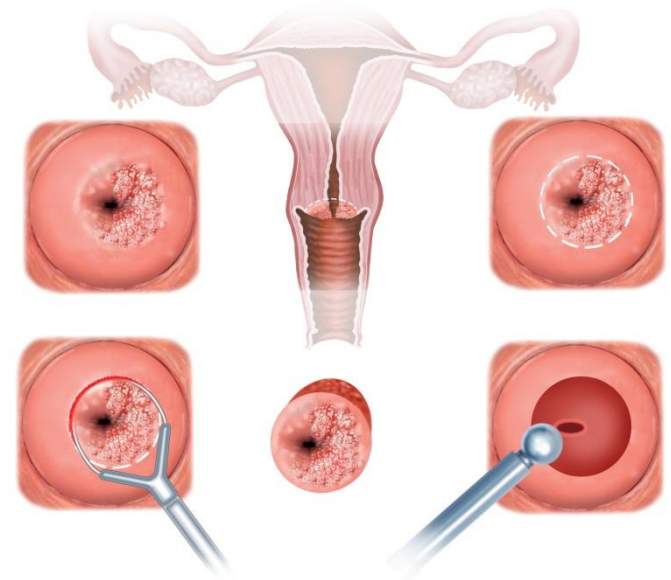


Eksizyonel Tedavi Başarısızlığı

- Tedavi %7 olguda başarısız olur.
- Hastalığın inkomplet çıkarılması riski 5 kat arttırır.
- İnkomplet eksizyon olguların $\frac{1}{4}$ 'ünde ortaya çıkar.
- Geniş eksizyon
 - İleri yaş
 - Çocuk isteği olmaması
 - İnvaziv kanser şüphesi
 - Glandüler prekanser varlığı
 - Yetersiz kolposkopi

Eksizyonel Tedavi

- Pozitif cerrahi sınır ile ortaya çıkan tam olmayan CIN eksizyonu artmış tedavi başarısızlığı ile ilişkilidir.
- Negatif cerrahi sınırın %80 olguda sağlanması kolposkopide kalite standardı olarak kabul edilir.
- Serviks eksizyonu serviks bütünlüğünü bozarak gebelikte sorunlara yol açabilir.
 - Erken doğum
 - Kötü neonatal sonuçlar



Arbyn BMJ 2016

LEEP sonrası persistans/rekürrens

Çalışma

- HSIL nedeni ile LEEP yapılan 4336 olgu
 - 238 cerrahi sınır pozitif olgu
- 211 izlemde sorun yok
- 27 olguda persistans/rekürrens

İlişkili faktörler

- Yaş
- Konizasyon materyali histolojik derecesi
- Tutulan cerrahi sınır sayısı/yeri
- HPV durumu
- ECC patolojisi

LEEP sonrası persistans/rekürrens

Cerrahi sınır pozitifliği

Sitoloji/HPV

Biopsi

LEEP tekrarı

Histerektomi

N=43
LEEP'den 4 ay sonra
HPV ve sitoloji, 6 ay
ara ile HPV ve sitoloji;
sitoloji anormal ya da iki
ardışık HPV pozitif ise
biopsi

2 HSIL

N=106
LEEP'den 4 ay
sonra
biopsi, normalse
6 ay ara
ile sitoloji

4 HSIL

N=22

7 persistans

N=67
Hastalık korkusu
ikinci LEEP yapılamaması
izlem güçlüğü

14 persistans

LEEP sonrası persistans/rekürrens

Table 1 Characteristics of four treatment groups

	TCT	TCT + Biopsy	2nd LEEP	Hysterectomy	p
Age (range)	24–57	21–60	23–47	28–69	
Mean	35.6 ± 8.7	37.9 ± 8.0	37.4 ± 5.8	47.9 ± 8.7	<0.001 ^a
Median size of LEEP	35	38	38	46	
Diameter (cm,mean)	1.92 ± 0.33	1.96 ± 0.42	2.13 ± 0.73	1.82 ± 0.41	0.0856 ^a
Median (range)	1.8 (1–2.5)	1.8 (1.2–3.5)	2.15 (1–3)	1.8 (1–3)	
Thickness (cm, mean)	0.89 ± 0.22	0.93 ± 0.21	0.91 ± 0.45	0.84 ± 0.20	0.1124 ^a
Median (range)	0.8 (0.3–1.8)	0.9 (0.6–1.7)	0.85 (0.3–1.8)	0.8 (0.3–1.5)	
Depth (cm, mean)	1.44 ± 0.29	1.38 ± 0.29	1.54 ± 0.38	1.39 ± 0.33	0.4128 ^a
Median	1.5 (1–2.2)	1.2 (0.8–2)	1.55 (1–2)	1.2 (0.8–2)	
Number of involved margins					
Single	42	96	17	57	0.0512 ^b
Multiple	1	10	5	10	
Endocervical curettage histopathology					
≤ LSIL	37	101	18	50	<0.001 ^b
HSIL	6	5	4	17	

