


CIN 2:Tedavi edilmeli midir?

Dr Aytakin Altıntaş
ADANA

CIN Tedavisi

- ❖ Beklenen yarar
 - ❖ Serviks kanserine gelişimin önlenmesi
- ❖ Olası zarar
 - ❖ Gebelikle ilgili endişeler
 - ❖ Enfeksiyon ,kanama ,akıntı gibi komplikasyonlar
 - ❖ Ekonomik yük
 - ❖ Psikolojik sorunlar

CIN2 Tedavisi

- ❖ CIN 1: İZLEM
- ❖ CIN3: Eksizyonel (veya ablatif) tedavi
- ❖ CIN2: Eksizyonel tedavi?????
 - ❖ 25 yaş altı  İzlem
 - ❖ 25 yaş üstü ????????

ASSCP ALGORITHM

Interim Guidance for Managing Reports using the Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST) Histopathology Diagnoses

**Low Grade Squamous
Intraepithelial Lesion
(LSIL)***



**Manage like
CIN1**

**High Grade Squamous
Intraepithelial Lesion
(HSIL)***



**Manage like
CIN2,3**

** Histopathology results only*

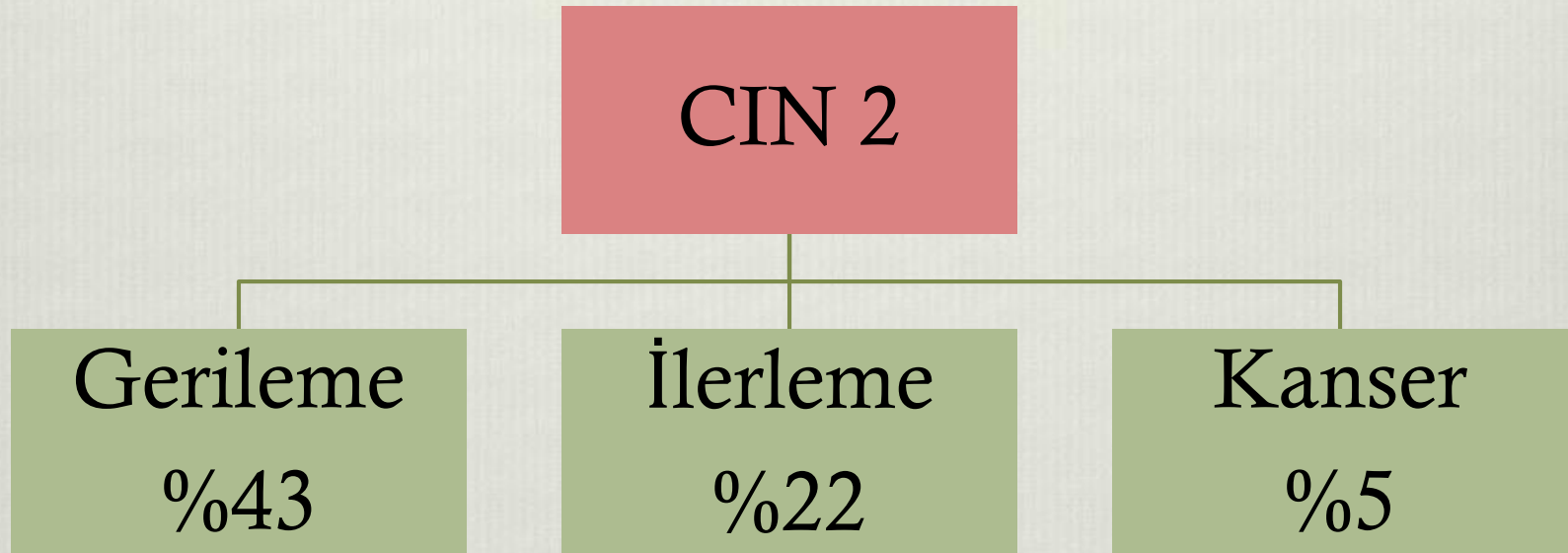
CIN 2

Patolojik tanı zorluğu

- ❖ CIN2 tanısında patoloğlar arasında görüş farklılığı her zaman olabilir.

