ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ & ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΜ. 11, ΤΕΥΧ. 4, ΣΕΛ. 155-172, 2012

Κλινική Μελέτη

Κωνοειδής εκτομή στην αντιμετώπιση τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών. Ποιοτικός έλεγχος ενός τεταρτοβάθμιου κέντρου αναφοράς

Τσέτσα Π. Χ, Χαιδόπουλος Δ., Ροδολάκης Α., Θωμάκος Ν., Βλάχος Γ., Παππά Κ., Σακελλαρόπουλος Γ., Καλπακτσόγλου Κ., Παπασπύρου Ε., Σωτηροπούλου Μ., Παπαευθυμίου Μ., Αντσακλής Α.

Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Τμήμα Κολποσκόπησης και Παθολογίας Τραχήλου, Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Αλληλογραφία: Τσέτσα Παρασκευή, Α' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Τμήμα Κολποσκόπησης και Παθολογίας Τραχήλου, Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα», Βασ. Σοφίας 80 & Λούρου 1, τκ 11528
Τηλ. 2103381159, E-mail: bibitse@hotmail.com

Περίληψη

Εισαγωγή/Σκοπός: Να μελετήσουμε τον βαθμό συμφωνίας μεταξύ κυτταρολογικής εξέτασης, ιστολογικής βιοψιών τραχήλου και τελικής ιστολογικής του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, το ποσοστό των θετικών χειρουργικών ορίων καθώς και τις παραμέτρους που σχετίζονται με υποτροπές στις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN).

Υλικό/Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 299 κωνοειδείς εκτομές που πραγματοποιήθηκαν είτε με αγκύλη διαθερμίας (LLETZ) είτε με Laser. Τα κυτταρολογικά επιχρίσματα εκτιμήθηκαν από δύο έμπειρους κυτταρολόγους ενώ το σύνολο των παρασκευασμάτων των τραχηλικών βιοψιών και κωνοειδών εκτομών ελέγχθηκε από δύο έμπειρους παθολογοανατόμους.

Αποτελέσματα: Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ κυτταρολογίας και ιστολογικής παρασκευάσματος των κωνοειδών εκτομών ήταν 58%. Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ ιστολογικής βιοψιών τραχήλου και αυτής των παρασκευασμάτων των κωνοειδών ήταν 52%. Στο 81% των περιπτώσεων τα χειρουργικά όρια ήταν ελεύθερα. Το ποσοστό θετικών χειρουργικών ορίων ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στις περιπτώσεις όπου αφαιρέθηκαν πάνω από 2 τεμάχια τραχήλου (p<0, 001). Επίσης, το ποσοστό θετικών χειρουργικών ορίων ήταν υψηλότερο στις περιπτώσεις όπου υπήρχαν θερμικές βλάβες.

Συμπεράσματα: Παρατηρείται μέτριος βαθμός συμφωνίας μεταξύ κυτταρολογικής εξέτασης και τελικής ιστολογικής εξέτασης του παρασκευάσματος του κώνου ενώ ο αντίστοιχος βαθμός μεταξύ τραχηλικών βιοψιών και τελικής ιστολογικής της κωνοειδούς εκτομής είναι υψηλός. Τα θετικά χειρουργικά όρια σχετίζονται άμεσα με τον αριθμό των τμημάτων του τραχήλου που αφαιρούνται καθώς και με τις θερμικές βλάβες.

Λέξεις κλειδιά: κωνοειδής εκτομή, τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία, χειρουργικά όρια, θερμικές βλάβες, βάθος κώνου

Εισαγωγή-Σκοπός

Είναι γεγονός ότι το διηθητικό καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας εκ του πλακώδους επιθηλίου προκύπτει από μια μακρά προδιηθητική φάση που αναφέρεται ως CIN και ότι η καρκινογένεση ξεκινά από την ζώνη μετάπλασης. Το CIN κατηγοριοποιείται σε CIN1 που αναφέρεται και ως LSIL και CIN2 και CIN3 που αναφέρονται ως και ως HSIL και είναι ηπίου, μετρίου και υψηλού βαθμού δυσπλασία ή in situ καρκίνωμα αντίστοιχα. Στα LSIL εκτός από το CIN 1 περιλαμβάνεται και η απλή HPV λοίμωξη. [1,2]

Η ονοματολογία των αλλοιώσεων τόσο κυτταρολογική όσο και παθολογοανατομική ξεκίνησε από την ταξινόμηση των επιχρισμάτων κατά Παπανικολάου και έφτασε πλέον στο σύστημα Bethesda το οποίο με αρκετές τροποποιήσεις, χρησιμοποιείται από το σύνολο των συστημάτων υγείας στον κόσμο. Το σύστημα Bethesda αδρά χωρίζει τα κυτταρολογικά ευρήματα σε τέσσερεις κατηγορίες την κατηγορία των ASCUS και AGUS, την κατηγορία των LSIL, των HSIL και του διηθητικού καρκίνου εκ του πλακώδους επιθηλίου ή αδενοκαρκινώματος.[4,5]

Η εμμένουσα λοίμωξη από έναν ή περισσότερους ογκογόνους υποτύπους ιού HPV, είναι απαραίτητη προυπόθεση για την δημιουργία τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας. Η εξέλιξη είναι βαθμιαία και δυνητικά αναστρέψιμη στα αρχικά στάδια. Οι περισσότρες τραχηλικές αλλοιώσεις που σχετίζονται με HPV λοίμωξη είναι απίθανο να προχωρήσουν σε υψηλόβαθμες αλλοιώσεις ή διηθητικό καρκίνο. Οι περισσότερες χαμηλόβαθμες αλλοιώσεις υποστρέφουν σε άλλοτε μικρά και άλλοτε μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα ή τουλάχιστον δεν προχωρούν σε υψηλόβαθμες αλλοιώσεις ή διηθητικό καρκίνο τραχήλου.

© ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Οι υψηλόβαθμες αλλοιώσεις από την άλλη έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να δημιουργήσουν διηθητικό καρκίνο τραχήλου της μήτρας.[1,2,3]

Η διάγνωση της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας CIN, γίνεται αρχικά με την κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου που χρησιμοποιείται ως εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου (screening test), στη συνέχεια με την κολποσκόπηση που αποτελεί τον επόμενο κρίκο της αλυσίδας των προκαρκινικών αλλοιώσεων και γίνεται σε γυναίκες με παθολογικά κυτταρολογικά ευρήματα και τελικά με την ιστολογική εξέταση του βιοπτικού υλικού που λαμβάνεται υπό κολποσκοπική κατεύθυνση που αποτελεί το gold standard, μια και θα μας καθορίσει την απόφασή μας για θεραπεία ή παρακολούθηση της γυναίκας. Σημαντικό ρόλο παίζει και η τυποποίηση του ιού HPV στις γυναίκες με κυτταρολογική εξέταση ASCUS.[6,7]