Data analysis

^a One way ANOVA

^b Fisher exact test

Histerektomi grubunda ECC pozitifliği anlamlı yüksek, izlem 25 ay

LEEP sonrası persistans/rekürrens

Table 2 The influence factors for persistence/recurrence

		Persistence/recurrence of HSIL (n = 27)	No persistence/recurrence (n = 211)	P value
Age (years)		46.44 ± 11.79 (28 ~ 69)	39.42 ± 8.87 (21 ~ 67)	Two-tailed 0.000, single-tailed 0.000 ^a
Age	<35	2 (3 %)	60 (97 %)	0.03 ^c
	≥35	25 (14 %)	151 (86 %)	
The features of LEEP specimen	maximum diameter (cm, range)	1.75 ± 0.55 (1.00 ~ 3.00)	1.93 ± 0.40 (1.00 ~ 3.50)	0.043 ^b
	Thickness (cm, range)	0.90 ± 0.22 (0.30 ~ 1.80)	0.82 ± 0.23 (0.30 ~ 1.20)	0.120 ^b
	Depth (cm, range)	1.40 ± 0.33 (0.80 ~ 2.00)	1.41 ± 0.31 (0.80 ~ 2.20)	0.917 ^b
Number of involved margin section	Single	21 (9.9 %)	191 (90.1 %)	0.092 ^c
	Multiple	6 (23.1 %)	20 (76.9 %)	
Location of involved margin section	Upper	7 (14.9 %)	40 (85.1 %)	0.681 ^b
	Lower	5 (7.0 %)	66 (93.0 %)	
	Lateral	7 (10.6 %)	59 (89.4 %)	
	Outer	2 (13.3 %)	13 (86.7 %)	
	Inner	0 (0)	4 (100 %)	
	Stromal	0 (0)	9 (100 %)	
Pathology of ECC	≤LSIL	24 (11.7 %)	182 (88.3 %)	1.000 ^c
	≥HSIL	3 (9.4 %)	29 (90.6 %)	

^a t test

^b Mann-Whitney test

^c Fisher exact test

>35 yaş tek anlamlı bağımsız risk faktörü, LEEP maksimum çapı anlamlı küçük

LEEP sonrası persistans/rekürrens

Table 3 Rates of persistence/recurrence in patients with positive margin published in literature

Author	Year	Total case No.	Case inclusion criteria	Follow-up period (mean)	No. of cases with positive margin and its definition	Definition of Persistence/ Recurrence	Rate of Persistence /Recurrence in cases with positive margin	Predict factor of Persistence/Recurrence ^a
Menghan Z	Current study	238	HSIL with HSIL margin	25 months	238 (the presence of HSIL in the margin)	Histopathological confirmed HSIL	11.3 % (27/238)	Age and diameter of specimen . in univariate analysis. Age ≥ 35 was an independent factor
Verguts J [24]	2006	72	CIN 2 or worse	24 months	14 (the presence of CIN	presence of > CIN2, biopsy confirmed	14.2 % (2/14)	Persistence of HR-HPV DNA ^a
Sun X [25]	2009	207	CIN 3	not mentioned	10 (the presence of CIN 1 or worse) ^b	pathologic findings of CIN3	50 % (5/10) ^b	Cytological grade, depth of conization, parity and multi-quadrants of CIN 3 in punch biopsy were related to increased risk for positive margin ^a
Leguevaque P [7]	2010	352	CIN 2,3	73 months	71 (definition not mentioned)	Pap smear or biopsy confirmed evidence of CIN of any grade (1,2,3)	25.3 % (18/71)	a positive HR-HPV test at 6 months postoperatively, positive endocervical margins,positive pre-treatment HPV typing ^a
Baloglu A [11]	2010	42	CIN 2,3	8.6 months	5 (the presence of CIN 1,2,3)	pathology finding of CIN 1 or CIN 2,3	60 % (3/5)	surgical margin positivity ^a
Kliemann L M [14]	2012	97	CIN 2,3	160 days	39 (the presence of CIN 2,3)	pathology findings of CIN 2,3	46.3 % (18/39)	positive margin, cone height, tumor size ^a
Serati M [26]	2012	282	CIN 1,2,3	26.7 months	21 [the presence of CIN3 was close to (≤ 1 mm) or involved the margin]	colposcopically directed biopsy proved CIN 3	38.1 % (8/21)	the surgical margin status ^a

