

177 Servikal İntraepitelyal Neoplazi Olgusunda C02 Laser Uygulamalarının Başarısı

TREATMENT OF 177 CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA CASES WITH C02 LASER

İlkan DÜNDER, Kayhan YAKIN, Hakan ŞATIROĞLU,
Fulya DÖKMECİ, Sevgi TEZCAN, Hikmet YAVUZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

ÖZET

Amaç: Servikal intraepitelyal neoplazilerin (CİN) tedavisinde C02 Laser vaporezasyon ve eksizyonel konizasyon yöntemlerinin başarı oranlarının karşılaştırmalı araştırılması.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Materyal ve Metod: Kasım 1990-Ekim 1994 tarihleri arasında teşhis edilmiş 113 CİN I, 45 CİN II ve 19 CİN III olmak üzere, toplam 177 CİN olgusunun 145'ine C02 Laser vaporezasyon ve 32'sine C02 Laser eksizyonel konizasyon uygulandı.

Bulgular: İlk seans C02 laser tedavisinin başarı oranları CİN I'de %90.3, CİN II'de %88.9 ve CİN III'de %89.5 olarak bulunmuştur. Persistan olgularda gerçekleştirilen ikinci seans uygulamayı takiben, tüm hastalar için toplam başarı oranının %95.5 olduğu gözlenmiştir. Persistans saptanıp progresyon gösteren 5 olgu ile ikinci seans tedaviden sonuç alınamayan 3 olguya histerektomi uygulanmıştır.

Sonuç: C02 laser tedavisi soğuk konizasyon ve loop eksizyon gibi diğer tedavi metodları ile karşılaştırıldığında başarı oranları açısından belirgin fark gözlenmemektedir. bu yöntemin en önemli avantajı, doku tahrip derinliğinin kolaylıkla kontrol altında tutulması ve çevre sağlıklı dokuya verilen hasarın da minimumda tutulabilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Servikal İntaepitelyal Neoplazi, CİN, C02 Laser

T Klin Jinekolo Obst 1995, 5:310-313

SUMMARY

Objective: To determine the efficacy of C02 Laser vaporization and excisional conization in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia.

Institution: Ankara University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology.

Material and Method: Between November 1990 and October 1994, C02 laser treatment was performed on 177 CIN cases. The study group consists of 113 CIN I, 45 CIN II and 19 CIN III cases. 145 cases were treated with C02 laser vaporization and 32 cases with excisional conization.

Results: Cure rates after the first course of therapy were 90.3 %, 88.9 % and 89.5 % for CIN I, II and III respectively. Persistent cases underwent a second course of therapy and the overall cure rate was determined as 95.5 %. After the second course, 3 failures and 5 persistent-progressive cases underwent hysterectomy.

Conclusion: There is not a significant difference between C02 laser and the other methods like cold knife conization and loop excision, in the treatment of CIN. However C02 laser has the advantage of easy control of the tissue destruction-depth and minimal injury in the surrounding normal tissue.

Key Words: Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN, C02 Laser

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5:310-313

Günümüzde serviks kanserinin prekürsörü olarak kabul edilen servikal intraepitelyal neoplazilerin (CİN), hangi oranlarda insitu ve/veya invaziv kansere dönüştüğünü bildiren ortak bir görüş yoktur. Bu oranın bilinmemesinin muhtemel nedeni, CİN'lerin genellikle

Geliş Tarihi: 11.03.1995

Yazışma Adresi: İlkan DÜNDER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.
ANKARA

teşhis edilir edilmez tedavi edilmesi olabilir, bunun yanısıra, literatür incelendiğinde tedavi edilmeden takip edilmiş olgularda, CİN'den insitu kansere (CIS) dönüşüm oranını %0 ile %70 arasında, CIS'dan invaziv kansere dönüşüm oranını ise %0 ile %20 arasında bildiren yayınlar dikkati çekmektedir (1,2,3). Örneğin tedavi edilmemiş 300 CIS olgusunun %18'inin 10 yıl içerisinde, %36'sının ise 20 yıl içerisinde invaziv kansere progresyon gösterdiği bildirilmiştir (4). Bu derece farklı oranlarda kansere dönüşüm, geçmişten bugüne değin jinekologları efektif bir tedavi yöntemi bulma yönünde zorlamıştır.

