



אוניברסיטת בר אילן  
הפקולטה לרפואה ע"ש עזריאלי

הנושא בעברית:

טכניקת תפר משיכה צווארי להעלאת יעילות ובטיחות כריתת לולאה מצוואר הרחם

הנושא באנגלית:

**The use of a cervical traction suture procedure  
to increase the efficiency and safety of LLETZ**

עבודת גמר לשם מילוי חלקי של הדרישות לקבלת התואר "דוקטור לרפואה"

מאת התלמיד:

שם משפחה בעברית: שחר

שם פרטי בעברית: דור

שם משפחה באנגלית: Shahar

שם פרטי באנגלית: Dor

בהנחיית:

חתימת מנחה:

שם המנחה בעברית: פרופ' יעקב בורנשטיין

שם המנחה באנגלית: Prof. Jacob Bornstein

מחלקה: נשים ויולדות

ביה"ח: מרכז רפואי לגליל – נהריה

הוגשה לוועדת עבודות גמר בתאריך:

## הכרת תודה והקדשות

ברצוני להודות לפרופ' יעקב בורנשטיין שהנחה אותי בעבודה זו על סבלנותו, נכונותו, הנגישות והעזרה שהעניק לי כמנחה.

אבקש להודות למשפחתי היקרה על התמיכה והאוזן הקשבת.

### תוכן עניינים

1	נושא העבודה
2	תודות
4	תקציר בעברית
5	תקציר באנגלית
6	רקע
12	חומרים ושיטות
14	תוצאות
24	דיון וסיכום
26	רשימת ספרות

## תקציר

**רקע:** גידול טרום סרטני בצוואר הרחם מכונה CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) ומהווה מצב בו תאי אפיתל בצוואר הרחם עוברים התמרה ממאירה. לאחרונה מצבי ה-CIN קיבלו את הכינוי-SIL (Squamous Intraepithelial Lesion). גידולים אלה נפוצים בעיקר בנשים בשנות ה-20 ועד ה-40 לחייהן. בהתאם למיקום התאים הדיספלסטיים ולעובי שכבת הכיסוי בצוואר הרחם אשר נגועה, מסווגים נגעי ה-CIN לאחד משלושה שלבי התפתחות: CIN1, CIN2 ו-CIN3.

אחת משיטות הטיפול הנפוצות למצבי CIN הינה כריתה באמצעות אלקטרודה חשמלית בצורת לולאה (LLETZ- Large Loop Excision of the Transformation Zone). חוט מתכת דק בצורת לולאה מחומם עקב מעבר זרם חשמלי, דבר המאפשר חיתוך והסרה של הרקמה מקצה צוואר הרחם שבה התפתח התהליך הטרום סרטני. השיטה נחשבת לבטוחה, אך מכיוון שהמרווח בין אזור הכריתה לרקמות הסמוכות לו הינו מוגבל תיתכן ירידה ביכולת הדיוק של מבצע ה-LLETZ שעשויה לגרום לכריתת נגע לא שלמה ולפגיעה לא רצויה שעלולה להוביל לדימום, זיהום, נזק לקיר הנרתיק ולחדירה לאיבר סמוך. כדי להעלות את שיעור כריתת הנגע השלמות ולהפחית פגיעות לא רצויות העלויות להתרחש בזמן ביצוע LLETZ, פותחה בשנת 1998 טכניקה המכונה: טכניקת תפר משיכה צווארי, שבאמצעותה ניתן להרחיק את צוואר הרחם מהרקמות הסמוכות לו בעת ביצוע ה-LLETZ ועל ידי כך להגדיל את מרווח התמרון ושטח הפעולה האפשרי לביצוע הפעולה.

**מטרת העבודה:** חקירת הקשר בין שימוש בטכניקה בה צוואר הרחם מוסט הרחק מהרקמות הסמוכות לו באמצעות תפר משיכה בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ לבין עלייה בשיעור כריתת הנגע השלמות וירידה בכמות הפגיעות הלא רצויות לעומת פעולת LLETZ המבוצעת ללא שימוש בטכניקה זו.

**חומרים ושיטות:** המחקר בוצע באופן רטרוספקטיבי, באמצעות סקירת מידע רפואי כפי שתועד בתיקי מטופלות שעברו כריתת נגע טרום סרטני של צוואר הרחם באמצעות LLETZ. על פי הטכניקה שבאמצעותה בוצעה פעולת ה-LLETZ חולקה אוכלוסיית המחקר לשתי קבוצות: קבוצה A- בוצע שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי, קבוצה B- לא בוצע שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי. בין הקבוצות הושוו שיעור כריתת הנגע השלמות ושכיחות הסיבוכים הלא רצויים. כדרך נוספת להערכת יעילות הטכניקה ומהימנות המחקר, הושוו תוצאות שתי הקבוצות לנתוני שיעור כריתת הנגע השלמות ושכיחות סיבוכים לא רצויים שנגרמו עקב ביצוע LLETZ אשר דווחו בספרות. בחינת המדדים נעשתה באמצעות ניתוח סטטיסטי.

**תוצאות:** אוכלוסיית המחקר כללה 66 מטופלות, 33 מתוכן השתייכו לקבוצה A ו-33 לקבוצה B. בדומה למחקרים קודמים בהם שיעור כריתת הנגע השלמות עמד על 74.1%, אחוז דומה נמצא בקבוצה B-72.7%. בקרב קבוצה A, בה נעשה שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי בעת ביצוע ה-LLETZ, שיעור כריתת הנגע השלמות היה גבוה יותר ועמד על 93.3% אשר נמצא כבעל מובהקות סטטיסטית. בקרב קבוצה A במחקר שיעור הסיבוכים הלא רצויים היה 12.1% ובקרב קבוצה B שיעור הסיבוכים הלא רצויים היה 18.2%.

**מסקנות:** מהמחקר עולה כי ביצועה של טכניקת תפר משיכה צווארי בעת כריתת נגע טרום סרטני מצוואר הרחם הנעשית באמצעות פעולת ה-LLETZ יכולה להעלות את שיעור כריתת הנגע השלמות ואולי אף להפחית את שיעור הסיבוכים של פעולת ה-LLETZ.

## **Abstract**

**Introduction:** Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) is a condition in which the epithelial cells have undergone malignant transformation. CIN is most common among women aged twenty to forty. According to the dysplastic cells' location and the thickness of the involved covering layer, CIN is classified into 3 stages of development: CIN1, CIN2 and CIN3. Large Loop Excision of the Transformation Zone(LLETZ) is one of the most commonly used methods of treatment for CIN and is performed under local or general anesthesia by using a loop-shaped electrode. Following the transmission of an electric current through the loop-shaped electrode it is heated, therefore it allows for the cutting and removal of tissues from the transformation zone. LLETZ is considered a safe procedure, but since the gap between the area in which the cutting is carried out and its adjacent tissues is limited, the surgeon precision might be reduced. This could lead to incomplete lesion excision and unintentional injuries to such as bleeding, infection, vaginal wall damage and organ perforation. To increase complete lesion excisions prevalence and reduce unintentional injuries incidence that may occur at the time of LLETZ, a technique was developed in 1998. The technique is performed by using a cervical traction suture that keeps the cervix away from its surrounding tissue, this allows a wider operation area while performing LLETZ.

**Objectives:** Evaluating the effectiveness of the technique in increasing the prevalence of complete lesion excisions and reducing the incidence of unintended injuries of LLETZ.

**Study design and methods:** The study was conducted in a retrospective manner by reviewing documented medical records of patients who have undergone lesion removal with LLETZ. The study population included 66 patients that has been divided into 2 groups of 33 patients: A- LLETZ was performed along with the technique. B- LLETZ was performed without the technique. The prevalence of complete lesion excisions and the incidence of unintended injuries were compared among the groups. As an additional way of assessing the effectiveness of the technique and the reliability of the study, the study data was also compared to data reported in other studies. Analysis of the information was performed through statistical analysis.

**Results:** The prevalence of complete lesion excisions among Group B resembled other studies reports, 72.7% and 74.1% respectively. The complete lesion excisions prevalence in group A was 93.3%. The incidence of Unintentional injuries was 12.1% in group A and 18.2% in group B.

**Conclusions:** Using a cervical traction suture along with LLETZ can serve as an effective way to increase the prevalence of complete lesion excisions, and possibly for reducing the prevalence of unintended injuries of LLETZ.

**Key words:** LLETZ , CIN , Traction suture , complete excision , unintended injuries.

## רקע

צוואר הרחם הינו הסגמנט התחתון ביותר של הרחם, אורכו הממוצע הינו 2-3 ס"מ והוא מחבר בין גוף הרחם לבין הנרתיק. צוואר הרחם מורכב משכבת אפיתל, סטרומה ושריר חלק<sup>(1)</sup>. חלקו הדיסטלי של צוואר הרחם מכונה אקטוסרויקס ומכוסה באפיתל קשקשי רב-שכבתי ללא קרטין. בחלקו הפנימי של צוואר הרחם נמצאת תעלת צוואר הרחם אשר מכוסה באפיתל עמודי. נקודת המפגש בין אזורים אלה נקראת נקודת ההשתנות<sup>(2)</sup>.

סרטן צוואר הרחם הינו הממאירות הגניקולוגית השלישית בשכיחותה במדינות מפותחות והשנייה בשכיחותה במדינות מתפתחות<sup>(3)</sup>. בכל שנה מאובחנים ברחבי העולם למעלה מחצי מיליון מקרים חדשים של סרטן צוואר הרחם אשר מובילים ל-266,000 מקרי תמותה. 80% מהמקרים החדשים של סרטן צוואר הרחם מתרחשים במדינות מתפתחות<sup>(4,5)</sup>.