CIN2:Doğal seyir

Ostor,1993



CIN 2 :Doğal seyir

3160 olgu



Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis

Karoliina Tainio BMJ 2018

Konservatif tedavi için relatif kontrendikasyon var mıdır?

	Yanıt	Jin		Jin onk	
		Sayı	%	Sayı	%
>35 yaş	Evet	121	50	28	51
>40 yaş	Evet	213	80	51	91
HPV 16-18 +	Evet	147	60	21	38

Conservative management of CIN2: National Audit of British Society for Colposcopy and Cervical Pathology members' opinion.

Macdonald M., J Obstet Gynaecol. 2018

CIN2 de doğal seyir

- ❖ 150 olgu, <24 yaş
- ❖ Biopsi tanısı olan olgular

Patoloji	Sayı	İyileşme +	iyileşme -
CIN2	99	74 (%74.6)	25 (%25.4)
CIN3	51	11 (%21.6)	40 (%79.4)

CIN2 Doğal seyir

- ❖ 178 olgu, <30 yaş
- ❖ İyileşme olmayan grup içerisinde izlemiden çıkan olgularda var. 35 tanesine LEEP yapılmış

Patoloji	Sayı	İyileşme +	iyileşme -
CIN2	108	62 (%57)	46 (%43)

İzlem sırasında yapılan LEEP sonuçları

HİSTOLOJİ	Sayı	%
Normal	3	20
CIN1	4	
CIN2	14	80
CIN3	14	
KANSER	0	0

Primer tedavi olarak yapılan LEEP sonuçları

HİSTOLOJİ	Sayı	%
Normal, CIN1	19	28
CIN2	32	46
CIN3	18	26
KANSER	0	0

CIN 2 Doğal seyir

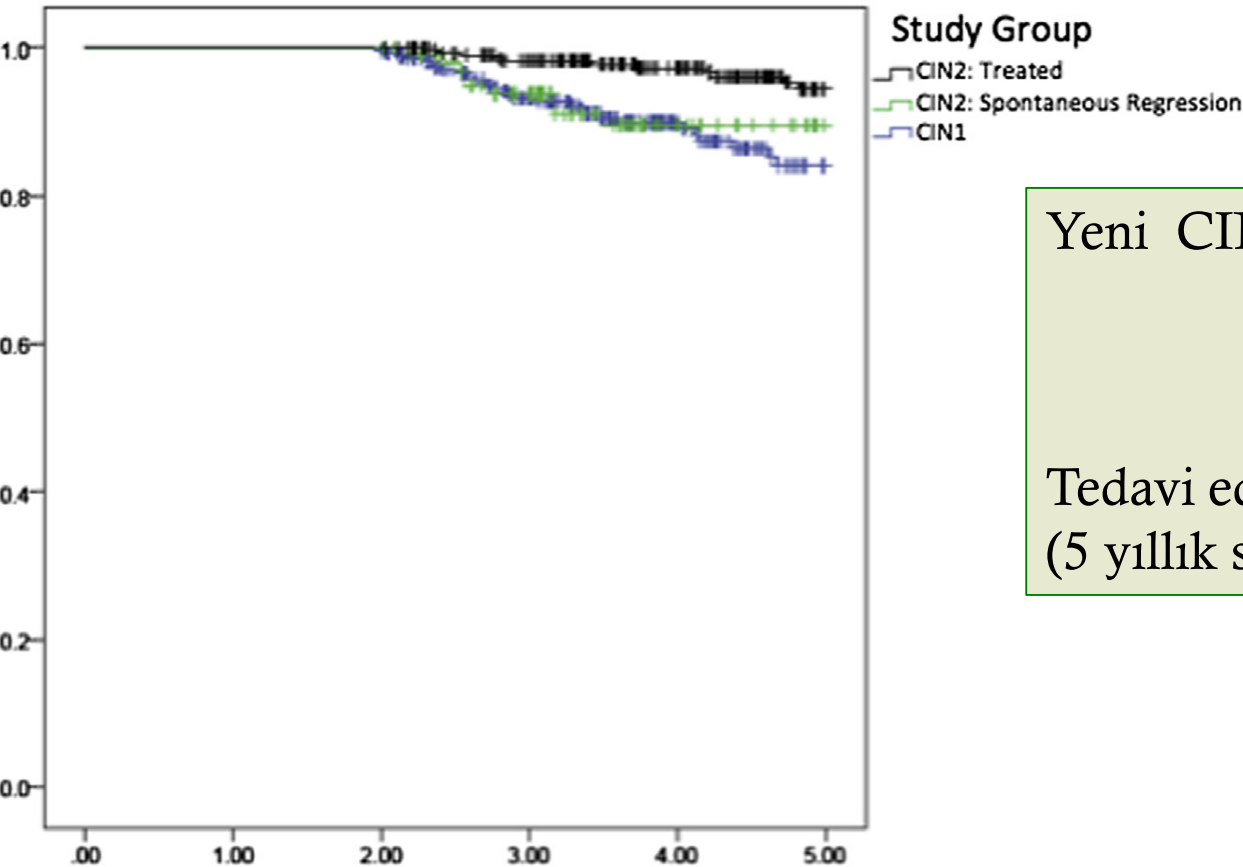
- ❖ Retrospektif bir çalışma, 1534 olgu, **21-39 yaş**
- ❖ Ortalama 4 yıllık izlem