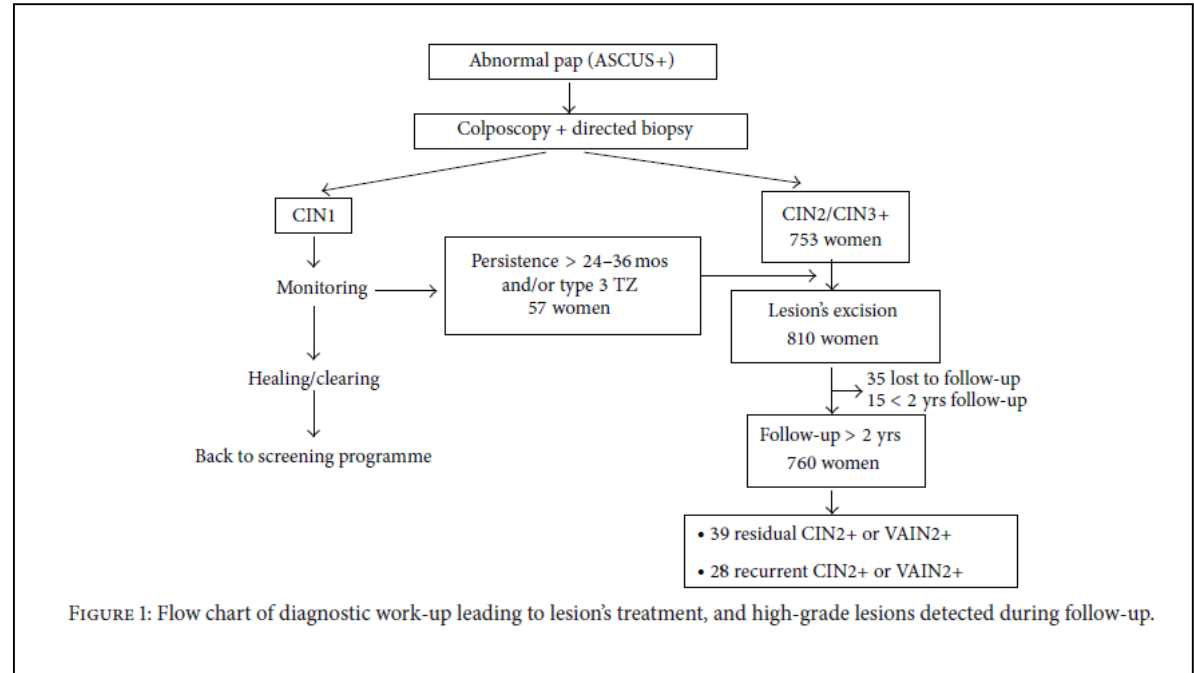
^aThe predictive factors were analyzed based on the whole case sample, not the particular subgroup of cases with positive margins

^bAuthors observed residual CIN in 67 of 207 patients who received hysterectomy, but not including those who received other follow-ups

HPV persistansı, sitolojik derece, çok kadran tutulumu, cerrahi sınır tutulumu, konizasyon materyali büyüklüğü, tedavi öncesi HPV tipi

Uzun Dönem Sonuçlar

- CIN2+ nedeni ile tedavi olan 760 olgu geriye dönük incelenmesi
- 6.7 yıl izlem süresi
- Rezidü/rekürren hastalık %9



Uzun Dönem Sonuçlar

- Transformasyon bölgesi tipi
- Lezyon derecesi
- Cerrahi sınır durumu
- 6-12 ay sonra HPV durumu

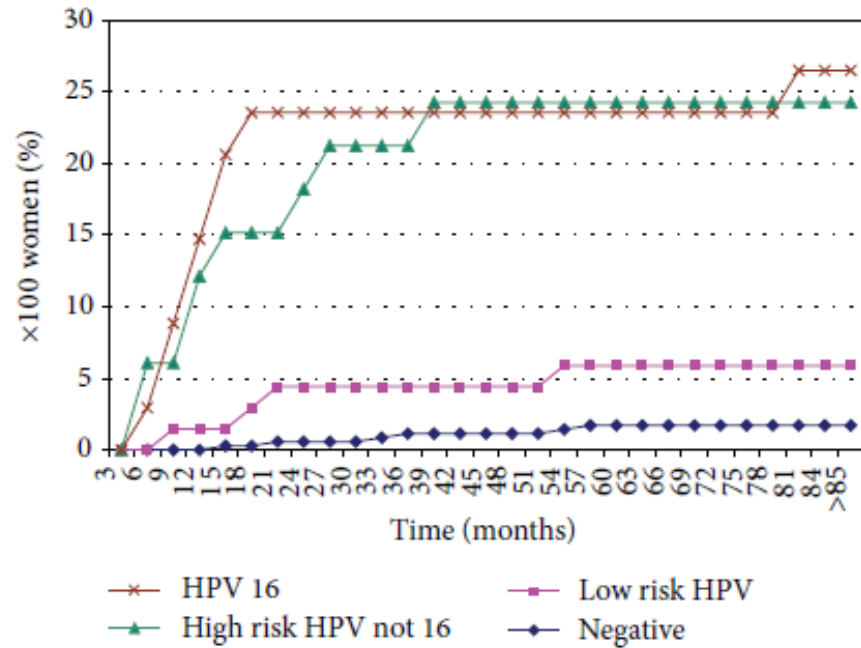


FIGURE 2: Cumulative incidence rates of recurrent CIN2+, by result of HPV typing at first FU after treatment and time since excision. Only women without residual high-grade disease at first follow-up visit, who had an HPV test result (panel B) are included.

Yüksek riskli HPV testi

- Persistan HPV enfeksiyonu ile serviks kanseri arasında çok güçlü ilişki vardır.
- Persistan ya da rekürren CIN2+ için tedavi sonrası tahmin edici test olarak uygulanabilir.
- Tedavi sonrası test pozitifliği tedavi başarısızlığını cerrahi sınır durumuna göre daha iyi tahmin eder.

