

Servikal Intraepitelîyal Neoplazilerin ve Human Papillomavirus Lezyonlarının Laser ile Tedavisi

LASER AS A MODALITY OF TREATMENT IN CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND HUMAN PAPILLOMA VIRUS LESIONS

Doç.Dr.Haldun GÜNER*, Doç.Dr.Corrado VİLLANI**

* Gazi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

** Roma Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ROMA

ÖZET

Servikal intraepitelîyal neoplazilerin ve/veya Human papillomavirus lezyonlarının (HPV) modern tedavisinde laser yaygın olarak kullanılmaktadır. Elde olunan sonuçlar, yan etkileri ve diğer tedavi metodlarıyla karşılaştırıldığında laserin üstünlükleri görülmektedir. Laser vaporezasyon ile tedavileri yapılan CİN ve HPV lezyonlarında %93.5 (144/154) oranında başarılı sonuç alınmıştır. Laser tedavileri polikliniklerde kolaylıkla uygulanabilmektedir. Bunun yanında bu cihazların pahalı oluşları en önemli dezavantajını oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler, Servikal intraepitelîyal neoplazi (CİN), Human Papillomavirus (HPV), Laser tedavisi

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2:191-194

SUMMARY

Laser therapy is being extensively used in the modern treatment of cervical intraepithelial neoplasia and/or human papilloma virus lesions. When prognosis, side effects and other treatment methods compared, it has been observed that laser therapy is superior to other treatment modalities. In our study, success rate of CIN and HPV lesions treatment was 93.5% (144/154). Laser therapy can easily be applied in outpatient departments. The only disadvantage of laser therapy is that, it is an expensive treatment modality.

Key Words: Cervical intraepithelial neoplasia (CIN), Human Papillomavirus (HPV), Laser therapy

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:191-194

Servikal intraepitelîyal neoplaziler (CİN) genellikle genç yaşlarda görüldüğünden (en sık 25-35 yaşlar arasında) tedavilerinde serviksın korunması ve ileride fertilitenin zarar görmemesi esastır. 1970'ler öncesinde bu hastalığın tedavisinde ABD'de total abdominal histerektomi veya vaginal histerektomi, Avrupa'da ise konizasyon ameliyatları tercih edilen tedaviler idi (1,2). Histerektomi ameliyatlarında başarı oranı %98. konizasyonda ise %87-96 arasında idi. Bununla birlikte her üç metod için hastayı hospitalize etmek gerekir. Ayrıca anestezi, cerrahi tedaviye bağlı erken ve geç dönem komplikasyon veya sekeller ortaya çıkabilmektedir (3).

Bu nedenlerle poliklinik (Outpatient) bazında birtakım tekniklerin geliştirilmesi daha 1960'ların sonları ile 1970'lerin başlarında düşünölmeye başlanmıştır. Bunlar arasında elektrokoagülasyon, cryoterapi sayılabilir (4,5).

Geliş Tarihi: 31.3.1992

Kabul Tarihi: 3.4.1992

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Haldun GÜNERF
Gazi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum ABD, ANKARA

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2

Her tedavi öncesi ve sonrasında biopsi alınarak histopatolojik tetkik yapılması şarttır. Ancak bu kurala her zaman uyulmadığı görölmektedir.

Diğer taraftan hem elektro hem de cryoterapileri takiben servikte sikatris ve stenoz gelişebilmekte ve sonuçta hastada infertilite sorunu ortaya çıkabilmektedir.

Laser terimi aşağıdaki kelimelerin baş harflerinden oluşmuştur.

