

# Servikal İntraepitelyal Neoplazilerin Tedavisi

Doç.Dr.Haldun GÜNER, Dr.Mehmet Nezh BARLAS, Dr.Saadet SÖNMEZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fak. Hastanesi Kadın ABD.

Minör Lezyonlar: Tedavi edilmeli mi, edilmemeli mi? Subklinik papilloma virüs enfeksiyonları (SPI) ve veya CİNİ gibi minör lezyonların tedavi edilip edilmemesi konusunda derin görüş ayrılıkları vardır: Bir uçta HPV enfeksiyonu konusunda histeri derecesinde gereksiz bir korku oluştuğunu ileri sürenler varken bütün servikal HPV enfeksiyonlarının CIN'lar gibi gerçek birer prekanseröz lezyon gibi incelenmesini, tedavi ve izleminin yapılması gerektiğini savunanlar da mevcuttur. Bu lezyonların tedavi edilmesi gerektiğini ileri sürenlerin nedenleri şunlardır:

1) Regresyon hızı düşük ve yavaş olmaktadır.

2) HPV'nin nükleik asit tiplemeşi genelde düşük risk grupları gösterirken %5-10 vakada yüksek riskli HPV (16,18,33 ve diğerleri) tesbit edilmektedir ve bu yüzden potansiyel neoplastik kabul edilmelidir. Bu nedenle bütün HPV lezyonlarını yüksek riskli kabul etmek daha güvenlidir. Bu görüş viral subtiplemenin yapılmadığı, histolojik olarak yüksek riskli viral nükleik asit tipini gösteren anöploidiyi tesbitte hata yapılabileceği temeline dayanmaktadır.

3) Transformasyon zonunun çıkarılması herhalde karda profilaksiyi sağlar.

4) Anormal pap smear testi normale dönmektedir.

5) Cinsel temasla bulaşan hastalıkların kontrolü HPV yayılımını önlemektedir.

6) Psikolojik faktör: Bir çok kadın onkojenik bir virüs taşıdıkları için korku içinde yaşamaktadırlar.

7) Zahmetli ve pahalı olan kolposkopik ve sitolojik izlemin gerekliliği ortadan kalkmaktadır.

Tedaviye karşı olanların ileri sürdükleri sebepler şunlardır:

1) Subklinik HPV enfeksiyonu ve hatta CİNİ'nin diğer virutik enfeksiyonlardan daha fazla onkojenik olup

olmadığı ve rutin ablasyonun değeri hakkında çelişkili düşünceler vardır.

2) Epidemiyolojik olarak neoplazi insidansı ve HPV prevalansı arasında büyük uçurumlar vardır. Vakaların %50'sinde kolposkopik bir bulgu bulunmamakta ve vakaların %70-80'inde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile yapılan testte HPV tipleri 16 ve 18'e rastlanmamaktadır.

3) Tanıda sübjektivite hala bir sorundur. Genel popülasyonda belirtilen prevalansın çok yüksek veya çok düşük olduğunu belirtenler vardır.

4) Kolposkopik minör grade lezyonlar (genelde) minimal neoplastik potansiyele sahiptir.

5) Eskiden yapıldığı gibi bütün servikal lezyonları tedavi etme gibi agresif bir yaklaşım mazur görülmez.

6) Bazı SPI lezyonları alt genital kanalda çok yaygındır ve tedavi etmek olanaksızdır.

7) Serviks lezyonu olanların çoğunda vajinal ve/veya vulvar HPV enfeksiyonu vardır ve transformasyon zon ablasyonundan sonra reenfeksiyonlar olabilir.

8) HPV enfeksiyonunun rekürrens hızı yüksektir.

9) Tedavi pahalıdır.

10. Sitolojik ve kolposkopik bir bulgu yokken moleküler biyolojinin latent HPV enfeksiyonu tanısının klinik olarak önemi yoktur.