Meta-analiz

- 1975-2016 arası 97 çalışma
- Preinvasiv lezyon tedavisi gören 44.446 olgu
- İnkomplet eksizyon %23 (%2.8 - %59.5)

Meta-analiz

- Pozitif cerrahi sınır hastalık derecesi arttıkça anlamlı olarak artmaktadır.
- İnkomplet tedavi:
 - CIN1+ %22.4
 - CIN 2+ %22.9
 - CIN3+ %29.3
- 24 çalışma, 18 ay izlem rezidü ya da rekürren CIN2+ %6.6 olguda ortaya çıktı
- Tedavi başarısızlığı CIN3+ lezyonlarda daha fazladır.

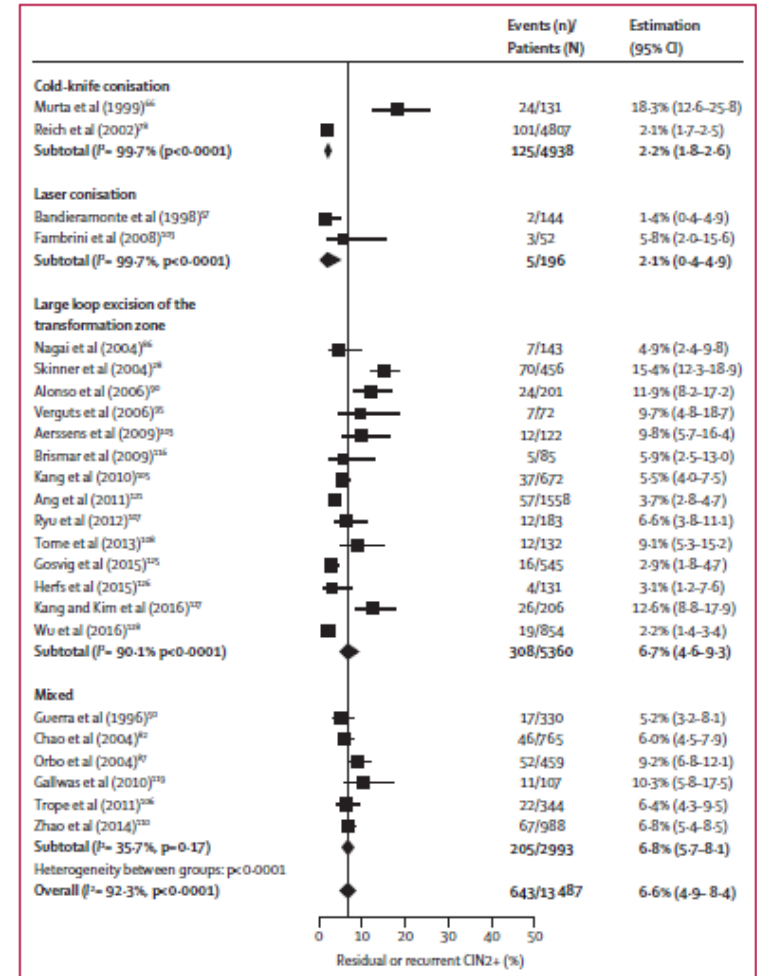
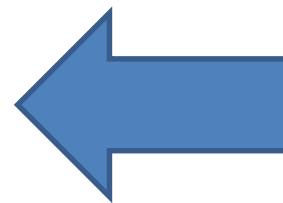


Figure 3: Occurrence of treatment failure (residual or recurrent CIN2+) in women treated for cervical precancer (CIN2 or CIN3), observed in cohort studies with at least 18 months of follow-up. CIN2+ = cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse. Error bars represent 95% CIs. The vertical line corresponds with the overall pooled effect size.

Meta-analiz

- Tedavi sonrası rezidü ya da rekürren CIN2+
 - Cerrahi sınır:
 - Pozitif ise %17
 - Negatif ise %3
 - Cerrahi sınır tutulumunda
 - Sadece ektoserviks %7
 - Endoserviks %16
 - Her ikisi de %18



İki kat artış

Tedavi sonrası rezidü/rekürren CIN 2+ tahmini

Cerrahi sınır durumu
%38 daha az duyarlı
ancak tedavi sonrası
yapılan yüksek riskli
HPV testi ile eşit
özgüllüktedir.

	Duyarlılık	Özgüllük
Cerrahi sınır durumu	%55	%84
Yüksek riskli HPV pozitifliği	%91	%83