Το τέστ Παπανικολάου, καθιέρωθηκε το 1945 από την American Cancer Society, ως η πρωταρχική μέθοδος screening για την ανίχνευση των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας. Η ακρίβεια όμως του τέστ Παπανικολάου περιορίζεται τόσο από την συλλογή και την προετοιμασία του επιχρίσματος όπου οφείλονται τα 2/3 των ψευδώς αρνητικών όσο και από λάθη στην ανάγνωση των πλακιδίων όπου οφείλεται το υπόλοιπο 1/3 των ψευδώς αρνητικών τέστ Παπανικολάου. Οι διάφορες μελέτες δείχνουν ποσοστά ψευδώς αρνητικών τέστ Παπανικολάου μεταξύ 20-40% ή κατ' άλλους 6-55%, οδηγώντας σε μια συνολικά χαμηλή ευαισθησία της τάξης του 58-59%.[7, 8]

Η τυποποίηση του ιού HPV από την άλλη είναι μια ακριβή εξέταση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος screening, έχοντας υψηλότερη ευαισθησία σε σχέση με το τέστ Παπανικολάου, χαμηλότερη όμως ειδικότητα. Η χρήση του δεν έχει θέση σε γυναίκες με κυτταρολογία HSIL. Επίσης δεν βοηθά στην αξιολόγηση των LSIL γιατί το 85% των γυναικών με LSIL, άν υποβληθούν σε τυποποίηση θα είναι θετικές σε στελέχη ιού HPV υψηλού κινδύνου. Η χρήση του περιορίζεται σε γυναίκες με κυτταρολογία ASC-US όπου η ευαισθησία του για την ανίχνευση CIN2-3 κυμαίνεται μεταξύ 83-100%. Τέλος χρησιμοποιείται ώς μέθοδος ελέγχου υποτροπών σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε αφαιρετική θεραπεία για CIN.[9]

Όταν έχουμε παθολογικό τέστ Παπανικολάου ακολουθεί η διαδικασία της κολποσκόπησης. Η κολποσκόπηση αποτελεί ισχυρό κρίκο της διαγνωστικής αλυσίδας αφότου η ακρίβειά της στην οριοθέτηση της περιοχής ύπαρξης δυσπλασίας στον τράχηλο και η λήψη βιοψίας από την αληθώς θετική για αλλοίωση περιοχή οριστικοποιεί την τελική διάγνωση που προκύπτει από την ιστολογική εξέταση των τεμαχίων που λαμβάνονται. Η κολποσκοπική εκτίμηση είναι ποιοτική και υποκειμενική και εξαρτάται από την οπτική οξύτητα αλλά και την εκπαίδευση του κολποσκόπου. Η κολποσκόπηση έχει σαν μειονέκτημα την χαμηλή ευαισθησία(~ 56%), μεγάλο ποσοστό λάθους από δειγματοληπτικές βιοψίες και υψηλό βαθμό διαφωνίας μεταξύ των κολποσκόπων(~ 35-65%) στην εκτίμηση της περιοχής ύπαρξης της αλλοίωσης και επομένως της περιοχής από όπου πρέπει να ληφθεί βιοψία με στόχο την ιστολογική τεκμηρίωση. Κατά την διάρκεια της μελέτης ALTS, παρατηρήθηκε η αδυναμία της αρχικής κολποσκοπικής εξέτασης να διαγνώσει τα 2/3 των υψηλόβαθμων αλλοιώσεων. Σε μια άλλη μελέτη (Massad et al), φάνηκε ότι το 21% των καρκίνων έδιναν κολποσκοπική εντύπωση χαμηλόβαθμης αλλοίωσης. Η κολποσκόπηση είναι μια καλή εξέταση με ένα μεγάλο περιθώριο σφάλματος και ο χρυσός κανόνας είναι η ιστολογική διάγνωση του βιοπτικού υλικού που λαμβάνεται κατά την κολποσκόπηση. Όμως είναι αξιοσημείωτο ότι υπάρχει ακόμα και μεταξύ εμπείρων παθολογοανατόμων μεγάλος βαθμός διαγνωστικής ασυμφωνίας ως προς τον βαθμό του CIN σε ένα ιστολογικό παρασκεύασμα.[7, 8, 9, 10, 12]

Η κολποσκόπηση λόγω της χαμηλής της ειδικότητας δεν συνίσταται ως μέθοδος screening. Έχει θέση μόνο στην διαχείριση γυναικών με παθολογικά κυτταρολογικά επιχρίσματα και πρέπει πάντα να προηγείται της θεραπείας της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN). Πρέπει να γίνεται μόνο από έμπειρους και εξειδικευμένους κολποσκόπους αλλά ακόμα και αυτοί οι εξειδικευμένοι κολποσκόποι πρέπει να κάνουν έλεγχο (audit), της δουλειάς τους(κολποσκοπήσεις, αφαιρετικές θεραπείες), για να αποδεικνύουν καθημερινά ότι τα αποτελέσματά τους συμβδαδίζουν με τα διεθνώς αναγνωρισμένα standards.[12]

Βαδίζοντας από την κολποσκοπική διάγνωση στην αφαιρετική θεραπεία των CIN, για να κάνουμε έλεγχο (audit) των επεμβάσεών μας θα πρέπει να είμαστε γνώστες της φυσικής ιστορίας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας η οποία είναι απαραίτητη για την κατανόηση της κλινικής σημασίας της ύπαρξης LSIL ή HSIL σε τέστ Παπανικολάου και της περαιτέρω απόφασής μας για κυτταρολογική και κολποσκοπική παρακολούθηση ή αφαιρετική θεραπεία. Όσον αφορά την φυσική ιστορία των LSIL 16% αυτών θα εξελιχθούν σε HSIL ενώ <6% σε CIN3. 22% των βλαβών αυτών θα επιμείνουν ενώ το ποσοστό υποστροφής είναι μεγαλύτερο και κυμαίνεται από 62-75% στις απλές HPV λοιμώξεις ενώ είναι 55% στα CIN 1. 75% των γυναικών άν υποβληθούν σε βιοψία θα έχουν τελική ιστολογική CIN ενώ 25% αυτών δεν θα έχουν σημαντικές βλάβες. 15% αυτών θα έχουν τελική ιστολογική διάγνωση CIN2-3, ενώ μόνο 2/1000 θα έχουν διηθητικό καρκίνο τραχήλου. Όσον αφορά την φυσική ιστορία των HSIL η πιθανότητα υποστροφής είναι 12%, η πιθανότητα επιμονής 15% ενώ η πιθανότητα ιστολογικά επιβεβαιωμένου CIN2-3 είναι 70-75%.[3, 4, 5]

Βασιζόμενοι στα ανωτέρω στο τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου» του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα»,