Ught
Amplification
Stimulated
Emission of
Radiation

(Radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışık amplifikasyonunun oluşması). Laser, yoğun ve dalga boyları aynı fazda olan elektromanyetik enerji yaratmak üzere ışık oluşturan ve onu amplifiye eden bir cihazdır (6,7). **Laser enerjisi:** Hava yoluyla yayılabilir, aynalarla yansıtılabilir, ışın yönlendiricileriyle belli bir yöne döndürülerek fiber optik lifler üzerinden bölgeye taşınabilir, ışın de-

meti lensler yardımıyla toküs edilerek konsantre hale getirilerek insizyon, rezeksiyon yapılabilir. Bunun yanında yavaş vaporizasyon veya koagülasyon amacıyla düşük danstte gerektiğinde defoküse edilebilir (6,7). Láser ışını röntgen ve gamma ışınları gibi iyonizan radyasyon değildir. Elektromanyetik enerji "foton" adı verilen, enerji ve momentumu olan bir partikül özelliklerini içerir (6,7).

Laser ışını:

1. Coherenttir (dalga boyları hepsi aynı fazda)
2. Collimated'dir (dalgalardan hepsi birbirine paraleldir)
3. Monokromiktir (hepsi aynı dalga boyunda).

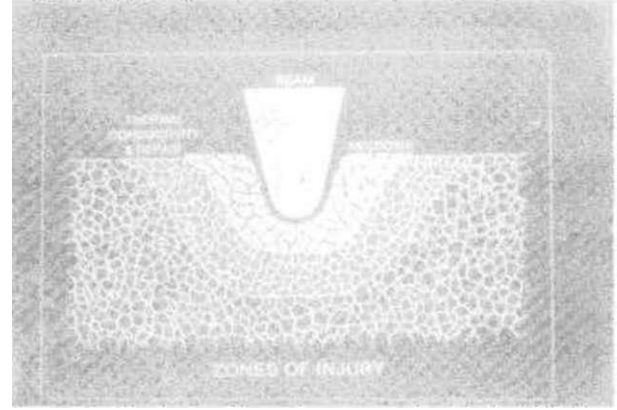
Bu üç faktör laserin spesifik özelliklerini oluşturur.

Bu sıvı dolu ortamlar laser ışını bolca absorbe ederek vaporizasyona uğrarlar. Servikal hücreler sıvı bakımından zengin olduklarından laser ışını altında kolayca vaporize edilebilirler (6,7) (Şekil 1).

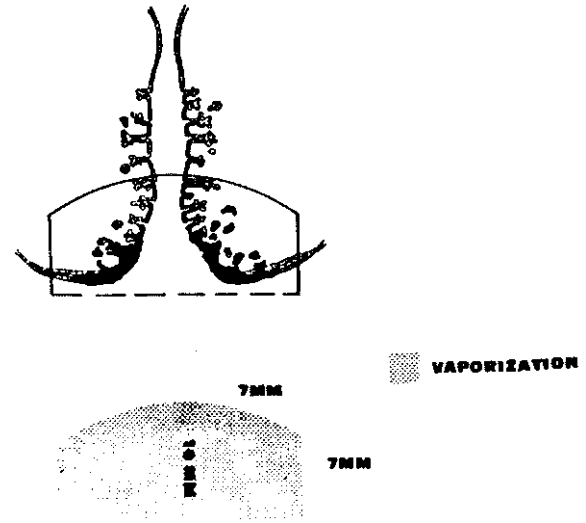
MATERYEL VE METOD

1 Ocak 1988 - 1 Eylül 1989 tarihleri arasında Roma Üniversitesi Tıp Fakültesi 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran ve kendilerinde CİN ve/veya HPV infeksiyonu tanısı konulmuş 154 hasta laser tedavi protokoluna alındı. Hastalarımızın bir kısmı polikliniğimizde tanı konulmuş vakalar, bir kısmı da hastanemizin referans hastanesi olması nedeniyle başka kliniklerce tanı konulup tedavileri için kliniğimize gönderilen tarafımızdan da tanıları konfirm edilmiş vakalardan oluşuyordu. Önceden her ne şekilde tanı alırsa alsın hastalar rutin kolposkopik ve sitolojik incelemeye tabi tutuldular. Kolposkopik muayenede -lökoplaki, aceto-white epitel, anormal damar değişikliği, kondilomatöz lezyonlar, mozaik ve punktuasyon-saptanlardan kolposkop altında biopsi alındı. Sitoloji için smear materyali ektoserviks ve kanal servikalden ayrı ayrı alınarak ayrı lamlara yayıldı. Yapılan bu ikinci kolposkopi ve sitolojide de patoloji tesbit edilenler laser tedavi protokolumuza dahil edildiler. İnsutu Ca veya invaziv serviks kanseri tesbit edilenler bu protokola dahil edilmediler, bu vakalara ileri tedaviler uygulandı.