CIN2	Kanser		Tedavi		iyileşme		ilerleme	
1534	3	% 0.2	464	%30.2	953	%62.1	115	%7.5

Konservatif tedaviden sonra yineleme oranları

FIGURE 2

Development of high-grade changes across the 3 study groups



Yeni CIN2-3 lezyon saptanma oranı
İzlem %17,
Tedavi %4

Tedavi edilenlere göre risk daha çok
(5 yıllık sonuç)

Tedavi seçiminde ikincil faktörler belirleyici olabilir mi?

- ❖ Sigara
- ❖ CIN2 biopsi sayısı
- ❖ Birlikte CIN 1 olması
- ❖ Öncül sitoloji
- ❖ HPV tipi
- ❖ Uyumsuz hasta

Ki67
P16 INK4a
L1 protein

[A prediction model for spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, based on simple clinical parameters.](#)

Koeneman MM, Hum Pathol. 2017

1-Servikal biopsi gönderdiğinizde Patoloğunuzdan CIN2 (tek başına, örneğin HSIL-CIN2/3 gibi değil) tanısı alıyor musunuz, Alıyorsanız yılda yaklaşık kaç tane?

	Sayı	%	sayı
HAYIR	16	44.4	
EVET	20	55.6	199/20=20

2-Sizce CIN2 ayrı bir sınıf olarak kullanılmalı mıdır.?

	SAYI	%
EVET	14	38.9
HAYIR	17	47.2
<25 YAŞ	5	13.9

3-Servikal biopside CIN2 tanısı almış bir hastada yaklaşımınız?

LEEP	Sayı	%
Hepsine	6	16.6
>25 yaş	7	19.4
>30 yaş	6	16.6
>35 yaş	2	5.6
>40	1	2.7
Hiçbirine	1	2.7
Ek faktörlere göre	13	36.1

