

Servikal Premalign Lezyonlarda Sitoloji ve Histoloji Yönetimi

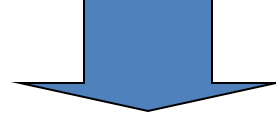
Dr. Macit ARVAS

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın
Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, **Jinekolojik
Onkoloji Bilim Dalı**

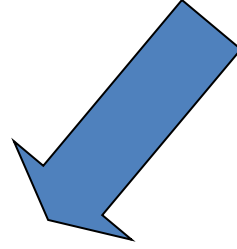
Globocan-2008

Servikal Kanser	Vaka Sayısı /yıl	Ölüm sayısı /yıl
Dünyada	529.000	274.000
Gelişmiş ülkeler	76.000	33.000
Gelişmekte olan ülkeler	452.000	241.000
Türkiye	1.443	556

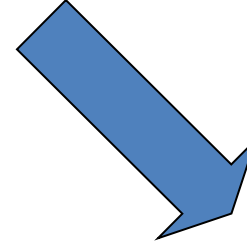
Servikal Kanser



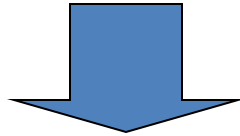
Önlenebilir



Uzun Preinvazif
Dönem

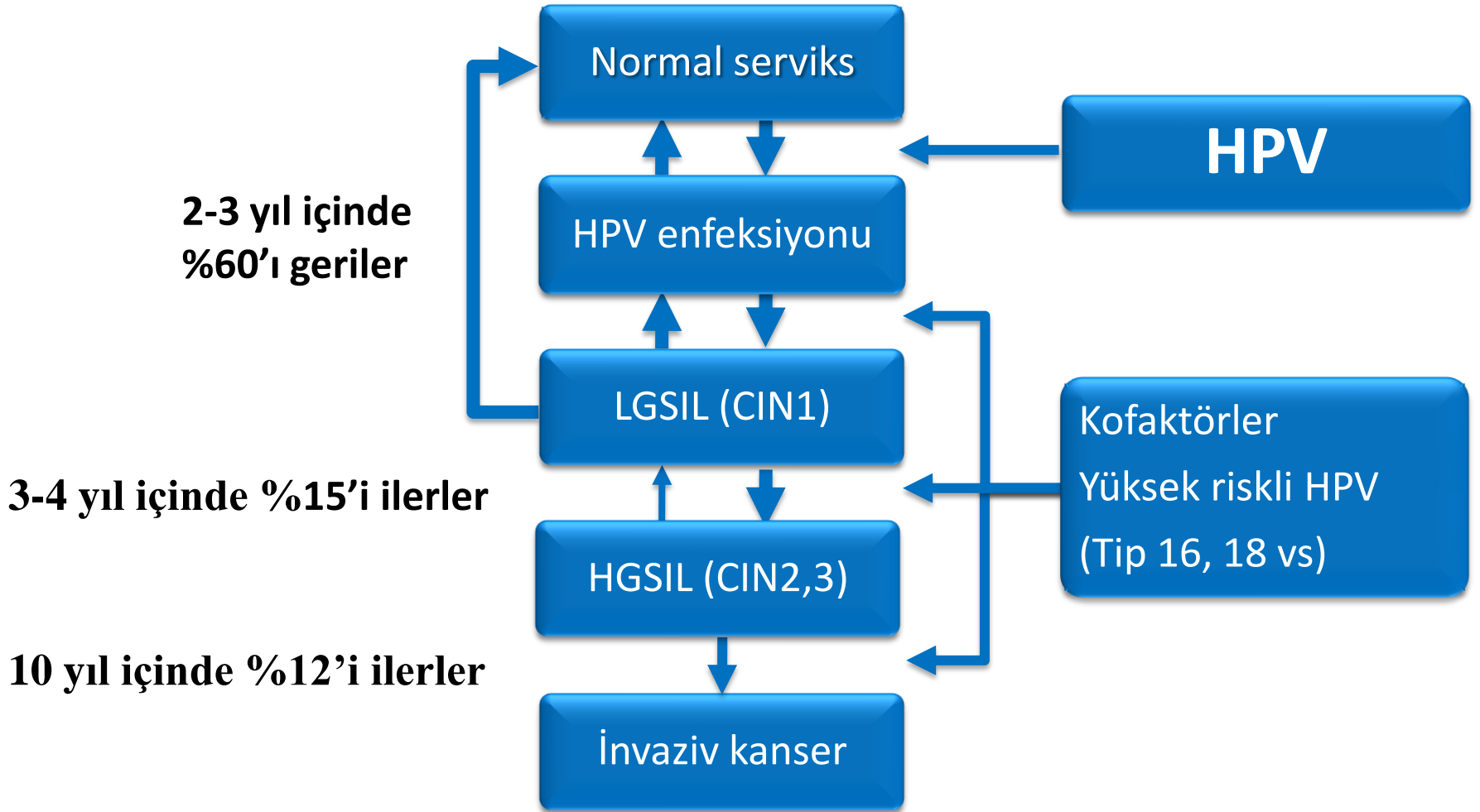


Preinvazif Hastalıkların
Etkin Tedavisi



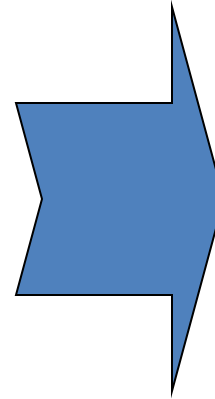
(Tarama Testleri)