Laser tedavileri Coherent 400 mod 451 karbon-dioksit (CO₂) laser cihazı, Zeiss kolposkopa adapte edilerek uygulandı. Tedaviler poliklinikte uygulandı, laser gücü ort. 20 watt, spot genişliği 0.5-0.8 mm idi. Preoperatif olarak lezyonun sınırlarını tesbit için önce %3 asetik asit ve daha sonra Sehiller testi uygulandı. Olası bir kanama olduğunda operasyon alanını kapatmaması için serviksin önce alt sonra üst dudakları vaporize edildi. Dokuda lineer dalgalanmalar (tepe ve vadiler) oluşmaması için önce transvers daha sonra vertikal yönde vaporizasyon uygulandı. Hemostaz işlemi, laser defoküse edilip, gücü düşürülerek gerçekleştirildi. Vaporizasyon derinliği kenarlarda 7 mm ortada 10 mm idi (Şekil 2,3,4).



Şekil 1. Laserin dokudaki etkisi.

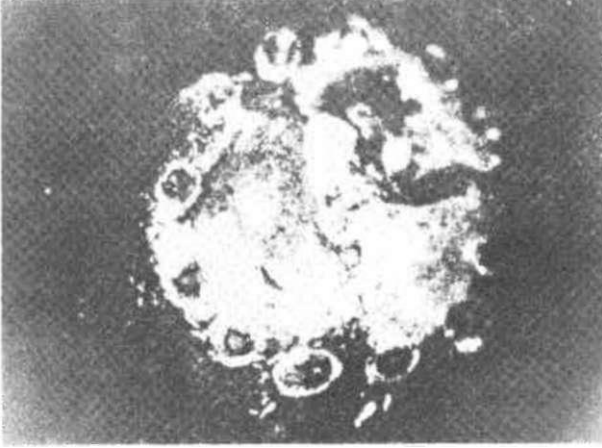


Şekil 2. Laser vaporizasyon uygulanan serviks bölümünün şematik görünümü.

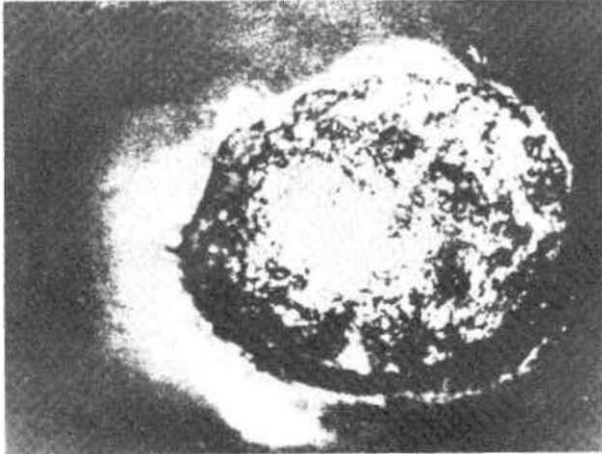
Postop kontrol protokolü şöyle idi: 1. Kontrol 6-8 hafta sonra, 2. Kontrol 6 ay sonra, 3. Kontrol bir yıl sonra, daha sonra yılda bir. Kontrol muayenelerinde; kolposkopi, endo ektoservikal sitoloji, biopsi (gerekirse), mikrokolposkopi (gerekirse) uygulandı. 6-8 hafta sonra yapılan Pap smear veya kolposkopide anormal bulunanlar yeniden laser tedavisine alındılar ve ilk tedavileri başarısız olarak değerlendirildi. Postop dönemde kontrole gelmeyen 3 vaka protokolden çıkarıldı (Şekil 5).