גורמי הסיכון העיקריים למחלה הם זיהום בזנים מסוימים של נגיף הפפילומה האנושי (HPV- Human Papilloma Virus), עישון וזיהום בנגיף ה-HIV (Human Immunodeficiency Virus). כ-99.7% ממקרי סרטן קשקשי בצוואר הרחם מכילים DNA (Deoxyribonucleic Acid) של HPV<sup>(6)</sup>. HPV הינו נגיף דו-גדילי ללא מעטפת אשר מועבר במגע מיני. על פי הערכות, כ-50% עד 80% מהנשים שפעילות מינית תרכושנה את הזיהום במהלך חייהן. במרבית ההדבקות (<90%), מדובר בזיהום חולף ללא תסמינים אשר מנוקה על ידי מערכת החיסון תוך חצי שנה עד שנתיים. קיימים מספר זנים של נגיף הפפילומה ולפחות 12 מהם ידועים כאונקוגנים ומוגדרים כזנים בסיכון גבוה. זיהום מתמשך ולא חולף בזנים אונקוגנים אלו, ובפרט בזנים 16 ו-18 אשר אחראיים על כ-70% מהמקרים ונחשבים לזנים הנפוצים ביותר, מהווה גורם סיכון להתפתחות נגע טרום סרטני של תאי האפיתל בצוואר הרחם<sup>(5)</sup>.

נגע טרום סרטני זה מכונה CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) ובמרבית המקרים מתפתח באזור ההשתנות שהינו רקמה בקוטר של כסנטימטר המקיפה את פתח צוואר הרחם. CIN הינו מצב בו תאי האפיתל בצוואר הרחם עוברים התמרה ממאירה, אשר עלולה בסופו של דבר להוביל להתפתחותו של סרטן צוואר הרחם<sup>(7)</sup>.

לאחרונה נהוג השימוש בביטוי SIL (Squamous Intraepithelial Lesion). מאחר והמחקר הינו רטרוספקטיבי ונערך על תקופה שברובה היה נהוג להשתמש ב-CIN, נשתמש במחקר במינוח זה. בניגוד לגידולים חודרניים בצוואר הרחם, נגעי ה-CIN לעיתים חולפים ספונטנית והשינויים התאיים הדיספלסטיים ב-CIN הינם מוגבלים לרקמת האפיתל בצוואר הרחם, ללא חדירה לרקמות סמוכות וללא חדירה דרך הקרום הבסיסי (basement membrane). סקירה לגילוי שינויים טרום סרטניים של תאי האפיתל בצוואר הרחם בשלב מוקדם, מתאפשרת באמצעות בדיקות סינון למחלה, למשל באמצעות לקיחת משטח תאים מצוואר הרחם המוכרת כמשטח הפאפ (Papanicolaou smear)<sup>(8)</sup>. בדיקת הפאפ איננה אבחנתית ולכן כאשר היא מעלה חשד לשינוי בצוואר הרחם, נשלחת הנבדקת להמשך בירור על מנת להגיע לאבחנה.

החלטה לגבי המשך הניהול מבוצעת באחת מהדרכים הבאות: בדיקה ויזואלית ישירה של צוואר הרחם / ביצוע בדיקות חוזרות של PAP / בדיקת High Risk HPV-DNA / צביעת לוגוליס או טולודין בלו / קולפוסקופיה / ביופסיה ישירה או קוניזציה אבחנתית.

במחקר תצפית קוהרנטי שנערך בקרב 150,052 נשים אמריקאיות בוצעה סריקה לאיתור שינויים אבנורמליים בצוואר הרחם ונבדק שיעור הנשים עם CIN. בקרב 5% מהנבדקות אותרו בסריקה שינויים אבנורמליים בצוואר הרחם ואצל 2.7/1000 אובחן CIN<sup>(8,9)</sup>.

כאשר מאבחנים נגע טרום סרטני של צוואר הרחם, יש לסווגו בהתאם למיקום התאים הדיספלסטיים ולעובי שכבת הכיסוי בצוואר הרחם אשר עברה דיספלזיה<sup>(8)</sup> לאחד משלושה שלבי התפתחות: CIN1, CIN2, ו-CIN3. CIN1 – מעורבות 1/3 תחתון של שכבת האפיתל.

CIN2 – מעורבות 2/3 תחתונים של שכבת האפיתל.

CIN3 – מעורבות מעל 2/3 מעובי שכבת האפיתל.

שיא היארעות נגעי ה-CIN הינו בגילאי 25-40, ואילו גידולים סרטניים חודרניים נפוצים בעיקר לאחר העשור הרביעי לחיים.

לפי מחקר אשר במהלכו נבדקו כ-12,400,000 נשים וביניהן נערכה השוואה בין שכיחות נגעי ה-CIN לבין גיל ומיקום דמוגרפי, נמצא כי באירופה, אסיה, אפריקה והמזרח התיכון מרבית המקרים של נגעי ה-CIN מתרחשים בקרב קבוצת הגילאים 30-40<sup>(10)</sup>.

החלטה לגבי המשך הניהול של כל אחד מהמקרים מתקבלת עבור כל אחת מהמטופלות בצורה אינדיבידואלית והטיפול שנבחר לוקח בחשבון את גיל האישה, את רצונה בהריונות נוספים וגורמי הסיכון לעומת הסיכון של נגע בדרגת סיווג גבוהה יותר. לרוב, כאשר מתגלה נגע בדירוג של CIN1 או CIN2 בנערות ובנשים עד גיל 24 הסיכון לפתח ממאירות הוא יחסית נמוך ומאידך הסיכוי להבראה עצמאית של נגעי ה-CIN הוא גבוה, ולכן יש לשאוף למעקב קפדני ולבצע טיפול רק במקרים חריגים כדוגמת חשד גבוה לממאירות או חוסר היענות לביצוע מעקב. בנשים מעל גיל 24 כאשר מתגלה נגע בדירוג של CIN2 ו-CIN3, תבוצע לרוב גם פעולה טיפולית בנוסף לביצועו של מעקב עקב סיכון גילוי סרטן צוואר הרחם ב-2.4% ממקרים אלה<sup>(11,12)</sup>.

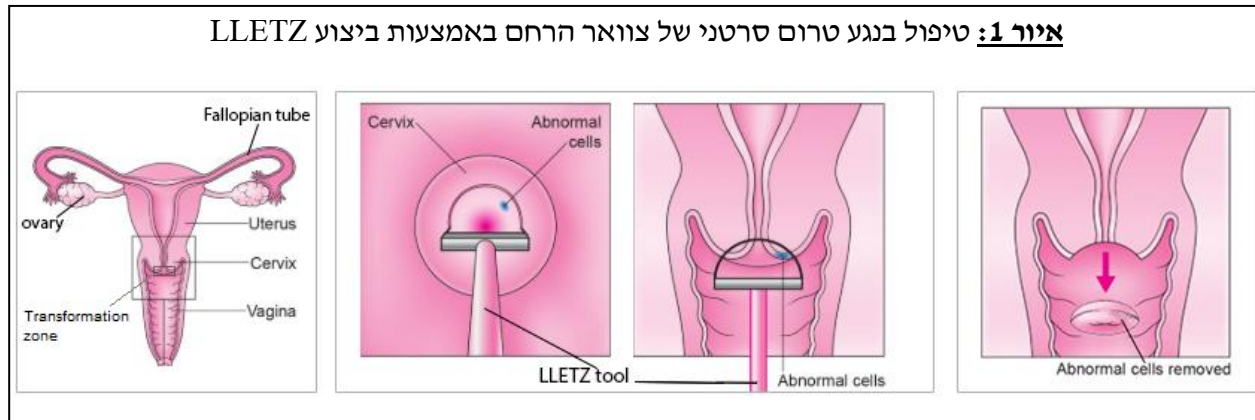
הפעולות הנפוצות לטיפול ב-CIN הינן:<sup>(8)</sup>

1. הקפאה (Cryotherapy).
2. צריבה בלייזר (laser ablation).
3. ביופסיית חרוט-קוניזציה (Cold knife conization).
4. כריתה בלייזר (Laser cone excision).
5. חיתוך לולאה של אזור ההשתנות (LLETZ- Large Loop Excision of the Transformation Zone).

פעולת LLETZ הינה השיטה המומלצת והמועדפת בקרב מרבית הרופאים לטיפול ב-CIN. פעולת ה-LLETZ נחשבת קלה לביצוע ונעשית בהרדמה מקומית במרפאה או תחת הרדמה כללית קלה

(המכונה "טשטוש") בחדר ניתוח, על ידי רופא נשים המתמחה במחלות צוואר הרחם (13,14). בשיטת טיפול זו, חוט מתכת דק בצורת לולאה בקוטר של 1.5-1 ס"מ מחומם עקב מעבר זרם חשמלי, דבר המאפשר חיתוך של הרקמה מקצה צוואר הרחם שבה התפתח התהליך הטרום סרטני.

במהלך הפעולה המנתח כורת, דרך הנרתיק, את כל אזור ההשתנות, מאחר שגם אם רק חלקה נגוע במצב טרום סרטני התהליך עלול להתפשט לכל הרקמה שבקצה התחתון של צוואר הרחם (איור 1).



כריתת CIN על ידי ביצוע LLETZ מאפשרת שימור של הנגע הדיספלסטי ואזור ההשתנות לצורך הערכה היסטו-פתולוגית במעבדה שבאמצעותה ניתן לשלול או לאתר מיקרו-חדירות (microinvasion) (13). כאשר לא מצויים תאים דיספלסטיים בשולי החומר שנכרת מדווחת תוצאה על שוליים שליליים והכריתה מוגדרת ככריתת נגע שלמה. כאשר בשולי הנגע שנכרת נצפים תאים דיספלסטיים מדווחת תוצאה על שוליים חיוביים והכריתה מוגדרת ככריתת נגע לא שלמה. כריתת נגע לא שלמה כרוכה בסיכון מוגבר לשארית וחזרת ה-CIN בעתיד, ועל כן עלולה להוביל לביצועה של כריתה חוזרת. עקב כך, הוצאה שלמה של הנגע נחשבת כאינדיקטור איכותני של הפרקטיקה הקלינית ומהווה חלק משמעותי בטיפול ב-CIN (15). מרביתם של מקרי ההישנויות מתרחשים במהלך השנתיים הראשונות שלאחר ביצוע הכריתה ב-5% עד 15% מהמטופלות (16).

הקרבה האנטומית בין אזור חיתוך הנגע בצוואר הרחם לרקמות הסמוכות אליו עשויה להקשות על ביצוע הכריתה ולהפחית את יכולת התמרון ושטח הפעולה האפשרי של מבצע ה-LLETZ מכיוון שלולאת מכשיר ה-LLETZ קשיחה ואינה גמישה. בנוסף, לעיתים עקב קרבה זו, לא מתאפשרת ויזואליות טובה של צוואר הרחם והרקמות הסמוכות אליו ולכן עקב הסיכון לפגיעה בשוגג עולה החשש מכניסה לעומק. מצבים אלה עלולים להפחית את יכולת הדיוק של המנתח ולהוביל לכריתת נגע שאינה שלמה (17).