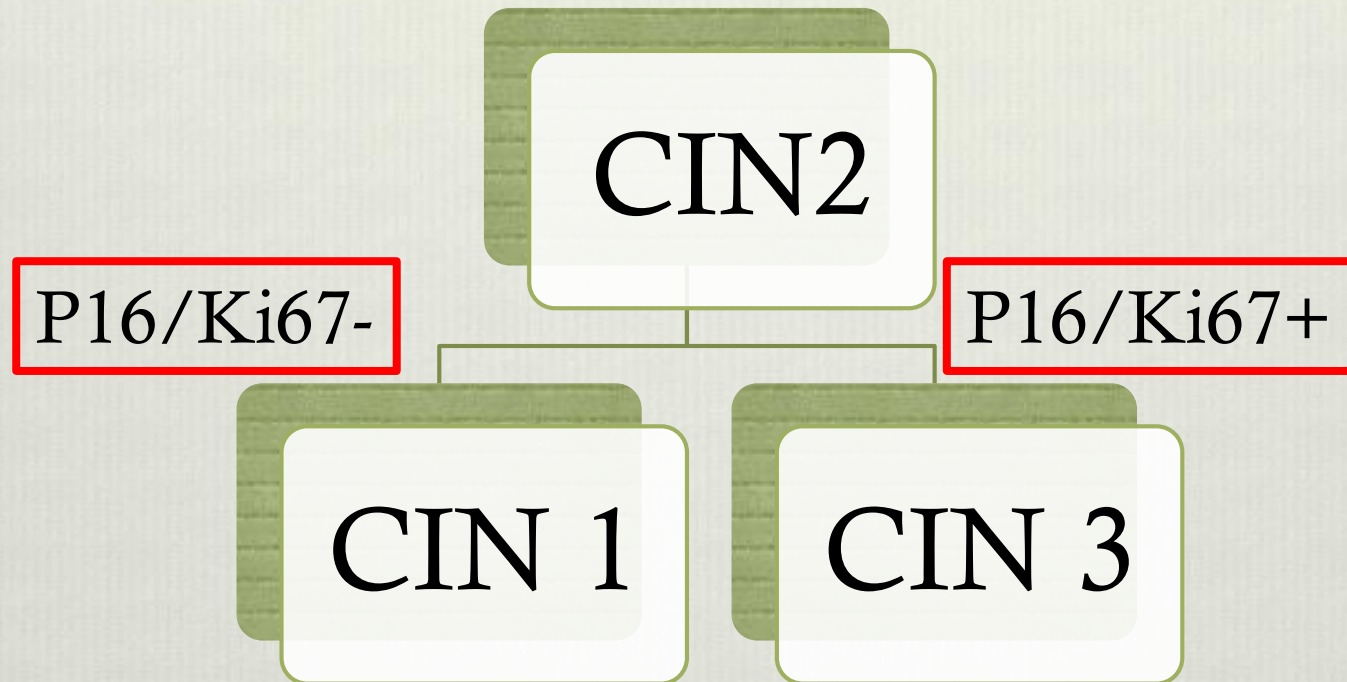
4-Aşağıdaki faktörlerden hangileri tedavi kararınızı etkiler?

	sayı	%
HPV 16-18 +	18	50.0
Çocuk beklentisi	16	44.4
Sigara	5	13.8
Önceki sitoloji	8	22.2
Yaş	15	41.6
Etkilemez	9	25.0

13 ün içinde 2 tanesi p16 ve Ki67

P16 INK4a

- ❖ P16 negatif olanlar izlem, diğerleri tedavi ???