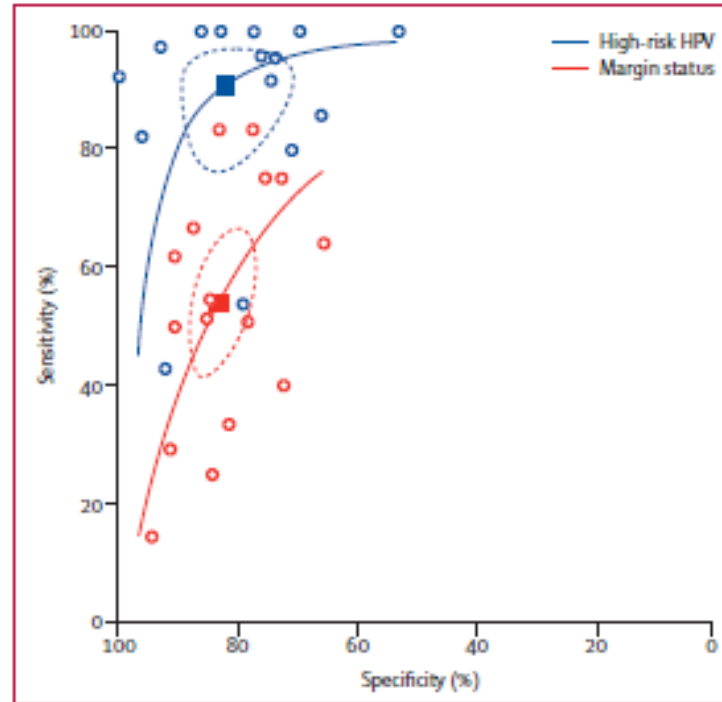


Figure4: Summary receiver operation characteristic plot of the sensitivity as a function of the specificity for residual or recurrent CIN2+ of margin status and high-risk DNA testing in women treated for CIN2+
CIN2+=cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse. HPV=human papillomavirus.

Tedavi sonrası rezidü/rekürren CIN 2+ riski

- ✓ Pozitif rezeksiyon sınırı varsa %20, negatif ise %2
- ✓ Yüksek riskli HPV testi pozitif ise tedavi başarısızlığı %28, negatif ise %0.8

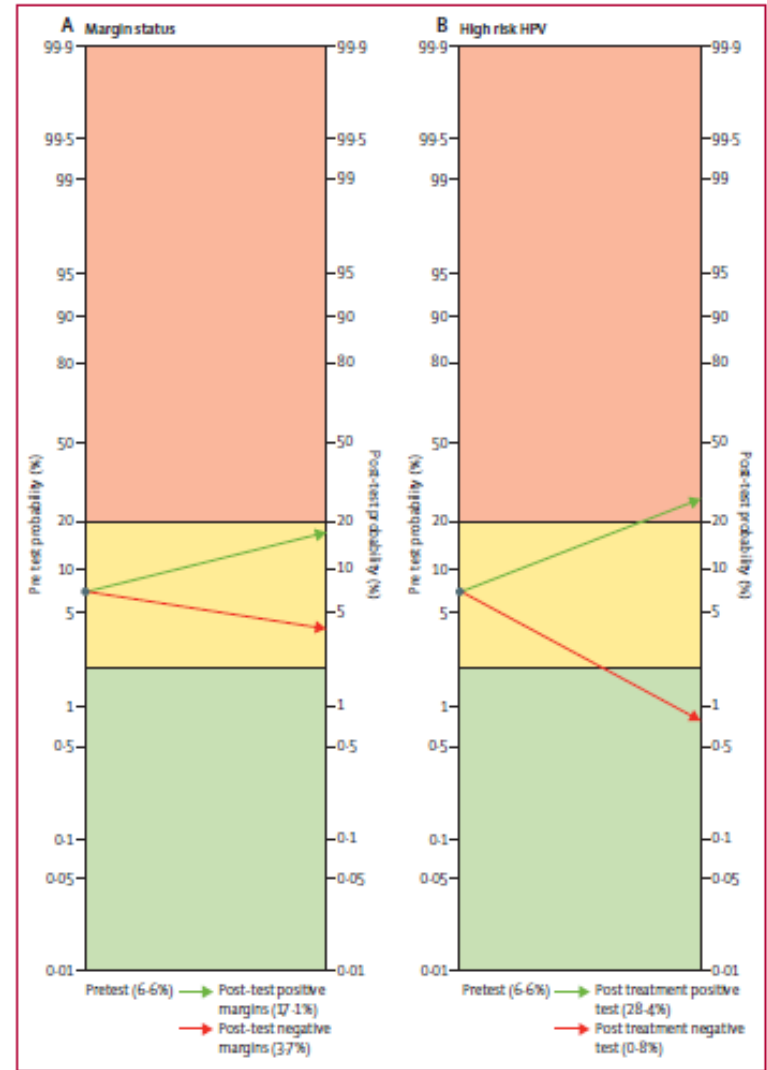
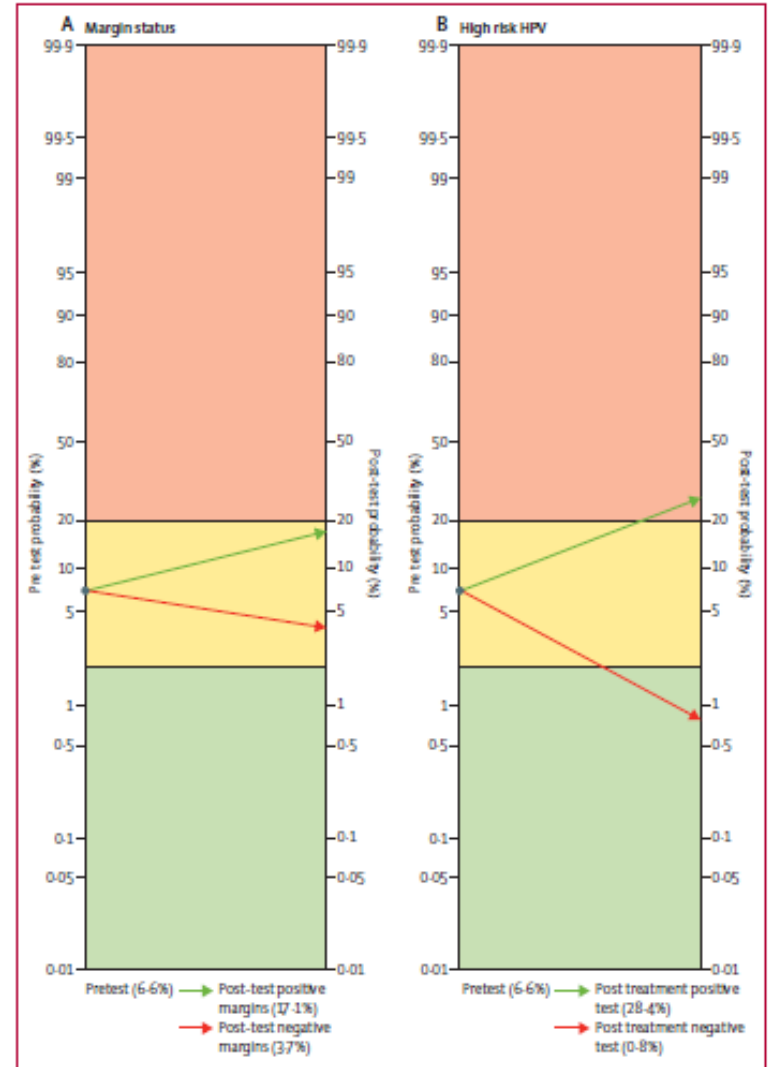


