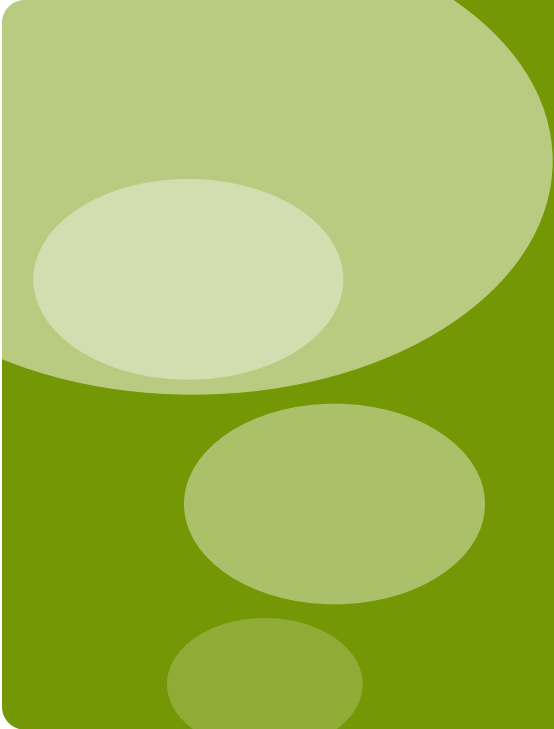




CIN muutosten hoito

06.05.2011

Dos. Virpi Rantanen
Tyksin Naistenklinikka

Kolposkopian indikaatiot – levyepiteeli (1)

- **ASC-US** x 2-3 12-24 kk:n aikana
- Toimenpiteet avohoidossa 1. ASC-US-löydöksen jälkeen:
 - ikä < 35-v.
 - kontrolliPapat avohoidossa 12 kk:n välein, ellei sytologi suosittele muuta
 - ikä ≥ 35-v
 - 12 kk kuluttua PAPA- ja hr-HPV-näyte avohoidossa
 - hr-HPV negat. & Papa ≤ ASC-US → Papa 2 v kuluttua avohoidossa
 - hr-HPV posit. tai Papa > ASC-US → lähete kolposkopiaan
- **ASC-H**



Kolposkopian indikaatiot – levyepiteeli (2)

■ LSIL

- x 1, jos ikä ≥ 30 -v
- ikä < 30 -v $\rightarrow$ kontrolliPapa 6-12 kk,
jos tämä kontrolli ei ole normaali ($\geq$ ASC-US),
tehdään kolposkopia

■ HSIL

■ Epäily levyepiteelisyövästä



Kolposkopian indikaatiot - lieriöepiteeli



- **ACG-NOS** x 2 4-6 kk:n välein tai sytologin suositus
- **AGC-FN**
- **AIS**
- **Epäily lieriöepiteelisyövästä**

CIN muutoksen diagnostiikka



- Sytologinen näyte
- Histologinen näyte
- Kolposkopia
- Tieto keskenään ristiriitaista
 - Diagnostiikan uusiminen
 - Hoito histologisen vastauksen mukaan
- Histologisen diagnoosin oltava selvillä ennen hoitoa

Kohdunkaulan histologisten muutosten jaottelu



Levyepiteeli

Hyvänlaatuisena pidettävät
tulehdukselliset ja reaktiiviset muutokset

Atypia condylomatosa / litteä
kondylooma
CIN1 (lievä dysplasia)

CIN 2 (= keskivaikea dysplasia)
CIN 3 (= vaikea dysplasia ja carcinoma
in situ)

Mikroinvasiivinen
levyepiteelikarsinooma

Invasiivinen levyepiteelikarsinooma ja
sen variantit

Lieriöepiteeli

Hyvänlaatuisena pidettävät
tulehdukselliset ja reaktiiviset muutokset

Lieriödysplasia
Adenocarcinoma in situ

Mikroinvasiivinen adenokarsinooma

Invasiivinen adenokarsinooma ja sen
variantit

Milloin ei hoideta?

- HPV
- CIN 1
 - Junktio näkyy kokonaan
 - Muutos näkyy kokonaan
 - Persistoi alle 24 kk
- *Teini-ikäisen CIN 2:*
 - *Komplianssi ?*
 - *Kokenut kolposkopisti*



Miksi CIN 1 ei hoideta?