σε γυναίκες με ιστολογική εξέταση συμβατή με HPV, συστήνουμε παρακολούθηση και σε καμία περίπτωση δεν υποβάλλουμε την γυναίκα σε αφαιρετική η καταστροφική θεραπεία, ακόμα και άν η ίδια το επιθυμεί. Άν η ιστολογική εξέταση της γυναίκας είναι συμβατή με CIN1 έχουμε δύο επιλογές είτε της παρακολούθησης με κυτταρολογία και κολποσκόπηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα είτε της θεραπείας με καταστροφικές αλλά κυρίως αφαιρετικές θεραπείες με αγκύλη διαθερμίας-κωνοειδής εκτομή με (LLETZ-LOOP)-ή Laser σε επιμονή της βλάβης άνω των 24 μηνών. Η τακτική μας συμφωνεί με αυτή των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών. Άν η ιστολογική της γυναίκας είναι συμβατή με CIN2-3, είναι απαραίτητη η αφαιρετική θεραπεία δηλαδή η κωνοειδής εκτομή τραχήλου με LLETZ-LOOP, ή Laser (δηλαδή αφαίρεση της βλάβης και όλης της ζώνης μετάπλασης) με εξαίρεση πάντα τις έφηβες γυναίκες που μπορεί κανείς να τις παρακολουθήσει για ένα διάστημα και επί επιμονής της βλάβης να της υποβάλλει σε αφαιρετική θεραπεία. Στο τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου», για την θεραπεία των τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών CIN, χρησιμοποιούμε κυρίως τις αφαιρετικές θεραπείες που είναι η κωνοειδής εκτομή με LOOP ή Laser. Οι αφαιρετικές μέθοδοι υπερέχουν των καταστροφικών γιατί όλη η ζώνη μετάπλασης εξαιρείται και αποστέλλεται προς ιστολογική εξέταση. Άρα είναι σαφώς πιο εύκολη η μετέπειτα παρακολούθηση της γυναίκας μια και ο παθολογοανατόμος θα μας καθορίσει τα χειρουργικά όρια εκτομής της βλάβης (υγιή ή μη υγιή). Επιπλέον οι αφαιρετικές μέθοδοι επιτρέπουν στους κολποσκόπους να κάνουν έλεγχο των διαγνωστικών και χειρουργικών τους ικανοτήτων, συγκρίνοντας την κυτταρολογική εξέταση παραπομπής της γυναίκας, την κολποσκοπική τους εικόνα και εντύπωση, την αρχική ιστολογική απο τις βιοψίες που έχουν ληφθεί την τελική ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, καθώς και τα χειρουργικά όρια εκτομής της βλάβης κάτι που εφαρμόσθηκε και στον δικό μας έλεγχο(audit) των κωνοειδών εκτομών τραχήλου. Η χρήση της αγκύλης διαθερμίας (LOOP)προτιμάται από τους περισσότερους κολποσκόπους γιατί είναι εύκολη μέθοδος, μη χρονοβόρα έχει χαμηλή καμπύλη εκμάθησης και γίνεται σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου. Αυτό εφαρμόζεται και στο τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου», του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» όπου η χρήση του LOOP κατέχει την μερίδα του λέοντος(95% των αφαιρετικών επεμβάσεων μέσα στο 2011 γίνανε με LOOP).[12, 13, 14]

Οι εκτελούντες αφαιρετικές θεραπείες, θα πρέπει να γνωρίζουν τις συστάσεις όπως αναγράφονται στο European Guidelines for Quality assurance in cervical cancer screening, που δημοσιεύθηκαν το 2008. Βάσει αυτών η αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης θα πρέπει να γίνεται υπό κολποσκοπικό έλεγχο, η ιστολογική εκτίμηση να γίνεται από έμπειρο παθολογοανατόμο, ο οποίος θα πρέπει να ενημερώνεται από τον κολποσκόπο για τα κυτταρολογικά-κολποσκοπικά ευρήματα της γυναίκας αλλά και την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση[13]. Τα παραπάνω ακολουθούνται πιστά στο τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου», του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα». Η χρήση τόσο του LOOP όσο και του Laser ενέχει κίνδυνο θερμικών βλαβών. Ευτυχώς όμως σε έμπειρα χέρια οι θερμικές βλάβες είναι ελάχιστες. Άλλος ένας παράγοντας που μπορεί να επιπλέξει την παθολογοανατομική διάγνωση είναι η εξαίρεση της ζώνης μετάπλασης σε πολλαπλά τεμάχια, όπου είναι δύσκολος ο χαρακτηρισμός των ορίων εκτομής της βλάβης κυρίως σε περιπτώσεις μικροδιήθησης. Επιπλέον η κωνοειδής εκτομή θα πρέπει να γίνεται με τοπική αναισθησία στο 80% των περιπτώσεων κάτι που γίνεται και στο δικό μας κέντρο. Η εκτομή θα πρέπει να γίνεται σε ένα πέρασμα στο 80% των περιπτώσεων. Σε ενδοτραχηλική επέκταση σκόπιμη είναι η εφαρμογή της τεχνικής top hat ενώ σε εξωτραχηλική επέκταση γίνεται αφαίρεση ενός κεντρικού τμήματος και 1 ή 2 περιφερικών αναλόγως της έκτασης της παρατηρούμενης βλάβης. Τέλος το βάθος εκτομής θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 7 mm κάτι που ακολουθείται και στο δικό μας κέντρο και τούτο γιατί οι ενδοτραχηλικές κρύπτες εκτείνονται σε βάθος 3-4 mm με μέγιστο βάθος τα 7 mm.[14]

Μια παράμετρος που λαμβάνεται υπόψην στις κωνοειδείς εκτομές είναι τα όρια εκτομής της βλάβης δηλαδή άν η βλάβη αφαιρέθηκε σε υγιή όρια ή άν τα όρια εκτομής είναι θετικά. Τα χειρουργικά όρια εκτομής μας αφορούν γιατί από μελέτες που έγιναν φαίνεται ότι ο κίνδυνος υπολειπόμενου CIN, μετά αφαιρετική θεραπεία είναι ~5% όταν τα όρια είναι υγιή και αγγίζει μέχρι και το 28% όταν τα όρια εκτομής δεν είναι υγιή. Παράγοντες δε κινδύνου για υπολειπόμενη νόσο φαίνεται να είναι η ηλικία της γυναίκας, ο βαθμός της δυσπλασίας CIN, -κάτι που επιβεβαιώνεται και στην δική μας μελέτη-, οι δορυφορικές βλάβες και η ενδοτραχηλική επέκταση της βλάβης. Τα υγιή όρια εκτομής της βλάβης, η μη ύπαρξη θερμικών βλαβών. η αφαίρεση όλης της ζώνης μετάπλασης σε ένα πέρασμα είναι καθρέπτες της αρτιότητας εκτέλεσης μιας κωνοειδούς εκτομής και αποτελούν βασικές παραμέτρους που συμπεριλάβαμε στην μελέτη μας για τους λόγους που προαναφέρθηκαν. Και τούτο γιατί η αρτιότητα αυτή σχετίζεται μα την μελλοντική πορεία της ασθενούς κατά την διάρκεια της παρακολούθησης που πρέπει να είναι μακροχρόνια 10 και κατ' άλλους 20 έτη μια και ο κίνδυνος ανάπτυξης διηθητικού καρκίνου είναι σε αυτές τις γυναίκες 4-5 φορές μεγαλύτερος από τον κίνδυνο του γενικού πληθυσμού.[13, 14]

Επίσης επειδή η τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία βρίσκει την γυναίκα στην αναπαραγωγική της ηλικία όλοι

πίνακας 1

Στον πίνακα δίνονται δημογραφικά και άλλα στοιχεία των γυναικών που υπεβλήθησαν σε κωνοειδή εκτομή

