

## Bölüm 84

# SERVİKSİN PREMALİGN HASTALIKLARI

Çağlar ÇETİN<sup>1</sup>  
M Ayhan EKİCİ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Serviks kanseri, kadınlarda yaşam boyu meme ve akciğer kanserinden sonra üçüncü sıklıkta görülen bir kanser türüdür ve kadınlarda kansere bağlı ölümler içinde ikinci sırada yer almaktadır. Servikal intraepitelyal neoplaziler (CIN) diğer adıyla servikal displazi olarak adlandırılıp; servikal biyopsi sonucu histopatolojik tanı alan, serviks kanseri öncül lezyonlarından kabul edilen, üç farklı başlık altında incelenen premalign hastalıklardır (1,2). Epitelyumu tutma oranlarına göre isimlendirilirler (3).

### Hastalık Gelişim Mekanizması

En önemli risk faktörü tekrarlayan Human Papilloma Virüs (HPV) enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonların çoğu geçici olup immün sistem tarafından servikal dokudan temizlenmektedir (8). Hastalığın risk faktörleri arasında; sigara kullanımı, immün süpresyon, oral kontraseptif kullanımı ve önemli bir faktör olan yüksek riskli HPV tipleri ile enfekte olmak sayılabilir (6).

Amerikan Patoloji Derneği ve Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji derneğinin 2012 yılında ortak yayınladıkları alt anogenital skuamöz terminoloji sisteminde (LAST), histolojik ve sitolojik servikal bulguların aynı terminolojide birleştirilmesi önerilmiştir(8). Bu sistemde; Bethesda sistemindeki CIN 1, düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LGSIL) olarak, CIN

3, yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HGSIL) olarak ifade edilmektedir. Bethesda sistemindeki CIN II ise p16 immün boyamaya göre p16 negatif olanlarda LGSIL, pozitif olanlarda HGSIL olarak adlandırılmıştır.

### TERMİNOLOJİ

1949 yılında displazi terimi ilk kez Papanicolaou tarafından invaziv kansere progresyon gösterecek lezyonları belirlemek amaçlı kullanılmıştır. 1968 yılında ise displazi sınıflandırması Richart ve Baron tarafından modifiye edilerek invaziv karsinom ile ilgili lezyonların hepsi Servikal İntraepitelyal Neoplazi (CIN) olarak tek başlık altına alınmıştır (4).

Bethesda denilen terminoloji sistemi ise ilk olarak 1988 yılında çıkmış son olarak 2001 yılında revize edilmiştir (4,5).

CIN lezyonunun derecesine göre 3 gruba ayrılır.

CIN 1 düşük dereceli lezyon olup, serviks epitelinin alt 1/3 seviyesinde hafif atipi bulunması halidir.

CIN 2 yüksek dereceli lezyon olup, epitelin alt 2/3 lük kısmında orta derecede atipi gösteren lezyondur.

CIN 3 yüksek dereceli lezyon olup epitelin alt 2/3'ünden fazla veya tüm katını içeren (Karsinoma in situ) yüksek derecede atipili hücresel değişiklikler içerir.

<sup>1</sup> Uz Dr Çağlar ÇETİN, Bolu Gerede Devlet Hastanesi, drcaglarcetin@outlook.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi M Ayhan EKİCİ, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, mayhanekici@hotmail.com

karşı koruyuculuk sağlayacağı için HPV aşısı önerilmektedir (28).

### Adenokarsinoma İn-Situ Tedavisi

Bu hasta grubunda tedavi ve takip CIN olgularına göre daha zordur. Kolposkopik olarak bulgu vermeyebilir. Genellikle endoservikal kanala uzanım göstereceği için komplet rezeksiyonu her zaman mümkün olmayabilir.

Fertilite arzusu olmayan hastalarda histerektomi tedavi seçeneği olabilir. Ancak fertilitasını tamamlamamış hastalarda rezeksiyon ile başarı şansı %90'ın üzerindedir(29).

### Gebelerde Servikal İntraepitelyal Lezyonlara Yaklaşım

Gebe hasta grubunda CIN 1 yakalanmışsa önceki sitolojisinden bağımsız olarak eksizyonel veya ablatif prosedürler uygulanmamalıdır. Postpartum 6 hafta sonra yeniden değerlendirilmelidir.

CIN 2-3 tespit edilirse gebelik süresince 3 ay aralıklarla sitoloji, kolposkopi yapılmalıdır. İnvaziv lezyon tespit edilirse veya varolan lezyonda ilerleme izlenirse biyopsi tekrarı yapılmalıdır. Bir başka yaklaşım ise tüm değerlendirmenin postpartum 6. haftada yapılmasıdır (12,30).