Serviks Kanseri Gelişimi



Preinvaziv Lezyonların Tanısında Yöntemler

- Sitoloji
- Kolposkopi
- Histopatoloji



**HPV
Tiplemesi**

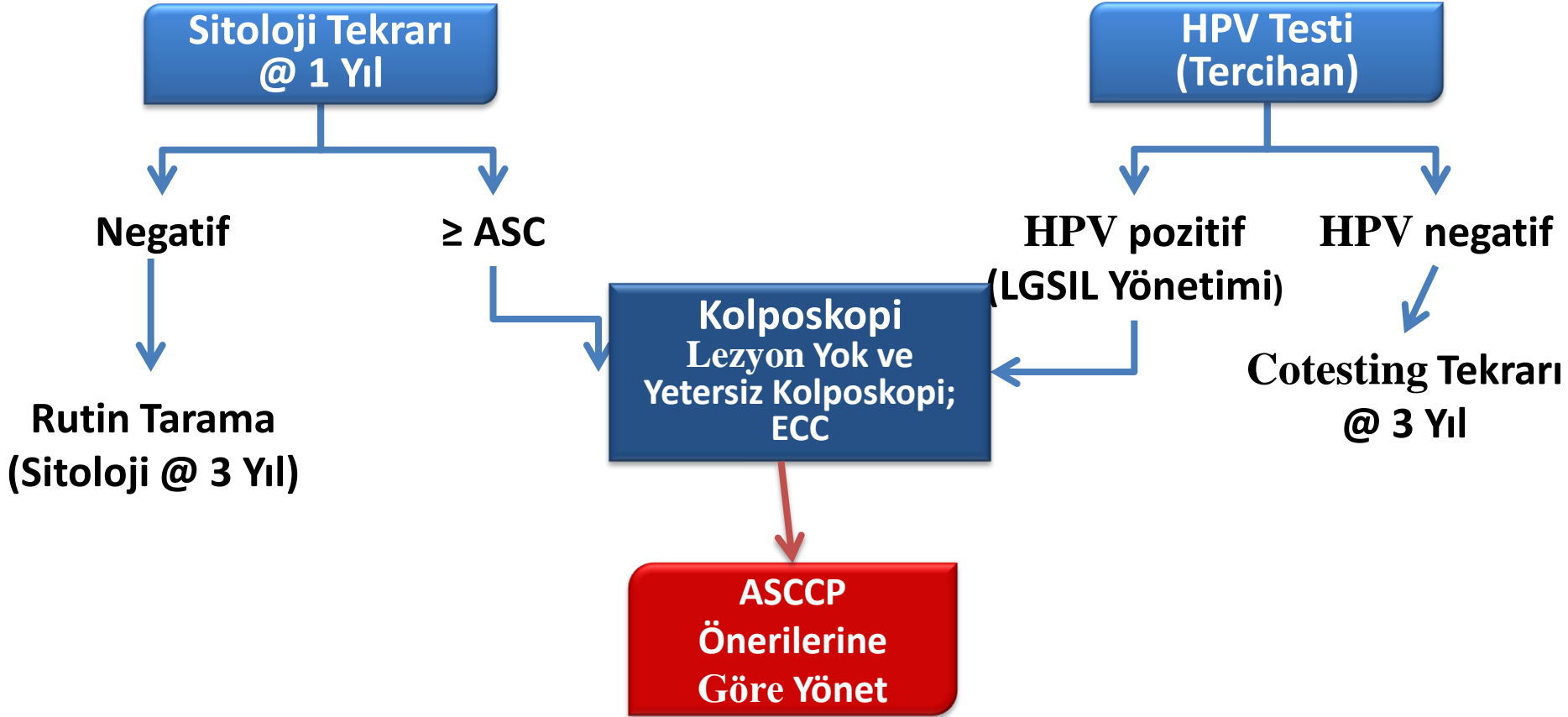
ASC-US

İnsidans: %4.4

– Biyopside

- CIN 2,3 %5 - 17
- İnvaziv Kanser %0.1 - 0.2

ASC-US Yönetimi



*21-24 Yaş arası yönetim değişir

Sitoloji Tekrarı

Avantajları

Kolay kullanım

Yaygın kullanım

Dezavantajları

%30 oranında high grade CIN vakası atlanabilir

Olguların %30'u izlemde kaybolabilir

HPV Testi

Avantajları

NPV \geq %99

High grade CIN tespitinde sensitivite \geq %95

Kolposkopiye referasyonda %50 azalma

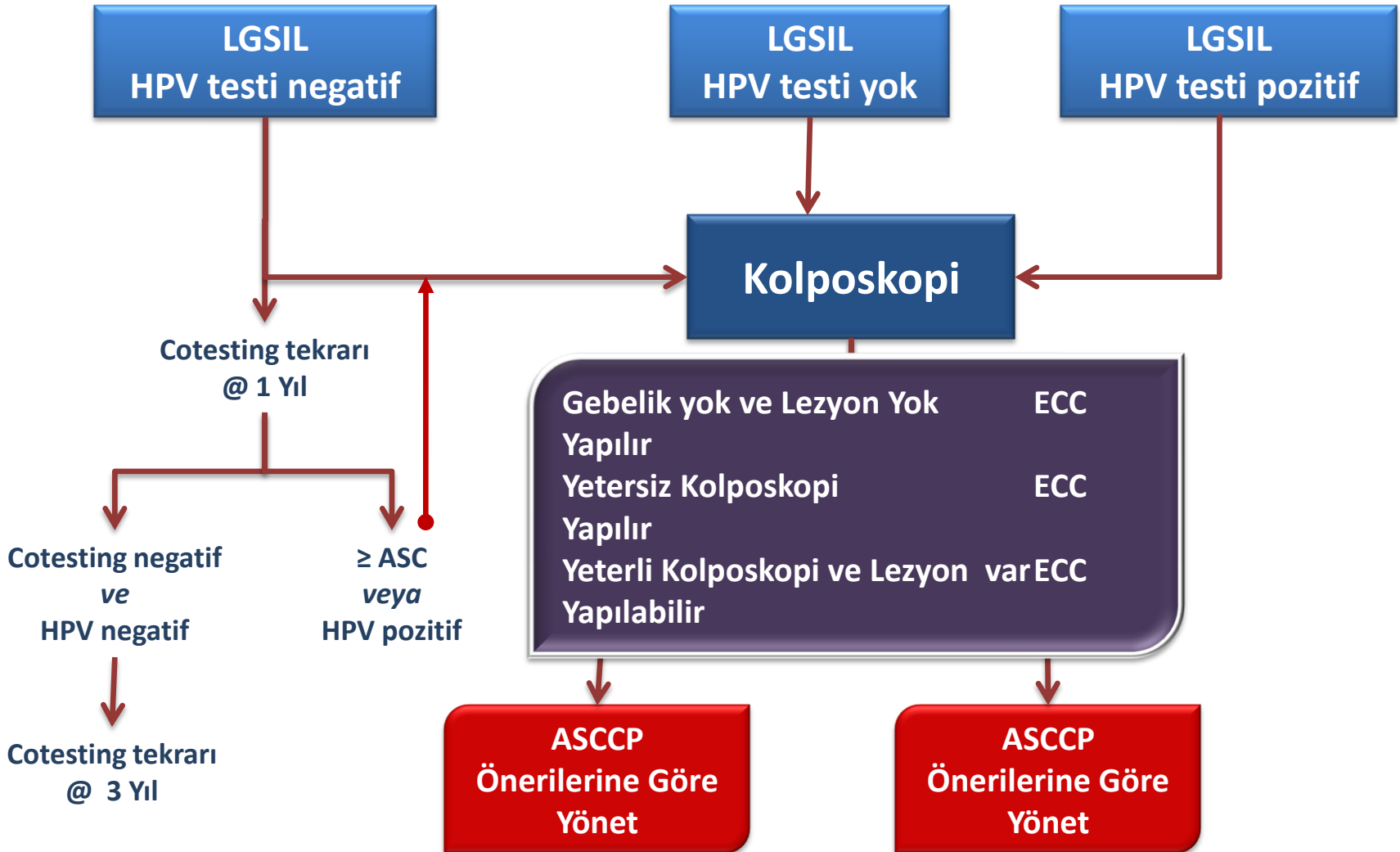
Kolposkopinin spesifitesinde artış

LBP ile kullanıldığında reflex testing yapılabilmesi

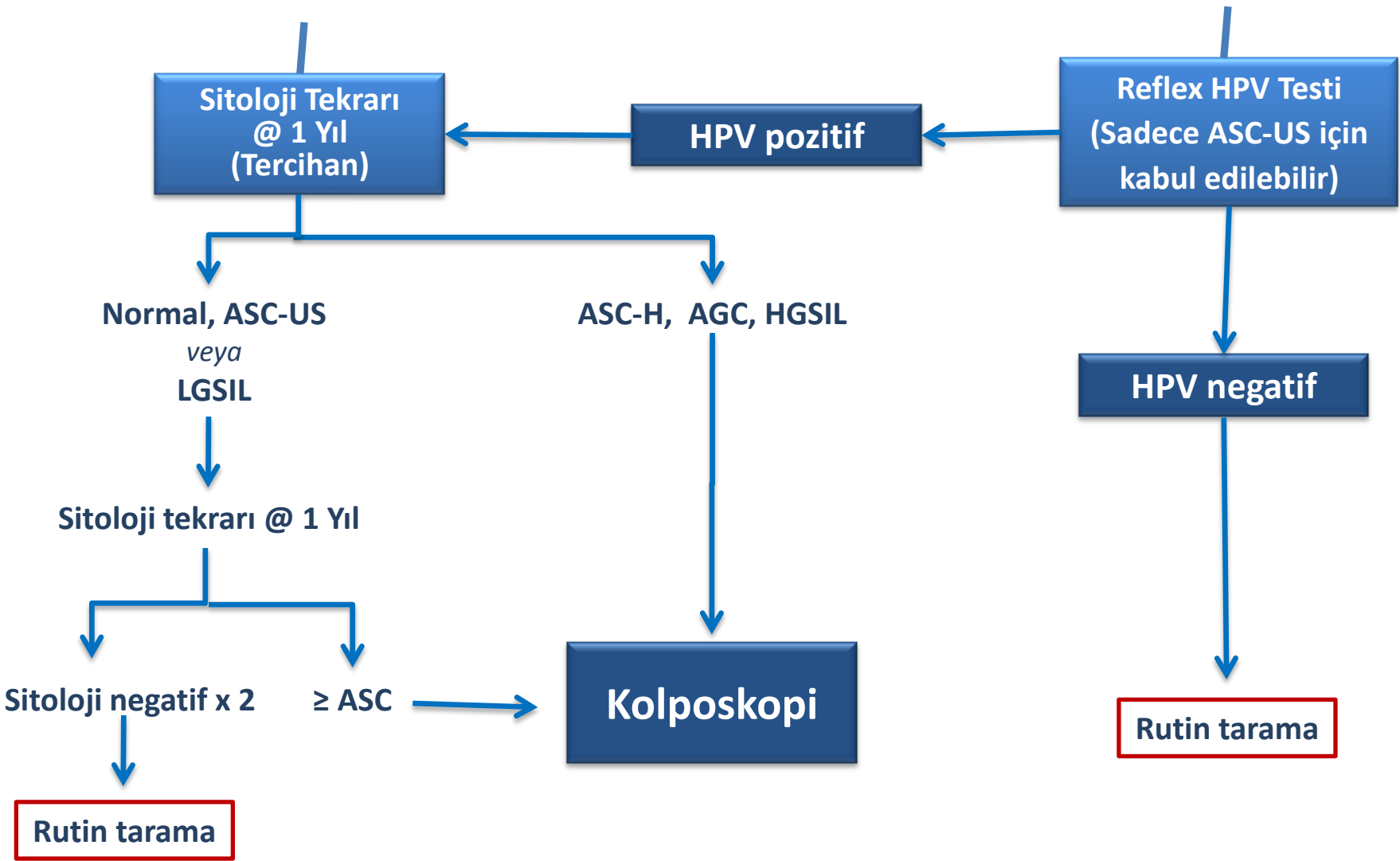
Dezavantajları

Henüz yaygın olarak kullanılamıyor

LGSIL Yönetimi



ASC-US veya LGSIL Yaş 21 – 24



Postmenopozal dönemde LSIL

- HPV testi yapılması
- Direk kolposkopi
- **6-12. aylarda sitoloji tekrarı** da seçenektir
- HPV (-) veya kolposkopide CIN yok ise 12. ayda smear tekrarı önerilir
- HPV (+) veya takip smear \geq ASC-US ise kolposkopi önerilir
- İki ardışık (-) smearda rutin taramaya dönülür