CİN'lerin tedavisi amacıyla çeşitli destrüksiyon ve ekstirpasyon metodları denenmiş ve farklı başarı oranları elde edilmiştir. Özellikle CİN'lerin tedavisinde amaç, uygulanacak tedavi metodunun ucuz, poliklinik şartlarında kolay uygulanabilen, tekrarlanabilen, başarı oranı yüksek, komplikasyonu az, anatomi ve fonksiyonu en ideal şekilde koruyan bir metod olmasıdır. Bu nedenle, son yıllarda tedavide sıklıkla tercih edilen yöntemler C02 laser ve loop eksizyon'dur.

Bu çalışmanın amacı, servikal intraepitelyal neoplazi tedavisinde C02 laser vaporizasyonu ve eksizyonel konizasyonunun etkinliğinin, literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

MATERYEL VE METOD

Bu prospektif çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Laser Ünitesi'nde, Kasım 1990-Ekim 1994 yılları arasında tedavi edilen 177 CİN olgusu üzerinde gerçekleştirilmiştir. 113'ü CİN-I, 45'i CİN-II, 19'u CİN-III evresinde olan toplam 177 CİN olgusunun 145'ine vaporizasyon, 32'sine ise eksizyonel konizasyon uygulanmıştır. Patolojik örneklemede servikal human papillomavirus enfeksiyonu ile uyumlu bulgular saptanan vakalar ve gebeler bu çalışma grubuna dahil edilmemiştir. Aktif vajinit saptanan hastalar işlem öncesinde tedavi edilmişlerdir. Tüm hastalarda uygulama, son menstruasyonu takip eden ilk hafta içerisinde gerçekleştirilmiştir.

Zeiss'in kolposkopuna adapte mikromanipülatör yardımı ile Coherent Excelase XL-55 C02 laser sistemi kullanılarak sürekli atım modunda 40-50 watt güç çıkışı, 0.5-2 mm spot çapı yaklaşık 1500-2300 w/cm² güç yoğunluğu ile vaporizasyon, 35-50 watt güç çıkışı, 0.2-1 mm spot çapı ve yaklaşık 3500-12000 w/cm² güç yoğunluğu ile eksizyonel konizasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Vaporizasyon uygulamasında lezyon ve çevresindeki 5 mm'lik sağlam doku, 8 mm derinliğe kadar tahrip edilmiştir. Eksizyonel konizasyonda ise, doku tahrip genişliği vaporizasyon ile aynı sınırlarda tutulurken, 15 mm derinliğe inilmesi esas alınmıştır.

Eksizyonel konizasyon yapılan vakaların tümünde lidokain ile paraservikal blok anestezisi sağlanmıştır. Hastalara işlem sonunda Monsel solüsyonu uygulan-

mış ve bir ay süre ile seksüel perhiz tavsiye edilmiştir. Ağrı şikayetli halinde parasetamol türevi anajetik kullanmaları, vajinal kanama durumunda ise doktorları ile temas kurmaları önerilmiştir.

Hastalar tedaviden sonraki 6. ayda sitolojl+kolposkopi ile değerlendirilerek, şüpheli alanlardan kolposkopi eşliğinde alınan doku örneklemeleri ile takip edilmişlerdir. Persistans saptanan olgularda ikincil tedavi uygulanmıştır.

SONUÇLAR

Yaklaşık 4 yıllık çalışma dönemi süresince 177 CİN olgusunun 145'ine vaporizasyon, 32'sine ise eksizyonel konizasyon işlemleri uygulanmıştır. Tablo 1 de sunulduğu üzere C02 laser vaporizasyonu uygulanan 110 CİN I vakasının 99'unda, 25 CİN II vakasının 22'sinde ve 10 CİN III vakasının 9'unda lezyon tamamen eradike edilmiştir, buna göre, C02 laser vaporizasyonunun ilk uygulama sonrası başarı oranları CİN I, CİN II ve CİN III için sırasıyla %90, %88 ve %90 olarak ortaya çıkmaktadır. Buna karşın, C02 laser eksizyonu uygulanan 3 CİN I vakasının tümünde, 20 CİN II vakasının 18'inde ve 9 CİN III vakasının 8'inde tedavi başarıya ulaşmıştır. Benzer şekilde C02 laser eksizyonel konizasyonunun ilk uygulama sonrası başarı oranları CİN I, CİN II ve CİN III için sırasıyla %100, %90 ve %88.9'dur.