Figure 5: Pretest and post-test probabilities of residual or recurrent CIN2+ after treatment of CIN2+, assessed by the histological evaluation of the resection margins (A) or by high-risk HPV testing (B) at 3-9 months post-treatment

The arrows in the PPP plot connect the pretest risk with post-test risk for patients with a positive (red) or negative (green) test result, respectively. Benchmarks are defined at risk levels of 2% and 20%. When post-test risk is >20% (red zone), referral to colposcopy is warranted, whereas when post-test risk is <2% (green zone), release to the routine screening schedule is considered acceptable. When risk of CIN2+ is between 2% and 20% (yellow zone), further surveillance is recommended.²⁰ CIN2+ = cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse. HPV = human papillomavirus.

Tedavi sonrası rezidü/rekürren CIN 2+ riski

- ✓ Sınır negatif, HPV pozitif ise %13
- ✓ Sınır pozitif, HPV pozitif ise %53
- ✓ Sınır pozitif/negatif, HPV negatif ise %1



Tedavi sonrası endoservikal küretaj

- 85 olgunun geriye dönük incelenmesi
- CIN2+ olgularda ECC:
 - Duyarlılık %86
 - Özgüllük %94
 - Pozitif prediktif değer %61
 - Negatif prediktif değer %93

LEEP sonrası nüks

- 1995-2000 arası 248 LEEP geçiren olgunun uzun dönem sonuçları
- 7 olguda rekürrens
 - İki olguda endoservikal, bir olguda ektoservikal sınır pozitif
 - Cerrahi sınır tutulumu rekürren hastalık ile anlamlı ilişkilidir.
 - Cerrahi sınır pozitifliği CIN 3 olgularında daha fazladır.

Table 2. Characteristics of 7 Recurrent Patients from 248 CIN Patients with Primarily Treated with LEEP

No.	Age (yrs)	LEEP pathology	Margin status	DFI (mo)	Recurrent pathology	Treatment of recurrences
1	55	CIN III	Free	90	CIN III	Re-LEEP
2	44	CIN III	Endo.	16	CIN III	Re-LEEP
3	35	CIN III	Free	90	CIN II	Re-LEEP
4	33	CIN II	Free	6	CIN III	Re-LEEP
5	31	CIN III	Free	93	CIN III	Re-LEEP
6	30	CIN III	Endo.	16	CIN I	Re-LEEP
7	26	CIN III	Ecto.	9	CIN III	TAH

*Abbreviation: CIN, cervical intraepithelial neoplasia; DFI, disease free interval; Ecto., lesions present at ectocervical margin; Endo., lesions present at endocervical margin; LEEP, loop electrosurgical excision procedure; TAH, total abdominal hysterectomy

Table 3. Factors Affecting Recurrence Diseases in 248 Patients with CIN Primarily Treated with LEEP

Factors		N	Recurrent rate (%)	p value
Age (years)	≤35	124	5 (4.0)	0.25
	>35	124	2 (1.6)	
Parity	Nulliparity	35	0 (0)	0.59
	Multiparity	213	7 (3.3)	
Cervical cytology	<HSIL	34	0 (0)	0.59
	≥HSIL	214	7 (3.3)	
Cervical pathology	CIN I	56	0 (0)	0.35
	CIN II-III	192	7 (3.6)	
Margin status	Free	214	4 (1.9)	0.05
	Presence of lesion	34	3 (8.8)	
CIN with glandular involvement	No	162	6 (3.7)	0.25
	Yes	86	1 (1.2)	

*Data are n (%) and analyzed using Chi-square test or Fisher's exact test; **Abbreviation: CIN, cervical intraepithelial neoplasia; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LEEP, loop electrosurgical excision procedure