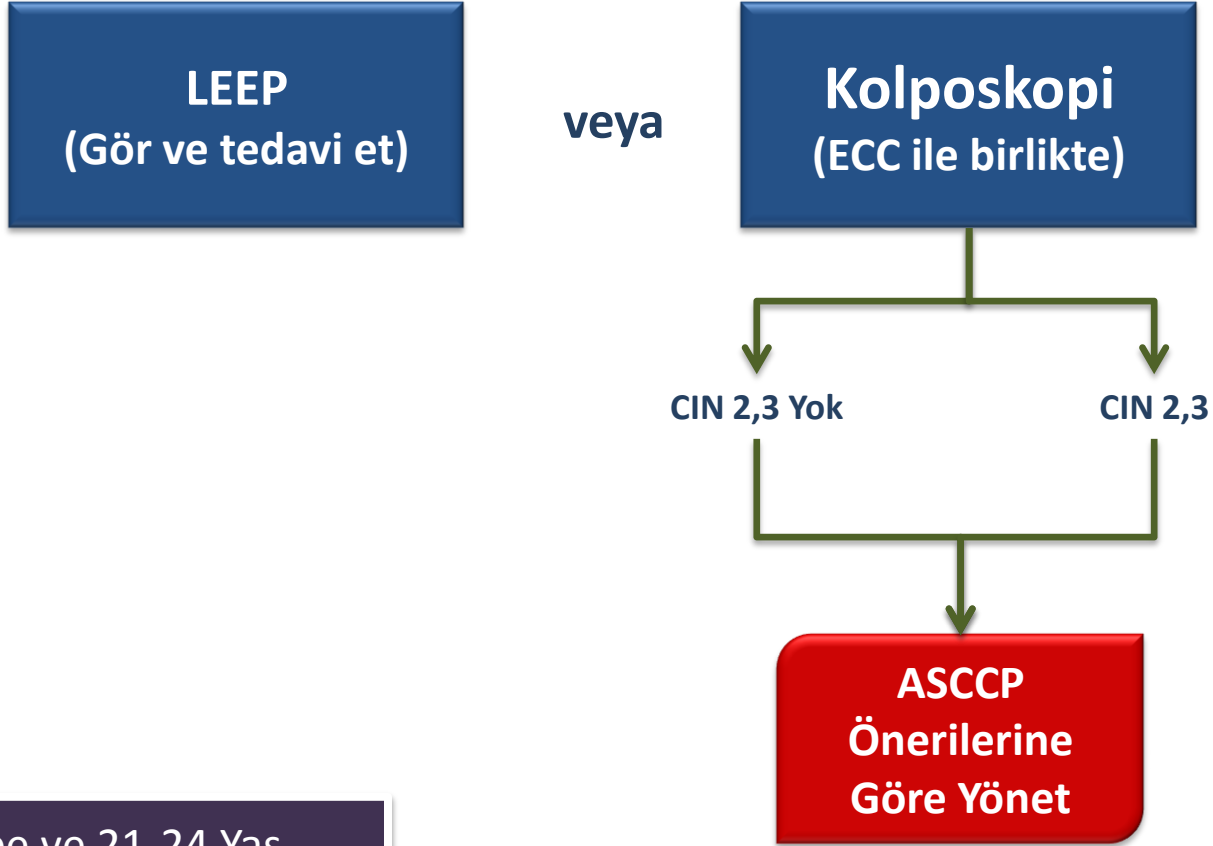
HSIL

- HSIL raporlanma oranı % 0.7
- 20-29 y % 0.6
- 40-49 y % 0.2
- 50-59 y % 0.1
- HSIL vakalarında;
 - Kolposkopi ile CIN 2+ % 53-66
 - LEEP ile CIN 2+ % 84-97

Gör ve Tedavi et!

- İnvaziv kanser % 2

HGSIL Yönetimi

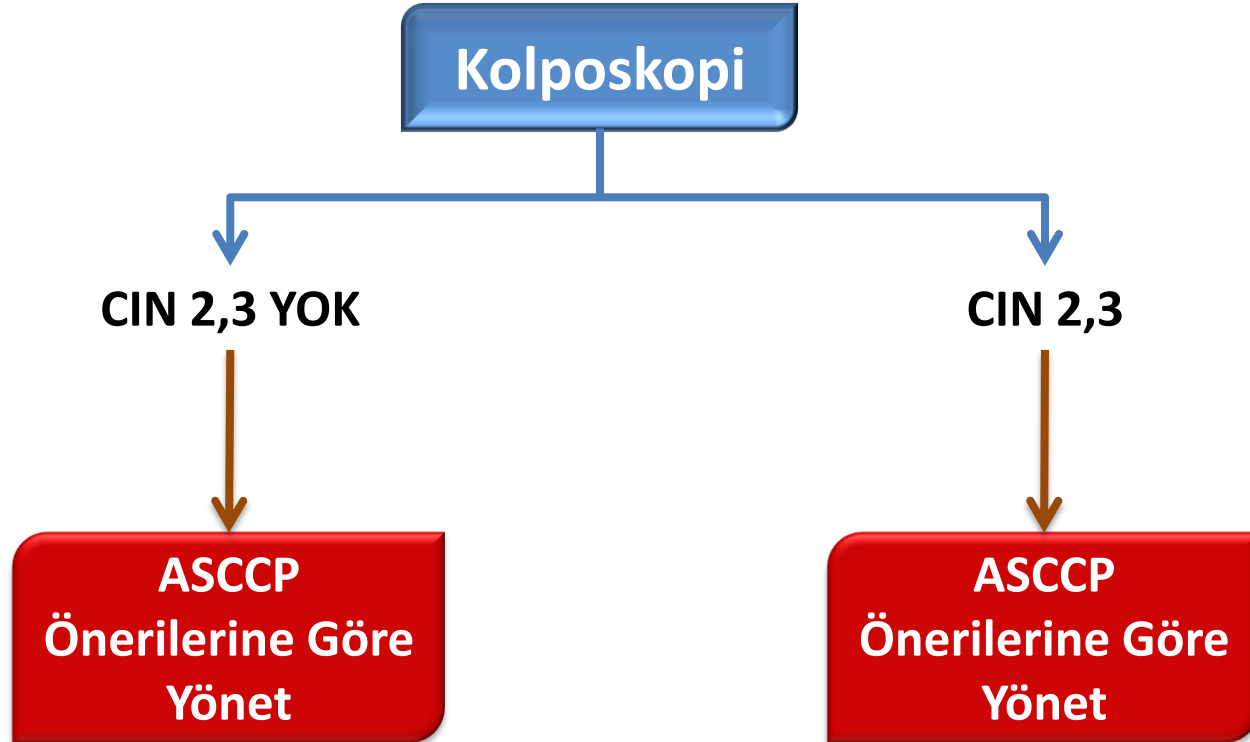


*Gebe ve 21-24 Yaş
kadınlarda yönetim ayırıcıdır.