מחקרים שנעשו בנושא כריתת נגע צווארי טרום סרטני באמצעות LLETZ, הציגו שיעור לא מבוטל של כריתות נגע שאינן שלמות. כך עולה מתוצאותיו של מחקר אשר פורסם בדצמבר 2017 בו נערכה השוואה בין 43 מחקרים קודמים שנעשו על כריתת נגע צווארי טרום סרטני באמצעות LLETZ שהציג שיעור כריתות נגע שאינן שלמות ממוצע של 25.9% (15). במחקרים נוספים אשר נעשו על נושא זה נמצאו שיעורים דומים. כך לדוגמא במחקר שפורסם בינואר 2008 בו נבדקו רטרוספקטיבית כ-250 מטופלות, דווח שיעור כריתות נגע



שאינן שלמות של 27.6%<sup>(18)</sup>, במחקר שנעשה בגרמניה בשנת 2000 נמצא שיעור כריתות נגע שאינן שלמות של 20%<sup>(19)</sup> ובמחקר שפורסם בשנת 2009 דווח שיעור כריתות נגע שאינן שלמות של 26.8%<sup>(20)</sup>.

אף על פי שפעולת ה-LLETZ נחשבת לבטוחה, היא אינה נטולת סיכונים. מחקרים שנעשו אודות בטיחותה של פעולת ה-LLETZ הציגו שכיחות סיבוכים כוללת של 16.5%. הסיבוכים העיקריים של ביצוע הפעולה כללו: דימום (11%) וזיהום (1.5%)<sup>(21)</sup>. מגע בשוגג של חוט המתכת ברקמה שסמוכה לאזור הכריתה במהלך ביצוע פעולת ה-LLETZ עשוי לגרום לפגיעה טרמית לא רצויה (יאטרוגנית) וכתוצאה מכך להוביל לדימום, זיהום, פגיעה בקיר הנרתיק ואף לחדירה לאיבר סמוך.

קרבנו האנטומית של צוואר הרחם לרקמות הסמוכות אליו אשר מקשה על ביצוע הכריתה ומפחיתה מוויזואליות צוואר הרחם והרקמות הסמוכות אליו ומיכולת התמרון ושטח הפעולה האפשרי של מבצע ה-LLETZ מהווה גורם סיכון לסיבוכים אלה<sup>(22,8)</sup>.

כמו כן, מצבים אשר גורמים להפחתה נוספת של המרווח שבין צוואר הרחם לרקמות הסמוכות אליו כגון: תזוזה פתאומית של המטופלת/המנתח, מלפורמציה צווארית, נגעים גדולים, מנח רחם לא תקין וצניחת איבר אגני (רקטוצלה, אנטרוצלה, ציסטוצלה), דווחו בספרות במספר CASE REPORTS כמעלים אף יותר את הסיכון להתרחשותם של סיבוכים אלה<sup>(23)</sup>.

2001 - פיסטולה לשלפוחית השתן (וסיקווינאלית) אשר נוצרה עקב כריתת נגע גדול במטופלת בת 40<sup>(24)</sup>. בעבודה נוספת אשר פורסמה בשנה זו צוין כי קרבה בין אברי האגן בזמן ביצוע ניתוח אגני מהווה גורם סיכון לפגיעה והיווצרות של פיסטולה (וסיקווינאלית, יוטרווינאלית)<sup>(25)</sup>.

2003 - פגיעת מעי שהתרחשה בזמן כריתת נגע CIN3 במטופלת בת 17 עם ואריאציה אנטומית בה נטה הרחם שמאלה, ופיסטולה רקטווינאלית שנוצרה בזמן כריתת נגע CIN3 במטופלת בת 44 עם צוואר רחם קצר<sup>(26)</sup>.

2004 - פיסטולה וסיקווינאלית אשר נוצרה בזמן כריתת נגע CIN3 במטופלת בת 52 עם נגע צווארי גדול אשר כיסה את הפורניקס הקדמי בנרתיק<sup>(27)</sup>.

2018 - פיסטולה וסיקווינאלית אשר נוצרה בזמן כריתת נגע במטופלת עם צוואר רחם קצר<sup>(28)</sup>.

העובדה שקיימים בספרות רק מעט דיווחים על פגיעות באברים סמוכים עקב ניתוחי LLETZ, אינה מעידה בהכרח על נדירותם, ויתכן שאין מרבית לפרסום. מאחר שנתקלנו לפני מספר שנים בסיבוך שכלל פגיעה בנרתיק ובשלפוחית<sup>(27)</sup>, חקרנו אפשרויות למניעת סיבוכים אלו.

בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ ניצב המנתח בפני דילמה מכיוון שכריתת קטנה וזהירה מדי עלולה להוביל להוצאה לא שלמה של הנגע, ואילו כריתת רחבה ועמוקה עלולה להוביל לפגיעה לא רצויה. כיום, קיים מפסק (ספקולום) מיוחד אשר דוחק את הנרתיק הצידה ומיועד להגדלת מרווח הפעולה האפשרי של המנתח ולמניעת סיבוכים. יחד עם זאת, המפסק אינו נוח לשימוש ובפועל הוא מרחיק את צוואר הרחם אל תוך כיס השתן ולכן אינו מהווה פתרון אידיאלי.

מצבט צווארי (טנקולום) אינו מתאים לשימוש בפעולת ה-LLETZ משום שמגביל את יכולת התפעול והשליטה על הלולאה ומכיוון שעשוי ממתכת אשר עלולה להוות סכנה ולגרום לכוויה במידה ובאה במגע עם הלולאה כאשר הזרם מופעל. בנוסף לכך, לולאת ה-LLETZ נקרעת לעיתים קרובות כאשר היא באה במגע עם אובייקט אשר עשוי ממתכת<sup>(23)</sup>.

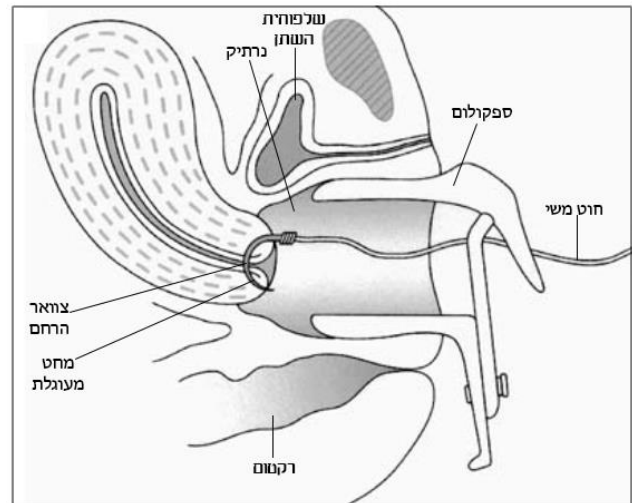
נוכח המידע הקליני אשר הציג שיעור גבוה של כריתות נגע לא שלמות שבוצעו באמצעות LLETZ, פגיעות לא רצויות שהתרחשו עקב ביצוע LLETZ והעובדה כי הקרבה האנטומית בין צוואר הרחם לרקמות הסמוכות לו מהווה גורם סיכון לפגיעות אלה, פותחה טכניקה ניתוחית אשר יעודה הינו העלאת שיעור כריתות הנגע השלמות והפחתת שיעור הסיבוכים הלא רצויים אשר עלולים להתרחש כתוצאה מביצוע LLETZ. טכניקה זו נקראת טכניקת תפר משיכה צווארי (Cervical traction suture technique) וכוללת שימוש בתפר שבאמצעותו ניתן להסיט את צוואר הרחם מהרקמות אליהן הוא סמוך בעת ביצוע ה-LLETZ.

הטכניקה מתבצעת בהרדמה מקומית במרפאה או תחת הרדמה כללית בחדר ניתוח וכוללת העברת חוט משי (2-0) בעזרת מחט מעוגלת (22 מ"מ) דרך שפתי צוואר הרחם. שימת התפר מתבצעת על ידי הכנסת המחט כ-0.5 ס"מ קדמית לפתח הכניסה של צוואר הרחם והוצאתה כ-0.5 ס"מ אחורית לו, כאשר עומק חדירת המחט הינו 1 ס"מ (איור 2).

לאחר הוצאת המחט דרך חלקו האחורי של צוואר הרחם לא מתבצעת קשירה, ושני קצותיו של חוט המשי מועברים דרך חלל לולאת האלקטרודה החשמלית. לאחר מכן, באמצעות משיכה בקצוות החוט מתאפשרת הזזת צוואר הרחם והסטתו הרחק מהרקמות הסמוכות לו (איור 3).

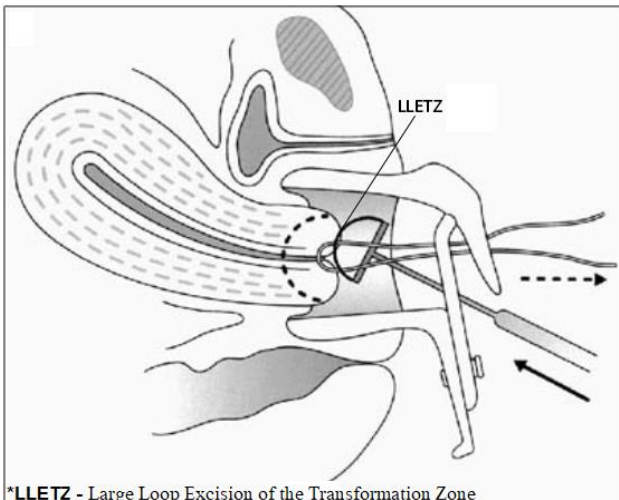
הסטת צוואר הרחם מגדילה את מרווח הפעולה של מבצע ה-LLETZ ומשפרת את ויזואליות צוואר הרחם והרקמות הסמוכות לו. עקב כך, ביצוע הכריתה נוח יותר, החשש מכניסה לעומק פוחת, יכולת הדיוק בחיתוך הנגע מצוואר הרחם טובה יותר והכריתה מתאפשרת בפעולה אחת (23).