		N	%
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		39,8±10,2	40 (32 - 47)
Ηλικία	<35	101	33,8
	35-45	111	37,1
	>45	87	29,1
Παιδιά	Όχι	104	35,5
	Ναι	189	64,5
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		5,1±12,8	0 (0 - 3)
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	204	68,5
	<1 έτος	43	14,4
	>=1 έτος	51	17,1
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	115	39,0
	2	135	45,8
	>2	45	15,3
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	283	95,0
	Laser	6	2,0
	Loop & laser	9	3,0
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2,1±0,6	2 (1,8 - 2,5)
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,9±0,4	0,9 (0,5 - 1,2)
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	196	81,0
	Θετικά έσω όρια	24	9,9
	Θετικά έξω όρια	10	4,1
	Θετικά έσω και έξω όρια	12	5,0
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	196	81,0
	Θετικά	46	19,0
Θερμικές βλάβες	Όχι	293	99,3
	Ναι	2	,7
Προεγχειρ. κυτταρολογική	Αρνητική	31	11,2
	Ascus	37	13,4
	LSIL(HPV-CIN1)	115	41,7
	HSIL(CIN2)	41	14,9
	HSIL(CIN3)	44	15,9
	Πρώιμη διήθηση	3	1,1
	Θετικό για κακοήθεια	5	1,8
Προεγχειρ. Ιστολογική	Αρνητική	0	,0
	HPV	19	7,7
	CIN1	112	45,3
	CIN2	60	24,3
	CIN3	55	22,3
	Μικροδιήθηση	1	,4
	Διηθητικό καρκίνωμα	0	,0
Ιστολογική παρασκευάσματος	Αρνητική	20	6,8
	HPV	32	10,8
	CIN1	127	43,1
	CIN2	51	17,3
	CIN3	52	17,6
	Μικροδιηθητικό καρκίνωμα	7	2,4
	Διηθητικό καρκίνωμα	6	2,0

οι εκτελούντες κωνοειδείς εκτομές θα πρέπει να είναι φειδωλοί στην εκτέλεση των εκτομών αυτών, κυρίως σε νέες άτοκες γυναίκες. Δηλαδή το μήκος (μέγιστο βάθος) καθώς και η μέγιστη διάμετρος του τραχήλου που εξαιρείται-που καθορίζουν τον όγκο του τραχήλου-, δεν θα πρέπει να είναι δυσανάλογα μεγάλα με τον αρχικό όγκο του τραχήλου της γυναίκας διότι αυξάνουν οι μαιευτικές επιπλοκές. Επιπλέον η αφαίρεση πολλαπλών τεμαχίων τραχήλου κυρίως σε νέες γυναίκες για θεραπεία CIN1 αποτελεί λαθεμένη τακτική. Στην μελέτη μας θέσαμε σαν σημαντικές παραμέτρους τόσο τον αριθμό τεμαχίων που εξαιρέθηκαν όσο και την μέγιστη διάμετρο και το μέγιστο βάθος για τους λόγους που προαναφέρθηκαν.[13, 14]

Έχοντας υπόψην όλα τα ανωτέρω θεωρήσαμε σκόπιμο αλλά και δελεαστικό να μελετήσουμε αναδρομικά τις κωνοειδείς εκτομές τραχήλου που έγιναν στο τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου», της Α' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα», κατά την διάρκεια του έτους 2011.

Υλικό - μέθοδοι

299 κωνοειδείς εκτομές τραχήλου, εκτελέσθηκαν στο τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου», της Α' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής στο νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» από 1-1-2011 εως 31-12-2011. Οι επεμβάσεις γίνανε με αγκύλη διαθερμίας LOOP, ή με Laser υπό τοπική αναισθησία δηλαδή με ένεση στον τράχηλο, διαλύματος 40 cc φυσιολογικού ορού –ξυλοκαϊνης-αδρεναλίνης.

Οι επεμβάσεις γίνανε είτε λόγω ιστολογικά επιβεβαιωμένου CIN, είτε λόγω ασυμφωνίας μεταξύ κυτταρολογικών - κολποσκοπικών και ιστολογικών ευρημάτων άνω των δύο βαθμών όπως ισχύει διεθνώς.

Η πλειοψηφία των ιστολογικών των προεγχειρητικών ιστολογικών εξετάσεων -βιοψιών τραχήλου- προερχόταν από το παθολογοανατομικό τμήμα του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα». Ένα μικρό ποσοστό βιοψιών προερχόταν από παθολογοανατομικά εργαστήρια άλλων μεγάλων νοσοκομείων. Το σύνολο των παρασκευασμάτων των κωνοειδών εκτομών, ελέγχθηκε από δύο έμπειρους παθολογοανατόμους του νοσοσκομείου «Αλεξάνδρα».

Η επεξεργασία των κυτταρολογικών εξετάσεων παραπομπής έγινε στο μεγαλύτερο μέρος της από το κυτταρολογικό εργαστήριο του νοσοσκομείου «Αλεξάνδρα», το οποίο στελεχώνεται από έμπειρους κυτταρολόγους.

Η κολποσκοπική εξέταση έγινε από τους ιατρούς του τμήματος «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου » του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα», οι οποίοι εκτελέσαν και τις κωνοειδείς εκτομές τραχήλου.

Η συλλογή των δεδομένων έγινε από τα αρχεία (καρτέλες των γυναικών) και τα αποτελέσματα των κυτταρολογικών και ιστολογικών εξετάσεων αναζητήθηκαν από το κυτταρολογικό και παθολογοανατομικό εργαστήριο του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα»αντίστοιχα.

Η καταγραφή των δεδομένων έγινε σε λογιστικό φύλλο Excell και η στατιστική ανάλυση έγινε από στατιστικολόγο ειδική στην βιοστατιστική.

Στην εισαγωγή αναλύθηκε γιατί θα κάναμε χρήση κάποιων παραμέτρων. Λαμβάνοντας υπόψην τα δεδομένα από την βιβλιογραφία που αναφέρθηκαν στην εισαγωγή, αξιολογήθηκαν η ηλικία της γυναίκας σαν παράμετρος σημαντική για την υποστροφή την εξέλιξη ή την επιμονή μιας βλάβης και άρα σημαντική στην απόφασή μας για παρακολούθηση ή θεραπεία της γυναίκας. Άλλη μια παράμετρος που αξιολογήθηκε ήταν ο τόκος της γυναίκας που είναι σημαντική παράμετρος για την απόφασή μας για παρακολούθηση ή θεραπεία της γυναίκας . Το χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την διάγνωση μέχρι την θεραπεία αποτέλεσε άλλη σημαντική παράμετρο που αξιολογήσαμε, μια και αναφέρθηκε ότι βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών αυτό το διάστημα πρέπει να είναι τουλάχιστον 24 μήνες στην χαμηλού βαθμού τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία CIN 1. Άλλες παράμετροι που αξιολογήθηκαν είναι ο τρόπος εκτέλεσης της κωνοειδούς εκτομής με LOOP ή με Laser, ο αριθμός των προηγηθεισών κωνοειδών εκτομών άν υπήρχαν, η κυτταρολογική εξέταση παραπομπής της γυναίκας, η προεγχειρητική ιστολογική εξέταση των βιοψιών τραχήλου, και η κολποσκοπική μας εικόνα και εντύπωση. Όλα τα δεδομένα αυτά αναζητήθηκαν από τις καρτέλες κολποσκόπησης των γυναικών. Με αναζήτηση στο παθολογοανατομικό εργαστήριο, βρήκαμε την τελική ιστολογική διάγνωση των παρασκευασμάτων των κωνοειδών εκτομών, τον αριθμό των τεμαχίων τραχήλου που εξαιρέθηκαν, την μέγιστη διάμετρο και το μέγιστο βάθος αυτών, τα χειρουργικά όρια εκτομής της βλάβης (υγιή, μη υγιή ή μη αναφερόμενα), καθώς και την ύπαρξη ή μη θερμικών βλαβών που αποτέλεσαν επίσης σημαντικές παραμέτρους που αξιολογήσαμε στην μελέτη μας.