Özet olarak:

—Bazan SPI lezyonları yaygın olup servikal, vajinal ve vulvar epitelde bulunmaktadır. Böyle durumda tedavi imkansızdır ve denenmemelidir. Halen, HPV'ye karşı efektif antiviral ajan, spontan regresyonu sağlayacak immün sistem stimülatörü yoktur. İnferferonun HPV ve CİN'lara karşı bir miktar aktivitesi olsa da sonuçlar yüz güldürücü değildir.

—Kolposkopik olarak iyi belirlenmiş SPI ve CİNİ lezyonlarında hastanın isteğine göre ya tedavi edilir veya 6 ay sonra yeniden değerlendirilir.

Geliş Tarihi: 30.6.1993

Kabul Tarihi: 19.8.1993

Yazışma Adresi: Gazi Üniversitesi Tıp Fak. Hastanesi  
Kadın Doğum ABD, ANKARA

—HPV 16 DNA'sının normal dokuda bulunuşu açıklanana dek tedaviyi HPV tiplerine göre ayarlamak anlamsızdır.

—Subklinik vajinal ve vulvar lezyonlar genellikle tedavide sorun çıkartmaktadırlar.

—Prekanseroz ve HPV lezyonları immünosuprese kadınların alt genital kanalında sık olarak rastlanır ve eradike etmek daha güçtür.

—CINI/SPI olan kadınların seksüel partnerlerinin penislerinde papilloma virüs ile ilişkili lezyonlara (klinik ve subklinik) sık olarak rastlanır.

### Fiziksel Destrüksiyon: Genel

#### Düşünceler

Bazıları zıt görüşte olsalarda tedavide mekanizması fiziksel destrüksiyona dayanan konservatif metotlar, geçmiş yıllara göre daha çok kabul görmektedir.

Modern tedavide 6 metot bulunmaktadır: CO2 laser vaporizasyon, elektrokoagülasyon diatermi, elektrokoter, kryosurgery, soğuk koagülasyon ve loop diatermi eksizyon. Bu metotlar bir çok vakada histerektomi ve soğuk konizasyon yerine uygulanabilir.

Bir başka büyük avantaj da CİN lezyonlarının çoğu muayenesinde ve genel anestezi almadan ayakta tedavi edilebilir.

Bu tedavi şeklinin uygulanacağı hastaları seçmek çok önemlidir. Hastaları seçerken şunlara dikkat etmek gerekir:

I) Sitolojik, kolposkopik ve histolojik olarak invazif kanser kesinlikle ekarte edilmelidir.

II) Hangi teknik kullanılacaksa o konuda tecrübe sahibi olmak gereklidir.

III) Tüm şüpheli alanlardan yeterli sayıda biyopsi alınmış olmalıdır.

IV) Lezyon tamamen görülebilmelidir.

V) Endoservikal küretaj (ECC) negatif olmalıdır. Pozitif ECC'nin eğer yeterli kolposkopi yapılmış ve hiç bir invazif kanser şüphesi yoksa lokal destrüktif tedaviye kontrendikasyon oluşturup oluşturmadığı konusunda görüş birliği yoktur.

VI) CİN'in hangi gradelerinin bu metotlarla tedavi edilebileceği üzerine de görüş birliği yoktur. Bazıları tüm gradeleri bu metotlarla tedavi ederken bazıları CIN3Ü bunun dışında tutarlar.

VII) Hasta en azından iki yıl süre ile belli periyotlarla kontrole gelebilmelidir.

Postoperatif dönemde 4 hafta cinsel ilişkinin yasaklanması epitelyal onarım sırasında muhtemel bir kanserojen ile karşılaşılmasını önlemesi açısından kabul görmüştür. Bu dönemde tampon kullanımı da önlenmelidir. Asidifiye edici kremlerin kolumnar epitelden ziyade skuamoz epitel gelişimini artırıcı etkilerinden dolayı faydası olabilir.