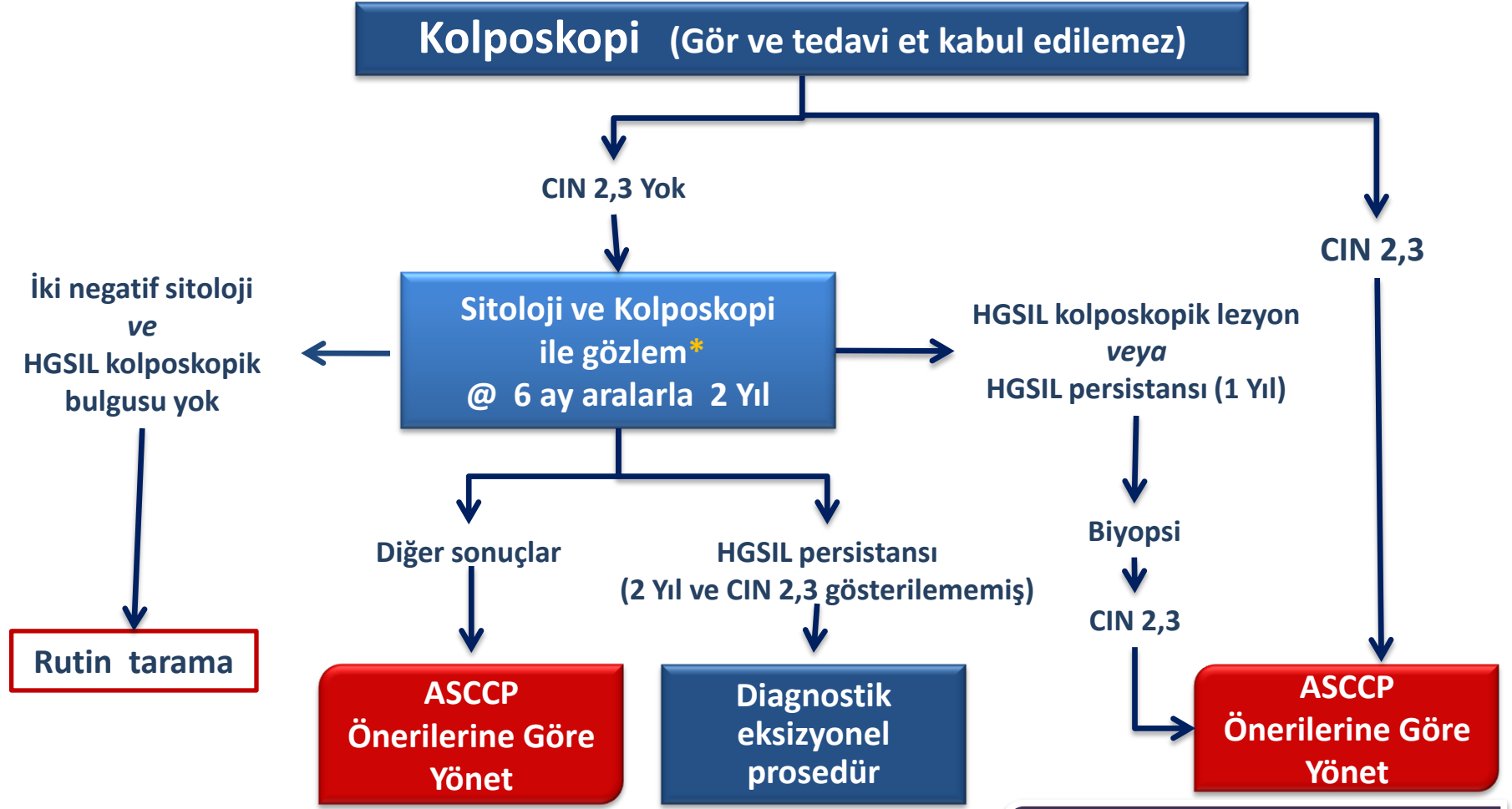
ASC-H

- ASC-US veya LSIL göre daha fazla CIN3+ risk
- HPV testi gereksizdir
 - HPV(+)'liđi yüksektir
 - HPV(-) olsa bile ASC-H'da 5 yıllık Ca riski **2%**'dir
- ASC-H aynı HGSIL gibi ele alınmalıdır**

ASC-H Yönetimi



ASC – H ve HGSIL Yaş 21 – 24



* Kolposkopi yeterli - ECC negatif olmalıdır. Aksi takdirde diagnostik eksizyonel prosedür endikedir.

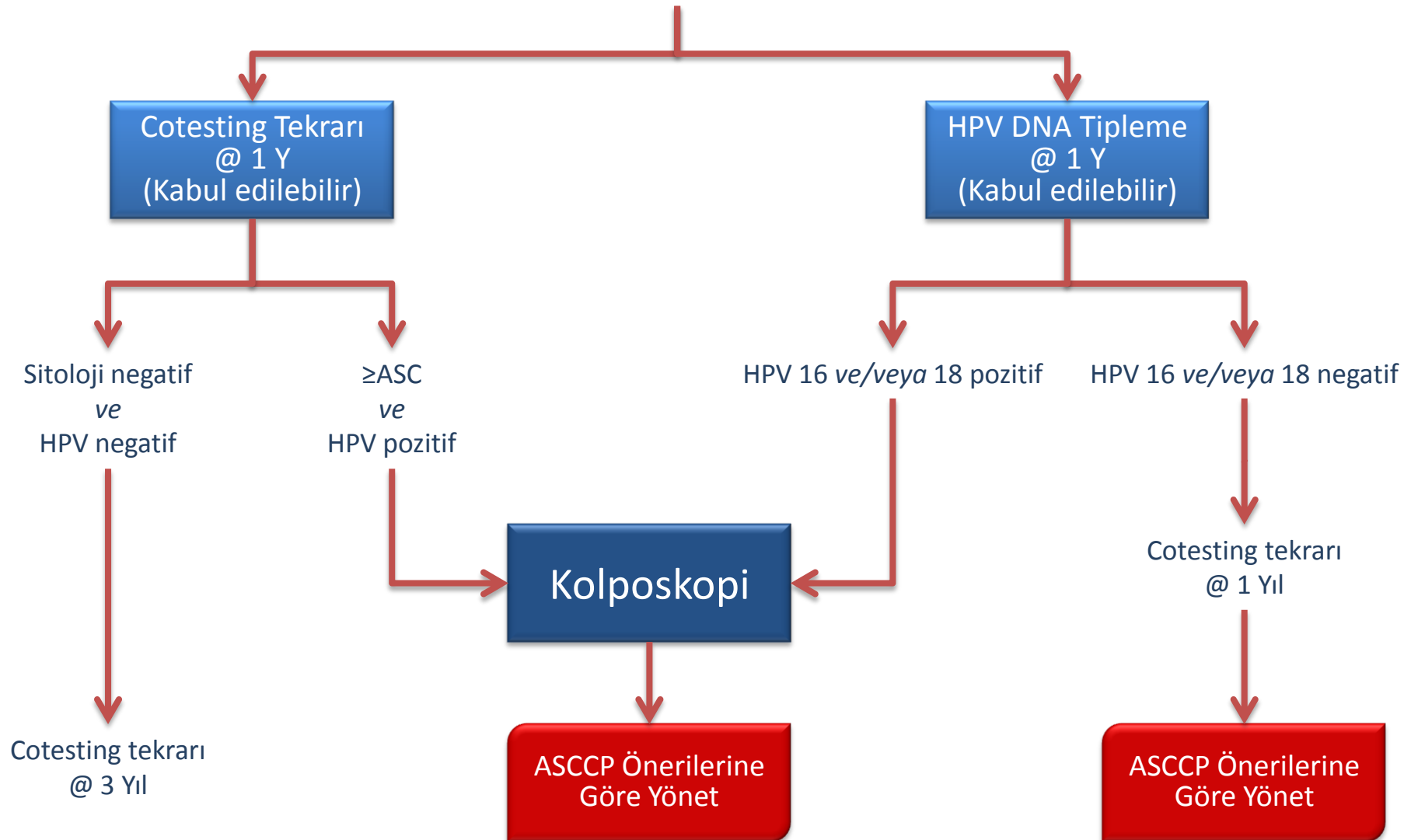
Vs ASC-US ve LSIL

Punch biyopsi
Sonrasında tedavi

Vs HSIL, ACS-H ve AGC
HSIL kolposkopi bulgusu

Gör-tedavi et

Sitoloji Negatif HPV Pozitif ≥ 30 Yaş Kadınlarda Yönetim



Adenokarsinoma in situ (AIS)

Sıklıkla endoservikal kanala uzanır
Multifokal ve aralıklı lezyonlar halinde
olabilir

Çocuk isteği olmayanlarda **histerektomi** önemli bir
seçenektir

Fertilite istemi olanlarda takip yapılabilir

Cerrahi sınırlar (-) olsa bile
Persiste AIS riski 9%

Tedavi edilmeyen CIN lezyonlarının geleceği

	<i>Regresyon</i>	<i>Persistans</i>
<i>CIN I</i>	<i>%60</i>	<i>%40</i>
<i>CIN II</i>	<i>%40</i>	<i>%40</i>
<i>CIN III</i>	<i>%33</i>	<i>%56</i>

	<i>CIN III'e Progresyon</i>	<i>İnvaziv Kanser</i>
<i>CIN I</i>	<i>%10</i>	<i>%1</i>
<i>CIN II</i>	<i>%20</i>	<i>%5</i>
<i>CIN III</i>		<i>>%12</i>