SONUÇLAR

Vakaların yaş ortalaması 29.3 (16-56), gebelik ortalaması 1.2 (0-4), doğum ortalaması 0.6 (0-3), evlilik adedi, ort 0.4 (0-3), ilk koitus yaşı ort 17.2 (13-26),



Şekil 3. Lezyonun sınırlarının laser ile belirlenmesi.



Şekil 4. Laser vaporezasyonu bitmiş hale serviks görünümü.

partner sayısı ort 3.1 (1-10), fikse partner ort 1.4 (1-3) idi.

Laser vaporezasyon tedavilerinde elde olunan başarı oranı ort. %93.5 idi (154 vakadan 144'ü). On vakada uygulanan tedavi protokolü başarısız bulundu. 6 vakada kan transfüzyonu gerektirmeyecek şiddette kanama oldu (%3.9). 11 vakada bir hatta kadar süren aşırı bir lökore gözlemlendi (%7.1). 6 vakada postop ağrı (%3.9) oldu. Ağrı genellikle pelvik, inguinal, perineal, kalça ve uyluğun iç yüzünde idi. Total 154 vakadan sadece birinde servikal stenoz gelişti (%0.6). Bu vaka evli olmadığından infertiliteye neden olup olmadığı

öğrenilmedi. Ortaya çıkan dismenore ve hipomenore uygun buji tedavileriyle bertaraf edildi.

TARTIŞMA

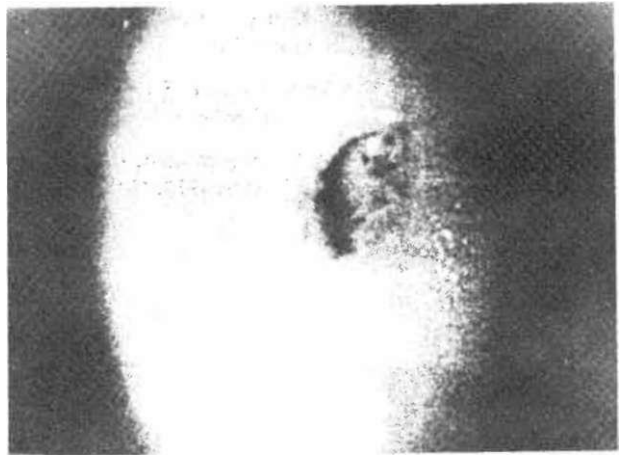
CİN ve HPV infeksiyonlarının laser ile tedavilerini bildiren ilk yayınlarda laserin genelde etkinliği orta derecede olarak bildirilmiştir (8,9,10). Ancak günümüzde tanı ve tedavi kriterlerindeki gelişmeler sayesinde bu hastalıkların tedavisinde laser en iyi konservatif tedavi metodu haline gelmiştir (11,12,13,14,15,16).

Servikal lezyonların laser ile tedavilerinde tedaviyi yapacak olan hekimin konusunda yeterli deneyimi olmalıdır. Bunun yanında laser tedavilerinde aciliyet bulunmadığından tüm diagnostik prosedürlerin sırasıyla uygulanması gereklidir.

Tek seans laser vaporezasyonunda başarı oranımız %89.6 idi. Servikal sitolojisi postop normal bulunmayan 16 vakaya ikinci kez tedavi uygulandı. Bu suretle tedavideki başarı oranı %97'ye çıktı. Bu konudaki literatür incelendiğinde, tek seansta %90 ikinci seans uygulandıktan sonra %95-96'lara kadar yükselen başarılı sonuçlar bildirilmektedir (13,14,15).

Laser vaporezasyon tedavilerini cryoterapi ile karşılaştıran çalışmalarda rezistans oranı birincide %3-6 arasında olmakla beraber, cryoterapilerde rezistans %14'lere kadar yükselmektedir (17). Sadece CİN III vakaları kıyaslandığında laser ile rezistans %7.7 olduğu halde, cryoterapilerde %25'lere çıkmaktadır (17). Bu çalışmada CİN III vakamız az olduğundan belirgin bir istatistiksel değerlendirme yapamadık.