- Histologisessa diagnostiikassa CIN 1 löydöksen toistettavuus on huono
 - HPV-muutos vai CIN 1
- 90 % paranee spontaanisti
- Vain 10-14 % voi edetä CIN 3-muutokseksi
- Pahanlaatuistumisen riski lisääntyy potilaan iän lisääntyessä

Dysplasian regressio / progressio

Mikä tahansa dysplasia

- 13-22-vuotiailla jopa 90 % regressoituu spontaanisti
- Seulontaikäisillä (30-60-v.) 19-39 % kehittyy syöväksi ilman hoitoa

CIN 2

- Spontaani paraneminen 23-43 %:ssa

CIN 3

- Noin 1/3 regressoituu spontaanisti
- Syöpäriski yli 12 %
- Seulontaikäisillä (30-60-v) 38-60 % kehittyisi ilman hoitoa syöväksi

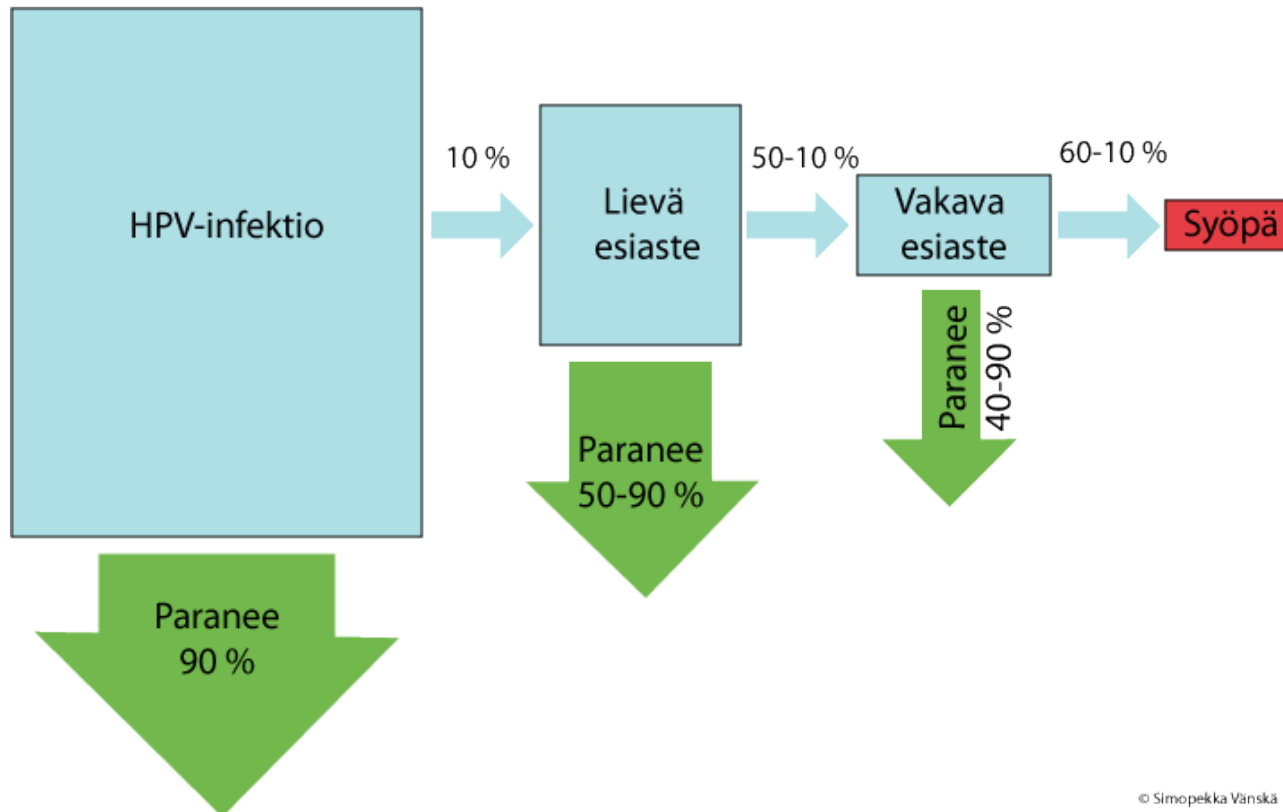
Lieriösolumuutosten, AIS-muutosten ja

adenokarsinooman luonnollista kulkua ei tunneta.





