

Monika KABZIŃSKA-TUREK  
 Robert JACH  
 Artur LUDWIN  
 Marcin WIECHEĆ  
 Tomasz BANAŚ  
 Klaudia STANGEL-WÓJCIKIEWICZ  
 Anna KNAFEL  
 Anna HORBACZEWSKA

## Rola diagnostyki cytologiczno-kolposkopowej w kwalifikacji do zabiegu LEEP (loop electrical excision procedure)

The role of cytologic-colposcopic diagnostics in qualification to LEEP (loop electrical excision procedure)

Klinika Ginekologii i Onkologii  
 Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie  
 Kierownik:  
 Prof. dr hab. n. med. *Antoni Basta*

### Dodatkowe słowa kluczowe:

kolposkopia  
 cytologia  
 LEEP

### Additional key words:

colposcopy  
 cytology  
 LEEP

Zabieg wycięcia zmiany pętlą elektryczną o wysokiej częstotliwości (LEEP) jest metodą postępowania zarówno diagnostyczną jak i terapeutyczną w śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN).

Kluczowe znaczenie dla efektu terapeutycznego zabiegu LEEP ma dokładna diagnostyka, a szczególnie precyzyjna kolposkopowa lokalizacja zmiany CIN w obrębie szyjki macicy pozwalająca zlokalizować zmianę najbardziej podejrzaną o CIN i pobrać wycinek celowany do badania histologicznego, na podstawie którego możemy ustalić rozpoznanie przedterapeutyczne. Ułatwia nam ono także wybór najbardziej optymalnego postępowania terapeutycznego.

Przeprowadzone badanie kolposkopowe u 115 kobiet w grupie badanej z nieprawidłowym wynikiem badania cytologicznego, tj. HGSIL, we wszystkich przypadkach wykazało obecność obrazów podejrzanych o CIN. Stwierdzono wysoką dodatnią i istotną statystycznie korelację pomiędzy wynikami badania kolposkopowego i histologicznego zmian wyciętych przy użyciu pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości w grupie badanej.

Ze względu na efektywność, łatwość wykonania, doskonałą tolerancję i szeroką akceptację procedura jest szeroko rozpowszechniona.

### Wstęp

Od czasu wprowadzenia przed kilkunastu laty zabiegu wycięcia zmiany pętlą elektryczną o wysokiej częstotliwości jako metody postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy, został on szeroko zastosowany w praktyce klinicznej ze względu na efektywność, łatwość wykonania, doskonałą tolerancję i szeroką akceptację [1-5]. Dla określenia tej procedury często zamiennie używa się dwóch terminów LLETZ (ang. Large Loop Excision of the Transformation Zone) używany w Stanach Zjednoczonych i LEEP (ang. Loop Electrosurgical Excision Procedure) wprowadzony przez Waltera Prendiville'a w Irlandii. Termin LLETZ odnosi się do szerokiego wycięcia strefy przekształceń na szyjce macicy, podczas gdy LEEP dotyczy wycięcia śródnabłonkowej neoplazji w obrębie całego obszaru dolnego odcinka

Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) is both a diagnostic and a therapeutic method in cervical intraepithelial neoplasia (CIN).

The key for the therapeutic effect is accurate diagnostics, in particular precise colposcopic localisation of CIN in the cervical area. It enables localising a lesion highly suspected of neoplastic character, excising a sample for histopathologic examination and making a pre-therapeutic diagnosis, as well as choosing optimal way of treatment.

Colposcopic examination conducted in 115 women with inappropriate cytologic exam, i.e. HGSIL, revealed CIN-suspected image in all cases. Highly positive and statistically relevant correlation between results of colposcopic examination and histological examination of samples excised with the use of high frequency electrosurgical loop in examined group was stated.

Due to its efficiency, easy implementation, great tolerance and wide acceptance the procedure is widespread.

narządu rodnej kobiety. Europejska Federacja Kolposkopii i Patologii Szyjki Macicy zaleca, aby dla procedury wycinania zmian CIN używać określenia LEEP.

W procedurze LEEP wykorzystywany jest prąd zmienny o wysokiej częstotliwości (od 350 000 do 700 000 Hz), a efekt cięcia uzyskuje się przy pomocy zjawiska łuku elektrycznego, który powstaje gdy nie ma bezpośredniego fizycznego kontaktu pomiędzy elektrodą a tkanką. Możliwość cięcia tkanki poprzez jej wyparowanie, a nie spalanie, nie tylko eliminuje skurcze i drżenie mięśniowe ale pozwala również na uzyskanie materiału do badania histologicznego [6]. Bardzo wąski margines zwęglenia tkanki umożliwia ocenę histologiczną marginesu. Informacja taka ma istotne znaczenie dla dalszego procesu leczniczego.

Pętla elektryczna po raz pierwszy została wprowadzona przez Palmera w 1950

Adres do korespondencji:  
 Monika Kabzińska-Turek  
 ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków  
 tel: 12 424 85 84  
 e-mail: mk.turek@wp.pl

roku, a trzydzieści lat później zastosowana przez Cartiera do biopsji zmian na szyjce macicy [7]. Natomiast zabieg LEEP został wykorzystany w praktyce klinicznej, jak już wspomniano, przez Waltera Prendiville'a w 1989 roku [2]. Zastosowana przez niego modyfikacja cięcia znacznie poprawiła hemostazę po zabiegu. Z biegiem czasu zmieniał się kształt i rozmiar pętli, prowadząc do bezpiecznego i skutecznego jej zastosowania.

W Polsce ten rodzaj postępowania diagnostyczno-terapeutycznego jest coraz częściej stosowany.

### Cel pracy

Celem pracy jest ocena diagnostyki cytologicznej i kolposkopowej w kwalifikacji terapeutycznej do zabiegu LEEP oraz skuteczności procedury w przypadkach śród nabłonkowej neoplazji szyjki macicy.

### Materiał i metody

Materiał kliniczny stanowi 115 kobiet w wieku od 22 do 65 lat skierowanych do Kliniki Ginekologii i Onkologii CM UJ w Krakowie w latach 2000-2005 z rozpoznaniem cytologicznym zmiany śród nabłonkowej wysokiego stopnia (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion- HGSIL) do dalszej diagnostyki i leczenia (Tab. I).

We wszystkich przypadkach wykonano badanie kolposkopowe celem określenia charakteru zmiany i jej lokalizacji w obrębie szyjki macicy w obrazie kolposkopowym.

Zmiany HGSIL w obrazie kolposkopowym były zlokalizowane na tarczy części pochwowej, na tarczy części pochwowej penetrującej do kanału szyjki i widoczne w postaci rąbka zbielenia „wylewającego się” z kanału szyjki macicy.