LEEP tekrarı

- CIN 3 ve pozitif ektoservikal sınır nedeni ile tekrar LEEP konizasyon yapılan 56 olgu
- Sonuçlar
 - 6 olguda mikroinvasiv karsinom
 - 1 olgu CIN 2
 - 21 olgu CIN 3
 - 27 olgu kronik servisit
- İki yıl izlemde 3 olguda nüks

İleri yaş

- 522 HSIL olgusunun konizasyon sonrası geriye dönük incelenmesi
- Rekürren/persistan hastalık risk faktörü
 - ≥ 46 yaş
 - Cerrahi sınır tutulumu

'Cervical Button'

- Kolumnar epitel ile örtülü eksternal os'u çevreleyen protürüzyon
- Eksizyonel cerrahi sonrası izlenir.
- Cerrahi yaranın tabanındaki kolumnar epitelin çoğalması ya da eksizyon sınırındaki skar dokusunun kontraksiyonu ile oluşur.

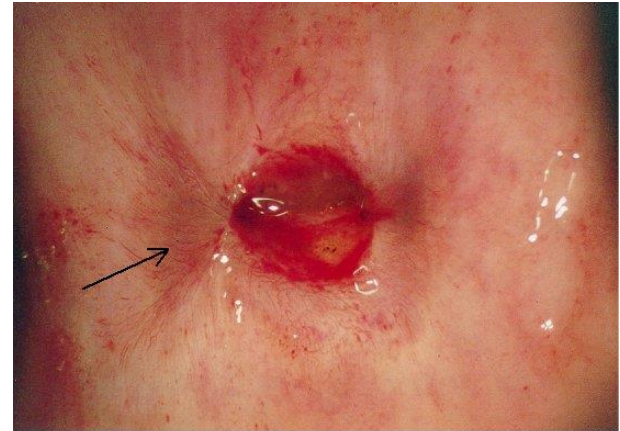


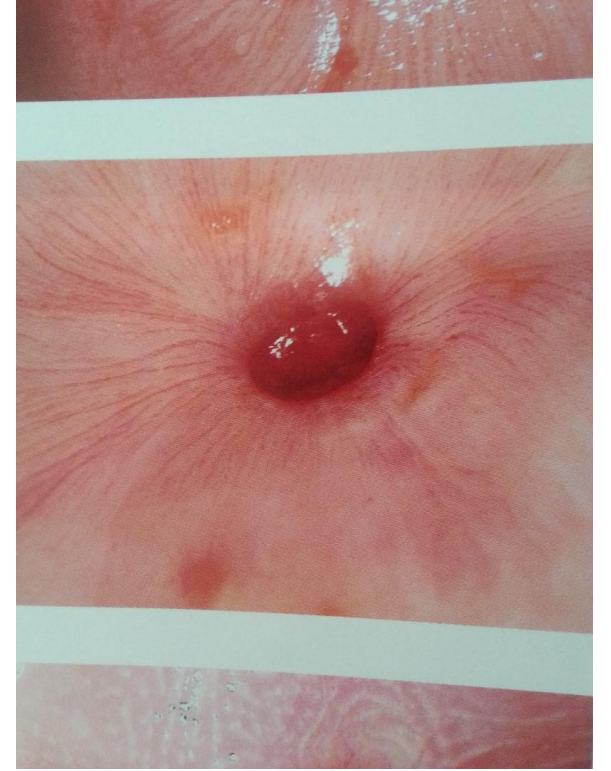
FIGURE 13.9: Appearance of the cervix three months after LEEP; note the parallel blood vessels in the healed cervix (arrow).

'Cervical Button'



‘Cervical Button’

- Bu benign değişikliğe merkezden cerrahi eksizyon sınırına radial tarzda uzanan ince punktasyon eşlik edebilir.



Histopatoloji

- LEEP materyallerinin patolojik incelenmesi sonraki yönetimi etkilemektedir.
- CIN2+ biopsi ve anormal sitoloji ile yapılan 540 konizasyon
 - İki yıl servikal sitoloji ve HPV testi ile izlem
 - 140 negatif konizasyon olgusu (122 CIN 1, 18 normal)

■ Table 2■

Comparison of Clinicopathologic Features Between Patients With Negative or Positive Cone Specimens

Characteristic	Negative Cone	Positive Cone	P Value ^a
Age, y	n = 140	n = 400	
Range	17-62	19-68	
Mean (SD)	36 (10)	32 (9)	<.001
Specimen size, cm	n = 140	n = 400	
Range	0.6-11.2	0.6-15	
Mean (SD)	2.7 (1.6)	3.8 (2.9)	<.001
HR-HPV status, No. (%)	n = 100	n = 334	
Negative or equivocal	16 (16)	17 (5)	
Positive	84 (84)	317 (95)	<.001
Colposcopy findings, No. (%)	n = 90	n = 225	
Inadequate	5 (6)	4 (2)	
≤ Low grade	38 (42)	18 (8)	
High grade	47 (52)	203 (90)	<.001

HR-HPV, high-risk human papillomavirus.

^aThe difference between negative and positive cone groups is significant at $P < .001$.

Histopatoloji

- Sadece sitoloji sonucu ile yapılan konizasyonda negatif çıkma olasılığı daha yüksektir.
- Eksizyon gerektiren biopsi ve sitolojilerin incelenmesi sonucunda %24 CIN 2 ve %50 sitoloji daha alt tanıya inmiştir.