Αποτελέσματα

Μελετήθηκαν 299 κωνοειδείς εκτομές τραχήλου, σε γυναίκες μέσης ηλικίας 39. 8 έτη (SD=10. 2 έτη)και εύρος από 18-71 έτη. Η πλειοψηφία των γυναικών αυτών (189)είχε παιδιά με το ποσοστό αυτό να είναι 64. 5% ενώ 104 γυναίκες ήταν άτοκες. Το μέσο χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την διάγνωση ως τη θεραπεία ήταν 5. 1 μήνες. Στις 204 περιπτώσεις (ποσοστό 68. 5%) η κωνοειδής εκτομή έγινε άμεσα, στις 43 (ποσοστό 14. 4%), το μέσο χρονικό διάστημα από την διάγνωση ως την θεραπεία ήταν μικρότερο των 12 μηνών, ενώ το 17. 1% (51 κωνοειδείς εκτομές), εκτελέσθηκαν μετά επιμονή της βλάβης άνω των 12 μηνών (πίνακας 1).

Όσον αφορά τον τρόπο εξαίρεσης προτιμητέα και επικρα-

τέστερη έναντι του Laser, η αγκύλη διαθερμίας Loop μια και με αυτό τον τρόπο έγινε 95% των επεμβάσεων (283 κωνοειδείς εκτομές), ενώ μόνο 15 επεμβάσεις γίνανε με Laser ή με συνδυασμό Loop και Laser. Στις 135 κωνοειδείς εκτομές (45. 8% των συμμετεχουσών), η βλάβη αφαιρέθηκε με δύο περάσματα (2 τεμάχια τραχήλου), στο 39% των περιπτώσεων (115 κωνοειδείς εκτομές) η αφαιρετική θεραπεία έγινε σε ένα πέρασμα (ένα τεμάχιο) ενώ μόνο στο 15. 3 % (45 κωνοειδείς εκτομές), η εξαίρεση έγινε σε πάνω από δύο περάσματα (> 2τμήματα). (πίνακας 1).

Η μέση τιμή της μέγιστης διαμέτρου του τμήματος ή των τμημάτων τραχήλου που εξαιρέθηκαν ήταν 2.1 cm (SD=0. 6 cm), ενώ το μέγιστο βάθος 9 mm (SD= 4 mm), κάτι που ακολουθεί τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες που προτείνει αφαίρεση σε βάθος 7 mm τουλάχιστον.

Στις 196 γυναίκες τα όρια ήταν ελεύθερα ενώ στις 46 τα όρια ήταν θετικά ποσοστά 81% και 19% αντίστοιχα. Σε 57 περιπτώσεις δεν αναφερόταν χειρουργικά όρια πιθανώς διότι η ιστολογική εξέταση του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής ήταν αρνητική για δυσπλασία. Από τις επεμβάσεις που τα όρια ήταν θετικά, στις 24 περιπτώσεις (ποσοστό 9. 9%)ήταν θετικά τα έσω όρια στις 10 (4. 4 % των περιπτώσεων) ήταν θετικά τα έξω όρια, ενώ στις 12 (ποσοστό 5 %) ήταν θετικά τόσο τα έσω όσο και τα έξω όρια . Θερμικές βλάβες τουλάχιστον αναφερόμενες από τον παθολογοανατόμο είχαμε ευτυχώς μόνο σε 2 περιπτώσεις (ποσοστό 0. 7 %). (πίνακας 1).

Στον πίνακα 1 φαίνονται τα αποτελέσματα της προεγχειρητικής κυτταρολογικής, της προεγχειρητικής ιστολογικής και της ιστολογικής παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής. Τα αποτελέσματα της προεγχειρητικής κυτταρολογικής εξέτασης ήταν αρνητικά σε 11.2%, ASCUS σε 13.4%, LSIL σε 41.7%, HSIL (CIN2) σε 14.9%, HSIL (CIN 3) σε 15.9% και πρώιμη διήθηση/κακοήθεια σε 2.9% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Από τα αποτελέσματα της προεγχειρητικής ιστολογικής 7.7% των περιπτώσεων ήταν HPV, 45.3% CIN 1, 24.3% CIN 2, 22.3% CIN 3 και 0.4% μικροδιήθηση. Όσον αφορά την ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, αυτή ήταν αρνητική σε 20 γυναίκες (ποσοστό 6.8%) και συμβατή με HPV σε 32 γυναίκες (10. 8 % των περιπτώσεων). Σε 17.6% των περιπτώσεων δηλαδή σε 52 γυναίκες το τελικό ιστολογικό αποτέλεσμα ήταν συμβατό με απουσία δυσπλασίας CIN. Στα περισσότερα παρασκευάσματα (127 τον αριθμό) υπήρχε CIN 1 (ποσοστό 43.1%) ενώ η ιστολογική εξέταση ήταν CIN 2 και CIN 3 σε ποσοστό 17.3% (51 γυναίκες) και 17.6% (52 γυναίκες) αντίστοιχα. Μικροδιήθηση ή διήθηση υπήρχε σε 7 και 6 γυναίκες αντίστοιχα (σε 2.4% και 2% των περιπτώσεων αντίστοιχα).

Στον πίνακα 2 φαίνονται δημογραφικά και κλινικά στοιχεία αναλόγως των αποτελεσμάτων της προεγχειρητικής κυτταρολογικής εξέτασης όταν αυτά ταξινομούνται σε τρείς κατηγορίες α)Αρνητική β)ASC-US/LSIL γ)HSIL/Ca αντίστοιχα. Για την σύγκριση των ποσοστών χρησιμοποιήθηκαν χ2 και Fisher's exact test.

Αυτό που συμπεραίνουμε είναι ότι ο χρόνος επιμονής της αλλοίωσης από την διάγνωση ως τη θεραπεία, είναι σαφώς μεγαλύτερος στις γυναίκες με αρνητική(μέσο χρονικό διάστημα επιμονής 11.7 μήνες) ή ASC-US/LSIL κυτταρολογική εξέταση παραπομπής (μέσο χρονικό διάστημα επιμονής 5.7 μήνες) σε σχέση με αυτές με HSIL/Ca προεγχειρητική κυτταρολογική (μέσο χρονικό διάστημα επιμονής 2.7 μήνες) σε στατιστικά σημαντικό βαθμό $p<0.001$.