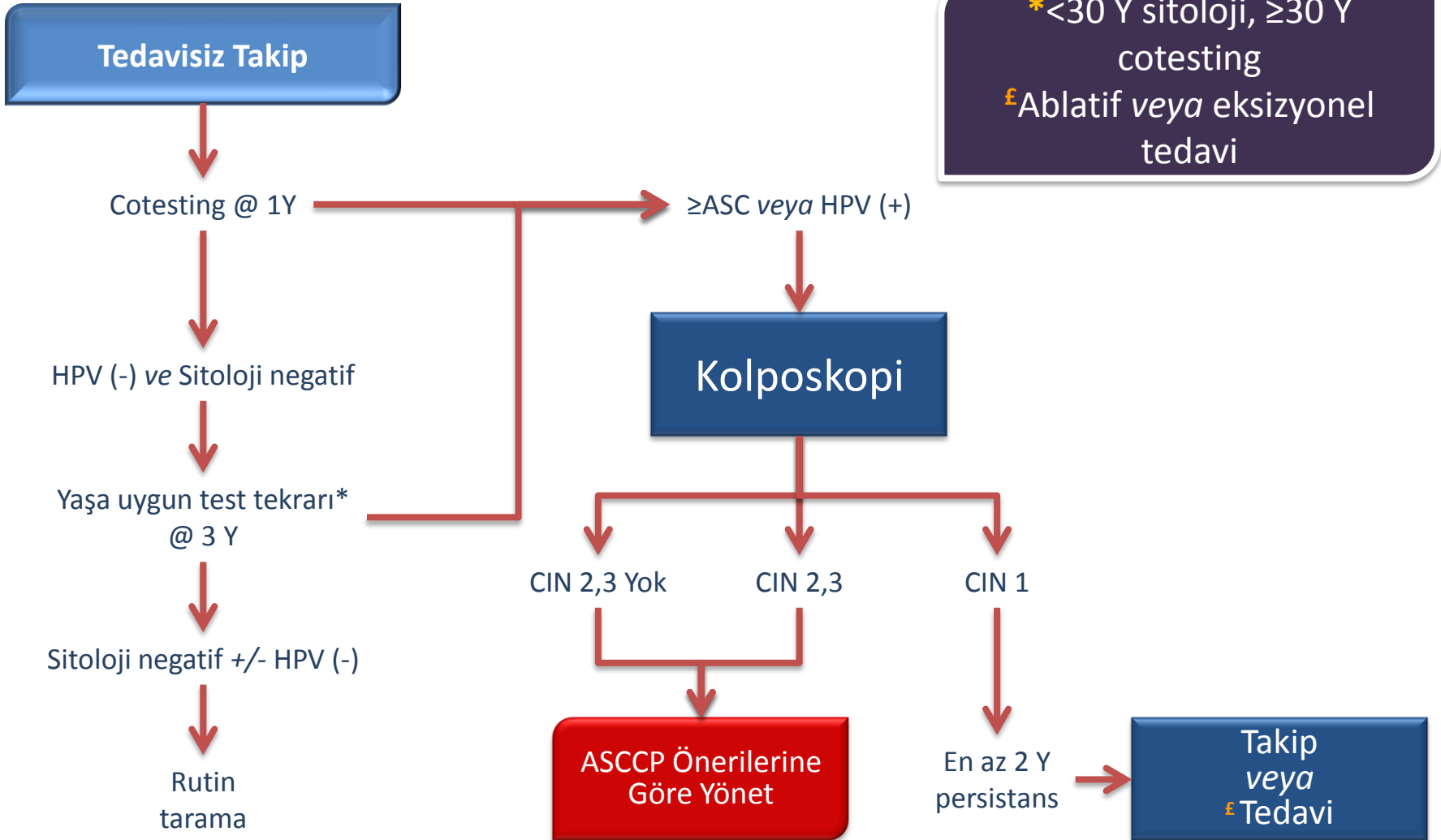
CIN 1

- HPV infeksiyonunun histolojik göstergesidir
- Regresyon oranı yüksek

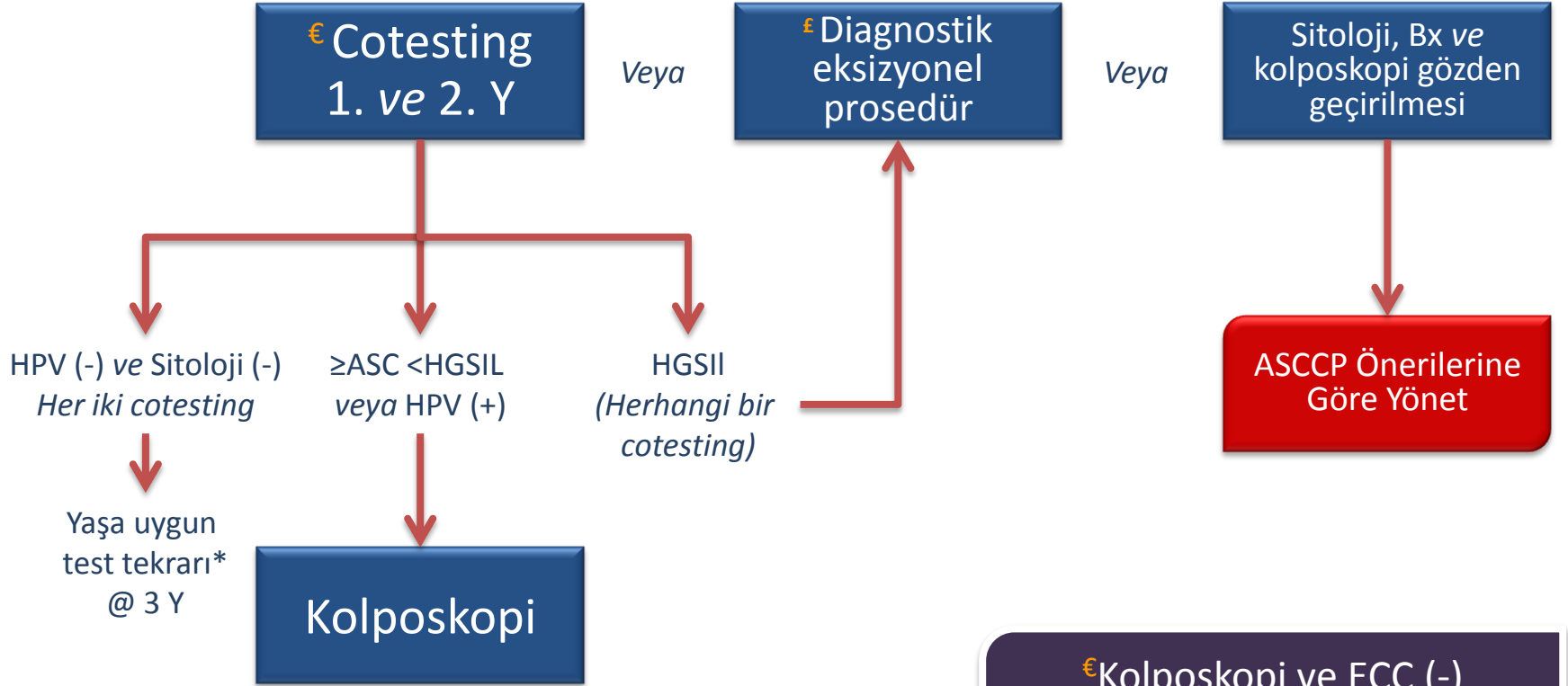
CIN 1 öncesi smear	5 yıllık CIN 3+ riski
ASC-US veya LSIL	3.8%
HSIL	15%

- Ektoserviksin kontaminasyonu olabileceğinden ECC'de CIN 1 gelmesi durumunda (+) ECC olarak değerlendirilmemelidir
-CIN 1 olarak takip edilir, 12. ayda ECC tekrarlanır

CIN1 (ASC-US veya LGSIL Sitolojili, HPV16/18(+) veya Persistan HPV)



CIN1 (ASC-H veya HGSIL Sitolojili)