Widoczne w obrazie kolposkopowym zmiany zakwalifikowano do wycięcia przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości. Postępowanie to traktowano jako postępowanie zarówno diagnostyczne jak i terapeutyczne.

U wszystkich kobiet dokonano także oceny mikrobiologicznej wydzieliny z pochwy przy użyciu czterostopniowej klasyfikacji wg Manu af Heurlina. W przypadkach nieprawidłowej biocenozy pochwy przeprowadzono leczenie przed zabiegiem wycięcia zmiany.

U wszystkich kobiet poddano analizie ich wiek, a także wiek pierwszej miesiączki, liczbę ciąż, porodów i poronień (Tab. II-IV, Ryc. 1).

We wszystkich przypadkach po wykonaniu badania kolposkopowego zmianę usunęto przy użyciu pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości. Wszystkie zabiegi usunięcia zmiany za pomocą pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości były przeprowadzane przy użyciu aparatu Leep System 1000 TM (Cooper Surgical).

Używane do wycięcia zmiany elektrody pętlowe (średnica do 0,2 mm) wykonane były z wolframu, co zapewniało im giętkość, odporność na zginanie oraz większą wytrzymałość w porównaniu do pętli ze stali nierdzewnej (Ryc. 2). Końcówki elektrod były izolowane, z możliwością sterylizowania, o różnych rozmiarach i kształtach, co zwiększało zakres możliwości terapeutycznych.

Tabela I

Materiał kliniczny- wyniki badania cytologicznego według klasyfikacji Bethesda.

Clinical material – the results of cytologic examination based on Bethesda classification.

	Zmiany śród nabłonkowe wysokiego stopnia- HGSIL			
	Dysplazja średniego stopnia	Dysplazja dużego stopnia	Podwyższenie raka przedinwazyjnego in situ	Suma
Grupa badana	42	57	16	115

Tabela II

Wiek kobiet (X) w latach.

Age of women (X) in years.

	n	X śr	SD
Grupa badana	115	39,9	9,4

Tabela III

Wiek pierwszej miesiączki.

Age of menarche.

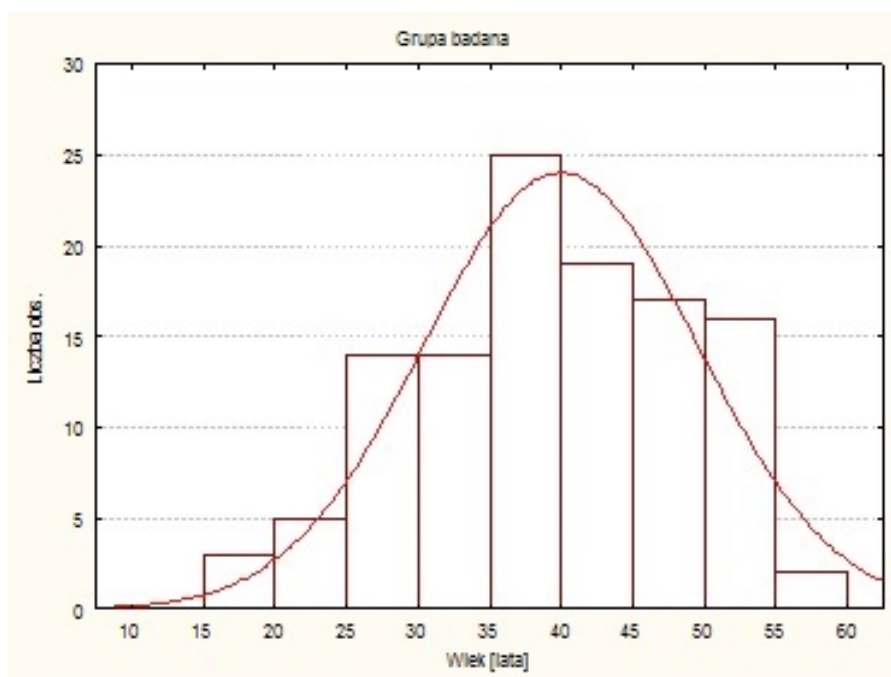
	< 12 r.ż.	12-14 r.ż.	15-16 r.ż.	> 16 r.ż.	Suma
Grupa badana	14	80	18	3	115

Tabela IV

Liczba ciąż, porodów i poronień.

Number of pregnancies, births and miscarriages.

	Ciąża				Poród				Poronienie			
	0	1-2	≥3	Σ	0	1-2	≥3	Σ	0	1	≥2	Σ
Grupa badana	30	57	28	115	31	59	25	115	93	17	5	115



Rycina 1

Histogram rozkładu wieku [lata] w grupie badanej.

Histogram of age (years) in the study group.

nych. Kształt i wielkość elektrody tnącej był dobierany indywidualnie do każdego przypadku w zależności od wielkości szyjki macicy, lokalizacji zmiany, jej rozległości oraz obecności granicy międzynałonkowej. Elektrody kulkowe wykonane były ze stali nierdzewnej o średnicy od 3 do 5 mm i służyły do koagulacji miejsc krwawiących w celu uzyskania pełnej hemostazy. Podczas zabiegu używano wżerników pochwowych typu Cusco, co pozwalało na uniknięcie niekontrolowanego przepływu prądu i poparzenia pacjentki. Haczyki szyjkowe umożliwiające pozycjonowanie szyjki macicy i kulociągi odslaniające pole operacyjne

były izolowane.

Dla przeprowadzenia zabiegu konieczne było uziemienie pacjentki (elektroda powrotna) oraz dodatkowe urządzenie ssące (aspirator dymu) usuwające opary powstałe w trakcie wycinania. Ciągłe odprowadzanie dymu poprawiało widoczność w polu operacyjnym i chroniło operatora przed wdychaniem zawartych w nim substancji i cząstek, w tym wirusa HPV.

Procedurę wycięcia zmiany za pomocą pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości rozpoczynano od znieczulenia miejscowego szyjki macicy (blok okołoszyjkowy 1% Xylocainą) z dodatkiem roztworu wazopresyny

lub epinefryny w celu zredukowania utraty krwi (Ryc. 3).

Uwidoczniona wcześniej podczas badania kolposkopowego zmiana została każdorazowo zakontrastowana płynem Lugola w celu uwidocznienia niezbędnego zakresu cięcia. Następnie zmiana była wycinana po upływie 3 do 5 minut od podania znieczulenia po dobraniu rozmiaru pętli tak, aby została wycięta w całości. Zastosowana moc diatermii zależała od rozmiaru pętli (zwykle 25-50 W). Obowiązywała zasada stosowania tym większej mocy prądu, im większa pętla była używana. Głębokość cięcia była różna, średnio wynosiła 5-8 mm. Zabiegi przeprowadzane z dużą ostrożnością, prawie nie dotykając pętlą resekowanej tkanki, co zapewniało nie uszkodzony termicznie margines tkanki oceniany w następnym badaniu histopatologicznym. Przy wycięciu zmiany w kanale szyjki macicy używano elektrod igłowych. Miejsce po wyciętej tkance koagulowano elektrodą kulkową (60 W) (Ryc. 4.)