Tilanne ilman hoitoja



Kohdunkaulan esiastemuutosten hoitoindikaatiot



- CIN 1 persistoi 24 kk
- CIN 2-3
- Lieriödysplasia
- Adenokarsinooma in situ (AIS)
- Lievä lieriösoluatypia Papassa persistoi 24 kk (AGC-NOS) → dg-loop
- Vahva lieriösoluatypia Papassa (AGC-FN) ja kolposkopiassa ei ole spesifiä löydöstä → dg-loop
 - rajoittunut kolposkopia
 - potilaan ikä

Hoitomenetelmän valinta



- Hoito aina kolposkopiaohjauksessa
- Koko muuntumisalue poistettava, hoitosyvyys ≥ 7 mm
- Kaikki kirurgiset hoidot ovat yhtä tehokkaita
- Jos aiemmin tehty laser / kryo, uusintahoido loopilla, samoin aina residiivi / rekurrenssi-tilanteessa
- See and treat vain harkitusti

Hoitomenetelmän valinta

LEEP

- Pääsääntöisesti pp pkl:lla kolposkopia-kontrollissa
- Pala poistetaan yhtenä kappaleena
- AIS, jos fertiliteetti halutaan säilyttää



Laservaporisaatio ja kryohoito

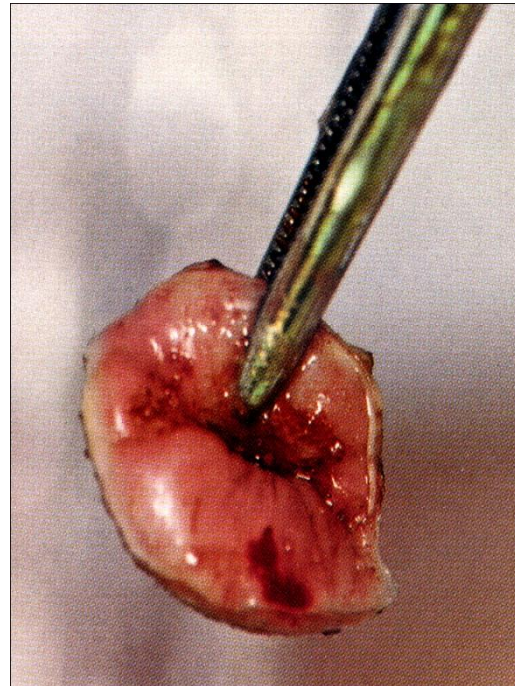
- Koko muuntumis- ja muutosalueen oltava näkyvissä
(muutos < 75 % ektoserviksin pinta-alasta)
- Ei viitteitä invaasiosta
- Ei viitteitä lieriösoluatypiasta
- Sytologia ja histologia yhteensopivat
- Kokenut kolposkopisti

Koska hysterectomia?



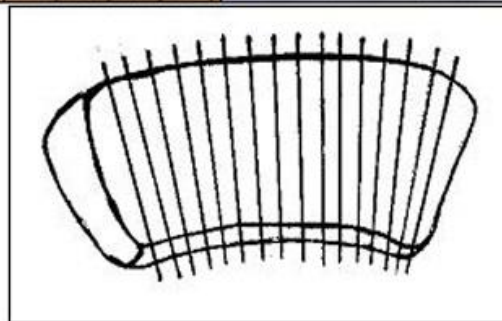
- AIS, kun fertiliteettiä ei haluta säilyttää
- > 50-v CIN 2-3 toistuvasti ulottuu konuksen reunaan

Sähkösilmuukahoito – LEEP - looppi



Paikallispuudutus, ei SVA, kontrolli 6 kk

Konuksen kiinnittäminen



Konuksen histologinen vastaus



Konisaatin korkeus (mm):	
Konisaatin leveys (mm):	
Junktio näkyy näytteessä:	☐
Kondylooma (morfologinen HPV-muutos):	
Levyepiteeli:	
Karsinooman koko (mm):	
Invaasiosyvyys (mm):	
Lieriöepiteeli:	
Karsinooman koko (mm):	
Invaasion syvyys (mm):	
Endocervix-marginaali (mm):	
Reunaan ulottuva muutos:	
Exocervix-marginaali (mm):	
Reunaan ulottuva muutos:	

CIN ulottuu konuksen reunaan asti



- Residuaali- / residiiviriski on kohonnut
 - Ektoservikaalinen 5 %
 - Endoservikaalinen 12 %
- 21 % residuaalimuutoksista potilailla, joiden CIN muutos oli poistettu kokonaan
- Residuaaliriski suurempi lieriödysplasioissa
- Valtaosa uutta hoitoa vaativista tapauksista todetaan 24 kk:n seurannan aikana
- Potilasta seurattava sytologisesti ja kolposkooppisesti välittömän uuden hoidon sijasta