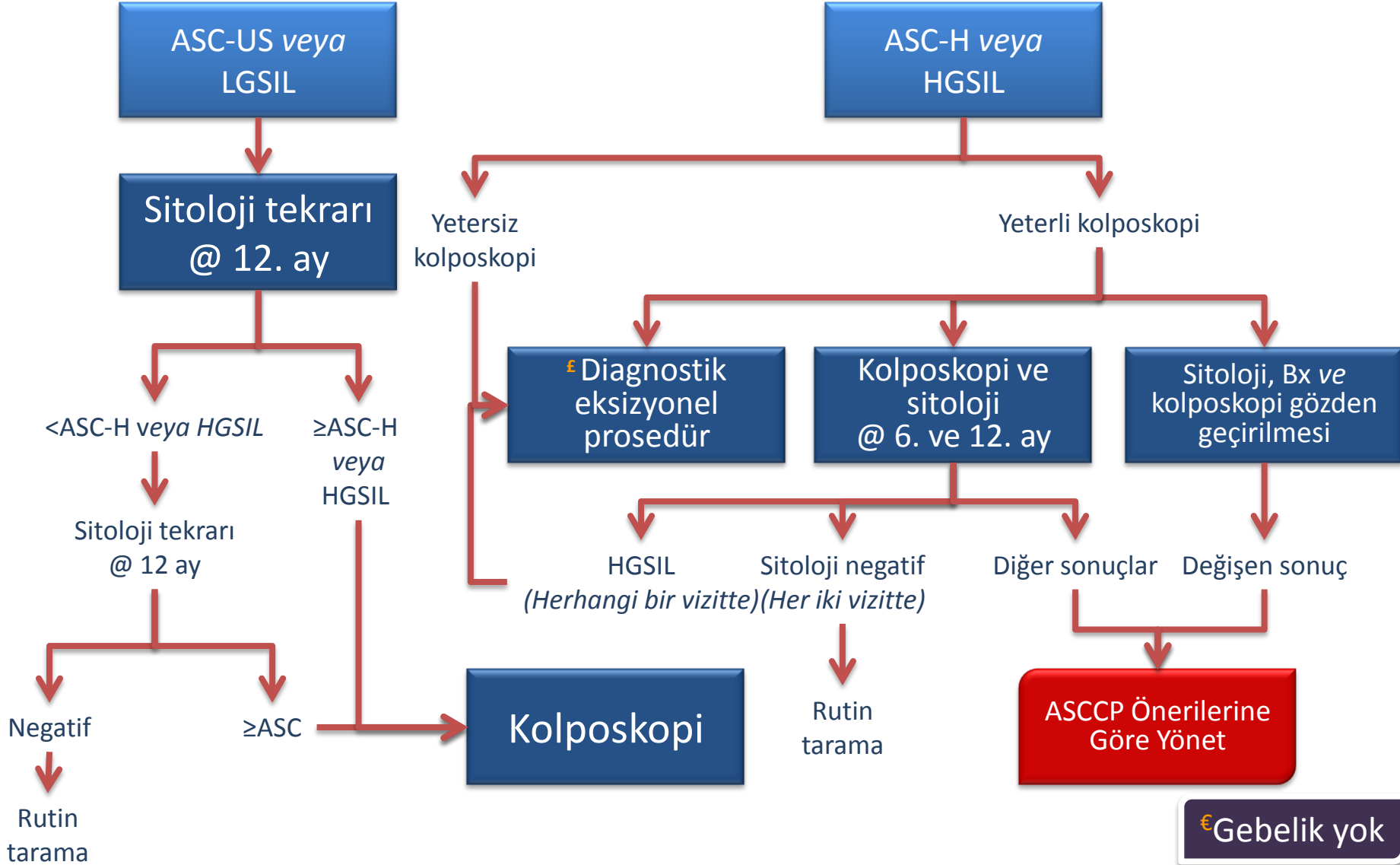


€ Kolposkopi ve ECC (-)

£ Gebe ve 21-24 Y arası hariç

* <30 Y sitoloji, ≥30 Y cotesting

CIN 1 (21-24 Yaş Kadınlarda)



CIN1'de Tedavi

Lezyon >2 yıl persiste ediyor

Sitolojik deęerlendirmede lezyon ilerliyor

- ASC-US ➤ ASC-H ➤ LGSIL ➤ HGSIL

Sitoloji ASC-US veya LGSIL

- Kolposkopi yetersiz ECC >CIN1

Sitoloji ASC-H veya HGSIL

- Kolposkopide lezyon yok, ancak biopsi CIN1, ECC (+)

Is the Colposcopically Directed Punch Biopsy a Reliable Diagnostic Test in Women With Minor Cytological Lesions?

Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 16, Number 4, 2012, 421–426

Esther L. Moss, PhD,¹ Paula Hadden¹ Gill Douce, FRCPath,²
Peter W. Jones, PhD,³ Marc Arbyn, MD, DrTMH,⁴
and Charles W.E. Redman, MD¹

Departments of ¹Obstetrics and Gynaecology, and ²Pathology, University Hospital of North Staffordshire, Stoke on Trent; ³School of Computing and Mathematics, Keele University, Keele, Staffordshire, United Kingdom; and ⁴Unit of Cancer Epidemiology, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium

■ Abstract

Objective. The study aimed to determine the accuracy of the colposcopy-directed punch biopsy (punch) to detect or exclude high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2 or 3) in women with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) or low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) cytological result and minor colposcopic findings.

Materials and Methods. In a diagnostic test accuracy study, women with ASCUS or LSIL cytological result and minor colposcopic changes had a single colposcopy-targeted punch biopsy followed by a loop electrosurgical excision procedure (LEEP) biopsy. The trial was powered for a dichotomous outcome (agreement), with a two-sided

power of 90%. Accuracy parameters were computed using a cutoff for positive punch biopsy result of CIN 1+ and CIN 2+ for an outcome of CIN 2+ and CIN 3+ assessed in the LEEP specimen.

Results. Sixty-eight punch biopsy/LEEP-paired samples were analyzed. Of the 8 CIN 3 lesions, 6 and 4 were detected at cutoff CIN 1+ and CIN 2+, respectively (sensitivity, 50% and 75%). The corresponding specificities were 65% (39/60) and 97% (58/60). The punch biopsies identified only 14 (67%) or 6 (20%) of the 21 CIN 2+ lesions at cutoff CIN 1+ or CIN 2+, respectively. Of the punch biopsies,

Sonuç: CIN II-III 'ü dışlamak için bir kez kolposkopi altında biyopsi yeterli görünmemektedir.

Kolposkopik Biyopsilerin \geq CIN II Lezyonlarını Tanıma Oranları (SPOCCS II)

Kolpo biopsi	208/364 (57.1%)
Kolpo biopsi + saat 2	256/364 (70.3%)
Kolpo biopsi + saat 2, 4	297/364 (81.6%)
Kolpo biopsi + saat 2, 4, 8	329/364 (90.4%)
Kolpo biopsi + saat 2, 4, 8, 10	344/364 (94.5%)
Kolpo biopsi + saat 2, 4, 8, 10 + ECC	364/364 (100%)

57.1% vs. 70.3% vs. 81.6% vs. 90.9% vs. 94.5% vs. 100%, Chi-Square = 326, df=5, p<.001

Kolposkopi altında Punch Biyopsi: Güvenilirlik (Prospektif Çalışma)

n:244, primer vs-punch biyopsi 90 olgu CIN I, 154 olgu CIN II-III
Tüm olgular da yeterli kolposkopi,