W kwalifikacji pacjentek do wycięcia zmiany pętlą elektryczną o wysokiej częstotliwości istotne było określenie zajęcia przez zmianę kanału szyjki macicy oraz brak podejrzenia o inwazję. W przypadkach gdy w obrazie kolposkopowym zmiana była widoczna w kanale szyjki bezpośrednio

lub też w postaci tzw. nalotu brzeźnego, każdorazowo wykonywano diagnostyczną abrazję kanału szyjki macicy. Uzyskany materiał tkankowy poddawano badaniu histopatologicznemu.

Podstawą do zakwalifikowania pacjentek w grupie badanej do usunięcia zmiany przy użyciu pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości była lokalizacja zmiany widoczna w obrazie kolposkopowym na tarczy części pochwowej w całości lub znacznej części, bez kontaktu z kanałem szyjki lub przechodząca na nabłonek okolicy ujścia zewnętrznego kanału szyjki macicy.

Po wygojeniu się rany wykonano kontrolne badanie cytologiczne i kolposkopowe. W przypadku stwierdzenia zmian o charakterze CIN traktowano je jako zmiany rezydualne i wykonywano następowo zabieg konizacji zimnym nożem. We wszystkich przypadkach, w których nie stwierdzono zmian w pierwszym badaniu cytologiczno-kolposkopowym, prowadzono obserwację cytologiczno-kolposkopową przez pierwsze 2 lata co 3 miesiące i następnie przez kolejne 3 lata co 6 miesięcy. W przypadkach gdy w kolejnych badaniach cytologiczno-kolposkopowych wykazywano nawrót zmiany, pacjentki kwalifikowano do leczenia chirurgicznego.

Oceniono zgodność oceny cytologicznej i kolposkopowej z wynikami badań

histopatologicznych materiału tkankowego uzyskanego przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości. Oceniono odsetek nawrotów CIN. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

### Wyniki

Charakterystyka wybranych cech zabiegu wycięcia zmiany za pomocą pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości oraz konizacji szyjki macicy.

### Czas trwania zabiegu

U każdej pacjentki, u której zmianę wycinano przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości, określano czas trwania zabiegu. Rozkład czasu trwania zabiegu był różny od rozkładu normalnego, co zobrazowano na histogramie (Ryc. 5).

Mediana czasu trwania zabiegu w przypadku usunięcia zmiany przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości wynosiła 18 minut (IQR=4).

### Czas gojenia się rany.

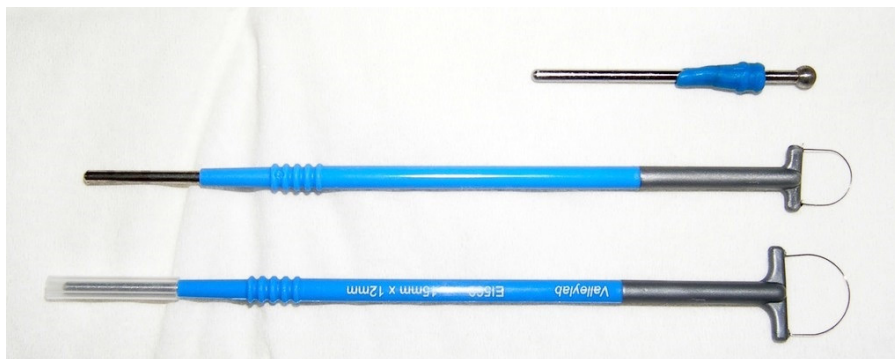
Czas gojenia się rany po wycięciu zmiany przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości zobrazowano na histogramie (Rycina 6).

Mediana czasu gojenia się rany w przypadku usunięcia zmiany przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości wynosiła 30 dni (IQR=6).

### Wyniki badania kolposkopowego

Przeprowadzone badanie kolposkopowe u 115 kobiet w grupie badanej z nieprawidłowym wynikiem badania cytologicznego tj. HGSIL we wszystkich przypadkach wykazało obecność obrazów zaliczanych zgodnie z klasyfikacją IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy) do obrazów podejrzanych o CIN (Tab. V).

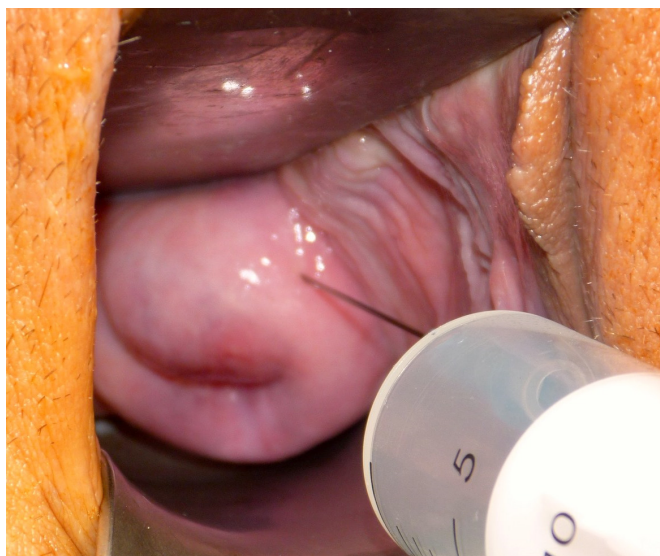
Obrazy płaskiego zbielenia nabłonka po kwasie octowym (leukoplakia prosta wg Madeja) stwierdzono w 10 (8,7%) przypadkach grupy badanej. W tych przypadkach obraz kolposkopowy sugerował CIN 1 lub CIN 2. Gęste zbielenia nabłonka po kwasie



Rycina 2

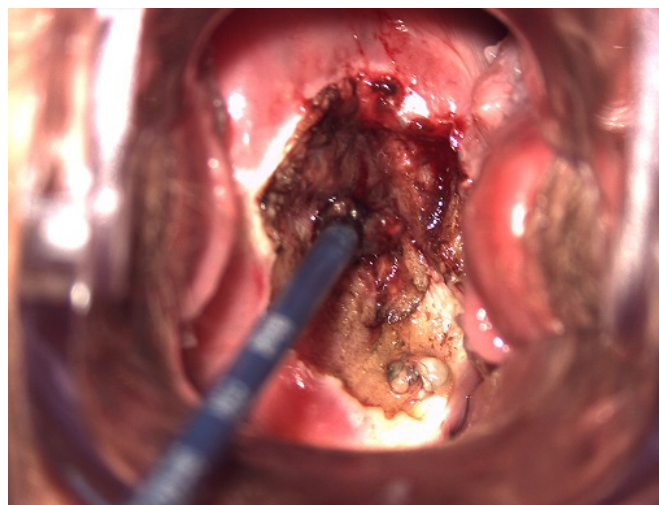
Zestaw najczęściej stosowanych pęteł do wycięcia zmiany zlokalizowanej w obrębie szyjki macicy oraz elektroda do koagulacji, tzw. elektroda kulkowa.