C02 laser tedavisinin ilk uygulamasının başarısı, vaporizasyon ve eksizyonel konizasyon işlemleri birarada değerlendirildiğinde (Tablo 2), 113 CİN vakasının 102'sinde, 45 CİN II vakasının 40'ında ve 19 CİN II vakasının 17'sinde olmak üzere toplam 177 hastanın 159'unda başarı elde edilmiştir. Buna göre C02 laser tedavisinin başarı oranları CİN I'de %90.3, CİN II'de %89.5'dir. Tüm CİN vakaları için ilk seans tedavinin başarısı %89.8 oranında ortaya çıkmaktadır.

Persistan olgular evrelere göre değerlendirildiğinde, persiste 11 CİN I olgusunun 9'u (%81.8) CİN I olarak devam etmekte iken, 2 olgu (%18.2) CİN II evresine progresyon göstermiştir. Persiste 5 CİN II olgusunun 4'ü (%80.8) aynı evrede kalırken, 1 olgu CİN III olarak gözlenmiştir. Persiste 2 CİN III olgusu ise aynı evrede kalmış olup, hiçbir olguda invaziv kansere dönüşüm gözlenmemiştir (Tablo 3).

Tablo 1. CİN evrelerine göre C02 laser vaporizasyon ve eksizyonel konizasyonunun ilk uygulama sonrası başarı oranları

Table 1.

Evre	Vaporizasyon			Eksizyonel konizasyon		
	Hasta sayısı	Tam iyileşme	Başarı oranı	Hasta sayısı	Tam iyileşme	Başarı oranı
CİN I	110	99	%90.0	3	3	%100
CİN II	25	22	%88.0	20	18	%90.0
CİN III	10	9	%90.0	9	8	%88.9
TOTAL	145	130	%89.6	32	29	%90.6

Tablo 2, CİN evrelerine göre CO2 laser tedavisinin ilk uygulama sonrası başarı oranları (vaporizasyon + eksizyone! konizasyon)

Table 2.

Evre	n	Başarı		Başarısızlık	
		n	%	n	%
CİN I	113	102	90.3	11	9.7
CİN II	45	40	88.9	5	11.1
CİN III	19	17	89.5	2	10.5
TOTAL	177	159	89.8	18	10.2

n: olgu sayısı

Tablo 3, Persistans vakalarının evrelere göre dağılımı ve persistans vakalarda histopatolojik değerlendirme

Table 3.

Evre	Persistans n	Histopatolojik Değerlendirme					
		CİN I	%	CİN II	%	CİN III	%
CİN I	11	9	81.8	2	18.2		--
CİN II	5	—		4	80.0	1	20.0
CİN III	2		—			2	100

n: Olgu sayısı

6. ay kontrolünde persistans saptanan toplam 18 olgunun progresyon gösteren 5'ine histerektomi uygulanırken, daha önce vaporizasyon yapılmış, kalan 13 olguya CO2 laser eksizyonel konizasyon uygulanmıştır. Bu 13 vakanın 10'u ikinci 6 aylık takip sonunda tam iyileşme gösterirken, 3 olguda lezyonun aynı evrede sebat ettiği saptanmış ve bunun üzerine histerektomi uygulanmıştır.

Sonuç olarak bir veya iki kez CO2 laser uygulaması sonucunda 177 CİN olgusunun 169'unda (%95.5) başarı elde edilmiştir.

Komplikasyonlar dikkate alındığında hiçbir hastada önemli bir ağrı problemi gözlenmemiş, şikayeti olan olgularda ise parasetamol içeren preparatlar yeterli analjeziyi sağlamıştır. Vaporizasyon uygulanan 145 olgunun 3'ünde ve eksizyonel konizasyon uygulanan 32 hastanın yine 3'ünde, postoperatif günlerde vajinal kanama gözlenmiştir. Bu olguların tümüne Monsel solüsyonu uygulanmış, Tine kanamanın durmaması üzerine paraservikal hemostaz sütürü koyulmuştur.