Histopatoloji

- İki yıl içinde negatif konizasyon materyali olan grupta sadece 1 CIN 3 ortaya çıkmıştır.
- Pozitif grupta kolposkopik olarak görülen yüksek dereceli lezyon sıklığı anlamlı yüksektir.

■ Table 3 ■

Two-Year Follow-Up Results for Patients With Negative or Positive Cone Specimens

Characteristic	HR-HPV Conversion, %	Abnormal Cytology, No. (%)			
		Overall Incidence	ASCUS	LSIL	HSIL
Negative cone (n = 140)	77	35 (25)	23 (16)	11 (8)	1 (0.7)
Positive cone (n = 400)	76				
Uninvolved margins (n = 223)		55 (25)	20 (9)	24 (11)	11 (5)
Involved margins (n = 177)		73 (41)	16 (9)	17 (10)	40 (22)

ASCUS, atypical squamous cells of undetermined significance; HR-HPV, high-risk human papillomavirus; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL-H, low-grade squamous intraepithelial lesion.

Negatif Konizasyon Materyali

- Konizasyon öncesi negatif HPV testi
- HPV 16 dışı virüsler ile enfeksiyon
- Biopside CIN 2
- Ortalama yaş 36
- Eksizyon materyali daha küçük
- Kolposkopik bakıda düşük dereceli lezyonlar ya da yetersiz kolposkopi

LEEP standardizasyonu

2011-2013

- 331 olgu
- 33 ay izlem
- Yönergeye uyum %76

Eğitim Toplantısı

2013-2015

- 90 olgu
- 27 ay izlem
- Yönergeye uyum %96

LEEP standardizasyonu

Yönerge dışı LEEP

- Yetersiz kolposkopi
- ECC negatif lezyonun kolposkopide kanala ilerlemesi
- ECC'de LSIL
- ASC-H, AGC-NOS, atipik endometrial hücre
- İki yıldan kısa LSIL
- DM, sigara kullanımı

2013 yönerge

- 25 yaş üstü HSIL biopsi
- 12 aydan uzun süre HSIL ya da ASC-H sitoloji persistansı
- 24 aydan uzun LSIL sitoloji persistansı
- 21-24 yaş arası CIN 2'de izlem

LEEP standardizasyonu

- LEEP sayısında anlamlı düşüş oldu.
- Yönergeye uygun yapılan işlem sayısı arttı.
- LEEP sonrası HSIL saptanması öncesinde %44 sonrasında %60

Table 3. Number and Percentage of Guideline Adherent and Nonguideline Adherent LEEPs and Number of LEEPs Per Year.^{a,†}

Year	Guideline Adherent LEEPs (%)	Nonguideline Adherent LEEPs or Indeterminate Pathology (%)	Total	Average LEEPs Per Month
2011	126 (82)	29 (17)	155	12.9
2012	73 (68)	35 (32)	108	9
2013: preintervention (9 months)	51 (75)	17 (25)	68	7.5
Total preintervention (33 months)	250 (76)	81 (24)	331	10.0
2013: postintervention (3 months)	8 (100)	0 (0)	8	2.7
2014	38 (97)	1 (3)	39	3.3
2015	41 (95)	2 (5)	43	3.6
Total postintervention (27 months)	87 (96)	3 (4)	90	3.4

Abbreviation: LEEPs, loop electrosurgical excision procedures.

^aData from both the preintervention and postintervention periods are compared.

[†] $P < .0001$; χ^2 test.

izlem

Published in final edited form as:

J Low Genit Tract Dis. 2013 April ; 17(5 0 1): S69–S77. doi:10.1097/LGT.0b013e31828543b1.

Follow-up testing post-colposcopy: Five-year risk of CIN2+ after a colposcopic diagnosis of CIN1 or less

Hormuzd A. Katki, Ph.D.^{1,*}, Julia C. Gage, Ph.D., M.P.H.¹, Mark Schiffman, M.D., M.P.H.¹, Philip E. Castle, Ph.D., M.P.H.², Barbara Fetterman, SCT (ASCP)³, Nancy E. Poitras, P.M.P.³, Thomas Lorey, M.D.³, Li C. Cheung, M.S.⁴, Tina Raine-Bennett, M.D., M.P.H.⁵, and Walter K. Kinney, M.D.^{6,*}

- HPV pozitif ASCUS ya da LSIL sonrası tek cotest ile 3 yıl ara ile izleme dönülebilir.
- ASC-H ya da HSIL sonrası tek bir negatif test 3 yıl ara ile izleme dönmek için yeterli değildir.

Sonuç

- Olguların izleminde cerrahi sınır ne olursa olsun pozitif yüksek riskli HPV testinin önemli yeri vardır.
- İleri yaş nüks için anlamlı risk faktörüdür.
- İzlemde kolposkopik bakı kullanılmalıdır.
- Kanal küretajı tekrar eden lezyonları yakalamada yararlı olabilir.
- Negatif konizasyon materyali olan olgularda nüks riski düşüktür.
- Kurumlarda LEEP endikasyonları için standardizasyon sağlanmalıdır.