AIS



- Ensisijainen hoito hysterectomia
- LEEP
 - Jopa 2,5 cm syvä konus, silmukalla 2 konusta päällekkäin
 - Voi olla multifokaalinen → enemmän residivejä
 - Seuranta pidempi

Käytännön vinkkejä



- Koska hoito iv-anestesiassa?
- Millainen kohdunsuu vuotaa?
- Koska konus kahdessa osassa?
- Koska 2 konusta päällekkäin?
- Miten teen alkuraskaudessa loopin?
- **Jaksa odottaa vasokonstriktorin vaikutusta**
- Laadunvarmennus
 - Histologisesti varmistettujen epäonnistuneiden hoitojen (residiivien tai residuaalien) määrä 12 kuukauden kuluttua hoidosta ei saisi olla yli 5 %

Hoidon välittömiä komplikaatioita

- Kipu 2-18 % (laser > kryo / loop)
- Verenvuotoa toimenpiteessä 2-12 % (vasokonstriktori),
- Toimenpiteen jälkeen pitkittynyt verenvuoto 2-15 %
- Toimenpiteen jälkeen valkovuoto (kryo 51 %, laservaporisaatio 14 %)
- PID harvinainen
- Kohdunkaulan ahtautuminen 2-37 %
 - laservaporisaatio 6 %
 - kryo 3 %
 - laserkonisaatio 2-25 %
 - LEEP 8-19 %
 - veitsikonisaatio 13-37 %



Hoidon pitkäaikaisvaikutukset

- Ei vaikutusta fertiliteettiin Jakobsson et al. 2008
- Vaikutus tuleviin raskauksiin
 - Ennenaikaisen synnytyksen riski lisääntyy
 - Ennenaikaisen lapsivedenmenon riski lisääntyy
- Hoitomenetelmä vaikuttaa riskiin
- Konuksen syvyys / volyymi vaikuttaa riskiin
- Etenkin toistuvat hoidot lisäävät riskiä



Vaikutus tuleviin raskauksiin



- LEEP-hoidon jälkeen < H 37 synnytys RR 2.61
(95 % CI 2.02–3.20) *Jakobsson et al 2009*
- < H 37 synnytys 6,5 % vs. 12,0 % verrattaessa saman potilaan synnytyksiä ennen ja jälkeen LEEP-hoidon
Jakobsson et al 2009
- LEEP-hoito ei lisännyt ennenaikaisuutta *Werner et al 2010*



Hoitomuoto	Perinataalimortaliteetti	< H 32/34 synnytys	< 1 500g syntymäpaino
Laserablaatio	RR 0.61 (CI 0.32–1.14)	RR 0.29 (CI 0.15–0.58)	RR 1.01 (CI 0.71–1.45)
Kaikki eksisiohoidot			RR 2.47 (CI 1.38–6.56)
LEEP	RR 1.17 (CI 0.74–1.87)	RR 1.20 (CI 0.50–2.89)	
Veitsikoni- saatio	RR 2.87 (CI 1.42–5.81)	RR 2.78 (CI 1.72–4.51)	

Arbyn et al 2008

Hoito vai seuranta raskauden aikana?

- Papa-muutoksia 1 %:lla, CIN 0,2-0,9 %:lla
- CIN 2-3-muutoksista regressoituu spontaanisti 50-70 %
- Seuranta / tutkimukset synnytyksen jälkeen riittävät, jos Papa ASC-US / LSIL
- Kolposkopia 1. trimesterin aikana, jos Papa HSIL / ASC-H / AGC-FN
- Hoito
 - Kun invaasiota ei voida sulkea pois (laaja CIN 3)
 - < H 16-18 LEEP
 - > H 18 hoito post partum, 2-4 kk kuluttua



Mikä on muuttunut 2000-luvulla?

- Bethesda luokitus Papa-vastauksissa
- Kolposkopiaindikaatiot
 - ASC-US-muutoksia seurataan 12-24 kk ennen lähettämistä kolposkopiaan
 - Jo yksi LSIL-muutos edellyttää kolposkopiaa > 30-v.
- Hoito
 - CIN muutosten spontaanin regression yleisyys on tiedostettu → konservatiivisemmat hoitolinjat
 - CIN 1 ei hoideta
 - Uusi hoito vain, kun kontrollissa histologisesti varmistettu persistenssi
- Seuranta
 - Vähemmän seurantakäyntejä
 - hrHPV-testi