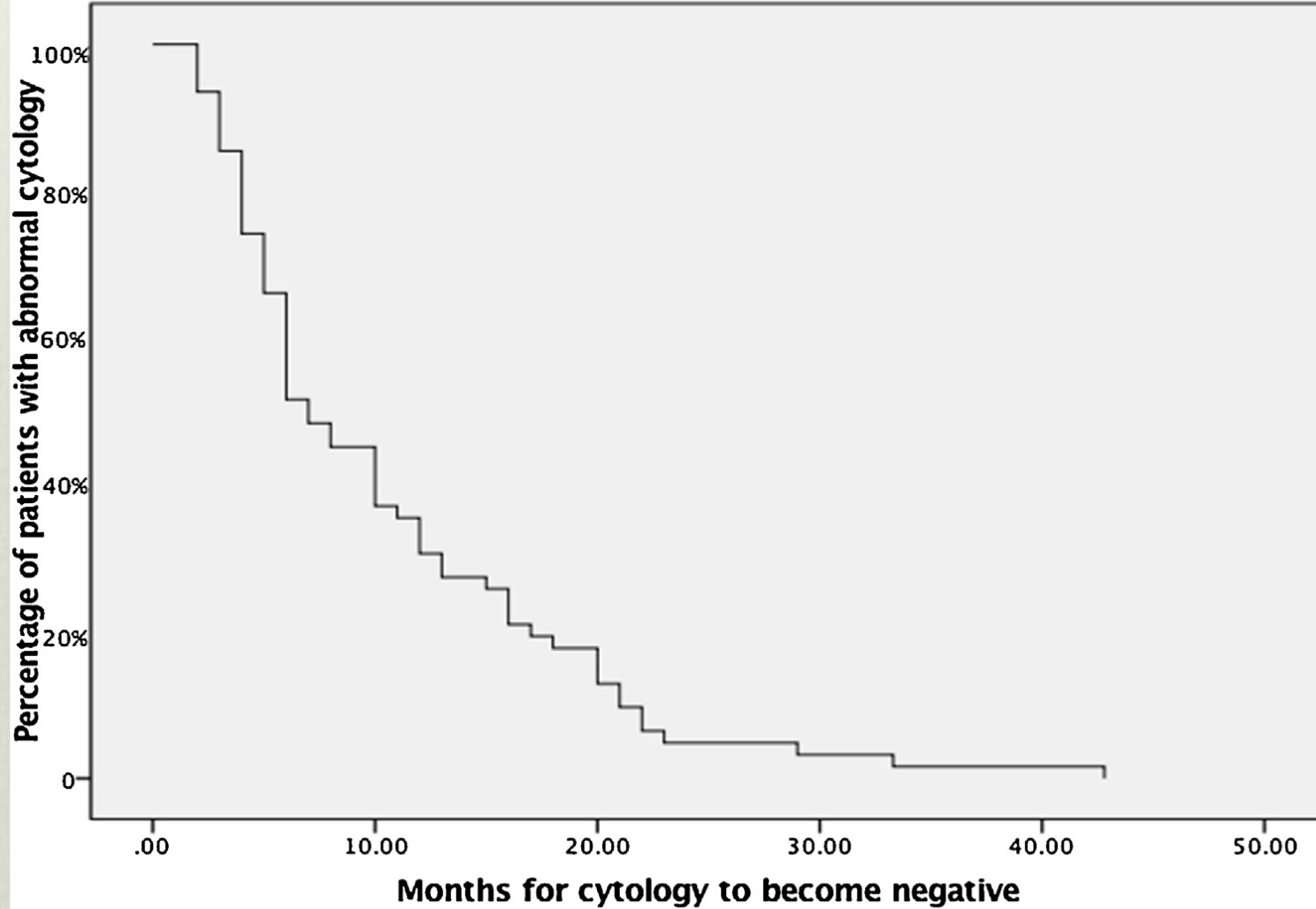
Three-tiered score for Ki-67 and p16ink4a improves accuracy and reproducibility of grading CIN lesions
Marjolein van Zummeren *J Clin Pathol* 2018;**71**:981–988

[Clinical and Economic Value of p16INK4a for the Differential Diagnosis of Morphologic Cervical Intraepithelial Neoplasia 2.](#)
Fishkel VS, *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2018.