TARTIŞMA

Literatür incelendiğinde, CİN tedavisinde CO2 laser vaporizasyon ve eksizyonu işlemlerinin başarısını değerlendirmek amacı ile yapılmış çok çeşitli çalışmalar

ve farklı sonuçlar gözlenmektedir. Örneğin evre ve tedavi seansı gözetmeksizin tüm CİN vakalarında tam iyileşme oranını, Tabor 224 vakalık serisinde %95.0, Wright 2327 vakalık serisinde %95.0, Wright 2327 vakalık serisinde %95.1, Pearson 3738 vakalık serisinde %91.0, Baggish ise 4024 vakalık serisinde %94.0 olarak bildirmektedir (5,6,7,8). Çalışmamızda elde etmiş olduğumuz %95.5'lik oranın literatür ile uyumlu olduğu dikkati çekmektedir. CO2 laser vaporizasyon ve eksizyonel konizasyon ayrı ayrı ele alındığında, tedavi başarısı açısından sırasıyla %89.8 ve %90,8 gibi çok düşük oranda bir fark saptanmış olup, benzer olarak gerek Baggish gerekse Wright'in çalışmalarında da bu iki teknik arasında başarı oranı açısından belirgin fark olmadığı bildirilmektedir (6,8,9).

CO2 laser tedavisi sonrasında persistans oranının %2.7 ile 14.0 arasında olduğu bildirilmektedir (6,8,10). Çalışmamız sonucunda saptadığımız gerek ilk seans sonrası %10.2'lik ve gerekse ikinci seans sonrası %4.5'lik persistans oranları literatürle uyum içerisindedir.

CİN'in CO2 laser ile tedavisinde başarıyı etkileyen en önemli faktörler; CİN'in evresi, eşlik eden HPV enfeksiyonunun varlığı, cerrahın tecrübesi ve doku tahrip derinliğidir (11,12). Tecrübe ve doku tahrip derinliği kontrol edilebilen faktörlerdir. HPV enfeksiyonu izlenen vakalar çalışma grubumuza dahil edilmediğinden, bu faktörün de sonuçlarımız üzerinde etkisi yoktur. Tedavi başarısızlığı açısından CİN evreleri karşılaştırıldığında farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Jordan ve Mylotte, CİN evresinin başarı oranını etkilemediğini belirtirken, Baggish aksine başarı elde edilemeyen olguların çoğunluğunun CİN I grubunda olduğunu bildirmektedir (8,13). Çalışmamız sonucunda tedavi başarısının CİN evrelerine göre belirgin bir farklılık göstermediği saptanmıştır.

Tedavi sonrası yapılan kontrollerde 18 olguda tedavinin yeterli başarıyı sağlayamadığı ve bu 18 olgunun 5'inde CİN evresinde ilerleme olduğu gözlenmiştir. İkinci seans CO2 laser uygulaması sonucunda ise 10 hastada başarı elde edilmiştir. CO2 laser tedavisinin avantajlarından birisi işlemin tekrarlanabilir olmasıdır. Nitekim ikinci seans sonucunda başarı oranı %89.8'den %95.5'e yükselmiştir. Burada bir diğer önemli nokta, tedavi sonrası kontrollerin düzenli ve sağlıklı bir şekilde yürütülmesidir. Persistans veya progresyon saptanan hastalarda, hastanın yaşı ve fertilité arzusu da göz önüne alınarak daha radikal tedavi metodları önerilmektedir. CİN tedavisi amacıyla hangi metod uygulanmış olursa olsun, uzun süreli takibin gerekliliği tartışılmazdır. Aynı şekilde alt genital sistem intraepitelyal neoplazilerinin gelişiminde öne sürülen muttisentrik teori de dikkate alındığında, takip süresince tüm alt genital sistemin dikkatlice incelenmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Literatür incelendiğinde CO2 laser tedavisi süresince ve tedavi sonrasında en sık olarak kanama, bunun yanı sıra ağrı, akıntı, servikal yetmezlik, servikal stenoz ve pelvik enfeksiyon gibi komplikasyonlar dikkati çekmektedir (14,15). Çalışmamız protokolü içerisinde minimum 8 aylık takip sonucunda gözlediğimiz belirgin komplikasyon, 6 vakada postoperatif kanama olması ve Monsel solüsyonu uygulamasını takiben kanamanın durmadığı bir vakada da paraservikal hemostaz sütürü gerektirir.