## SONUÇ

CIN 1 için uygun olan yaklaşım agresif bir tedaviden kaçınarak hastalara takip tedavisi uygulanırken regresyon oranı çok düşük olan ve tekrarlama oranı yüksek olan CIN 2-3 olgulara eksizyonel veya ablatif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Eksizyonel ve ablatif tedavilerde başarı oranları birbirine benzerdir. Şüpheli bir invaziv kanser olgusunda özellikle soğuk konizasyonu seçerken cerrahi sınır belirlendikten sonra doku artefaktı kalmayacak şekilde eksize edilmesi uygun yaklaşım olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** serviks, intraepitelyal neoplazi, smear

### KAYNAKÇA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase No 5, version 2.0. Lyon: France: IARC Press; 2004.
2. Akhan SE. Ülkemizde servikal kanser epidemiyolojisi ve HPV serotipleri. ANKEM Derg 2007; 21(2):96-98

3. Henk HJ, Insinga RP, Singhal PK Incidence and costs of cervical intraepithelial neoplasia in aUS commercially insured population. J Low Genit Tract Dis.2010;14(1):29-36
4. Luff RD. The Bethesda System for reporting cervical/ vaginal cytologic diagnoses. Report of the 1999 Bethesda workshop. Am J Clin Pathol 1992;98(2):152-4.
5. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002;287(16):2114-9.
6. Schiffmon MH, Bover HM, Heover RN, Glass AG, Coddell DM: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. Articles neoplasia. Articles Journal of the National Cancer Enstitute 1993;85:958-964
7. Buckley CH, Butler EB, Fox H: Cervical intra epithelial neoplasia. Reivewarticle 1981
8. Martin -Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev.2010: 16(6);CD001318.
9. Atasü T. Aydın K. Jinekolojik onkoloji; 1990; ikinci baskı (sayfa:178-259
10. Dısa J. Philip, Creasman T. William; Klinik jinekolojik Onkoloji:2003; altıncı baskı (sayfa 3-61,633)
11. Berek S.J., Adashi E.Y., Hillard A.P.; Novak jinekoloji; 1998; birinci baskı (sayfa: 435,458\_1111)
12. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
13. Verleye, L., Vergote, I., Reed, N., & Ottevanger, P. B. (2009). Quality assurance for radical hysterectomy for cervical cancer: the view of the European Organization for Research and Treatment of Cancer--Gynecological Cancer Group (EORTC-GCG). Annals of Oncology, 20(10), 1631-1638.
14. Neoadjuvant Chemotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (NACCCMA) Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervix cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews.
15. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. J Low Genit Tract Dis. 2007; 11(4):223-39.
16. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young woman. Lancet. 2004; 364:1678-83.
17. Bansal N, Wright JD, Cohen CJ, Herzog TJ. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN 1) lesions. Anticancer Res 2008;28(3B):1763-6.
18. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol 2003;157(3):218-26.
19. Barbara S. Apgar, MD, MS; Anne L. Kittendorf, MD; Catherine M. Bettcher, MD; Jean Wong, MD; and Amanda

- J. Kaufman, MD, *University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, Michigan* Update on ASCCP Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Screening Tests and Cervical Histology
20. Ana Claudia Guedes<sup>1</sup>, Luis Carlos Zeferino<sup>2</sup>, Kari Juhani SYRJÄNEN<sup>3</sup> and Sylvia Michelina Fernandes Brenna<sup>1</sup> Short-term Outcome of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2: Considerations for Management Strategies and Reproducibility of Diagnosis, *Anticancer Research* June 2010 vol. 30 no. 6 2319-2323
  21. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstet Gynecol* 2009;113(1):18-25.
  22. Chan JK, Monk BJ, Brewer C, Keefe KA, Osann K, McMeekin S, et al. HPV infection and number of lifetime sexual partners are strong predictors for 'natural' regression of CIN 2 and 3. *Br J Cancer* 2003;89(6):1062-6.
  23. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9(5):425-34.
  24. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 66, September 2005. Management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol* 2005;106(3):645-64.
  25. Siegler E<sup>1</sup>, Amit A, Lavie O, Auslender R, Mackuli L, Weissman A. Cervical intraepithelial neoplasia 2, 3 in pregnancy: time to consider loop cone excision in the first trimester of pregnancy? *J Low Genit Tract Dis*. 2014 Apr;18(2):162-8.
  26. Brent Tierney,<sup>1</sup> Shannon N. Westin,<sup>2</sup> Matthew P. Schlumbrecht,<sup>2</sup> and Pedro T. Ramirez<sup>2\*</sup> Early Cervical Neoplasia: Advances in Screening and Treatment Modalities, *Clin Adv Hematol Oncol*. 2010 Aug; 8(8): 547-555.
  27. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin Number 131: Screening for cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2012;120(5): 1222-38.
  28. Leda Gattoc, MD, Navya Nair, MD, MPH, Kevin Ault, MD, Human Papillomavirus Vaccination, June 2013 Volume 40, Issue 2, Pages 177-197
  29. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, et al. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *BJOG*. 2001;108:1184-9.
  30. Carla Vitola Gonçalves<sup>I</sup>; Geraldo Duarte<sup>II</sup>; Juvenal Soares Dias da Costa<sup>III</sup>; Alessandra Cristina Marcolin<sup>IV</sup>; Mônia Steigleder Bianchi<sup>V</sup>; Daison Dias<sup>VI</sup>; Luis Cláudio de Veleca e Lima<sup>VI</sup>, Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy, *Sao Paulo Med. J.* vol.127 no.6 São Paulo Nov. 2009.