İzlemde eksfoliatif sitoloji, kolposkopi kullanılır. Bu metotlar iyileşme tamamlanınca yapılmalıdır. Çünkü iyileşme döneminde epitelyal yüzeylerde kolposkopik ve sitolojik anormallikler saptanabilir.

Fizyolojik epitel yeniden görünene dek 5-6 ay geçebilir. Ektoserviks ve servikal kanalın Schiller iodin solüsyonu ile uniform olarak boyanan normal skuamoz epitelle kaplandığı kolposkopik olarak tesbit edilince sitolojik test tekbaşına izlem için yeterlidir.

Bu vakalarda servikal neoplazi gelişme riski normal popülasyondan daha düşüktür.

Birçokları alt servikalde normal kolumnar epitelin destrüksiyonun ektoservikal lezyonların destrüksiyonu ile ilişkili olduğunu ve dışarıdan görülemeyecek yeni bir skuamokolumnar junction oluşacağını ve bu yüzden anormal sitolojinin olduğu durumlarda kolposkopik izlemin tam olamayacağını belirtmektedirler. Buna zıt olarak bazılarıda fokal lezyon yanında transformasyon zonuındaki kalan kolumnar epitel de destrükte ederek bütün alanların skuamoz epitelle yer değiştirmesi sağlamakta ve bu yolla servikal kansere karşı en iyi profilaksiyi gerçekleştirdiklerini söylemektedirler. Eğer yeni oluşan skuamokolumnar junction kanal içinde yüksekte ise izlemde servikal kanaldan smear alırken dikkatli davranılmalı tercihan endoservikal fırça tekniği kullanılmalıdır.

Fiziksel tedavi metotlarında endişe edilen konulardan biri de servikal kript ve glandlardaki derin lezyonların destrükte edilememesidir. Eğer destrüksiyon çok yüzeysel kalırsa rejeneren olan epitelin rezidüel neoplastik dokuyu örebileceği bildirilmiştir. Lezyonların ilerlediği ortalama derinlik 1.24-1.35 mm'dir. 3.8-4.8 mm derinlikte bir doku destrüksiyonunun CIN3 lezyonlarının %99.7'sini eradike edeceği bildirilmiştir.

Bir destrüktif tedaviye kür diyebilmek için sitoloji ve kolposkopinin negatif olması gerekir.

#### Tedavide başarısızlık nedenleri:

1) Eradikasyonu sağlayamayacak ölçüde yüzeysel bir destrüksiyon yapılması

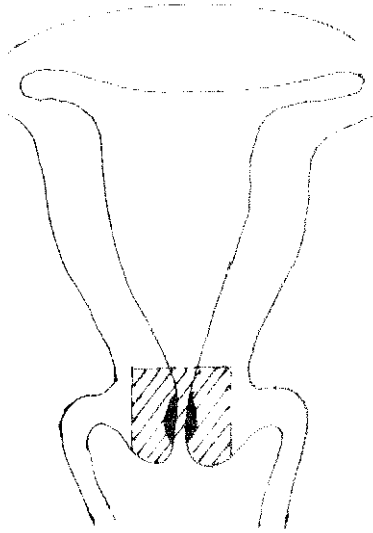
2) Tüm transformasyon zonunun tahrip edilememesi

3) Bir çok otorite ister 1,2 veya 3 olsun CİN'in histolojik gradelerinin hepsinin aynı sonuç vereceğini belirtmesine karşılık buna zıt bildirimler de mevcuttur. Başarısızlık histolojik gradeden ziyade lezyonun genişliği ile ilgilidir. Lezyon büyük oldukça başarısızlık artmaktadır.

HPV 16/18 içeren lezyonlarda relaps hızları yüksektir.

4) İyileşen sahanın çevre epitelde olan persiste HPV nedeni ile reenfeksiyonu bir faktör olabilir.