**איור 2:** שימת תפר המשיכה על ידי העברת מחט מעוגלת דרך השפה הקדמית והאחורית של צוואר הרחם.



© Bornstein. Suture in LEEP. Obstet Gynecol 2003.

**איור 3:** קצוות החוט מועברים דרך הלולאה. משיכה כלפי חוץ של קצוות החוט (חץ מקווקו) במקביל להזזת הלולאה כלפי פנים (חץ מלא) מאפשרת להסיט את צוואר הרחם מהרקמות הסמוכות לו.



\*LLETZ - Large Loop Excision of the Transformation Zone  
© Bornstein. Suture in LEEP. Obstet Gynecol 2003.

לאור מידע מועט הקיים לגבי יישומה של טכניקת תפר משיכה צווארי (Cervical traction suture technique) בפרקטיקה הקלינית, זיהינו צורך לאסוף, לנתח ולהשוואת נתונים מפעולות בהן בוצע שימוש בטכניקה זו בעת כריתת נגע טרום סרטני של צוואר הרחם על ידי LLETZ. במחקר זה ביצענו הערכה של יעילות הטכניקה בהעלאת מספר כריתות הנגע השלמות ובהפחתת מספר הפגיעות הלא רצויות של פעולת ה-LLETZ. תוצאות המחקר תאפשרנה להסיק מסקנות לגבי בטיחותה ויעילותה של הטכניקה. עדות לעלייה בשיעור כריתות הנגע השלמות או לירידה בשכיחות הפגיעות הלא רצויות כתוצאה מהשימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ, תוכל להוביל לגישת טיפול חדשה, בטוחה ויעילה יותר למצבי CIN.

## חומרים ושיטות

המחקר בוצע בצורה תצפיתית (סקר), באופן רטרוספקטיבי. נתוני המחקר התבססו על איסוף מידע רפואי קיים מתיקי חולים במרכז הרפואי לגליל – נהריה. האוכלוסייה שנבדקה במחקר כללה את כלל הגילאים, והמקרים שנבחרו נאספו מתיקי מטופלות אשר עברו כריתת נגע טרום סרטני מצוואר הרחם באמצעות פעולת ה-LLETZ.

המחקר הקיף מידע מתיקים של 66 מטופלות וכלל איסוף נתונים אודות טכניקת ביצוע הפעולה, שלמות הכריתה, התרחשות של סיבוך, סיווג הנגע ונתונים דמוגרפיים. הטכניקה שבאמצעותה בוצעה פעולת ה-LLETZ הייתה שונה בין המטופלות במחקר ועל-פיה סווגו המטופלות לשתי קבוצות. במחצית מהמקרים בוצע שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ (קבוצה A, 33 מטופלות) ובמחצית מהמקרים לא בוצע שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ (קבוצה B, 33 מטופלות). הטכניקה נקבעה על ידי המומחים במרפאה. אחד המנתחים השתמש באופן קבוע בתפר משיכה, והשני ביצע את ניתוח ה-LLETZ באופן קבוע ללא תפר משיכה.

## משתנים

### המשתנים התלויים במסגרת המחקר היו:

1. כריתת נגע שלמה / לא שלמה.  
כריתת נגע שלמה הוגדרה ככריתה אשר בתשובת המעבדה הפתולוגית דווחה כבעלת שוליים שליליים ללא תאים דיספלסטיים, וכריתת נגע לא שלמה הוגדרה ככריתה אשר בתשובת המעבדה הפתולוגית דווחה כבעלת שוליים חיוביים בהם נצפתה נוכחות של תאים דיספלסטיים. כריתות הנגע נרשמו במחקר ככריתה נגע שלמה / כריתת נגע לא שלמה.
2. התרחשות סיבוך עקב ביצוע LLETZ / ללא התרחשות סיבוך עקב ביצוע LLETZ.  
סיבוך הוגדר כהופעת דימום, זיהום, הפרשה וגינלית או חדירה לאיבר סמוך ונרשם כהתרחש/לא התרחש.

### המשתנים הבלתי תלויים במסגרת המחקר היו:

1. פעולת LLETZ המבוצעת עם שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי.
2. פעולת LLETZ המבוצעת ללא שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי.

## שיטות סטטיסטיות

נתונים כמותיים תוארו באמצעות ממוצעים, סטיית תקן, חציון וטווח, והוצגו גרפית על ידי שרטוט היסטוגרמה (Histogram graph). נתונים איכותיים תוארו באמצעות שכיחויות ואחוזים, והוצגו גרפית על ידי שרטוט דיאגרמת מקלות (Bar Chart).

על מנת לוודא כי תוצאות המחקר אינן קשורות לשונות בגילאי המטופלות של שתי הקבוצות בדקנו את התפלגות הגילאים בכל אחת מהקבוצות וביצענו השוואה של גילן הממוצע. בנוסף, על מנת לוודא כי חומרת הנגעים אינה שונה בין הקבוצות במחקר, ערכנו השוואה של מספר הנגעים מכל דרגת סיווג בין הקבוצות. במטרה להעריך שונות במשתנה התלוי בין הקבוצות במחקר ולבדוק האם קיים קשר סטטיסטי בין שני

משתנים אשר יעיד כי השימוש בטכניקה הינו בעל השפעה על מספר כריתות הנגע השלמות ועל מספר הסיבוכים שהתרחשו בוצע ניתוח סטטיסטי של נתוני המחקר האיכותיים בין הקבוצות באמצעות שימוש במבחן כי בריבוע (Chi-squared test) ומבחן פישר (Fisher's exact test) על פי הצורך. (התרחשות / ללא התרחשות סיבוך עקב ביצוע LLETZ בהשוואה לטכניקת ביצוע ה-LLETZ, שיעור כריתות הנגע השלמות / לא שלמות בהשוואה לטכניקת ביצוע ה-LLETZ).

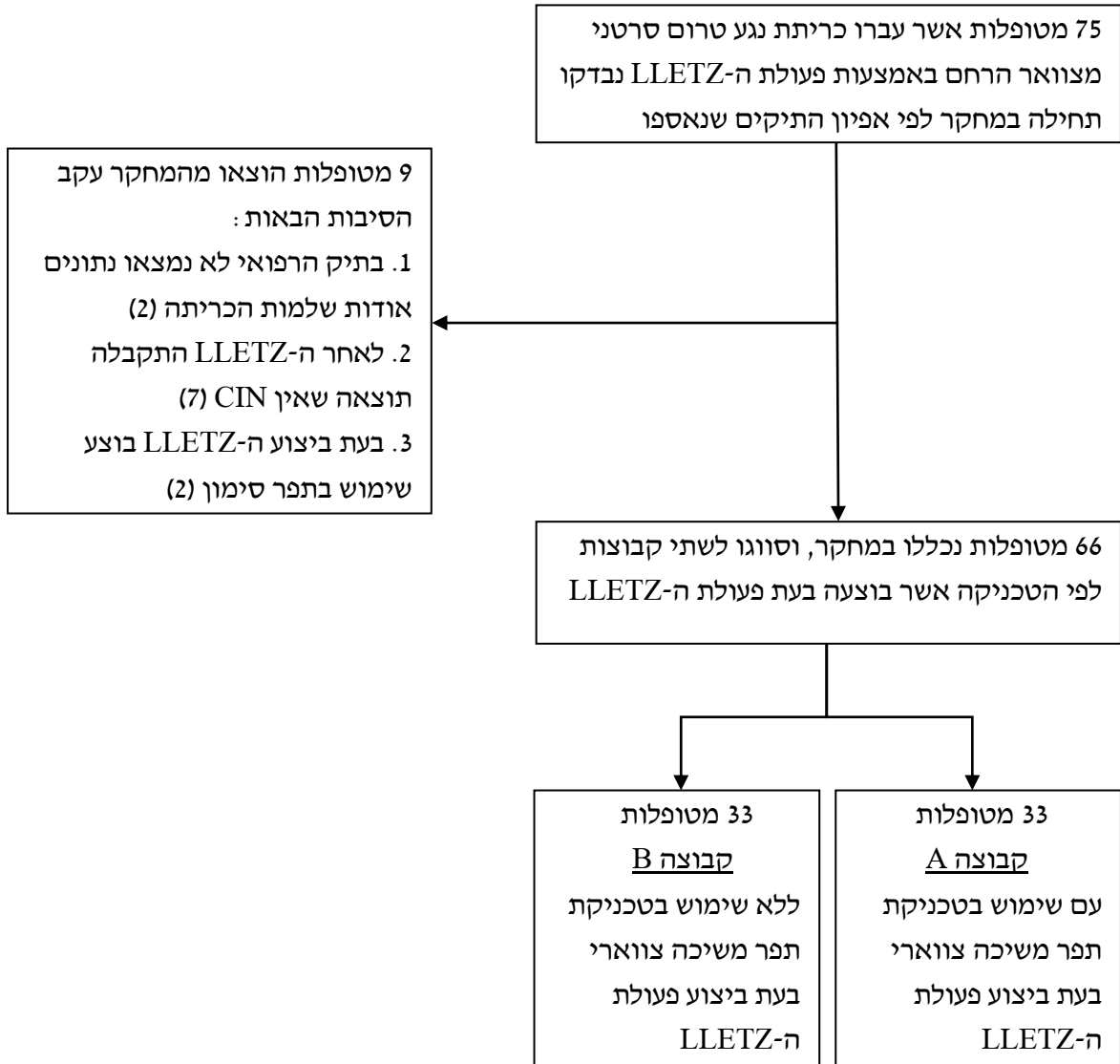
השוואת משתנים כמותיים בוצעה באמצעות Independent samples t-test. השוואה של נתוני המחקר לנתוני שיעור הכריתות השלמות ושכיחות היארעות סיבוכים לא רצויים שנגרמו עקב ביצוע פעולת ה-LLETZ אשר דווחו במקורות בספרות נעשתה באמצעות ביצוע מבחן פרופורציה. גודל מדגם המטופלות הדרוש לצורך מחקר זה היה 26 מטופלות בכל קבוצה (סה"כ 52 מטופלות) ונעשה לפי האפשרות לכריתות נגע שלמות, בעזרת התוכנה G\*POWER 3.1.9.4. הבדל בעל רמה משמעותית הוגדר כערך  $P < .05$ , בעוצמה של 0.8, חד כיווני. עיבוד הנתונים נעשה בתוכנת SPSS Statistics גרסה 24.0.