A set of most common loops used for excision of cervical lesions and coagulation electrode, so-called ball electrode.



Rycina 3

Procedura LEEP – znieczulenie do zabiegu (blok okołoszyjkowy 1% Xylokainą). LEEP procedure – local anesthesia (paracervical block 1% Xylocain).



Rycina 4

Stan po wycięciu zmiany szyjki macicy za pomocą LEEP. Koagulacja miejsc krwawiących za pomocą elektrody kulkowej.

Status post LEEP of cervical lesion. Coagulation of bleeding spots with the use of ball electrode.

octowym (odmiana leukoplakii wg Madeja) uwidoczniło w 30 (26,1%) przypadkach grupy badanej. W tych przypadkach obraz kolposkopowy nasuwał podejrzenie CIN 3. Dyskretną mozaikę (mozaika prosta wg Madeja) stwierdzono w 6 (5,2%) przypadkach grupy, co w tych przypadkach sugeruje CIN 1 lub 2. Grubą mozaikę (odmiana mozaiki wg Madeja) uwidoczniło w 34 (29,6%) przypadkach w grupie badanej, a więc są to obrazy kolposkopowe sugerujące CIN 3. Dyskretnie punkcikowanie (punkcikowanie zwykłe wg Madeja) rozpoznano w 6 (5,2%) przypadkach grupy badanej. Są to obrazy charakterystyczne dla CIN 1 lub CIN 2. Grube punkcikowanie (odmiana punkcikowania wg Madeja) zostało uwidoczniło w 25 przypadkach (21,7%) grupy badanej. Obrazy te nasuwają podejrzenie CIN 3.

Obszary z częściowo dodatnią próbą jodoową (obszary jodojasne) obserwowano w 3 (2,6%) przypadkach grupy badanej, a obszary jodonegatywne w 1 (0,9%) przypadku grupy badanej. W niektórych przypadkach braku zabarwienia nabłonka na kolor brązowy po aplikacji płynem Lugola w badaniu histologicznym rozpoznano CIN 1 lub 2. W przypadkach stwierdzenia obszarów jodonegatywnych rozpoznawano CIN 3.

Jeśli chodzi o lokalizację nieprawidłowych zmian w grupie badanej w 76 (66,1%) przypadkach zmiana była zlokalizowana w całości na tarczy części pochwowej, w tym w 42 (36,5%) przypadkach była widoczna granica międzynabłonkowa, a w 34 (29,6%) granica międzynabłonkowa nie została uwidoczniła. Lokalizacja zmiany równocześnie na tarczy części pochwowej

i w dystalnym odcinku kanału szyjki macicy została stwierdzona w grupie badanej w 39 (33,9%) przypadkach (Tab. VI).

### Wyniki badania histologicznego

Ocenę histologiczną zmian wyciętych przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości przeprowadzono we wszystkich przypadkach z grupy badanej, tj. u 115 kobiet.

U 2 (1,7%) kobiet rozpoznano raka inwazyjnego w stopniu I A. W jednym przypadku wykonano następowo konizację, a w jednym rozszerzone wycięcie macicy. Zmiany typu CIN 3 stwierdzono u 78 (67,8%) kobiet, CIN 2 u 22 (19,1%) kobiet, a CIN 1 w 12 (10,4%) przypadkach. W 1 (0,9%) przypadku nie stwierdzono zmian typu CIN, a jedynie stan zapalny w podścielisku. (Tab. VII)

Analizę porównawczą wyników badania cytologicznego z wynikami badania histologicznego zmian wyciętych przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości przedstawiono w tabeli VIII.

Spośród 115 kobiet z wynikiem badania cytologicznego HGSIL w 100 (87%) przypadkach potwierdzono zgodność wyników badania histologicznego wg. klasyfikacji CIN z wynikami badania cytologicznego według klasyfikacji Bethesda, w tym w 22 przypadkach rozpoznano CIN 2, a w 78 CIN 3. W 15 (13%) przypadkach wyniki badania histologicznego były niezgodne z wynikami badania cytologicznego. Spośród wyników niezgodnych w 15 przypadkach rozpoznanych cytologicznie jako HGSIL w 12 badanie histologiczne wykazało CIN 1, a w 2 raka inwazyjnego w stopniu I A i w 1 przypadku tylko stan zapalny w podścielisku.

Analizę porównawczą wyników badania kolposkopowego z wynikami badania histologicznego zmian wyciętych przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości obrazuje tabela IX.

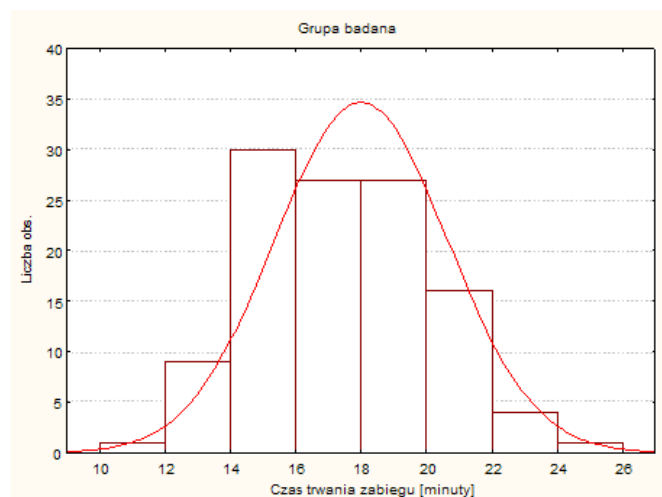
**Tabela V**  
Obrazy kolposkopowe szyjki macicy u kobiet w grupie badanej.  
Colposcopic images of the cervix in the study group.