Bu yöntemlerin güvenle kullanılabilmesi için mutlaka bu yöntemlerle yeterli tecrübenin olması ve kol-



Şekil 1. CO<sub>2</sub> laser vapoizasyonla tahrip edilen bölge

poskopik incelemenin tam ve doğru olarak yapılması gereklidir.

#### **Destrüktif tedaviden sonra invazif kanser gelişmesi:**

- I) Kalan rezidüel kısmının invazif hale dönmesiyle
- II) Rekürrens olduğunda rekürrensinvazif hale gelmesiyle
- III) Tesbit edilememiş veya rezidüel bırakılmış glandüler patolojinin invazif hale dönmesiyle olur.

#### **Karbondioksit Laser Vaporizasyon:**

Bu yöntem s>n zamanlarda çok ilgi duyulmaya başlanmıştır. En büyük dezavantajı başlangıç maliyetinin çok yüksek olması ve diğer ucuz yöntemlerle de benzer sonuçlar elde edilmesidir.

Başarılı bir laser cerrahisi için yeterli kolposkopi deneyimi yanında mikrocerrahi için gerekli olan göz-ei koordinasyonunun da bulunması gerekir. Bu da iaser fiziğini, laser ışınının bioetkilerini, laser tedavi prensiplerini ve böyle tehlikeli ve görünmeyen bir ışını güvenle kullanmayı bilmeyi gerektirmektedir.

CO<sub>2</sub> laser genellikle bir kolposkop üzerine monte edilmiş olarak kullanılır. Laser ışını aief 3 parametre üzerinden kontrol ederi gücü (0-100 watt arasında değişir), spot ışın boyutu, ışın exposure süresi (devamlı veya aralıklı). Işın infrared olduğu için görünmez, ek bir helyum-neon laser ile ışının görünürlüğü sağlanır. Görünmez enerji ışını ile ona koaksiyel düzlemdeki görünür ışın aynalar sayesinde bir lensde fokuslanıp kolposkop yardımıyla uygulanacak sahaya düşürülür.

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

Işın hedeflenen sahaya bir spot şeklinde düşer. Bu kolposkopa bağlı bir mikromanipülatör ile kontrol edilir. Işınlanan dokudaki su, hücrel materyalin de yanmasıyla buharlaşır. Dokuda kalan artıklar bir aspiratör ile temizlenmelidir.

Laser kullanırken gücü, ışın boyutu, lasere uygulanan watt değiştirilebilir.

Lokal anestezi; lokal infiltrasyon, paraservikal blok ya da sprey soiusyonla sağlanır, işlem sırasında nadiren minör abdominal kramplar olabilir. Diğer az görülen yan etkiler: intra operatif kanama (%5-10). Laser ile hemostaz sadece çapı Imm'nin altındaki damarlarda mümkündür. Aygıt uygun şekilde kullanılmadığında vulvada ya da uygulayıcı da yanıklar oluşabilir.

#### **Anestezisiz Kriyocerrahi:**

A,3.D.'de servikal neopiazide kriyocerrahi ilk defa Crisp ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Bu metot 1970 ve 80'lerin başında popüler olarak kullanılmıştır. Tutulmasında tedavi başarısı, uygulama kolaylığı ve komplikasyonunun az olması rol oynamıştır.

Teknik olarak tank bir rezervuardan tabanca benzeri bir aplikatör ile gazın uygulanması şeklindedir. En sık nitroz oksit gazı kullanılır. Lezyon tipi ve servikal anatomiye göre proplar değiştirilir Gaz devamlı ya da intermitan! donma ve arada erime safhaları şeklinde uygulanır. Oluşturulan buz kitlesi lezyon kenarından 5 mm taşıncaya kadar işleme devam edilir. CİN lezyonlarında, lezyon prob ile tamamen kapatıldığında sonuç çok iyi olmaktadır. Enfeksiyon varsa bu kriyocerrahiden önce tedavi edilmelidir. Komplikasyon çok azdır. İşlem sırasında, baygınlık hissi ve haff abdominal kramplar olabilir, işlemden sonra 2-3 hafta sulu akıntı olabilir. Kanama çok nadirdir. İyileşme süresinde pelvik enfeksiyonlar nüks edebilir. Fertiliteye olumsuz etki genellikle olmaz. 4-8 haftada tam iyileşme olabilir.