#### היבטים אתיים

אישור לביצוע המחקר ניתן על ידי ועדת הלסינקי.

## תוצאות

אוכלוסיית המחקר:



## פירוט ממצאי המחקר:

המחקר הקיף מידע שהצטבר מתיקים של 66 מטופלות אשר עברו כריתת נגע טרום סרטני מצוואר הרחם באמצעות פעולת ה-LLETZ.

במחקר חולקו המטופלות לשתי קבוצות לפי הטכניקה אשר באמצעותה התבצעה פעולת ה-LLETZ (קבוצה A - LLETZ עם שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי, קבוצה B - LLETZ ללא שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי). כל אחת מהקבוצות מנתה 33 מטופלות. (נתוני המטופלות לפי קבוצות מרוכזים בטבלה 1).

גילאי המטופלות בכל אחת מהקבוצות התפלגו נורמלית (Normal distribution), והגיל הממוצע של המטופלות בשתי הקבוצות היה דומה (טבלה 2, גרף 1). ממוצע גילן של כלל המטופלות במחקר היה 37 שנים, כאשר הגיל של המטופלת הצעירה ביותר היה 21 ושל המבוגרת ביותר היה 58.

12 מהמטופלות היו בעלות סיווג נגע של CIN1, 18 בעלות סיווג נגע של CIN2 ו-36 בעלות סיווג נגע של CIN3.

מספר הנגעים מכל דרגת סיווג היה דומה בין הקבוצות (טבלה 3, גרף 2).

בהשוואה שערכנו בין הטכניקה שבאמצעותה בוצעה פעולת ה-LLETZ (קבוצה A וקבוצה B) לבין שלמות הכריתה נמצא כי מספר כריתות הנגע השלמות היה גבוה יותר בקבוצה בה בוצע שימוש בטכניקת תפר המשיכה בעת כריתת הנגע (קבוצה A). מספר כריתות הנגע השלמות עמד על 31 בקבוצה A ו-24 בקבוצה B. הבדל זה בין מספר כריתות הנגע השלמות אשר התרחשו בכל אחת מהקבוצות, נמצא כבעל מובהקות סטטיסטית ( $P=0.044$ ) (טבלה 4, גרף 3).

בהשוואה של שיעור כריתות הנגע השלמות של המטופלות מקבוצה B לשיעור כריתות הנגע השלמות אשר דווח בספרות, מצאנו כי שיעורי כריתות הנגע השלמות הינם דומים (72.7% ו-74.1% בהתאמה) ובהשוואה של שיעור כריתות הנגע השלמות של המטופלות מקבוצה A (93.9%) לשיעור כריתות הנגע השלמות אשר דווח בספרות (74.1%), מצאנו כי שיעור כריתות הנגע השלמות בקרב המטופלות מקבוצה A הינו גבוה יותר ובעל מובהקות סטטיסטית ( $P<0.05$ ) (טבלה 5, גרף 4).

בהשוואה שערכנו בין הטכניקה שבאמצעותה בוצעה פעולת ה-LLETZ (קבוצה A וקבוצה B) לבין מספר הסיבוכים שהתרחשו בכל אחת מהקבוצות, מצאנו כי בקבוצה בה בוצע שימוש בטכניקת תפר המשיכה בעת כריתת הנגע (קבוצה A) מספר הסיבוכים היה נמוך יותר (4) מאשר בקבוצה בה לא בוצע שימוש בטכניקת תפר המשיכה בעת כריתת הנגע (קבוצה B). הסיבוכים שהתרחשו בקרב המטופלות בקבוצה A כללו: דימום לאחר ביצוע הפעולה (2), זיהום-דלקת (1) והפרשה וגינלית בעלת ריח רע (1). הסיבוכים שהתרחשו בקרב המטופלות בקבוצה B כללו: דימום לאחר ביצוע הפעולה (4), זיהום (1) והפרשה וגינלית בעלת ריח רע (1). אך בהשוואה סטטיסטית, לא מצאנו כי הבדל זה בעל מובהקות סטטיסטית ( $P=0.733$ ) (טבלה 6, גרף 5).

למרות ששיעור הסיבוכים שהתרחש בקרב קבוצה A (12.1%) וקבוצה B (18.18%) היה שונה משיעור הסיבוכים אשר דווח בספרות (16.5%), בהשוואה שערכנו, מצאנו כי שיעורים אלה הינם דומים ואינם בעלי מובהקות סטטיסטית ( $P=0.802$ ,  $P=0.617$ ) בהתאמה (טבלה 7, גרף 6).

**הצגה טבלאית של הנתונים**

**טבלה 1:** חלוקת הנתונים שנאספו לפי הקבוצות במחקר

אוכלוסיית המחקר	קבוצה B		קבוצה A		משתנים
	LLETZ ללא שימוש בטכניקת תפר משיכה	LLETZ עם שימוש בטכניקת תפר משיכה	LLETZ ללא שימוש בטכניקת תפר משיכה	LLETZ עם שימוש בטכניקת תפר משיכה	
66	33	33	מספר המטופלות		מטופלות
100%	50%	50%	אוכלוסיית המחקר (%)		
37.56	36.39	38.73	Mean		גיל (שנים)
38.44	38.17	39.00	Median		
9.503	9.401	9.606	Std. Deviation		
14	8	6	רווקה		מצב משפחתי
37	19	18	נשואה		
13	6	7	גרשה		
2	0	2	אלמנה		
8	2	6	גולות		שימוש באמצעי מניעה
7	5	2	התקן		
9	3	6	קונדום		
42	23	19	ללא		
55	24	31	כריתות שלמות (N)		שלמות הכריתה
83.3%	72.7%	93.9%	כריתות שלמות (%)		
11	9	2	כריתות לא שלמות (N)		
16.7%	27.3%	6.1%	כריתות לא שלמות (%)		
12	5	7	CIN1		סיווג הנגע
18	10	8	CIN2		
36	18	18	CIN3		
10	6	4	התרחשות סיבוך (N)		סיבוכים
56	27	29	ללא התרחשות סיבוך (N)		

\*LLETZ- Large Loop Excision of the Transformation Zone

\*CIN- Cervical Intraepithelial Neoplasia





**טבלה 4: השוואת שלמות הכריתה בין הקבוצות במחקר**

Sig. 2-sided	Value	
.021	5.345 <sup>a</sup>	<b>Chi-Square</b>
.048	3.927	<b>Continuity Correction<sup>b</sup></b>
.017	5.712	<b>Likelihood Ratio</b>
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.50		
b. Computed only for a 2x2 table		
Exact Sig.		
2-sided	1-sided	
.044	.022	<b>Fisher's Exact Test</b>

סה"כ	שלמות כריתה הנגע		מספר (N)	קבוצה A
	שלמה	לא שלמה		
33	31	2		
100.0%	93.9%	6.1%		קבוצה A (%)
33	24	9		קבוצה B
100.0%	72.7%	27.3%		קבוצה B (%)
66	55	11		קבוצות A,B
100.0%	83.3%	16.7%		קבוצות A,B (%)

בקבוצה A, שבה בוצע שימוש בטכניקת תפר המשיכה בעת כריתה הנגע, היה מספר כריתות הנגע השלמות 31. מספר כריתות הנגע השלמות היה גבוה יותר בקבוצה A לעומת קבוצה B שבה לא בוצע שימוש בטכניקת תפר המשיכה בעת כריתה הנגע.

ההבדל בין מספר כריתות הנגע השלמות שהתרחשו בקבוצה A למספר כריתות הנגע השלמות שהתרחשו בקבוצה B הינו מובהק סטטיסטית ( $P < .05$ )

**טבלה 5: השוואת שיעור כריתות הנגע השלמות של קבוצות המטופלות במחקר לשיעור כריתות הנגע השלמות**

אשר דווח בספרות

כריתות נגע לא שלמות (%)	כריתות נגע שלמות (%)	
6.1	93.9	קבוצה A
27.3	72.7	קבוצה B
25.9	74.1	מחקרים אחרים

P-value	Test proportion	proportion Observed	N	Category	
.00928	.741	.939	31	כריתת נגע שלמה	קבוצה A
		.061	2	כריתת נגע לא שלמה	
.85715	.741	.727	24	כריתת נגע שלמה	קבוצה B
		.273	9	כריתת נגע לא שלמה	

על פי הנתונים בטבלה, ניתן לראות כי בקרב קבוצה B נצפה שיעור כריתות נגע שלמות דומה לנתונים אשר דווחו בספרות ( $P = .857$ ) ובהשוואת קבוצה A לנתונים אשר דווחו בספרות נמצאה מובהקות סטטיסטית לקיומו של הבדל בשיעור כריתות הנגע השלמות והלא שלמות ( $P < .05$ ,  $[P = .009]$ ).

**טבלה 6: מספר הסיבוכים שהתרחשו בקרב הקבוצות במחקר עקב ביצוע פעולת ה-LLETZ**

<b>Exact Sig.</b>	
.733	<b>Fisher's Exact Test</b>

סה"כ	התרחשות סיבוך		מספר (N)	קבוצה A (%)
	ללא	עם		
33	29	4		
100.0%	87.8%	12.1%		
33	27	6		
100.0%	81.82%	18.18%		
66	56	10		
100.0%	84.85%	15.15%		

ניתן לראות כי מספר הסיבוכים אשר התרחשו בקבוצה A (4) הינו שונה ממספר הסיבוכים אשר התרחשו בקבוצה B (6), אך הבדל זה לא נמצא כבעל מובהקות סטטיסטית ( $P > .05$ ,  $P = .733$ ).