Obrazy kolposkopowe	Grupa badana	
	n	%
Płaskie zbielenia nabłonka po kwasie octowym-/leukoplakia prosta */	10	8,7
Gęste zbielenie nabłonka po kwasie octowym-/odmiana leukoplakii*/	30	26,1
Dyskretna mozaika-/mozaika prosta*/	6	5,2
Gruba mozaika-/odmiana mozaiki*/	34	29,6
Dyskretnie punkcikowanie-/punkcikowanie zwykłe*/	6	5,2
Grube punkcikowanie-/odmiana punkcikowania*/	25	21,7
Częściowo dodatnia próba jodowa /Obszary jodojasne/	3	2,6
Obszary jodonegatywne	1	0,9
Suma	115	100

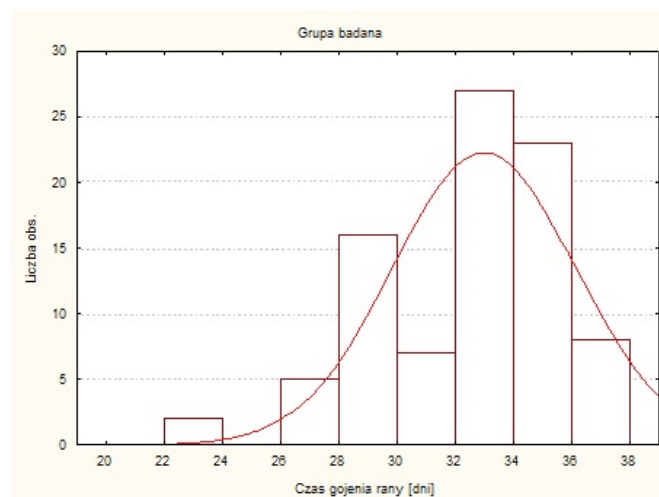
\*terminologia klasyfikacji obrazów kolposkopowych wg Madeja;  
\*\*NS – różnica statystycznie nieistotna

**Tabela VI**  
Lokalizacja zmiany w ocenie kolposkopowej.  
Localisation of the lesion in colposcopic examination.

Grupa badana	Zmiany zlokalizowane w całości na tarczy części pochwowej				Zmiany zlokalizowane na tarczy części pochwowej i w dystalnym odcinku kanału szyjki		Zmiany zlokalizowane w kanale szyjki w postaci nalotu brzędnego tzw. rąbek zbielenia		Suma
	z widoczną granicą międzynabłonkową		przy niewidocznej granicy międzynabłonkowej		n	%	n	%	
	n	%	n	%					
Grupa badana	42	36,5	34	29,6	39	33,9	0	0	115



**Rycina 5**  
Histogram rozkładu czasu trwania zabiegu w minutach w grupie badanej.  
Histogram of duration of the procedure (minutes) in the study group.



**Rycina 6**  
Histogram rozkładu czasu gojenia się rany (w dniach) po zabiegu w grupie badanej.  
Histogram of wound healing time (days) in the study group.

Tabela VII

Wyniki badania histologicznego zmian wyciętych przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości w grupie badanej (N=115).

Results of histologic examination of the lesions excised with the use of high frequency electric loop in the study group (N=115).

Wyniki badania histologicznego						
	Brak zmian	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Rak inwazyjny w stopniu IA	Suma
n	1	12	22	78	2	115
%	0,9	10,4	19,1	67,8	1,7	100

Tabela VIII

Zgodność wyników badania cytologicznego z wynikami badania histologicznego w grupie badanej (N=115).

Correspondence of cytologic examination result with histologic examination in the study group (N=115).

Zgodność wyników badania cytologicznego z wynikami badania histologicznego	Wyniki badania histologicznego						
	Brak zmian	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Rak inwazyjny IA	Suma	
	n	n	n	n	n	n	%
Zgodne	0	0	22	78	0	100	87,0
Niezgodne	1	12	0	0	2	15	13,0

Tabela IX

Analiza porównawcza wyników badania kolposkopowego z wynikami badania histologicznego w grupie badanej (N=115).

Comparative analysis of colposcopic and histologic examination results in the study group (N=115).

Wyniki badania histologicznego	Badanie kolposkopowe-podejrzenie o:					
	CIN 1 lub CIN 2		CIN 3		Suma	
	n	%	n	%	n	%
Brak zmian	1	4,0	0	0	1	0,9
CIN 1	10	40,0	2	2,2	12	10,4
CIN 2	12	48,0	10	11,1	22	19,1
CIN 3	2	8,0	76	84,5	78	67,8
Rak inwazyjny IA	0	0	2	2,2	2	1,8
Suma	25	100	90	100	115	100
Zgodne	22	88,0	76	84,4	98	85,2
Niezgodne	3	12,0	14	15,6	17	14,8

Spośród 25 kobiet, u których badanie kolposkopowe nasuwało podejrzenie CIN 1 lub CIN 2, badanie histologiczne potwierdziło obecność zmiany CIN 1 lub CIN 2 w 22 (88%) przypadkach, w tym CIN 1 w 10 (40%) i CIN 2 w 12 (48%) przypadkach. W 2 (8,0%) przypadkach badanie histologiczne wykazało CIN 3, czyli wynik badania kolposkopowego był niedoszacowany. Natomiast w 1 (4,0%) przypadku wynik histologiczny nie potwierdził zmian o typie CIN 1 lub CIN 2, czyli wynik badania kolposkopowego był przeszacowany.

Wśród 90 kobiet, u których badanie kolposkopowe sugerowało obecność CIN 3, w 76 (84,5%) przypadkach potwierdzono w badaniu histologicznym obecność tych zmian. W 12 (13,3%) przypadkach wynik badania kolposkopowego był przeszacowany, gdyż w 2 (2,2%) przypadkach stwierdzono CIN 1 i w 10 (11,1%) przypadkach CIN 2, a w 2 (2,2%) przypadkach wynik badania kolposkopowego został niedoszacowany, ponieważ wykazano raka inwazyjnego w stopniu IA.

Ogółem w 98 (85,2%) przypadkach pacjentek z grupy badanej wyniki badania kolposkopowego były zgodne z wynikami

badania histologicznego zmian wyciętych przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości. W 17 (14,8%) przypadkach wyniki oceny kolposkopowej były niezgodne, w tym w 4 przypadkach niedoszacowane, a w 13 przeszacowane. Stwierdzono wysoką dodatnią i istotną statystycznie korelację pomiędzy wynikami badania kolposkopowego i histologicznego zmian wyciętych przy użyciu pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości w grupie badanej ( $R=0,687$ ;  $p<0,001$ ).