CİN vakalarının çoğunda kriyocerrahi ile lezyon tam olarak tedavi edilebilir, işlemin derin servikal gland ya da kleflere ulaştığı hala tartışılmaktadır. Her ne kadar doku destrüksiyonu 2-5 mm olsa da bazıları kleflerin gerisindeki sağlam dokudaki destrüksiyonun 10 mm olduğunu iddia etmektedirler.

Tecrübeli ellerde tek uygulamada başarısızlık oranı %3-18'dir. CİN 3 vakalarında bu oran daha da artmaktadır. Vaka seçiminde çok seçici davranıldığında ve metikulus kriyoterapi ile yüksek oranda tedavi mümkündür.

#### **Anestezisiz Elektrokoter:**

Anestezi olmadan 2-3 mm'den daha derin koterizasyon ağrı nedeniyle zordur. Bu nedenle bu metot ancak diğer yöntemlerden sonra kullanılabilir.

Young, Hertig ve Armstrong'un hazırladığı klasik rapora göre genç kadınlarda koterizasyon veya keskin konizasyon ile fertilitiyi etkilemeden %85 başarı ile tedavi mümkündür. Daha sonra yayınlanan başka

bir çalışmada karsinoma in situ vakalarında %70 başarı bildirilmiştir. Tanıda punch biopsi yanında Schiller iod testi ve endoservikal küretaj da kullanılmıştır. Richart, Sciarra ve arkadaşları iyi seçilmiş hastalarda elektrokoterin yeterli olduğunu savunmuşlardır. En son olarak iki büyük seride tek tedavi ile %86-90 başarı bildirilmiştir.

### **Elektrokoagülasyon Diatermi:**

Koter ile ameliyathane şartlarında daha geniş ve daha derin bir destrüksiyon mümkündür. Tek uygulamada laser ya da kriyocerrahi daha kısa sürede ve hastaneye yatmadan yapılabildiği için daha ucuza gelmektedir. Charen, yeni bir çalışmada lokal anestezi ile elektro diatermiden çok iyi sonuçlar elde etmiştir. İşlem sırasında sadece lezyon değil tüm transformasyon zonu tahrip edilebilmektedir. Kriyocerrahide olduğu gibi glandlara ulaşamadığı için başarısızlık olabilir. İşlem sırasında glandlardaki tahribata bağlı olarak mukus açığa çıktığı için, işleme yeterli diyebilmek için hiç mukus gelmeyinceye dek işleme devam etmek gerekir.

İşlemden sonra 3-4 hafta içinde sarı akıntı ve kanama olabilir. Vulva derisinde küçük yanıklar oluşabilir; 2 haftada iyileşir. Postdiatermi kanama, akıntı ve enfeksiyon hospitalizasyon gerektirebilir. Servikal stenoz nadirdir. Fertiliteye olumsuz etki minimaldir.

### **Soğuk Koagülasyon:**

Soğuk koagülasyon ilk olarak Duncan tarafından tıp dünyasına tanıtılmıştır. Soğuk koagülasyon terimi yanlış olarak kullanılmaktadır. Isı 50-120°C arasında olduğu için Duncan'ın dediği gibi ılık koagülasyon daha doğru bir terimdir. Semm koagülatörü hafif ve taşınabilir bir aygıttır. Dokuları elektrokoter ve elektroditermi gibi yakmak yerine haşlayarak tahrip etmektedir. Haşlanan dokudaki yüzeyel epitel soyulmakta ve altındaki glandüler kripterler ve stroma uygulama ısısına ve uygulanım süresine bağlı olarak tahrip olmaktadır. Aşağı endoserviksi de kapsayarak tüm transformasyon zonu tahrip edilmektedir. Termosound her uygulama alanına 20sn süresince uygulanır; yani toplam işlem süresi 40-100 sn arasında değişir. Tedavi süresinin kısa olması, işlem sırasında koku veya duman oluşmaması hastalara işlemleri daha kabul edilebilir kılmaktadır.