Στις γυναίκες με αρνητική /ASC-US/LSIL κυτταρολογική εξέταση παραπομπής, εξαιρέθηκε σε μεγαλύτερο βαθμό ένα τεμάχιο τραχήλου σε σύγκριση με τις γυναίκες με HSIL/Ca κυτταρολογική εξέταση παραπομπής όπου επικρατέστερη ήταν η εξαίρεση της βλάβης σε 2 περάσματα (55. 6 % των περιπτώσεων), $p=0.115$.

Ακόμα η μέγιστη διάμετρος και το μέγιστο βάθος του τεμαχίου ή των τεμαχίων τραχήλου που εξαιρέθηκαν, αυξάνει με την αύξηση της επικινδυνότητητας από την προεγχειρητική κυτταρολογική, σε μη στατιστικά σημαντικό όμως βαθμό.

Όσον αφορά την προεγχειρητική κυτταρολογική εξέταση και τα όρια εκτομής της βλάβης, οι συμμετέχουσες με HSIL/Ca στην προεγχειρητική κυτταρολογική εξέταση είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό θετικά χειρουργικά όρια εκτομής (ποσοστό 35%) και ελεύθερα όρια σε ποσοστό 65%, έναντι των συμμετεχουσών με αρνητική κυτταρολογική εξέταση παραπομπής που τά όρια εκτομής ήταν ελεύθερα σε 90% των περιπτώσεων και θετικά σε 10 % αυτών και των συμμετεχουσών με ASC-US/LSIL προεγχειρητική κυτταρολογική όπου το ποσοστό των ελεύθερων χειρουργικών ορίων ήταν 89.1% και των θετικών 10.9% σε στατιστικά σημαντικό βαθμό $p<0.001$.

Στον πίνακα 3 που ακολουθεί φαίνονται δημογραφικά κλινικά και άλλα στοιχεία των γυναικών που υποβλήθηκαν σε κωνοειδή εκτομή αναλόγως των αποτελεσμάτων της προεγχειρητικής κυτταρολογικής εξέτασης κατηγοριοποιημένης αυτή τη φορά σε δύο ομάδες α) αρνητική/ASC-US/LSIL β) HSIL/Ca.

Οι συμμετέχουσες με αρνητικό/ ASCUS/ LSIL (HPV-CIN1) αποτέλεσμα στην προεγχειρητική κυτταρολογική είχαν σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης (μέσο διάστημα επιμονής 6.7 μήνες) από την αρχική διάγνωση σε σύγκριση με τις συμμετέχουσες με High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca στην προεγχειρητική κυτταρολογική(μέσο διάστημα επιμονής 2.7 μήνες) σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0. 001$). Επίσης, στις συμμετέχουσες με αρνητικό/ ASCUS/ LSIL(HPV-CIN1) αποτέλεσμα στην προεγχειρητική κυτταρολογική αφαιρέθηκε 1 τεμάχιο σε υψηλότερο ποσοστό (44.5%) σε σύγκριση με τις συμμετέχουσες με High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca στην προεγχειρητική κυτταρολογι-

Πίνακας 2

		Προεγχειρ. κυτταρολογική						P Pearson's x^2 test
		Αρνητική		Ascus/ LSIL(HPV-CIN1)		High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/*Ca*		
		N	%	N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		42,1±10,9	43 (33 - 50)	40,1±10,1	41 (32 - 47)	39,3±10	37 (32 - 45)	0,407**
Ηλικία	<35	9	29,0	46	30,3	37	39,8	0,373
	35-45	11	35,5	56	36,8	35	37,6	
	>45	11	35,5	50	32,9	21	22,6	
Παιδιά	Όχι	10	32,3	54	35,5	34	36,6	0,910
	Ναι	21	67,7	98	64,5	59	63,4	
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		11,7±23	0 (0 - 12)	5,7±11,1	0 (0 - 9)	2,7±10,9	0 (0 - 0)	**<0,001+**
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	16	51,6	94	61,8	75	80,6	**0,001**
	<1 έτος	6	19,4	21	13,8	14	15,1	
	>=1 έτος	9	29,0	37	24,3	4	4,3	
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	11	36,7	70	46,1	26	28,9	0,115
	2	14	46,7	61	40,1	50	55,6	
	>2	5	16,7	21	13,8	14	15,6	
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	29	93,5	147	96,7	85	91,4	0,342*
	Laser	1	3,2	2	1,3	3	3,2	
	Loop & laser	1	3,2	3	2,0	5	5,4	
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2±0,6	2 (1,6 - 2,5)	2±0,6	2 (1,7 - 2,3)	2,2±0,6	2 (2 - 2,5)	0,093+
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,8±0,4	0,8 (0,5 - 1)	0,9±0,4	0,8 (0,5 - 1,2)	1±0,5	1 (0,5 - 1,3)	0,164+
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	18	90,0	115	89,1	52	65,0	**0,001***
	Θετικά έσω όρια	2	10,0	8	6,2	13	16,3	
	Θετικά έξω όρια	0	0,0	4	3,1	6	7,5	
	Θετικά έσω και έξω όρια	0	0,0	2	1,6	9	11,3	
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	18	90,0	115	89,1	52	65,0	**<0,001**
	Θετικά	2	10,0	14	10,9	28	35,0	
Θερμικές βλάβες	Όχι	30	100,0	150	98,7	90	100,0	0,629
	Ναι	0	0,0	2	1,3	0	0,0	

*Fisher's exact test **Anova +Kruskal-Wallis

Πίνακας 3

		Προεγχειρ. κυτταρολογική				P Pearson's x^2 test
		Αρνητική/ Ascus/ LSIL(HPV-CIN1)		High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/*Ca*		
		N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		40,4±10,2	41 (33 - 47)	39,3±10	37 (32 - 45)	0,329**
Ηλικία	<35	55	30,1	37	39,8	0,124
	35-45	67	36,6	35	37,6	
	>45	61	33,3	21	22,6	
Παιδιά	Όχι	64	35,0	34	36,6	0,795
	Ναι	119	65,0	59	63,4	
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		6,7±14	0 (0 - 12)	2,7±10,9	0 (0 - 0)	**<0,001+**
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	110	60,1	75	80,6	**<0,001**
	<1 έτος	27	14,8	14	15,1	
	>=1 έτος	46	25,1	4	4,3	
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	81	44,5	26	28,9	**0,039**
	2	75	41,2	50	55,6	
	>2	26	14,3	14	15,6	
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	176	96,2	85	91,4	0,214*
	Laser	3	1,6	3	3,2	
	Loop & laser	4	2,2	5	5,4	
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2±0,6	2 (1,6 - 2,3)	2,2±0,6	2 (2 - 2,5)	**0,031+**
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,9±0,4	0,8 (0,5 - 1,1)	1±0,5	1 (0,5 - 1,3)	0,062+
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	133	89,3	52	65,0	**<0,001***
	Θετικά έσω όρια	10	6,7	13	16,3	
	Θετικά έξω όρια	4	2,7	6	7,5	
	Θετικά έσω και έξω όρια	2	1,3	9	11,3	
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	133	89,3	52	65,0	**<0,001**
	Θετικά	16	10,7	28	35,0	
Θερμικές βλάβες	Όχι	180	98,9	90	100,0	1,000*
	Ναι	2	1,1	0	0,0	