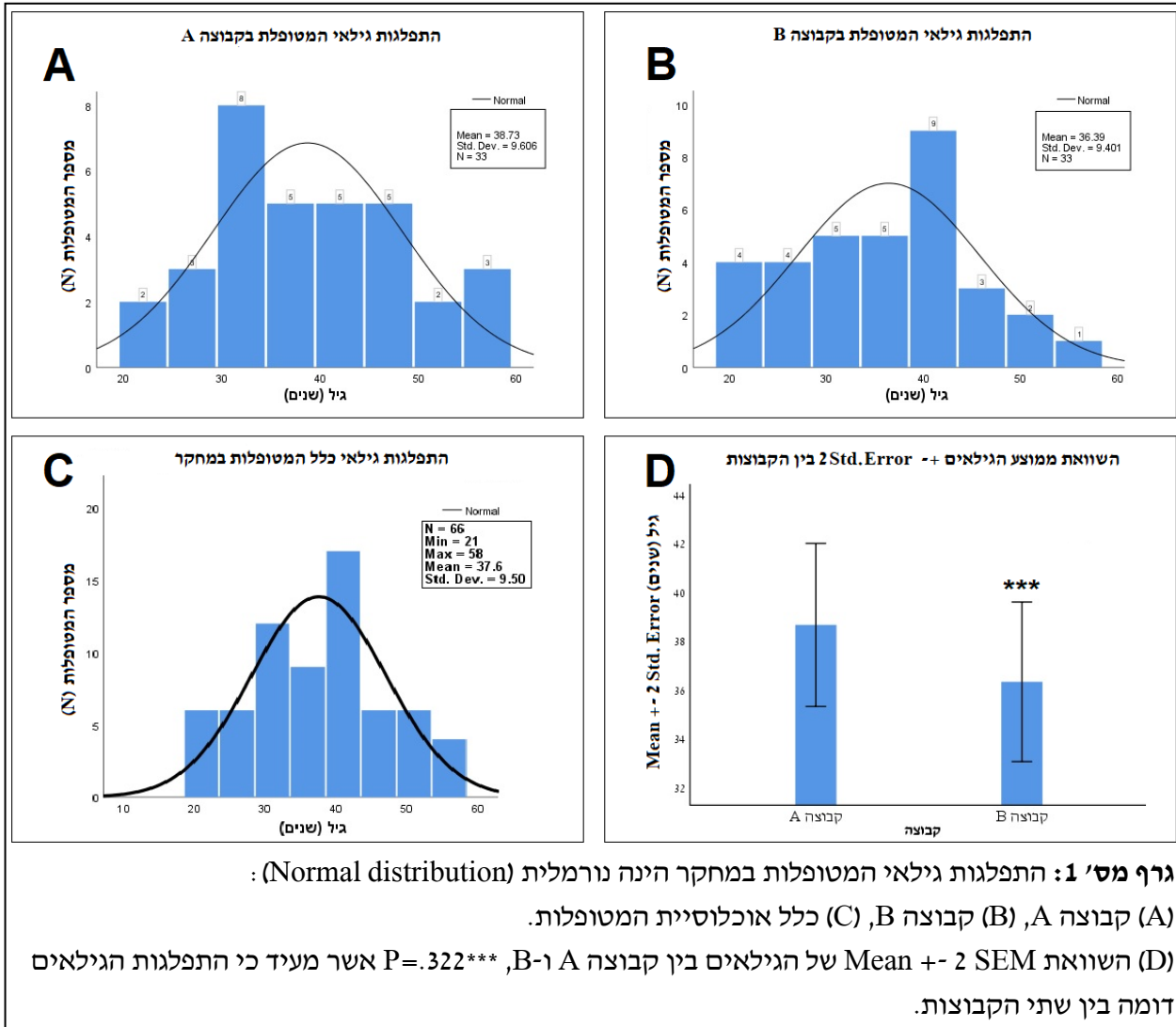
**טבלה 7: השוואת שיעור הסיבוכים שהתרחשו בקרב קבוצות המטופלות במחקר בעקבות ביצוע פעולת ה-LLETZ לשיעור הסיבוכים של ביצוע פעולת ה-LLETZ אשר דווח בספרות**

P-value	Test proportion	Observed proportion	N	Category
.617	.165	.121	4	עם התרחשות סיבוך
		.878	29	ללא התרחשות סיבוך
.802	.165	.181	6	עם התרחשות סיבוך
		.818	27	ללא התרחשות סיבוך

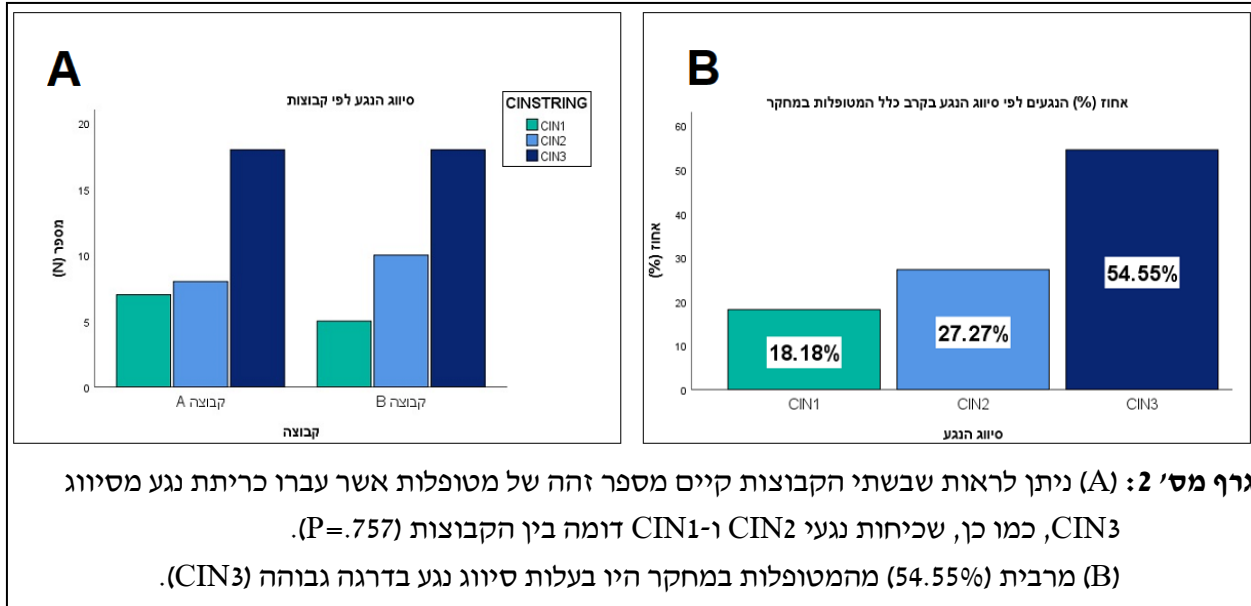
תוצאות המחקר אשר מציגות ערכי  $P = .617$  ו- $P = .802$  בקרב קבוצה A בהשוואה לנתונים אשר דווחו בספרות ובקרב קבוצה B בהשוואה לנתונים אשר דווחו בספרות (בהתאמה), מעידות שלא קיימת מובהקות סטטיסטית אף על פי ששיעור הסיבוכים שהתרחשו אינו זהה, וכי שיעור הסיבוכים הינו דומה.