Kolposkopi altında punch



Soğuk kon- leep

%52 uyum

%47 daha yüksek grade

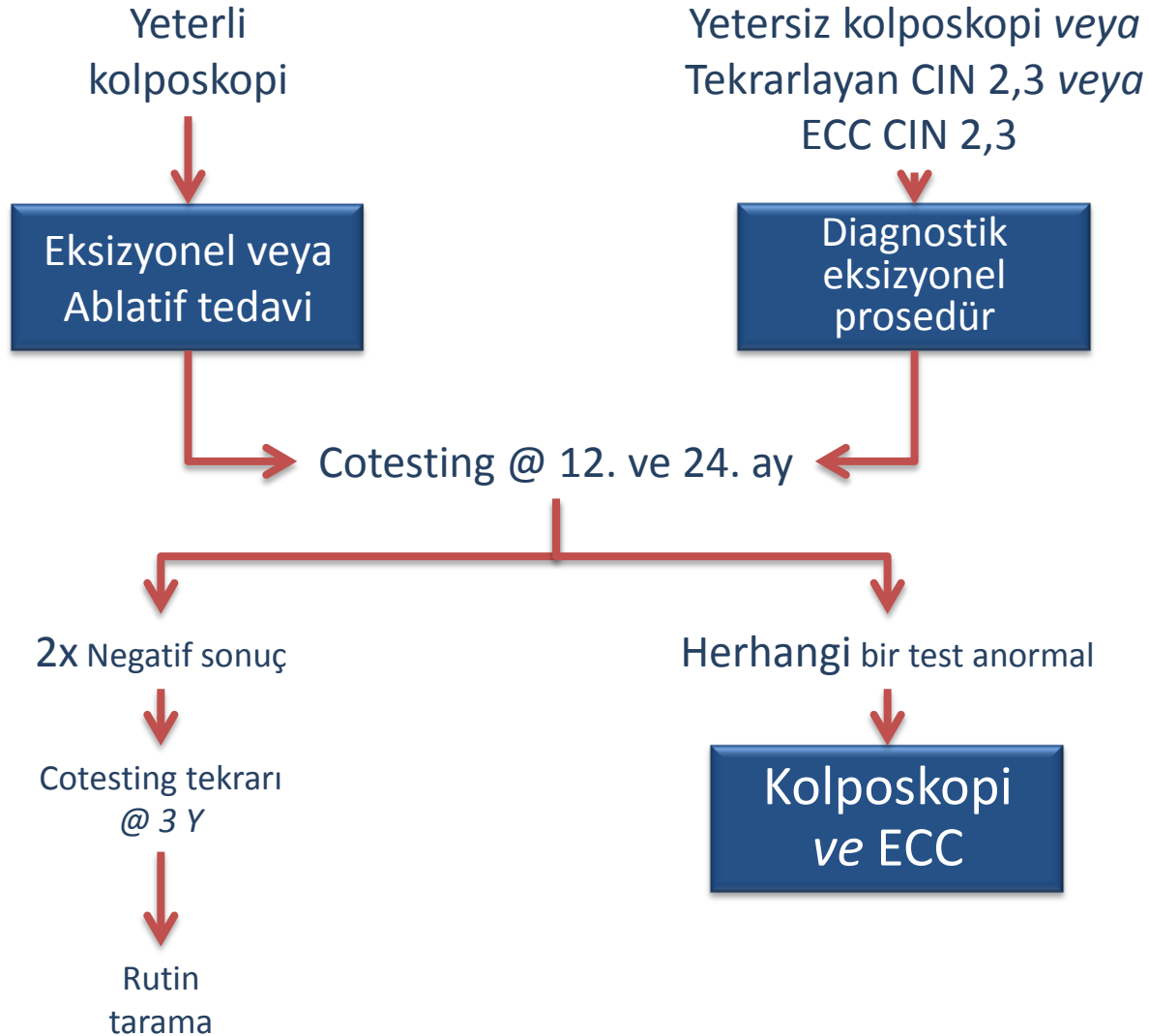
%1 daha düşük grade



Vs HSIL'de %72
VS LSIL'de %28

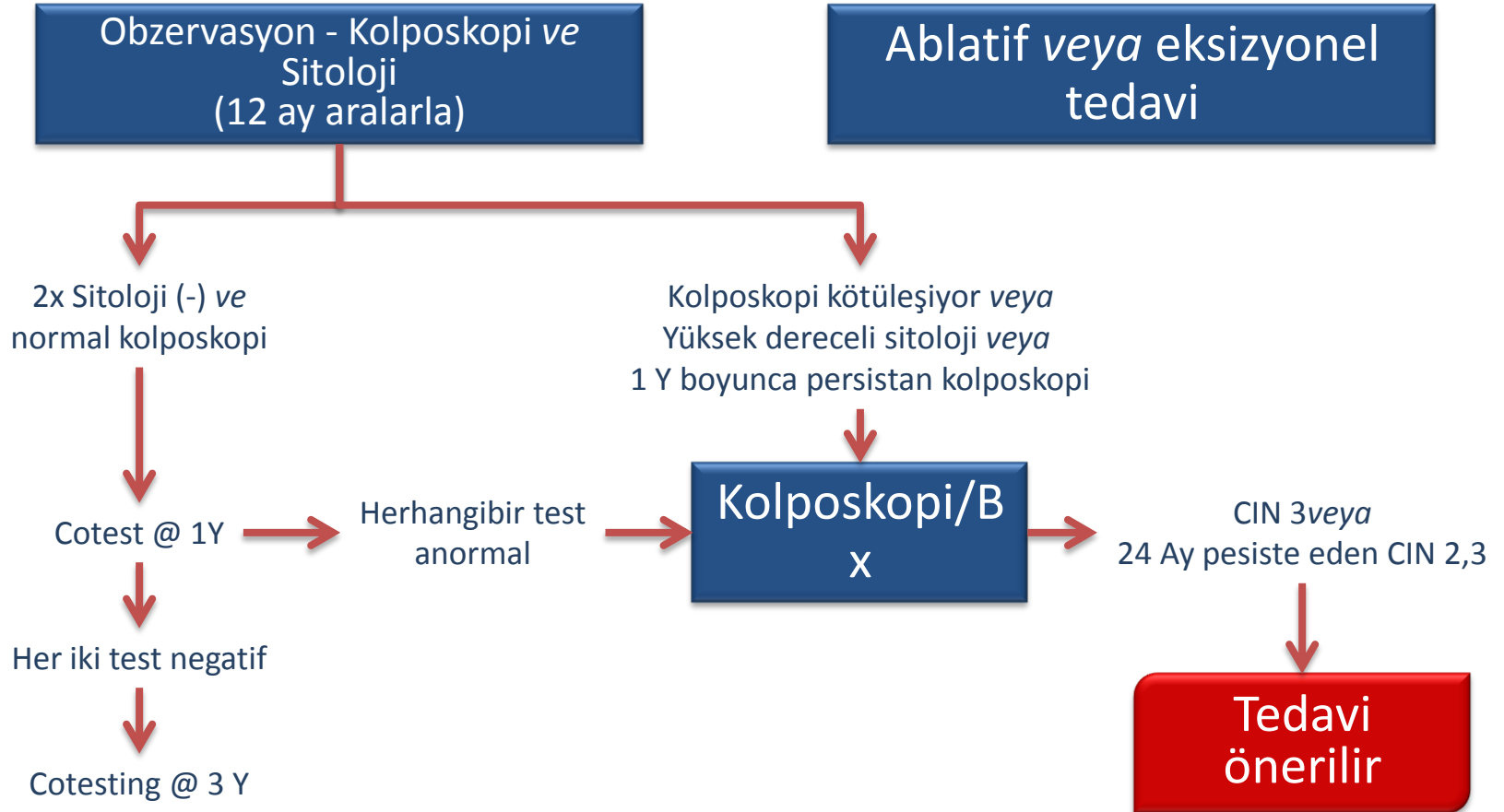
Sonuç Vs HSIL'de eksizyonel tedavi ?

CIN 2,3 Yönetimi (Gebe ve 21-24 Yaş Hariç)



CIN 2,3 Yönetimi (21-24 Yaş)

Yeterli kolposkopide; tedavi veya obzervasyon kabul edilebilir.
CIN 2 tanısında tercihan obzervasyon,
CIN 3 veya yetersiz kolposkopide tedavi önerilir.



Is the treatment of CIN 2 always necessary in women under 25 years old?

Bree McAllum, BS; Peter H. H. Sykes, MD; Lynn Sadler, MD; Helene Macnab, MD; Bryony J. Simcock, MD; Adel K. Mekhail, MD

OBJECTIVE: The purpose of this study was to review the outcome of conservatively managed cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2 in women <25 years old.

STUDY DESIGN: This was a retrospective review that included women who were <25 years old with biopsy proven CIN2 between 2005 and 2009. Analysis was performed that compared women who had immediate

RESULTS: Of the 452 women who were identified, 256 women (57%) received immediate treatment; 157 women (35%) met the definition for conservative management, and 39 women (9%) had unknown subsequent management. Of the 157 women who were managed conservatively, 98 women (62%) showed spontaneous regression, with a median of 8 months observation. No conservatively managed women progressed to cancer.

Sonuç: <25 yaş CIN II tanısı konulan hastaların bu çalışmadaki regresyon oranı %62 bulunmuştur, dolayısıyla rutin tedavi gerektirmemektedir.

evaluation.

Key words: CIN2, management, young women

Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation

Amanda N. Fader, MD; Erin K. Alward, MD; Amy Niederhauser, MD; Christina Chirico, MD; Jamie L. Lesnock, MD; Daniel J. Zwiesler, MD; Richard S. Guido, MD; Darla J. Lofgren, MD; Michael A. Gold, MD; Kathleen N. Moore, MD

OBJECTIVE: This study was undertaken to identify the prognostic indicators associated with postpartum regression of cervical dysplasia diagnosed in pregnancy.

STUDY DESIGN: A retrospective cohort study of pregnant women referred for colposcopy from 2004-2007 at four academic centers.

RESULTS: One thousand seventy-nine patients were identified. Colposcopic impression by cervical cytology is detailed later in the text. Of patients who underwent biopsy, results correlated with or were less severe than colposcopic impression in 83% with CIN 1 and 56% with CIN 2/3. Fifty-seven percent had follow-up postpartum, with 61% reverting to

normal. Resolution of cervical dysplasia was inversely associated with smoking ($P = .002$). No progression to cancer occurred during pregnancy.