### Omówienie

Wdrożenie techniki LEEP do praktyki klinicznej jest odpowiedzią na poszukiwanie oszczędzającej metody leczenia zmian o charakterze CIN, zwłaszcza u młodych kobiet. Z uwagi na coraz częstsze wykorzystanie tej metody w leczeniu CIN istnieje potrzeba jej gruntownej oceny klinicznej. Należy ustalić, czy podobnie jak w postępowaniu diagnostycznym cytologiczno-kolposkopowym umożliwiającym pobieranie wycinka celowanego i ustalenie precyzyjnego rozpoznania przed zabiegiem konizacji, istnieje także potrzeba określenia kolposkopowej lokalizacji zmian przed zabiegiem LEEP. Istotnym elementem jest

określenie czy i w jakim zakresie ta technika stwarza możliwość oceny histologicznej z uwzględnieniem oceny marginesu zdrowej tkanki, w jakiej lokalizacji CIN w obrębie szyjki macicy jest możliwe usunięcie całej zmiany, czy tą technikę możemy stosować jako postępowanie diagnostyczne, a także i terapeutyczne w śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy.

Rola cytodiagnostyki i kolposkopii w wykrywaniu i rozpoznawaniu procesu karcinogenezy w obrębie szyjki macicy, podobnie jak też w kwalifikacji terapeutycznej, jest w chwili obecnej bezdyskusyjna i bezsporna [1,8-13]. Cytodiagnostyka pozwala nam wykryć nieprawidłowe komórki złuszczone z tarczy części pochwowej i kanału szyjki macicy, ale nie pozwala na określenie lokalizacji zmiany w obrębie szyjki macicy. Stąd nieprawidłowe wyniki badania cytologicznego są weryfikowane badaniem kolposkopowym, które umożliwia określić lokalizację najbardziej podejrzaną zmiany i pobranie pod jej kontrolą wycinka do badania histologicznego [8,10,12-18]. W analizowanym materiale we wszystkich przypadkach obrazu kolposkopowe, zgodnie z klasyfikacją IFCPC, były podejrzaną o CIN. W 36,5% przypadków zmiana CIN była zlokalizowana na tarczy części pochwowej z widoczną granicą między nabłonkową, a więc w przypadkach tych ocena kolposkopowa była najbardziej miarodajna. W pozostałych przypadkach, tj. przy niewidocznej granicy między nabłonkową lub lokalizacji zmiany na tarczy części pochwowej i dystalnym odcinku kanału szyjki macicy ocena była możliwa, aczkolwiek znacznie utrudniona.

Wprowadzenie diagnostyki kolposkopowej pozwala więc zlokalizować zmianę najbardziej podejrzaną o CIN i pobrać wycinek celowany do badania histologicznego, na podstawie którego możemy ustalić rozpoznanie przedterapeutyczne. Ułatwia nam ono także wybór najbardziej optymalnego postępowania terapeutycznego. Postępowanie takie znacząco zredukowało odsetek wyników fałszywie ujemnych, które miało miejsce w przypadkach pobierania wycinków z szyjki macicy na podstawie cytologii topograficznej. Stąd konizacja szyjki macicy w poprzednim okresie była głównie konizacją diagnostyczną, pozwalającą określić stopień zaawansowania karcinogenezy [19-26]. Dopiero powszechne wprowadzenie kolposkopii do określania miejsca z którego należy pobrać wycinek celowany sprawiło, że zgodność badania histologicznego wycinka celowanego pobranego pod kontrolą kolposkopii z ostatecznym wynikiem histologicznym materiału operacyjnego w CIN wynosi od 65 do 89% przypadków [23-25] i od 85 do 99% w raku wczesnoinwazyjnym [23,27], a w wieloletnich obserwacjach w materiale Kliniki Ginekologii i Onkologii CM UJ odpowiednio nawet do 91,1% i do 100% [8,12,15]. Tak więc konizacja stała się obecnie głównie postępowaniem terapeutycznym. Ma szczególne znaczenie u kobiet młodych, będących w okresie prokreacji [8,28,29].

Ponieważ zabieg LEEP łączy w sobie zarówno cechy wysoce precyzyjnego postępowania chirurgicznego z jednoczesnym zapewnieniem materiału do następowej

weryfikacji histologicznej, nie jest konieczna wstępna biopsja kolposkopowo uwidocznionej zmiany. Spitzer i wsp. dowodzą słuszności tego postępowania zwłaszcza w przypadkach HGSIL szczególnie u pacjentek niezdyscyplinowanych i nie rokujących dalszej współpracy [30].

Stąd w Stanach Zjednoczonych technika LEEP jest szeroko stosowana i wypiera metody terapii destrukcyjnej, jak również konizację chirurgiczną zimnym nożem. W zmianach o charakterze CIN 3, w 60% przypadków konizacja zimnym nożem została zastąpiona przez zabieg wycięcia zmiany przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości (LEEP).

Inni autorzy przestrzegają, że takie podejście może prowadzić do nadużywania metody, zwłaszcza w przypadkach zmian o charakterze ASC i LGSIL [31-36]. Jest to niewątpliwie słuszne, gdyż zmiany te ulegają samoistnej remisji w granicach do 60% (LGSIL) i do 80% (ASC) [37-42]. Odsetek prawidłowych wyników histopatologicznych po zabiegu LEEP sięga od 5% aż do 33% [16,33,36,43-45]. W niektórych Ośrodkach Diagnostyki i Leczenia Dysplazji Szyjki Macicy jest on wysoki, jednak musimy wziąć pod uwagę, że jest to przede wszystkim postępowanie diagnostyczne oraz fakt, że w części tych ośrodków zabieg LEEP wykonuje się wyłącznie na podstawie wyniku badania cytologicznego bez jego kolposkopowej weryfikacji.

W dyskusji na ten temat należy uwzględnić, że zabieg ten przeprowadza się ambulatoryjnie, w znieczuleniu miejscowym i ma szansę być także zabiegiem terapeutycznym, co jest lepiej akceptowane przez pacjentki oraz przynosi wymierne korzyści ekonomiczne [16,25,26,43,46,47]. Natomiast postępowanie oparte na diagnostyce histologicznej wycinka celowanego i wyskrobin z kanału szyjki macicy oraz następczej konizacji zimnym nożem wymaga zwykle dwukrotnej hospitalizacji.

Richard i Wright potwierdzają, że zabieg LEEP jest właściwą metodą leczenia HGSIL [1,48]. Z powyżej wymienionych względów z poglądem tych autorów należy się zgodzić. O ile istnieje zgodność co do faktu, że zabieg LEEP jest akceptowany w leczeniu śródna-błonkowej neoplazji szyjki macicy [49-51], o tyle zastosowanie go przy podejrzeniu mikroinwazji musi budzić kontrowersje [52-54]. W naszej opinii LEEP w przypadkach cytologiczno-kolposkopowego podejrzenia inwazji nie powinien być stosowany, a na pewno nie może być postępowaniem terapeutycznym. Pogład taki prezentują również inni autorzy [54-59]. W przypadkach gdy po zastosowaniu zabiegu LEEP w badaniu histologicznym rozpoznawany jest proces inwazyjny to należy uznać, że było to postępowanie diagnostyczne i następczo wybrać sposób leczenia operacyjnego w zależności od stopnia inwazji, chęci zajęcia w ciąży oraz obecności czynników prognostycznych.