Fornikslere içine alan yaygın lezyonların tedavisinde de laser üstündür. Zira böyle vakaların tedavisinde cryo probu yetersiz kalmaktadır. Konizasyon operasyonunda ise forniks amputasyonunu ilave etmek



Şekil 5. 6 ay sonra serviks görünümü.

Tablo 1. Laser vaporizasyon tedavisi uygulanan vakalar ve elde edilen sonuçlar

Tanı	Vaka adedi	%	Kesin tedavi edilen vaka adedi	%
HPV	87	56.5	81	93
HPV + CIN I	26	16.5	25	96.1
HPV + CIN II	17	11	15	88.8
HPV-t-CIN III	1	0.7	1	100
CINI	7	4.5	7	100
CIN II	15	9.7	14	93.3
CIN III	1	0.7	1	100
Toplam	154	100	144	93.5

gerekir. Önceden benign nedenlerle konizasyon uygulanmış ve serviks anatomisi bu yüzden bozulmuş olan vakalarda laser diğer tedavi metodlarına oranla daha etkin bir yöntemdir (11,12,16).

Sonuç olarak CIN ve/veya HPV lezyonlarının laser vaporizasyonu ile tedavisi, etkin, ağrısız, postop komplikasyonları ve nüks oranı az olan bir metoddur. Ayrıca yatak ve işgücü israfına neden olmayıp poliklinikte uygulanabilir olması bir diğer üstünlüğüdür.

KAYNAKLAR

- Kolstad P, Mem V. Long-term follow-up of 1121 cases of carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1976; 48:125.
- Burghardt E, Holzer E. Treatment of carcinoma in situ: evaluation of 1609 cases. *Obstet Gynecol* 1980; 55:539.
- Ahlgren M, Ingemarsson I, Undberg LG, Nordqvist S. Conization as treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1975; 46:135.
- Benedet JL, Nickerson KG, Anderson GH. Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981; 58:725-9.
- Hill EC. Premalignant and malignant disorders of the uterine cervix. In: Pernoll ML, Benson RC: *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and treatment*, Appleton and Lange California 1987:47:859-73.
- Keye WR. *Laser Surgery in Gynecology and Obstetrics*. GK Hall Medical Publishers, Boston 1985.
- Baggish MS. *Basic and Advanced Laser Surgery in Gynecology*. Appleton-Century-Croft, East Norwalk 1985.
- Larsson G, Aim P, Grundsel H. Laser conization versus cold knife conization. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154:59.
- Benedet JL, Nickerson KG, White GW. Laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981; 58:188.
- Anderson M. Treatment of cervical Intraepithelial neoplasia with the carbon dioxide laser: report of 543 patients. *Obstet Gynecol* 1982; 59:720-25.
- Baggish MS. High power density carbon dioxide laser therapy for early cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:117-25.
- Bellina JH, Wright VC, Voros JI, Rjopelle MA, Hottenschutz V. Carbon dioxide laser management of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:828-33.
- Baggish MS. Management of cervical intraepithelial neoplasia by carbon dioxide laser. *Obstet Gynecol* 1982; 90:378-83.
- Çağlar H, Ayhan A, Hreshchysun MM. CO₂ laser therapy for cervical Intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1985; 22:46-50.
- Pace S, Chlurco R, Caffa B, Ciminelli C, Cirese E, Stantella P, Inghirami P, Villiani C. Vaporizzazione laser CO₂ nel trattamento delle lesioni cervicali (HPV-CIN). LXIV Congresso Nazionale della Società Italiana di Ginecologia e Ostetrica. Roma 1986 November, 23-7.
- Wriggitt VC, Davies E, Rjopella MA. Laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia; principles and results. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:181-4.
- Wright VC, Davies EM. The conservative management of cervical intraepithelial neoplasia: the use of cryosurgery and the carbon dioxide laser. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:663-5.