CO2 laser tedavisi soğuk konizasyon ve loop ekizasyon gibi diğer tedavi metodları ile karşılaştırıldığında başarı oranları açısından belirgin fark gözlenmemektedir (5,16,17,18,19). CO2 laser tedavisinin diğer metodlara göre en önemli avantajı, doku tahrip derinliğinin kolaylıkla kontrol altında tutularak, hastalıklı doku tahrip edilirken çevre sağlıklı dokuya verilen hasarın da minimumda tutulabilmesidir.

Sonuç olarak, CIN'lerde CO2 laser tedavisi diğer yöntemler ile benzer başarı sağlıyorsa da, sahip olduğu birkaç önemli avantajından dolayı, şayet cerrahın elinde bu cihaz mevcut ise by hastalığın tedavisinde öncelikle tercih edilmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- MacGregor JE: Cervical carcinoma: The beginning of the end? *Lancet* ii: 1296, 1967.
- Barron BA, Richart RM: A statistical model of the natural history of a cervical carcinoma based on a prospective study of 557 cases. *J Nat Cancer Inst* 41:1343, 1968.
- Green GH: Cervical carcinoma in situ. An atypical viewpoint. *Aust Uz J Obstet Gynaecol* 10:41,1970.
- McIndoe WA, McLean MR, et al: The invasive potential of carcinoma insitu of the cervix. *Obstet Gynecol* 64:451,1984.
- Tabor A, Berget A: Cold knife and laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 76:633,1390.
- Wright VC: CO2 laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia. In Wright VC, Riopelle MA (eds) *Gynecologic CO2 Laser Surgery*, Biomedical Communication, 1991.
- Pearson SE, Whitfaker J, et al: Invasive cancer of the cervix after laser treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 96:486,1989.
- Baggish MS, Dorsey JH, et al: A ten year experience treating cervical intraepithelial neoplasia with the CO2 laser. *Am J Obstet Gynecol* 161:60,1989.
- Baggish MS: A comparison between laser excisional conization and laser vaporization for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 155:39,1986.
- Jordan JA, Woodman CB, et al: The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by laser vaporization. *Br J Obstet Gynaecol* 92:394,1985.
- Dorsey JH: Laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Obs Gyn Clin North Am* 18(3):475,1991.
- Bellina JH, Bandieramonte G: Applications in gynecology with emphasis on the cervix. In Bellina JH, Bandloramonte G (eds): *Principles and Practice of Gynecologic Laser Surgery*, Plenum Press, New York, 111, 1984.
- Jordan JA, Mylotte MJ: Treatment of GIN by destruction-laser. In Jordan JA, Sharp F, Singer A (eds). *Preclinical neoplasia of the cervix. Proceedings of the 9th study group*, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London, 205,1981.
- Bellina JH: Intra and peri-operative problems. In Sharp F, Jordan JA (eds). *Gynaecological laser surgery. Proceedings of the 15th study group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. Perinatology Press, 107,1985.
- Luesly DM: Management of post-conisation stenosis by laser vapourisation. In Sharp F, Jordan JA (eds). *Gynaecological laser surgery. Proceedings of the 15th study group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. Perinatology Press, 97,1985.
- Kristensen GB, Jensen IK, et al: A randomized trial comparing two methods of cold knife conization with laser conization. *Obstet Gynecol* 76:173,1992.
- Krebs HB, Pasture L, et al: Loop electrosurgical excision procedures for cervical neoplasia: Experience in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 189:289,1993.
- Messing MJ, Otken L, et al: Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): A pathological evaluation. *Gynecol Oncol* 52:207,1994.