Współczynnik wyleczalności po jednorazowym wycięciu zmiany za pomocą pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości, mierzony brakiem nawrotów choroby w ciągu 24 miesięcy według danych literatury wynosi od 63 % do 98 % [2,16,60-64]. Zdaniem Keijsersa zabieg LEEP jest metodą

radykalnie usuwającą zmianę i prowadzącą do wyleczenia 91% przypadków wszystkich stopni CIN [16]. Prendiville i wsp. uzyskali 89% wskaźnik wyleczeń [2]. Pięcioletni okres obserwacji analizowanego materiału wskazuje, że odsetek przeżycia bez nawrotów w przypadku usuwania zmian o charakterze CIN techniką LEEP dotyczy 75,2% przypadków.

#### Wnioski

Wycięcie zmiany o charakterze CIN przy pomocy pętli elektrycznej o wysokiej częstotliwości jest zarówno procedurą diagnostyczną jak i w większości przypadków terapeutyczną.

Na efekt terapeutyczny zabiegu LEEP ma wpływ dokładna diagnostyka, a szczególnie precyzyjna kolposkopia lokalizacja zmiany CIN w obrębie szyjki macicy.

#### Piśmiennictwo:

1. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ: ASCCP- Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA 2002; 287: 2120-2129.
2. Prendiville W, Cullimore J, Norman S: Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. Br J Obstet Gynaecol. 1989; 96: 1054-1060.
3. Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Schenck U, Baldauf JJ, et al: Management of abnormal cervical cytology. In: Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al, eds. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 2008; 1: 191-232.
4. Singer A, Monaghan JM: Lower genital tract precancer: colposcopy, pathology and treatment. 2nd ed. Blackwell Science. Oxford 2000.
5. Grubisic G, Vukosavic-Cimic B, Kraljevic Z, Pirkic A, Grbavac I, Bolanca I: Cytologic follow-up in patients with CIN treated by LLETZ, cold knife conisation and Semm's cold coagulation. Coll Antropol. 2010; 34:c13-17.
6. Rokita W, Stanisławska M, Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Kędzia W: Elektrochirurgia zmian szyjki macicy i jej miejsce w profilaktyce raka szyjki macicy. Ginekol Pol. 2009; 80: 856-860.
7. Cartier R. Practical colposcopy. S. Karger: Basel, Switzerland 1977; 106-107.
8. Basta A, Loster A, Pawlina W: Trafność rozpoznania przedterapeutycznego raka wczesnoinwazyjnego szyjki macicy. Ginekol Pol. 1993; 64: 12-15.
9. Fox H, Buckley CH: Current problems in the pathology of intra-epithelial lesions of the uterine cervix. Histopathology. 1990; 17: 1-6.
10. 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: 223-239.
11. Basta A, Adamek K, Pityński K: Intraepithelial neoplasia and early stage vulvar cancer. Epidemiological, clinical and virological observations. Eur J Gynecol Oncol. 1999; 20: 111-114.
12. Madej J: Kolposkopia. PZWL, Warszawa 1982.
13. Madej J, Madej JG jr: Kolposkopia. W: Ginekologia, Zbigniew Słomko (red.). PZWL. Warszawa 1997; 115-165.
14. Basta A: Stany przedrakowe szyjki macicy- diagnostyka i leczenie. W: Ginekologia Onkologiczna tom 1. J. Markowska (red.). Urban & Partner, Wrocław 2006; 579-589.
15. Madej J, Hanuszek K, Basta A, Wąs K, Pawlina W, Walicki W: Trafność diagnostyczna kolposkopii z wycinkiem celowanym w CIN i wczesnym raku szyjki macicy. Ginekol Pol. 1984; 55: 409-413.
16. Keijsers KG, Kenemans P, van der Zanden PH,

- Schijf CP, Vooijs GP, Rolland R: Diathermy loop excision in the management of cervical intraepithelial neoplasia: diagnosis and treatment in one procedure. Am J Obstet Gynecol. 1992; 166: 1281-1287.
17. Ronnett BM, Manos MM, Ransley JE, Fetterman BJ, Kinney WK, et al: Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): cytopathologic features, histopathologic results, and human Papillomavirus DNA detection. Hum Pathol. 1999; 30: 816-825
18. Prendiville W: The treatment of CIN: what are the risks? Cytopathology 2009; 20: 145- 153.
19. Di Saia PJ., Creasman WT: Wczesne etapy nowotworzenia w obrębie szyjki macicy. W : Ginekologia onkologiczna, Di Saia PJ., Creasman WT., Sikorski Rj. (red.), Wydawnictwo Czelej, Lublin, 1999; 18-48.
20. Dexeus S, Cusido MT, Cararach M: The colposcopic appearances of invasion lesions of the cervix (squamous cell carcinoma et adenocarcinoma). J Gynecol Oncol. 2005;10: 77-80.
21. Barker B, Garcia F, Lozevski J, Warner J, Hatch K: The correlation between colposcopically directed cervical biopsy and LOP electrosurgical excision procedure pathology and the effect of time on that agreement. J Gynecol Oncol. 2001; 82: 22-26.
22. Buxton EJ, Luesley DM, Shafi MI, Rollason M: Colposcopically directed punch biopsy: a potentially misleading investigation. Br J Obstet Gynaecol. 1991; 98: 1273-1276.
23. Goluda M: Stany przedrakowe i rak mikroinwazyjny szyjki macicy. W: Onkologia ginekologiczna, Janina Markowska (red.) Urban & Partner, Wrocław 2002; 458-469.
24. Florczak K, Emerich J, Staszewski A: Rozszerzenie badania kolposkopowego o przyzyciowe barwienie błękitem toluidynny tarczy szyjki macicy. Gin Prakt. 2004; 3: 37-44.
25. Costa S, De Nuzzo M, Rubino A, Rambelli V, Marinelli M, et al: Independent determinations of inaccuracy of colposcopically directed punch biopsy of the cervix. Gynecol Oncol. 2003; 90: 57-63.
26. Woo YL, Badley C, Jackson E, Crawford R: Long-term cytological and histological outcomes in women managed with loop excision treatment under local anaesthetic for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Cytopathology 2010 Nov 14; doi: 10.1111/j.1365-2303.2010.00824.x.
27. Shepherd JH: Mangement of early stage cervical cancer by surgery. In: The Cervix, Joseph A Jordan, Albert Singer (eds). Blackwell Publishing 2006; 38: 540-550.
28. Crane JM: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. Obstet Gynecol. 2003; 102: 1058-1062.
29. Leita MM Jr, Chi DS: Fertility-sparing options for patients with gynecologic malignancies. Oncologist 2005; 10: 613-622.
30. Spitzer M, Chernys AE, Selzer VL: The use of large-loop excision of the transformation zone in an inner-city population. Obstet Gynecol. 1993; 82: 731-735.
31. Cardenas-Turanzas M, Follen M, Benedet JL, Cantor SB: See-and-treat strategy for diagnosis and management of cervical squamous intraepithelial lesions. Lancet Oncol. 2005; 6: 43-50.
32. Gonzalez DI JR, Zahn Ch, Retzliff MG, Moore WF, Kost ER, Snyder RR: Recurrence of dysplasia after loop electrosurgical excision procedures with long-term follow-up. Am J Obstet Gynecol. 2001; 184: 315-321
33. Luesley DM, Cullimore J, Redman CW, Lawton FG, Emens JM, et al: Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. BMJ. 1990; 300: 1690-1693.
34. Kattukaran A, Kerke A, Jose R, Seshadri L: See and treat protocol for evaluation and management of cervical intraepithelial neoplasia. Indian J Med. Res. 2002; 116: 106-110.
35. Murdoch JB: The case for early intervention (see and treat) in patients with dyskaryosis on routine cancer screening. Int J STD AIDS. 1995; 6: 415-417
36. Darwish A, Gadallah H: One-step management of cervical lesions. Int J Gynaecol Obstet. 1998; 61: 261-267.
37. Basta A: Znaczenie infekcji wirusowej (HPV) oraz obniżonego poziomu witaminy A w surowicy krwi, jak i niektórych czynników osobniczych i środowiskowych w morfogenezie raka szyjki macicy. Rozprawa