**הצגה גרפית של הנתונים**

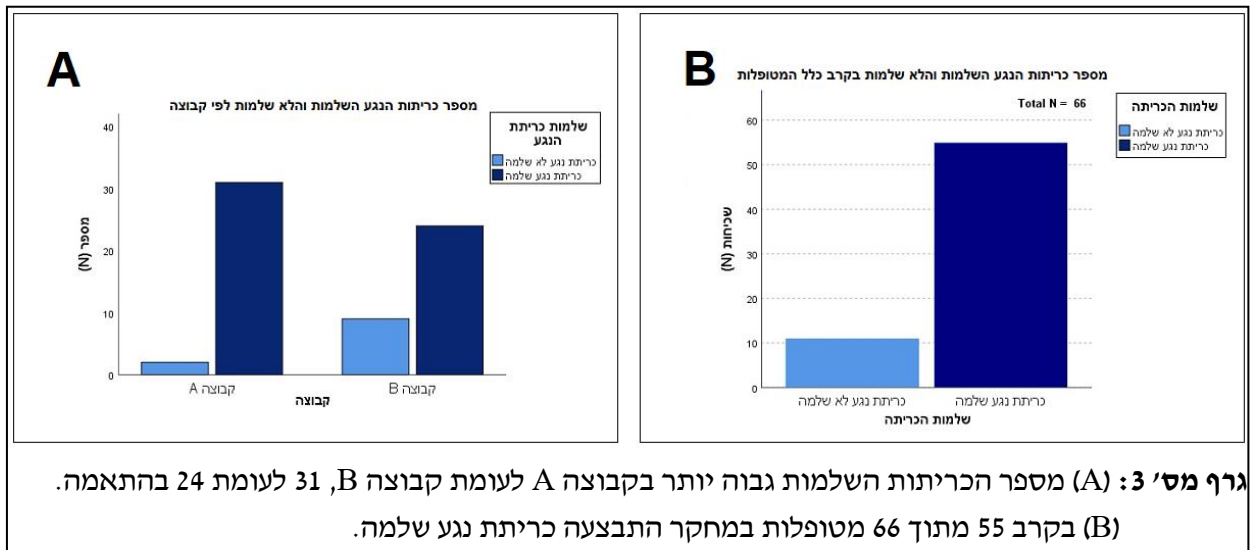
**1. גילאי המטופלות במחקר**



2. סיווג הנגע לפי קבוצות

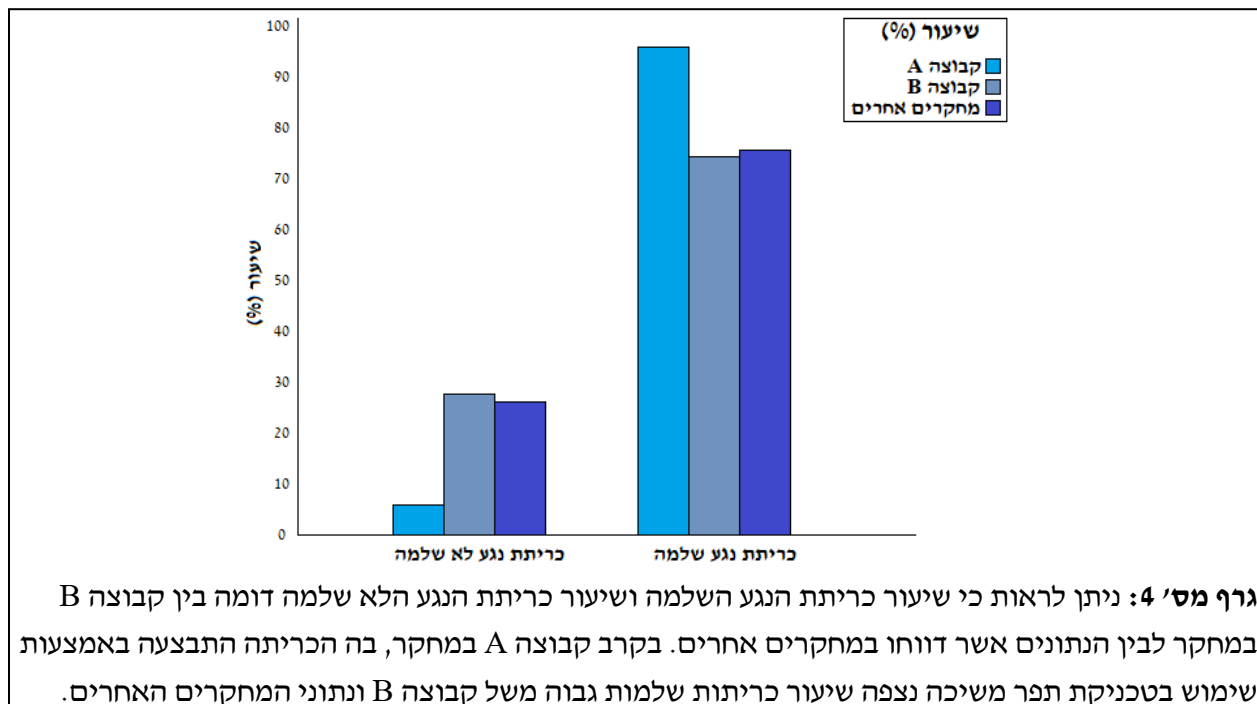


3. השוואת מספר כריתות הנגע השלמות ומספר כריתות הנגע שאינן שלמות בין הקבוצות במחקר

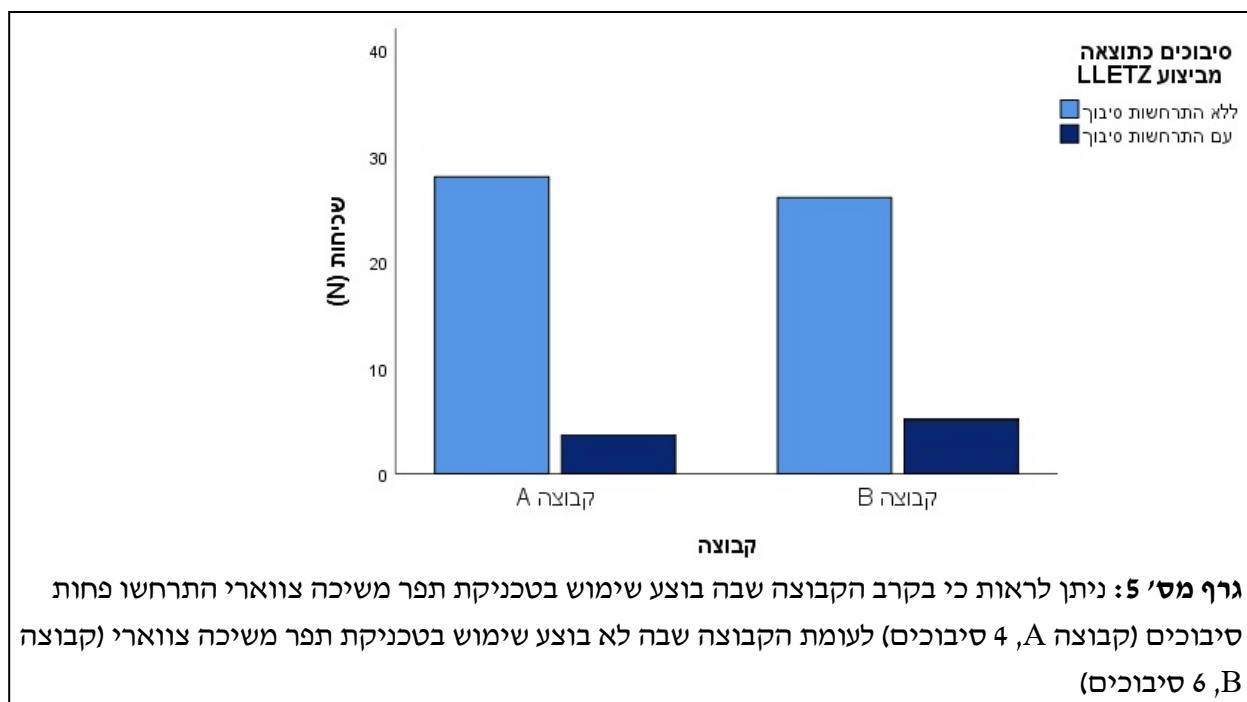


4. השוואת שיעור כריתות הנגע השלמות של קבוצות המטופלות במחקר לשיעור כריתות הנגע השלמות אשר

דווחו בספרות

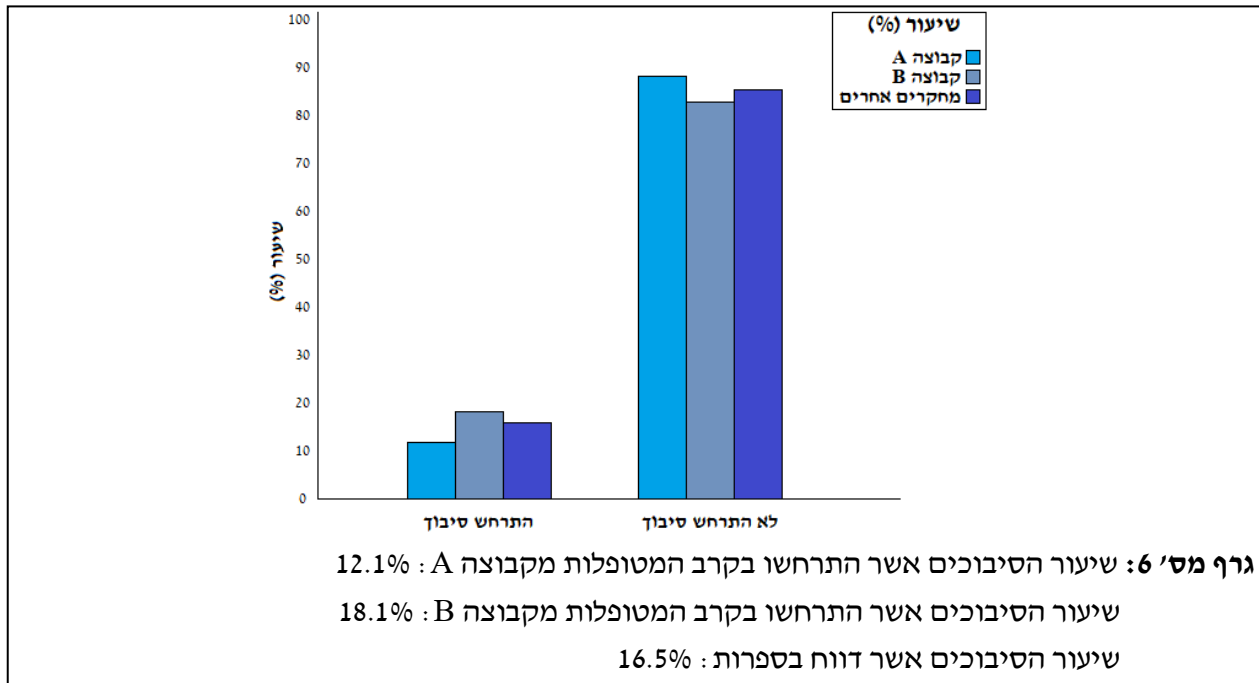


5. מספר הסיבוכים שהתרחשו בעקבות ביצוע פעולת ה-LLETZ בכל אחת מקבוצות במחקר



6. השוואת שיעורי הסיבוכים שהתרחשו בקרב המטופלות במחקר לשיעור הסיבוכים אשר דווח במחקרים