### **Loop Diatermi Eksizyon:**

LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) veya LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone)de denmektedir. Transformasyon zonunun geniş loop eksizyonu (LLETZ) Prediville ve Cullimore tarafından ilk kez ortaya atılmıştır. İlk öncü çalışmayı Cartier, düşük voltaj diatermi loopu ile yapmıştır.

Yeni sistem birkaç yönüyle Cartier'in ilk aygıtından farklıdır:

1) Diatermi aletinin kesme ve koagülasyon diatermi fonksiyonları olduğu için işlem kanamasız olarak yapılabilir.

2) Paslanmaz çelikten yapılmış tel looplar değişik boyutlardadır ve bir iki darbe ile tüm transformasyon zonu tahrip edilebilmektedir.

3) Loopun tabanı izole edilmiştir, böylece yüzey epitelinde oluşabilecek artefaktlar engellenebilmektedir.

Lokal anestezi tatbikinden sonra işlem 1 dakikadan kısa sürer. Elde edilen ilk sonuçlara göre LLETZ ile tedavi edilen 102 kadının sitolojileri negatiftir. Kanama, enfeksiyon gibi postoperatif komplikasyonlar nadirdir. Uzun dönem etkiler henüz bilinmemektedir. İşlemin avantajları: 1) Dokuyu tahrip etmediği için histopatolojik incelemeyi mümkün kılacak şekilde numune almak mümkündür. 2) Aygıt basit ve nispeten ucuzdur. 3) Kolposkopik inceleme sırasında da kullanılabileceği için hem tanı hem tedavi tek seansta yapılabilir. Bu avantajları LLETZ'i diğer metotlara göre daha tercih edilir kılmıştır. Günümüzde giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır.

### **Terapötik Konizasyon ve Servikal Amputasyon:**

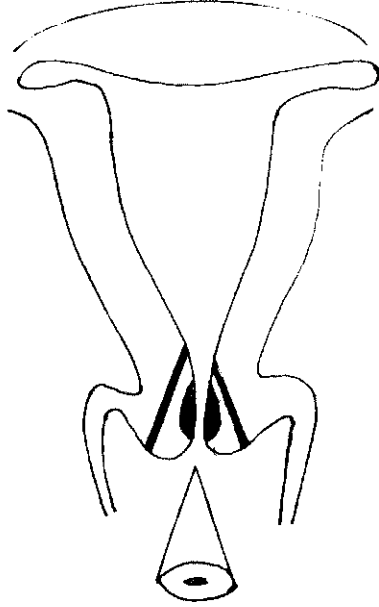
CIN'da konizasyon, vakaların çoğunda kürabldır. Kolposkopik olarak lezyonun sınırları değerlendirilemiyorsa özellikle CIN3 lezyonlarında ve işlem sonrası takibi mümkün olmayan hastalarda konizasyon en güvenli yöntemdir.

CIN3 vakalarında konizasyon histerektomi ile aynı sonuçları vermektedir. Çoğu yayınlara göre CIN rekürrensi veya invazif kanser görülmesi konizasyon sonrası oldukça enderdir. Ancak konizasyondan sonraki 1-2 hafta içinde histerektomi materyallerinin incelenmesi sonrasında mikrovazif kanser olgularında bile %12-60 oranında rezidüel lezyon saptanmıştır. Bu kolposkopik inceleme yapılmamışsa, blospi terapötik değil diagnostik amaçla alınmışsa, lezyon geniş ve konizasyon sınırlarında lezyon varsa rezidü oranı daha da artmaktadır.