- habilitacyjna. Biblioteka Collegium Medicum UJ, Kraków, 1990
38. **Spaczyński M, Kędzia W:** Wirusy HPV a rak szyjki macicy; Kędzia W, Spaczyński M. Diagnostyka i wczesne wykrywanie raka szyjki macicy. W: *Szczerzenia przeciw HPV. Profilaktyka raka szyjki macicy i innych zmian związanych z zakażeniami HPV*, Majewski S. i Sikorski M. (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006; 53-84
  39. **Cronjè HS:** Screening for cervical cancer in developing countries. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004; 84: 101-108.
  40. **Kiviat N:** Natural history of cervical neoplasia: overview and update. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175: 1099-1104.
  41. **Richard R:** HPV meeting summary. Third International conference on human papillomavirus and squamous carcinoma. *Focus on Human Papillomavirus.* Chicago 1988; 1: 6.
  42. **Swan SH, Pettiti DB:** A review of problems of bias and confounding in epidemiologic studies of cervical neoplasia and oral contraceptive use. *Am J Epidemiol.* 1982; 115: 10-18.
  43. **Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, Nauman RW, Partridge EE, et al:** Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 1994; 52: 175-179.
  44. **Murdoch BJ, Grimshaw RN, Monaghan JM:** Loop diathermy excision of the abnormal cervical transformation zone. *Int J Gynecol Cancer.* 1991; 1: 105-111.
  45. **Whiteley PF, Oláh KS:** Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: experience with low-voltage diathermy loop. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162: 11272-11277.
  46. **Bigrigg MA, Codling BW, Pearson P, Read MD, Swingler GR:** Colposcopic diagnosis and treatment of cervical dysplasia at a single clinic visit. Experience of low voltage diathermy loop in 1000 patients. *Lancet* 1990; 336: 229-231.
  47. **Paraskevaidis E, Kitchener HC, Malamou-Mitsi V, Agnanti N, Lolis D:** Thermal tissue damage following laser and large loop conisation of the cervix. *Obstet Gynecol.* 1994; 84: 752-754.
  48. **Richart RM:** Causes and management of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1987; 60: 1951-1959.
  49. **Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G:** A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol.* 1994; 54: 175-179.
  50. **Girardi F, Heydarfadai M, Koroschetz F, Pickel H, Winter R:** Knife conization versus loop excision—clinical and histomorphologic results. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 1994; 34: 162-164.
  51. **Naumann RW, Bell MC, Alvarez RD, Edwards RP, Partridge EE, et al:** LLETZ is an acceptable alternative to diagnostic cold knife conisation. *Gynecol Oncol.* 1994; 55: 224-228.
  52. **Messing MJ, Otken L, King LA, Gallup DG:** Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a pathologic evaluation. *Gynecol Oncol.* 1994; 52: 207-211.
  53. **Shafi MI, Chenoy R, Buxton EJ, Luesley DM:** Invasive cervical disease following large loop excision of the transformation zone. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99: 614.
  54. **Tseng CJ, Chang CC, Tseng CC, Hou HC, Wang CB, et al:** Loop conisation for the treatment of microinvasive carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 1574-1578.
  55. **Kolstad P:** Follow up of 232 patients with stage la1 and 411 patients with stage la2 squamous cell carcinoma of the cervix (microinvasive carcinoma). *Gynecol Oncol.* 1989;33: 265-272.
  56. **Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K:** Microinvasive carcinoma of the uterine cervix (International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IA). *Cancer.* 1991; 67:1037-1045.
  57. **Sevin BU, Nadji M, Averette HE, Hilsenbeck S, Smith D, Lampe B:** Microinvasive carcinoma of the cervix. *Cancer* 1992; 70: 2121-2128.
  58. **Morris M, Mitchell MF, Silva EG, Copeland LJ, Gershenson DM:** Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1993; 51: 193-196.
  59. **Tseng CJ, Horng SG, Tseng LH, Lai CH, Soong YK, Hsueh S:** Conservative conization for microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176: 1009-1010.
  60. **Szczudrawa A, Pityński K, Adamek K, Baliga-Pałka B, Hosiawa V, Ounnous A:** Wyniki leczenia dysplazji i płaskonabłonkowego raka in situ szyjki macicy dużą pętlą elektryczną (LLETZ). *Kolposkopia* 2001; 1: 169-172.
  61. **Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H:** Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 2: CD 001318.
  62. **Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Malamou-Mitsi V, Zikopoulos K, Paschopoulos M, et al:** Large loop excision of the transformation zone for treating cervical intraepithelial neoplasia: a 12-year experience. *Anticancer Res.* 2001; 21: 3097-3099.
  63. **Siekierski P, Tymieńska A, Sikora S, Dębowiecka-Ochman J:** Loop w praktyce ginekologicznej. *Przegl Lek.* 1999; 56: 69-71.
  64. **Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD:** Efficacy and safety of large loop excision of the transformation zone. *Lancet* 1994; 343: 32-34.