

LETZ

Uitgangsvraag

Wat is de rol van LETZ bij de behandeling van CIN en hoe dient deze techniek uitgevoerd te worden; see-and-treat versus getrapte methode.

In deze richtlijn is de afkorting LETZ (loop excisie van de transformatiezone, in de Engelstalige literatuur ook wel LLETZ: large loop excision of the transformation zone) gebruikt voor een lsexcisie.

Aanbevelingen

Er wordt geadviseerd hooggradige CIN bij voorkeur middels een LETZ te behandelen en het preparaat voor pathologische beoordeling aan te bieden. Zie ook [module Radicaliteit snijvlakken](#).

Er wordt geadviseerd vrouwen met een hooggradige cytologische cervixafwijking (Pap3a2 of hoger zie [bijlage 3](#)) en een hooggradig kolposcopisch beeld bij voorkeur middels 'see-and-treat' te behandelen.

De werkgroep is van mening dat bij jonge vrouwen met kinderwens, waarbij er geen overeenstemming bestaat tussen de cytologische afwijking en de kolposcopische impressie de 2-staps methode de voorkeur heeft (ergo er dient eerst een biopt genomen te worden) vanwege het risico op overbehandeling.

Literatuurbespreking:

Momenteel is LETZ in Nederland de meest gebruikte therapeutische methode bij de behandeling van CIN. Martin-Hirsch vergelijkt in zijn systematische Cochrane review verschillende chirurgische technieken, waaronder scherpe exconisatie, LETZ, NETZ (needle excision of the transformation zone), laser conisatie, laser evaporatie en cryotherapie [Martin-Hirsch, 2013²⁴³]. De belangrijkste conclusie is dat geen één techniek superieur is voor het behandelen van CIN op het gebied van therapiefalen en morbiditeit. Morbiditeit van de technieken die onderzocht zijn, zijn onder andere pijn tijdens en na de behandeling, bloedverlies tijdens en na de behandeling, stenose van het cervicale kanaal en incomplete excisie. Wel concluderen de auteurs dat een LETZ een goede behandeloptie is gezien de lage morbiditeit en aangezien het een betrouwbaar preparaat voor histologisch onderzoek oplevert [Martin-Hirsch, 2013²⁴³]. Bij het kolposcopisch onderzoek wordt in Nederland zowel gebruik gemaakt van 'see-and-treat', waarbij er direct een LETZ wordt verricht, als van de getrapte methode, waarbij er eerst een kolposcopisch gericht biopt wordt afgenomen en in tweede instantie - bij hooggradige afwijkingen - een LETZ wordt verricht.

Er zijn diverse artikelen verschenen over de invloed van een LETZ op zwangerschapsuitkomsten. Een systematische review en meta-analyse gepubliceerd in The Lancet in 2006 heeft gekeken naar obstetrische uitkomsten na behandeling voor CIN [Kyrgiou, 2006²⁴¹] [zie ook [module Zwangeren](#)]. De auteurs vonden een verhoogd risico op partus prematurus (<37 weken, RR 1,70, CI 1,24 - 2,35), vroegtijdig breken van de vliezen (PPROM, RR 2,69, 95% CI 1,62 - 4,46) en laag geboortegewicht (<2500 gram, RR 1,82, 95% CI 1,09-3,06) [Crane, 2003²³⁷]. Bij verdere analyse met betrekking tot de hoeveelheid weefsel die verwijderd wordt tijdens de LETZ bleek dat er een significant verhoogd risico was op een partus prematurus als de LETZ meer dan 10 mm diep was (RR 2,6, 95% CI 1,3 - 5,3) ten opzichte van minder dan 10 mm (RR 1,5, 95% CI 0,6 - 3,9) [Crane, 2003²³⁷]. Een meta-analyse uit 2008, gepubliceerd in het BMJ, die 6 extra studies heeft geïnccludeerd (5 retrospectieve studies en 1 prospectieve studie) vond geen verhoogd risico op een partus prematurus voor 32 of 34 weken (RR 1,20, 95% CI 0,5-2,89) [Kyrgiou, 2006²⁴¹].

Er is een recente meta-analyse verricht waarin observationele studies die het risico op vroeggeboorte (voor een amenorrhoeë van 37 weken) tussen 6589 vrouwen die wel en 1.415.015 vrouwen die geen LETZ hebben ondergaan zijn vergeleken [Conner, 2014²³⁶]. Vrouwen die een LETZ hebben ondergaan hebben in het algemeen een verhoogd risico op vroeggeboorte (pooled relative risk 1.61, 95% CI 1.35-1.92). Echter, bij een tweede analyse, waarbij vrouwen met een LETZ zijn vergeleken met onbehandelde vrouwen met een cervicale afwijking, bleek er geen verschil in risico op vroeggeboorte (pooled relative risk 1.08, 95% CI 0.88-1.33). Mogelijk is er een gemeenschappelijke risicofactor op vroeggeboorte bij vrouwen met een cervicale afwijking, onafhankelijk van eventuele behandeling.