CONCLUSION: Colposcopic impression in pregnancy correlated with cervical biopsy results and postpartum colposcopic findings when performed by expert colposcopists. A high proportion of cervical dysplasia regressed postpartum. Cervical biopsies in pregnancy may not be necessary unless invasive cancer is suspected.

Key words: cervical dysplasia, colposcopy, HSIL, pregnancy

Cite this article as: Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. Am J Obstet Gynecol 2010;203:113.e1-6.

Sonuç: Gebelikte kolposkopi deneyimli kolposkopist tarafından yapıldığı zaman, gebelikteki kolposkopik görünüm punch bx ve postpartum kolposkopik bulgular ile uyumludur. Servikal displazilerin büyük bir kısmı postpartum regrese olur. Gebelikte servikal punch bx, invaziv kanser şüphesi olmadan endike değildir

Gebelerde Histolojik HSIL Lezyonların Davranışı

56/11700(%0.048) gebe kadında Sitoloji-kolposkopi ile CIN II-III

Postpartum 45-60. günde ...19 leep, 10 soğuk kon, 1 punch

21/30 (%70) persistans

5/30 (%18) regresyon

4/30 (%12) progresyon

Gebelikte premalign lezyonların yönetimi

- Sadece invazif kanser ekarte edilmelidir.*
- CIN gebelikte tedavi edilmez.
- Gebelikte kolposkopik değerlendirme zor olabilir.
- CIN I için gebelikte her trimesterde sitoloji ve kolposkopik muayene kabul edilmez.
- CIN 2,3 için her trimesterde sitoloji ve kolposkopi kabul edilebilir.
- Yeniden değerlendirme postpartum 6 haftadan önce yapılmamalıdır.

ECC'nin \geq CIN II Lezyonlarını Tanımadaki Katkısı

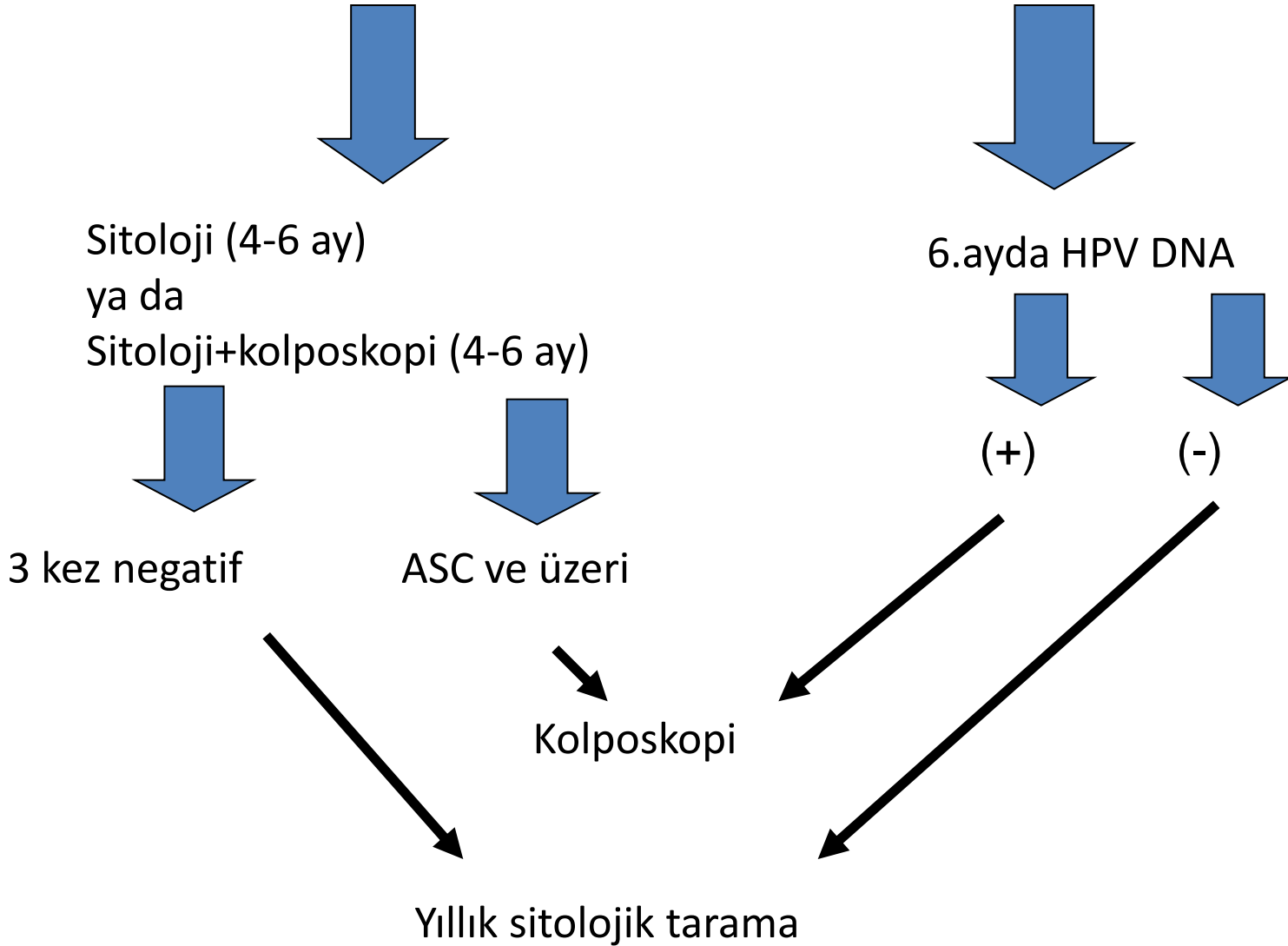
40 yaş altı grupta %2

40 yaş ve üzeri grupta %13

**Vs HSIL olgular
Vs AGC olgulara
Yetersiz Kolposkopili olgulara**

ECC yapılmalıdır.

Tedavi Sonrası İzlemede Yaklaşımlar



Önceki *Guideline*'dan Önemli Değişiklikler

- 2006 kılavuzundan sonra 9 yıllık (2003-2010) periyotta 1.400.000 kadını içeren çalışmayı takiben kılavuz güncellenmiştir.*
- ASCCP, ACS, 22 diğer kuruluş ve dernekle birlikte anormal servikal smear yönetiminde revizyon yapmış ve yeni kılavuz 14-15 Eylül 2012 yayınlanmıştır.
- **HPV** daha çok işin içine girmiştir.
- **Cotest** (HPV DNA + Sitoloji) servikal patolojilerin yönetiminde daha fazla yer almaya başlamıştır.
- Servikal lezyonların takip aralıkları uzatılmıştır.
- İleri evre lezyon yönetiminde değişiklik yoktur.

Önceki *Guideline*'dan Önemli Değişiklikler

- Sitoloji negatif ancak endoservikal hücre yok: Erken sitoloji tekrarı gerekmez.
- ECC'de CIN1 varlığı normal CIN1 gibi değerlendirilmelidir.
- **Yetersiz Sitoloji:** HPV negatif bile olsa sitoloji tekrarı gerekir.
- HPV 16 ve/veya 18 pozitifliğinde sitoloji negatif olsa dahi Kolposkopi önerilir.
- ASC-US'ta hemen Kolposkopi önerilmez
 - 12 ay sonra sitoloji , sitoloji negatif ise 3 yıl sonra sitoloji tekrarı
- Rutin tarama ve cotesting aralıkları açılmıştır. < **21 yaş** kadınlar servikal smear taraması programdan **çıkarıldı**.
- < **30 yaş** altındaki kadınlarda **HPV DNA** bakılmasından **vazgeçildi**.
- Tarama yöntemlerine **cotest (HPV DNA ve Sitoloji)** eklendi ve **zaman aralığı 5 yıl** olarak belirlendi.
- **Sadece Sitoloji** ile takip tamamen reddedilmedi ve **zaman aralığı 3 yıl** olarak belirlendi.
- Servikal Pap smear tarama programının sonlandırma zamanı **65 yaş** olarak belirlendi.

Sonuç

- CIN1 tedavisi histerektomi değildir
- Sitolojik tanıyla kesinlikle histerektomi yapılmamalıdır
- HGSIL'de primer tedavi histerektomi değildir; histerektomi ve lokal tedavinin tekrarlama şansı eşittir
- Yakın ve uzun süreli takip şarttır
- **Kolposkopi** çok önemli bir köşe taşıdır
- HPV testing ikinci önemli yönetim aracı olmuştur
- HPV negatif bile olsa sitoloji yetersiz değerlendirilmişse sitoloji tekrarı gerekir
- HPV 16 ve/veya 18 pozitifliğinde sitoloji negatif olsa dahi kolposkopi önerilir
- ASC-US HPV negatif ise cotesting ile 5 yılda bir değil **3 yılda** bir izlenmelidir.