*Fisher's exact test **Student's t-test +Mann Whitney

κή όπου εξαιρέθηκε η βλάβη στο μεγαλύτερο ποσοστό σε δύο περάσματα (ποσοστό 55.6%), p=0.039. Ακόμα, η μέγιστη διάμετρος του τεμαχίου ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στις συμμετέχουσες με High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca στην προεγχειρητική κυτταρολογική. Και με την κατηγοριοποίηση αυτή όπως φαίνεται από τον πίνακα 3, αποδεικνύεται ότι οι συμμετέχουσες με κυτταρολογική συμβατή με αρνητικη/ASC-US/LSIL είχαν σε μικρότερο ποσοστό θετικά χειρουργικά όρια εκτομής (10.7% των περιπτώσεων), έναντι του 35% των θετικών χειρουργικών ορίων σε γυναίκες με κυτταρολογική εξέταση HSIL/Ca. Τα όρια ήταν υγιή σε 89.3% των περιπτώσεων στις συμμετέχουσες με κυτταρολογική αρνητική/ASC-US/LSIL και σε 65% των γυναικών με κυτταρολογική παραπομπής HSIL/Ca και όλα αυτά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό p<0.001.

Στον πίνακα 4 που ακολουθεί δίνονται δημογραφικά και κλινικά στοιχεία όπως ο αριθμός των τεμαχίων τραχήλου

που εξαιρέθηκαν, ο τρόπος εξαίρεσης, το μέγεθος του κώνου και τα χειρουργικά όρια σε συσχέτιση με την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση (ιστολογική βιοψιών τραχήλου) κατηγοριοποιημένης σε δύο ομάδες Low Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις και High Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/μικροδιήθηση.

Οι γυναίκες που υπεβλήθησαν σε κωνοειδή εκτομή τραχήλου για θεραπεία χαμηλόβαθμης τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας όπως διαγνώσθηκε από την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση ήταν μεγαλύτερης ηλικίας (40.7+-9.6 έτη) και είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό παιδιά (70.2% αυτών), σε σχέση με τις γυναίκες που υπεβλήθησαν σε κωνοειδή εκτομή για θεραπεία υψηλόβαθμης τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας/μικροδιήθησης που ήταν μικρότερης ηλικίας (36.2+-9.6 έτη) και είχαν παιδιά σε ποσοστό 52.6 % ενώ 47.4 % αυτών ήταν άτοκες. $p<0.001$ όσον αφορά την ηλικία των γυναικών σε σχέση με την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση και $p=0.004$ όσον αφορά τον τόκο σε συσχέτιση με την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση. Το μέσο χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την διάγνωση ως την θεραπεία ήταν μεγαλύτερο σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ($p<0.001$), στις γυναίκες με χαμηλόβαθμη τραχηλική ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση από την προεγχειρητική ιστολογική (μέσο διάστημα επιμονής 8 μήνες) απ'ότι στις γυναίκες με υψηλού βαθμού τραχηλική ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση/μικροδιήθηση από την προεγχειρητική ιστολογική (μέσο χρονικό διάστημα επιμονής 2 μήνες). Επίσης στις γυναίκες με Low Grade αλλοιώσεις από την προεγχειρητική ιστολογική αφαιρέθηκε ένα τεμάχιο τραχήλου σε ποσοστό 49.2% όπως φαίνεται και στον παραπάνω πίνακα σε σύγκριση με τις γυναίκες με High Grade/μικροδιήθηση από την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση όπου το 50% των κωνοειδών εκτομών έγιναν σε δύο περάσματα (αφαίρεση 2 τεμαχίων τραχήλου) και το 17.5% αυτών με πάνω από δύο περάσματα (αφαίρεση άνω των 2 τεμαχίων τραχήλου). Επιπλέον στις γυναίκες με χαμηλόβαθμες αλλοιώσεις από την προεγχειρητική ιστολογική εξέταση η αφαιρετική θεραπεία έγινε με την αγκύλη διαθερμίας (Loop) σε 128 γυναίκες (97.7% των περιπτώσεων), με την αγκύλη διαθερμίας (Loop) σε συνδυασμό με Laser εξάχνωση σε 3 γυναίκες (2.3% των περιπτώσεων) ενώ χρήση του Laser ως αφαιρετικού εργαλείου δεν έγινε σε καμία περίπτωση. Από τις 15 κωνοειδείς εκτομές που γίνανε με Laser ή με συνδυασμό Loop και Laser οι 12 γίνανε σε γυναίκες με προεγχειρητική ιστολογική συμβατή με High Grade/μικροδιήθηση, ενώ και σε αυτές τις γυναίκες την μερίδα του λέοντος κατέχει η αφαιρετική θεραπεία με Loop που χρησιμοποιήθηκε σε 104 γυναίκες (ποσοστό 89.7%) $p=0.017$. Τέλος όσον αφορά τα χειρουργικά όρια εκτομής της βλάβης, το ποσοστό των μη υγιών χειρουργικών ορίων ήταν μεγαλύτερο σε γυναίκες με υψηλόβαθμες αλλοιώσεις από την προεγχειρητική ιστολογική 24.5% έναντι 11.8% σε γυναίκες με χαμηλόβαθμες αλλοιώσεις από την προεγχειρητική ιστολογική. Αυξημένο μάλιστα στις γυναίκες με υψηλόβαθμες αλλοιώσεις στην προεγχειρητική ιστολογική ήταν και το ποσοστό των θετικών έσω και έσω και έξω ορίων σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλόβαθμες αλλοιώσεις από την προεγχειρητική ιστολογική (17.9% έναντι 8.8%) $p=0.030$.

Στον πίνακα 5 που ακολουθεί δίνονται δημογραφικά και κλινικά στοιχεία αναλόγως της ιστολογικής του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής κατηγοριοποιημένης σε τρείς ομάδες α) αρνητική, β) χαμηλόβαθμες ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (HPV-CIN1), γ) υψηλόβαθμες ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (CIN2 –CIN3), μικροδιήθηση, διήθηση.