Şimdilik paradoks olarak bu rezidüel lezyonların invazif kansere ilerlemediği saptanmıştır. Ancak izlem periyotları invazif kanserin inkübasyon periyoduna göre çok kısa olduğu için bu vakalarda izlem çok uzun sürdürülmelidir.

Konizasyondan sonraki rejeneren olan skuamoz epitel, histolojik incelemede karsinoma insitudan farksız görülebilir. Bu da rezidüel lezyon olarak tanımlanabilir.

Özetle konizasyon sonrası cerrahi sınırlarda lezyon varsa bile bu hastaları yakın takiple izlemek yeterlidir. İzlemede servikal sitoloji kullanılmalıdır. Eğer hasta yaşlı ise veya çocuk istemiyorsa histerektomi de yapılabilir.



Şekil 2. Konizasyon ile çıkarılacak olan serviks parçası

### Laser Konizasyon:

Spot boyutunu küçültür ve gücünü artırarak laser ile vaporizasyon değil insizyon yapmak mümkündür. Konizasyon için bisturi benzeri fonksiyon kullanılır. Spot genişliği 1mm veya daha az, güç yoğunluğu da 3000 watt/cm<sup>2</sup> tutulmalıdır.

Genellikle genel anestezi gerekir. Kanama olması için vazo konstriktör enjeksiyonu yapılmalıdır. Kolposkop yardımıyla laser uygulanır, konizasyon için lateral servikal sütürler ve ince cilt ekartörleri kullanılmalıdır. Dokuya ışın hasarını önlemek için koninin apeksi bisturi ile çıkarılmalıdır. Defekte 24 saat süre ile vazelinli gaz konur.

### Histerektomi:

CIN3 vakalarında histerektomi radikal bir tekniktir. Endikasyonları günümüzde değişmiştir:

- 1) Myom veya prolapsus gibi histerektomi gerektiren başka bir neden de varsa
- 2) Sterilizasyon için histerektomi istendiğinde
- 3) Konizasyon sınırlarında tümör varsa. Daha önce de tartışıldığı gibi hasta genç ve yakın takibi mümkünse, histerektomi yapılmayabilir
- 4) Diğer yöntemlere rağmen anormal smear bulguları devam ediyorsa
- 5) Postmenopozal pozitif smearlerde vajinal histerektomi konizasyondan daha kolay gerçekleşecekse
- 6) Konservatif yöntemlerden sonra hastanın takibi mümkün olamayacaksa
- 7) Konservatif metotlardan korkuluyorsa

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

Histerektomi vajinal veya abdominal yapılabilir. Premenopozal ve doğum yapmış kadınlarda ön-arka onarımı da ekleyerek vajinal histerektomi yapmak uygundur.

Konizasyon sonrası yapılacak histerektomilerde 2 işlem arasındaki zaman aralığı iyi seçilmelidir. Çoğu yayın 4-8 hafta kadar beklemeyi önermektedir. Aksi takdirde pelvik konjesyon veya parametrit gibi postoperatif komplikasyonların sık olduğunu savunmaktadırlar. Her ne kadar zamanın önemli olmadığını belirten yayınlar da olmakla birlikte eğer mümkünse histerektomiyi yaklaşık 6 hafta sonra yapmak uygun bulunmaktadır.

Başka bir alternatif ise, konizasyon ile alınan materyalin frozen incelenmesinde invazif kanser saptanmışsa aynı seansta histerektomi yapmaktır. Bu hastayı ikinci kez anestezi ve hospitalizasyon külfetinden korur. Ancak konizasyon kolposkopi altında yapılmalıdır. Ancak frozen incelemenin her zaman sağlanamayacak bir aciliyeti olduğundan ve çok iyi deneyim gerektirdiğinden bu alternatif fazla önerilmemiştir.