אחרים



## דיון וסיכום

Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) הינה אחת מהשיטות הנפוצות לטיפול בנגע טרום סרטני בצוואר הרחם, ומהווה את הטיפול המומלץ והמועדף למצב זה בקרב מרבית הרופאים<sup>(14)</sup>. במחקר זה בדקנו האם השימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי אשר מאפשר להסיט את צוואר הרחם מהרקמות הסמוכות לו בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ קשור בשיעור כריתות נגע שלמות גבוה יותר ושיעור סיבוכים לא רצויים נמוך יותר לעומת פעולת ה-LLETZ המבוצעת ללא השימוש בטכניקה זו. בהשוואה של סוג הטכניקה שבאמצעותה בוצעה פעולת ה-LLETZ לשיעור כריתות הנגע השלמות בין הקבוצות במחקר, מצאנו שהשימוש בטכניקה הוביל למספר גבוה יותר של כריתות נגע שלמות (31 לעומת 24) וכי ישנו קשר בין שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי לעלייה בשיעור כריתות הנגע השלמות ( $P=.044$ ). עלייה זו מתיישבת עם ההנחה כי הסטת צוואר הרחם בעת ביצוע כריתה משפרת את ויזואליות צוואר הרחם והרקמות הסמוכות לו ומאפשרת יכולת דיוק טובה יותר בחיתוך הנגע<sup>(23)</sup>. בהשוואת שיעור כריתות הנגע השלמות של קבוצת המחקר שבה בוצע שימוש בטכניקה (93.9%) לשיעור כריתות הנגע השלמות אשר דווח בספרות (74.9%) מצאנו שיעור כריתות נגע שלמות גבוה יותר בקרב קבוצת המחקר ( $P=.009$ ). ממצא זה מחזק את תוצאות המחקר הנוכחי אשר הציגו קשר בין שימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי לעלייה בשיעור כריתות הנגע השלמות. שיעור כריתות הנגע השלמות בקבוצת המחקר שבה בוצעה הפעולה ללא שימוש בטכניקה (72.7%) נמצא דומה לשיעור כריתות הנגע השלמות אשר דווח בספרות ( $P=.857$ ) ולכן מהווה תמיכה בכך שאוכלוסיית המטופלות במחקר הינה מייצגת. מכיוון שכריתה שאינה שלמה כרוכה לעיתים בביצוע של כריתה חוזרת עקב סיכון מוגבר לשארית CIN וחזרתו בעתיד, ניתן להניח כי במידה וממצאי המחקר יקבלו תוקף במחקרים נוספים ניתן יהיה ליישם את הטכניקה כדרך טיפול חדשה אשר תוכל להוביל לשיעור כריתות נגע שלמות גבוה יותר, הקטנת הסיכון לחזרת ה-CIN בעתיד ולהפחתת הצורך בביצוע של כריתה חוזרת<sup>(15)</sup>. בנוסף, במידה וממצא זה יקבל חיזוק במחקרים נוספים, ניתן יהיה לנסות לייצל עוד יותר את הטכניקה ולחקור האם המצאת חוט מיוחד עם לולאות אחיזה מובנות שתהיינה נוחות יותר יובל לשיפור נוסף ביכולת השליטה והדיוק של מבצע הפעולה. תוצאות המחקר הנוכחי הציגו שיעור סיבוכים נמוך יותר בקבוצה בה נעשה שימוש בטכניקה בעת ביצוע הכריתה לעומת הקבוצה בה בוצעה הכריתה ללא שימוש בטכניקה (12.1% לעומת 18.2%). אך למרות הבדל זה, כאשר ערכנו השוואה סטטיסטית בין קבוצות אלה לא מצאנו מובהקות ( $P=.733$ ). שיעורי הסיבוכים של קבוצת המטופלות שבה בוצע שימוש בטכניקה ושל קבוצת המטופלות שבה לא בוצע שימוש בטכניקה מתיישבים עם הנתונים אשר דווחו בספרות (16.5%) ובהשוואה שנעשתה מצאנו כי שיעור הסיבוכים הינו דומה ( $P=.617$ ,  $P=.802$  בהתאמה)<sup>(21)</sup>. מאחר שהמחקר לא תוכנן לעמוד בעוצמה המתבקשת כדי להוכיח הפחתה בשיעור הסיבוכים, אין אפשרות לאשר או לשלול בשלב זה את ההנחה כי השימוש בטכניקת תפר משיכה צווארי בעת ביצוע פעולת ה-LLETZ יוביל להפחתת שיעור הסיבוכים. על מנת להגיע למסקנה ודאית יותר נדרשת בדיקה נוספת כדוגמת ביצועם של מחקרים עתידיים אשר יהיו רחבים יותר ויכללו אוכלוסיית מטופלות גדולה יותר. אף על פי שהגיל הממוצע של מטופלות המחקר דמה לנתונים בספרות אודות הגיל הממוצע שבו מתרחשים



מרבית מקרי ה-CIN<sup>(10)</sup> ולמרות שהתפלגות הנגעים מבחינת דרגת סיווגם הייתה דומה בין קבוצות המחקר, קיימים במחקר שלנו מספר חסרונות: היותו רטרוספקטיבי מקשה על איסוף מדויק של כל הנתונים. חלק מהתיקים שנאספו היו חסרים במידע שהיה נחוץ למחקר, דבר אשר מנע מלכלול אותם. כמו כן, הכריתות במחקר בוצעו על ידי מספר מנתחים ולא על ידי מנתח יחיד וייתכן כי מיומנותם של חלק מהמנתחים הייתה טובה יותר והשפיעה על תוצאות המחקר. לכן, ביצועו של מחקר המשך אשר יבוצע פרוספקטיבית ובמהלכו מנתח יחיד יבצע את כל הכריתות בקרב שתי הקבוצות יוכל להוות בדיקה מעמיקה יותר אשר תחזק את ממצאי המחקר ואף תאפשר חקירת נתונים נוספים כגון: נוחות השימוש בטכניקה, אורך הזמן שאורכת הכריתה כאשר מתבצעת עם שימוש בטכניקה, ביצוע מעקב (Follow up) אחרי מטופלות שעברו כריתה ובדיקת שיעור ההישנויות לאחר תקופה של שנתיים אשר דווחה כתקופה שבה מתרחשים מרבית מקרי ההישנות<sup>(16)</sup>. בנוסף, בספרות הרפואית לא נמצאו דיווחים עדכניים אודות שיעור כריתות הנגע השלמות ושיעור הסיבוכים של ביצוע פעולת ה-LLETZ בישראל ולכן בהשוואת הנתונים שנאספו במחקר הסתמכנו על מידע אשר דווח בספרות העולמית. לסיכום, מהמחקר עולה כי ביצועה של טכניקת תפר משיכה צווארי בעת כריתת נגע טרום סרטני מצוואר הרחם הנעשית באמצעות פעולת ה-LLETZ, יעילה באופן משמעותי בהעלאת שיעור כריתות הנגע השלמות והראתה גם נטייה להפחתת שיעור הסיבוכים של הפעולה. מחקר נוסף, אשר יבוצע בידי מבצע יחיד ויכלול יותר מטופלות, יאפשר לחזק את התוצאות.

## רשימת ספרות

1. Kurman RJ, ed. (1994). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract (4th ed.). New York, NY: Springer New York. pp. 185–201. ISBN 978-1-4757-3889-6.
2. Ovalle, William K.; Nahirney, Patrick C.; illustrations by Frank H. Netter, contributing illustrators, Joe Chovan [et al.] (2013). "Female Reproductive System". Netter's Essential Histology (2nd ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. p. 416. ISBN 978-1-4557-0631-0.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019 Jan; 69(1): 7-34. doi: 10.3322/caac.21551. 2019 Jan 8. PubMed PMID: 30620402
4. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. 2018 Dec 19; 10(12): 729. doi: 10.3390/v10120729. PMID: 30572620
5. Kent A. HPV Vaccination and Testing. Rev Obstet Gynecol. 2010 Winter; 3(1): 33-4. PMID: 20508781; PMCID: PMC2876324
6. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999; 189(1): 12-9. PMID: 1045148  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10451482>
7. Robbins, Stanley L.; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson (2007). Robbins basic pathology (8th ed.). Saunders/Elsevier. pp. 716–21. ISBN 1-4160-2973-7
8. Decherney A, Nathan L, Goodwin T, Laufer N, S. Roman A. Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology. 11th ed. 2012. pp.1275-1279 ,1288 ISBN10 0071638563
9. Insinga, R. P., Glass, A. G., & Rush, B. B. (2004, July). Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening. PMID: 15295350 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=15295350>
10. Ting, J., Kruzikas, D. T., & Smith, J. S. (2010, October). A global review of age-specific and overall prevalence of cervical lesions. PMID: 21495248  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=21495248>

11. Siegler E, Zarfati D, Sjechter E, Bar-am A, Mushonov R, Bornstein J. [Large loop excision of the transformation zone in Israel--2001]. Harefuah. 2004; 143(5): 330-4, 392, 391. PMID: 15190842 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15190842>
12. Siegler E, Bornstein J. Loop electrosurgical excision procedures in Israel. Gynecol Obstet Invest. 2011; 72(2): 85-9. PMID: 21829002 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829002>
13. Rothmann S, Mikkelsen M, Bor P. [Radical conization of intraepithelial neoplasia]. Ugeskr Laeg. 2014; 176(8) PMID: 25096463 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25096463>
14. Prendiville W. Large loop excision of the transformation zone. Clin Obstet Gynecol. 1995; 38(3): 622-39. PMID: 8612372 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8612372>
15. ARBYN M, E. A., CHARLES, W. E. R. AND FREIJA, V. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. PMID: 29126708 - NCBI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29126708>
16. Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BK. Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. Int J Gynaecol Obstet. 2000; 68(1): 25-33. PMID: 10687833 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10687833>
17. Panoskaltzis T, Ind TE, Perryman K, Dina R, Abrahams Y, Soutter WP. Needle versus loop diathermy excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. BJOG. 2004; 111(7): 748-53. PMID: 15198767 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15198767>
18. Boonlikit S, Junghuttakarnsatit P, Asavapiriyant S. Treatment failure following large loop excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia at Rajavithi Hospital. J Med Assoc Thai. 2008; 91(1): 31-6. PMID: 18386541 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18386541>
19. Hillemanns P, Kimmig R, Dannecker C, et al. [LEEP versus cold knife conization for treatment of cervical intraepithelial neoplasias]. Zentralbl Gynakol. 2000; 122(1): 35-42. PMID: 10785949 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10785949>

20. Panna S, Luanratanakorn S. Positive margin prevalence and risk factors with cervical specimens obtained from loop electrosurgical excision procedures and cold knife conization. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009; 10(4): 637-40. PMID: 19827885  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19827885>
21. Maleerat P, Chumworathayi B, Kietpeerakool C, Luanratanakorn S, Temtanakitpaisan A. Post-Loop Electrosurgical Excision Procedure Complications in Srinagarind Hospital. *Cancer Prev.* 2016; 17(4): 2211-5. PMID: 27221920 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27221920>
22. Ghassani, Ali, Andre, & Et al. Vaginal evisceration: an unexpected complication of conization. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014; 2014: 983682. PMID: 25506010  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25506010>
23. Bornstein J, Harroch J, Morad E. Traction suture of the cervix: a novel procedure with loop electrosurgical excision. *Obstet Gynecol.* 2003; 102(5 Pt 1): 1063-5. PMID: 14672488  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14672488>
24. Krissi H, Levy T, Ben-rafael Z, Levavi H. Fistula formation after large loop excision of the transformation zone in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80(12): 1137-8. PMID: 11846712 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11846712>
25. Moon SG, Kim SH, Lee HJ, Moon MH, Myung JS. Pelvic fistulas complicating pelvic surgery or diseases: spectrum of imaging findings. *Korean J Radiol.* 2001; 2(2): 97-104. PMID: 11752977 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11752977>
26. Dunn TS, Woods J, Burch J. Bowel injury occurring during an outpatient LLETZ procedure. A case report. *J Reprod Med.* 2003; 48(1): 49-51. PMID: 12611096  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12611096>
27. Harroch J, Siegler E, Bornstein J. Vesicovaginal fistula resulting from loop electrosurgical excision in a woman with intraepithelial neoplasia of the cervix and vagina: a case report. *J Low Genit Tract Dis.* 2004; 8(3): 205-6. PMID: 15874864  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15874864>

28. Aubrey C, Sabourin J. Vesicovaginal Fistula Following Loop Electrosurgical Excision Procedure: A Case Report. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018; 40(10): 1333-1336. PMID: 30390947  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30390947>