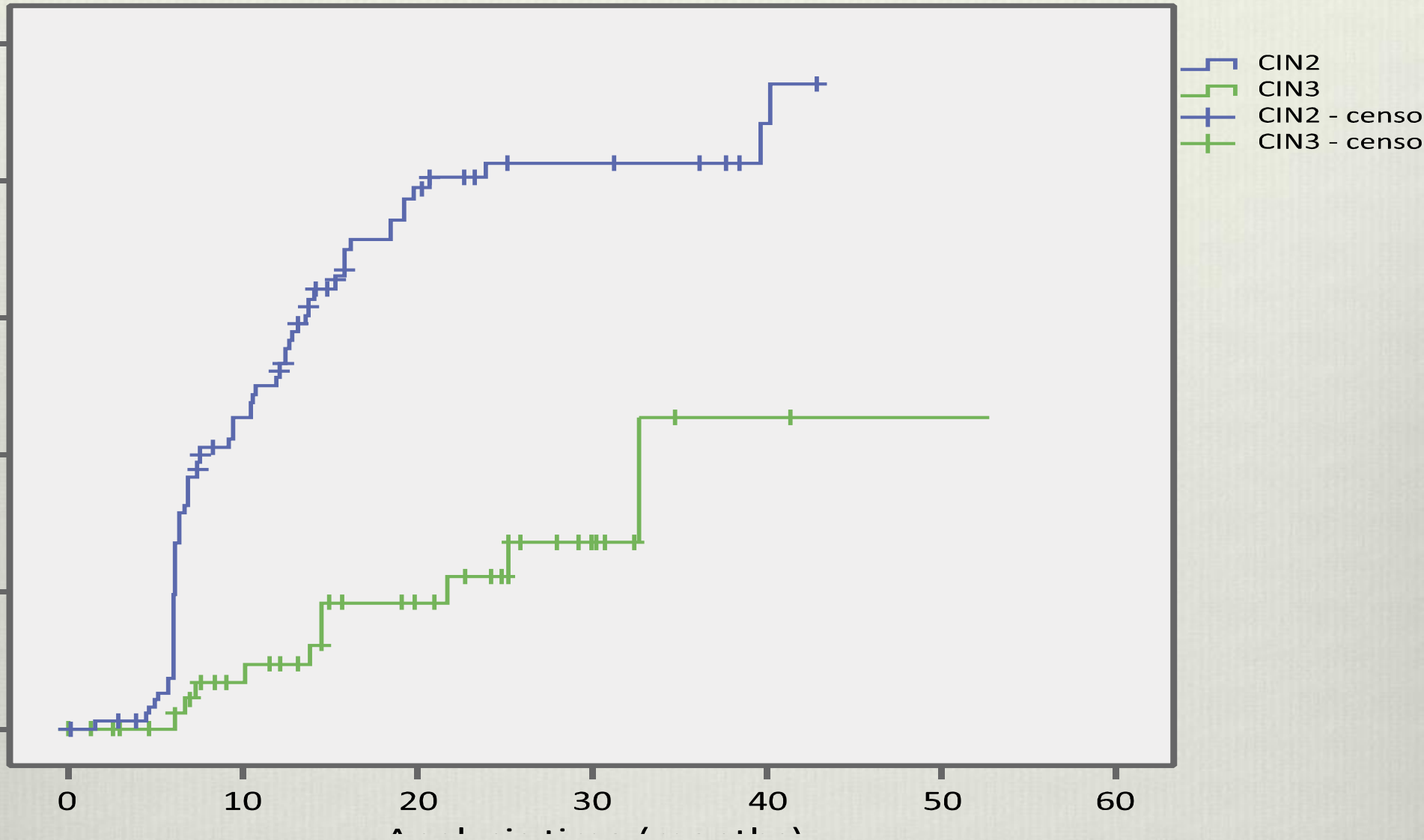
ÖZET

- ❖ CIN 2 ayrı bir sınıf olarak kabul edilmelidir.
- ❖ CIN3 gibi davranacak CIN 2 leri ayırt etmede P16 ve Ki/67 immünohistokimyasal boyalar yararlı olabilir.
- ❖ Tedavide hastanın gebelik istemi yönlendirici olmalıdır.
- ❖ 30 (35?) yaşın altında hastalar güvenle izlenebilir ve ilerleme saptandığında tedavi (LEEP) yapılabilir.
- ❖ HPV16-18 + liği, önceki HSIL sitoloji ve sigara tedaviyi özendirici etken değildir.