Histerektomi sonrasında yaklaşık %4 oranında vajen kafında lezyon saptandığı için (rekürrens veya rezidüel) bir çok otör karsinoma insitu için radikal histerektomiyi önermektedirler.

### KAYNAKLAR

1. Abdul-Karim F W, Nunez C. Cervical intraepithelial neoplasia after conizations study of 522 consecutive cervical cones. *Obstet Gynecol* 1985; 65:77.
2. Ali SW, Evans AS, Monaghan JM. Results of CO<sub>2</sub> laser cylinder vaporization of servikal intraepitelyal disease in 1234 patients. An analysis of failures. *Br Ö Obstet Gynaecol* 1986; 93:75.
3. Andersen ES, Thorup K, Larsen G. The results of cryosurgery for cervical intraepitelyal neoplasia. *Gynecol Oncol* 1988; 30:21.
4. Anderson MO Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the carbondioxide laser. Report on 543 patients. *Obstet Gynecol* 1982; 59:720.
5. Atkinson K. Symposium on cervical neoplasia IV. Diathermy loop excision. *Colp Gynecol Laser Surg* 1985; 1:285.
6. Baggish MS. Management of cervical intra epithelial neoplasia by carbon dioide laser. *Obstet Gynecol* 1982; 60:378.
7. Berget A, Andreasson B, Bock JE, et al. Outpatient treatment of cervical intraepithelial neoplasia. The CO<sub>2</sub> laser versus cryotherapy. A randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66:531.
8. Bjerre B, Eliasson G, Linell F, Soderberg H, Sjoberg N. Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterin cervix. *Am Ö Obstet Gynecol* 1976; 125:143.
9. Bryson SC, Lenehan P, Licrish GM. The treatment of grade cervical intraepithelial neoplasia with cryotherapy:an 11 year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:201.

10. Burke L. The use of the carbon dioxide laser in the treatment of the cervical intraepithelial neoplasia. *Colp Gynecol Laser Surg* 1986; 2:77.
11. Buxton EJ, Luesley DM, Wade-Evans T, Jordan JA. Residual disease after cone biopsy completeness excision and follow-up cytology as predictive factors. *Obstet Gynecol* 1987; 70:529.
12. Çağlar H, Ayhan A, Hreshchyshyn MM. CO2 laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1985; 22:46.
13. Chanen W. The efficacy of electrocoagulation diathermy performed under local anesthesia in the management of cervical dysplasia and carcinoma in situ. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1989; 29:189.
14. Chanen W, Hollyock VE. Colposcopy and electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1971; 37:623.
15. Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy in the treatment of cervical dysplasia and carcinoma in situ: a 15 year survey. *Obstet Gynecol* 1983; 61:673.
16. Chao S, McCaffrey RM, Todd WD, Moore JG. Conization in evaluation and management of cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103:574.
17. Conner OS, Kaufman RH. Treatment of dysplasia of the cervix uteri by electrocauterization. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131:726.
18. Coppleson M. Treatment of preclinical carcinoma of the uterine cervix. *Oxford Med Gazette* 1974; 26:20.
19. Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL. Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1984; 63:145.
20. Crisp WE. Cryosurgical treatment of neoplasia of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1972; 39:495.
21. Deigan EA, Carmichael JA, Ohlke ID, Karchmar J. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with electrocauterization: report of 776 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:255.
22. Figge DC, Creasman WT. Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1983; **62:353**.
23. Giles JA, Hudson E, Crow J, Williams D, Walker P. Colposcopic assessment of the accuracy of cervical cytology screening. *Br Med J* 1988; 296:1099.
24. Prendiville W, Vullmore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:1054.
25. Prendiville W, Davies R, Berry BJ. A low voltage diathermy loop for taking cervical biopsies: a qualitative comparison with punch biopsy forceps. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:773.