In de meta-analyse uit 2006 is ook gekeken naar fertiliteit na een LETZ. De geïnccludeerde studies vonden geen verschil in de kans op zwangerschap tussen behandelde en onbehandelde vrouwen met kinderwens [Kyrgiou, 2006²⁴¹].

See-and-treat LETZ versus getrapte methode

Een prospectieve studie waarbij 1541 vrouwen kolposcopisch werden onderzocht volgens de getrapte methode en 211 vrouwen volgens 'see-and-treat' liet zien dat de vrouwen die behandeld waren middels 'see-and-treat', zeven dagen na het onderzoek lagere angstscores hadden en minder schaamte dan de vrouwen die behandeld zijn volgens de getrapte methode [Balasubramani, 2007²³⁴].

Er zijn een aantal studies die het percentage overbehandeling bij 'see-and-treat' hebben onderzocht ten opzichte van een 2-staps benadering. Deze studies vonden verschillende percentages overbehandeling

indien voor 'see-and-treat' zou worden gekozen [Li, 2009²⁴², Numnum, 2005²⁴⁴, Sadan, 2007²⁴⁵, Group, 2009²³⁹]. Een retrospectieve studie uit Israël bij 144 patiënten met cytologisch hooggradige squameuze intra-epitheliale (HSIL) cervixafwijkingen (Pap3b of hoger) beschrijft een overbehandelingspercentage van 29% [Sadan, 2007²⁴⁵]. Een prospectieve studie uit 2005 uit de VS bij 51 patiënten met cytologisch HSIL vond een overbehandelingspercentage van 16% [Numnum, 2005²⁴⁴]. Een grotere retrospectieve studie uit China bij 348 patiënten met cytologisch HSIL vond een overbehandelingspercentage van 7,8% [Li, 2009²⁴²]. Uit een recent gepubliceerde Nederlandse studie blijkt dat bij een hooggradige uitstrijk in combinatie met een hooggradige kolposcopische afwijking de kans op hooggradige histologie > 90% is. Bij deze patiëntencategorie leidt 'see-and-treat' niet tot meer overbehandeling dan met eerst een biopt. Bij discrepantie tussen kolposcopie en cytologie waarbij een van beiden hooggradig is, is er in 70% van de gevallen sprake van hooggradige histologie [Bosgraaf, 2013²³⁵].

Een grote gerandomiseerde trial gepubliceerd in het BMJ over 'see-and-treat' bij patiënten met cytologisch laaggradige squameuze intra-epitheliale cervixafwijkingen liet zien dat er bij 59% van de patiënten in de directe LETZ groep geen CIN of een CIN1 werd gevonden. Van de vrouwen gerandomiseerd voor gerichte biopten moest 16% terug komen voor een tweede bezoek en behandeling met LETZ. Tijdens de follow-up van patiënten was er geen verschil tussen beide groepen in het aantal patiënten die alsnog een CIN2 of hoger ontwikkelden. De auteurs van dit artikel raden een 2-staps benadering aan bij vrouwen met laaggradige cytologische afwijkingen [Group, 2009²³⁹].

Verscheidende studies laten zien dat 'see-and-treat' een betere kosteneffectiviteit kent dan de getrapte behandeling [Dunn, 2003²³⁸, Holschneider, 1999²⁴⁰].

Conclusies:

Het is aangetoond dat voor de behandeling van CIN er geen superieure chirurgische techniek bestaat, als het gaat om de effectiviteit van de behandeling, hoewel LETZ een gunstige combinatie laat zien van uitvoerbaarheid in een poliklinische setting, lage morbiditeit en een betrouwbaar preparaat voor histologische beoordeling.

[Martin-Hirsch, 2013²⁴³]

Er zijn aanwijzingen dat voor vrouwen in de fertiele levensfase een LETZ kan zorgen voor een verhoogd risico op latere obstetrische complicaties, met name partus prematurus < 37 weken (afhankelijk van excisie diepte (> 10 mm) of totale volume van de excisie).

[Conner, 2014²³⁶, Kyrgiou, 2006²⁴¹]

Er zijn aanwijzingen dat een LETZ geen negatieve invloed heeft op de fertiliteit.

[Kyrgiou, 2006²⁴¹]

Het is aangetoond dat bij 'see-and-treat' de mate van overbehandeling laag is bij vrouwen met zowel een hooggradige cytologische uitslag als een hooggradige kolposcopische impressie.

[Bosgraaf, 2013²³⁵]

Het is aangetoond dat bij 'see-and-treat' de mate van overbehandeling relatief hoog is bij laaggradige cytologische afwijkingen.

[Bosgraaf, 2013²³⁵, Group, 2009²³⁹]

Het is aannemelijk dat 'see-and-treat' leidt tot minder angst en schaamte bij patiënten en kosteneffectief is.

[Balasubramani, 2007²³⁴, Dunn, 2003²³⁸, Holschneider, 1999²⁴⁰]

Overwegingen:

LETZ kan in veel gevallen onder lokale verdoving poliklinisch worden uitgevoerd en wordt door de meeste vrouwen goed verdragen.

Bij patiënten met een toekomstige kinderwens dienen de mogelijke complicaties die samengaan met LETZ te worden meegenomen in de overweging om 'see-and-treat' toe te passen.