(A). Time for normalisation of cytology in successful conservative management



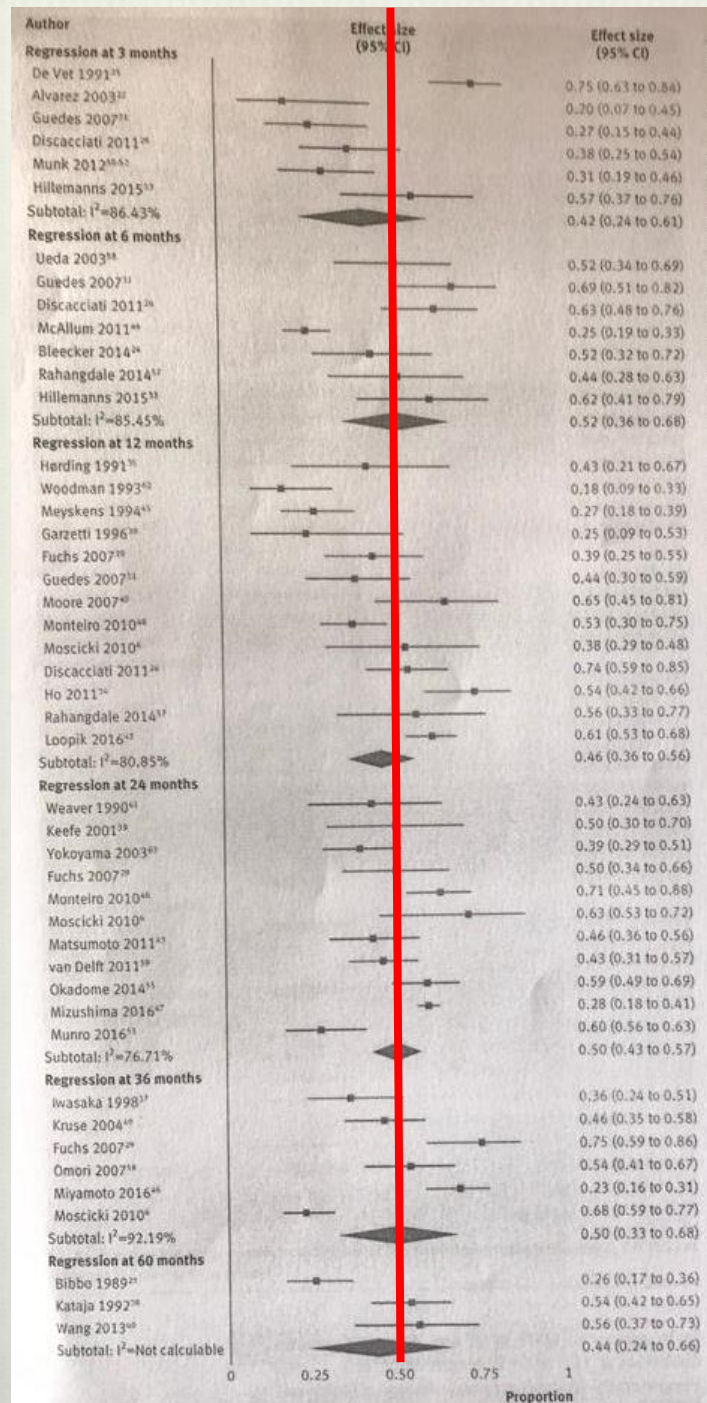
CIN 2 olguları için median iyileşme zamanı 10.5 ay



CIN 2 olguları için median iyileşme zamanı 10.9 ay

Karoliina Tainio BMJ 2018

SPONTAN GERILEME



Expression of p16^{INK4a} and human papillomavirus 16 with associated risk factors in cervical premalignant and malignant lesions.

Pandey A, Chandra S, Nautiyal R, Shrivastav V.
South Asian J Cancer. 2018

❖ p16INK4

- ❖ p16 INK4a expression was negative in all the controls, positive in 96% of invasive cancer, 66.6% in HSIL and 37.5% in LSIL.

- ❖ P16-positive rates in patients with Normal/CC, LSIL and HSIL were 33.3% (18/54), 75% (21/28) and 96.2% (26/27),
- ❖ **Send to**
- ❖ **Arch Gynecol Obstet.** 2018 Nov 2. doi: 10.1007/s00404-018-4931-1. [Epub ahead of print]
- ❖ **Human papillomavirus DNA, HPV L1 capsid protein and p16^{INK4a} protein as markers to predict cervical lesion progression.**

The use of p16 IHC on cervical biopsies in patients who had a prior cytologic diagnosis of LSIL may lead to greater detection and upgrading of HSIL, thereby compounding the discrepancy in CHC.