Οι γυναίκες με low ή high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/ Ca ήταν μικρότερης ηλικίας σε σχέση με τις γυναίκες με αρνητική ιστολογική παρασκεάσματος κωνοειδούς εκτομής σε στατιστικά σημαντικό βαθμό $p<0.001$ όπως φαίνεται στον πίνακα 5. Επίσης, οι γυναίκες με low high ή grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις είχαν σε μικρότερο ποσοστό παιδιά, σε σχέση με τις γυναίκες με τελική ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής αρνητική $p=0.041$. Ακόμα, οι συμμετέχουσες με low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις είχαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση σε σύγκριση με τις συμμετέχουσες με Αρνητική ιστολογική ή high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/ Ca στην ιστολογική παρασκευάσματος $p=0.001$. Ακόμα, οι περιπτώσεις με αρνητική ιστολογική είχαν μικρότερη μέγιστη διάμετρο (1. 7+-0. 6 cm) και βάθος τεμαχίου (0. 6+-0. 4 cm) σε σύγκριση με τις συμμετέχουσες με low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις όπου η μέγιστη διάμετρος των εξαιρεθέντων τεμαχίων τραχήλου ήταν (2.1+- 0.6 cm) και το μέγιστο βάθος (0.9 +- 0.4 cm) ή high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/ Ca στην ιστολογική παρασκευάσματος όπου η μέγιστη διάμετρος ήταν (2.1 +-0.6cm) και το μέγιστο βάθος (1 +- 0. 5 cm), $p=0.009$ και $p=0.006$ αντίστοιχα. Όσον αφορά τα χειρουργικά όρια εκτομής της βλάβης οι συμμετέχουσες με χαμηλόβαθμες αλλοιώσεις στην ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, είχαν σε μικρότερο ποσοστό θετικά χειρουργικά όρια (7.9% των περιπτώσεων), σε σύγκριση με τις συμμετέχουσες με υψηλόβαθμες αλλοιώσεις/μικροδιήθηση/διήθηση στην ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδους εκτομής όπου τυπήρχαν θετικά χειρουργικά όρια σε μεγαλύτερο ποσοστό (ποσοστό 31.3%), σε στατιστικά σημαντικό βαθμό $p<0.001$. Στις 20 γυναίκες με αρνητική ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής δεν αναφέρονται χειρουργικά όρια όπως είναι κατανοητό.

Στον πίνακα 6 που ακολουθεί φαίνεται η κολποσκοπική εικόνα και εντύπωση των ιατρών που εκτέλεσαν την κολ-

Πίνακας 4

		Προεγχειρ. Ιστολογική				P Pearson's x2 test
		Low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις		*High grade ενδοεπιθηλιακές Αλλοιώσεις/ Μικροδιήθηση*		
		N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		40,7±9,6	41 (34 - 47)	36,2±9,6	34 (30 - 42)	**<0,001****
Ηλικία	<35	33	25,2	61	52,6	**<0,001**
	35-45	56	42,7	37	31,9	
	>45	42	32,1	18	15,5	
Παιδιά	Όχι	39	29,8	55	47,4	**0,004**
	Ναι	92	70,2	61	52,6	
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		8±15,2	0 (0 - 12)	2±8	0 (0 - 0)	**<0,001+**
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	74	56,5	94	81,0	**<0,001**
	<1 έτος	18	13,7	16	13,8	
	>=1 έτος	39	29,8	6	5,2	
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	64	49,2	37	32,5	**0,029**
	2	48	36,9	57	50,0	
	>2	18	13,8	20	17,5	
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	128	97,7	104	89,7	**0,009***
	Laser	0	0,0	6	5,2	
	Loop & laser	3	2,3	6	5,2	
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2,1±0,7	2 (1,8 - 2,5)	2,1±0,6	2 (2 - 2,5)	0,341+
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,8±0,4	0,8 (0,5 - 1,1)	0,9±0,5	0,9 (0,5 - 1,2)	0,185+
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	90	88,2	80	75,5	**0,030***
	Θετικά έσω όρια	8	7,8	10	9,4	
	Θετικά έξω όρια	3	2,9	7	6,6	
	Θετικά έσω και έξω όρια	1	1,0	9	8,5	
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	90	88,2	80	75,5	**0,017**
	Θετικά	12	11,8	26	24,5	
Θερμικές βλάβες	Όχι	129	99,2	113	99,1	1,000*
	Ναι	1	0,8	1	0,9	

*Fisher's exact test **Student's t-test +Mann Whitney

Low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις = HPV/ CIN1

High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/ Μικροδιήθηση = CIN2/ CIN3/ Μικροδιήθηση

Πίνακας 5

		Ιστολογική παρασκευάσματος						P Pearson's x2 test
		Αρνητική		*Low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις*		*High grade ενδοεπιθηλιακές Αλλοιώσεις/ Ca*		
		N	%	N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		50,7±9,9	52 (40,5 - 59)	39,6±9,7	41 (32 - 47)	38,4±9,9	37 (31 - 43,5)	**<0,001****
Ηλικία	<35	1	5,0	52	32,7	46	39,7	**<0,001**
	35-45	6	30,0	56	35,2	48	41,4	
	>45	13	65,0	51	32,1	22	19,0	
Παιδιά	Όχι	2	10,0	56	36,4	45	39,1	**0,041**
	Ναι	18	90,0	98	63,6	70	60,9	
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2,4±4,6	0 (0 - 1,5)	7,4±15,3	0 (0 - 10)	2,4±9,2	0 (0 - 0)	**0,001+**
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	15	75,0	95	60,1	92	79,3	**0,001***
	<1 έτος	2	10,0	24	15,2	16	13,8	
	>=1 έτος	3	15,0	39	24,7	8	6,9	
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	6	30,0	71	44,7	38	32,8	0,173
	2	9	45,0	69	43,4	57	49,1	
	>2	5	25,0	19	11,9	21	18,1	
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	20	100,0	152	96,2	107	92,2	0,592
	Laser	0	0,0	2	1,3	4	3,4	
	Loop & laser	0	0,0	4	2,5	5	4,3	
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		1,7±0,6	1,5 (1,2 - 2,3)	2,1±0,6	2 (1,8 - 2,3)	2,1±0,6	2 (2 - 2,5)	**0,009+**
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,6±0,4	0,6 (0,3 - 1)	0,9±0,4	0,8 (0,5 - 1,2)	1±0,5	1 (0,5 - 1,3)	**0,006+**
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	0	0,0	117	92,1	79	68,7	**<0,001**
	Θετικά έσω όρια	0	0,0	7	5,5	17	14,8	
	Θετικά έξω όρια	0	0,0	2	1,6	8	7,0	
	Θετικά έσω και έξω όρια	0	0,0	1	0,8	11	9,6	
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	0	0,0	117	92,1	79	68,7	**<0,001**
	Θετικά	0	0,0	10	7,9	36	31,3	
Θερμικές βλάβες	Όχι	20	100,0	158	99,4	115	99,1	1,000*
	Ναι	0	0,0	1	0,6	1	0,9	

Πίνακας 6

		Ιστολογική παρασκευάσματος					
		Αρνητική		HPV/ CIN1		CIN2/ CIN3/ Μικροδιηθητικό καρκίνωμα/ Διηθητικό καρκίνωμα	
		N	%	N	%	N	%
Κολποσκοπική εικόνα	Αρν. Κολποσκοπική ικανοποιητική	0	,0	1	,9	1	1,2
	Αρν. Κολποσκοπική μη ικανοποιητική	1	11,1	1	,9	0	,0
	Εντύπωση LSIL με ικανοποιητική κολποσκόπηση	4	44,4	73	62,4	9	10,5
	Εντύπωση LSIL με μη ικανοποιητική κολποσκόπηση	3	33,3	24	20,5	4	4,7
	Εντύπωση HSIL με ικανοποιητική κολποσκόπηση	1	11,1	17	14,5	57	66,3
	Εντύπωση HSIL με μη ικανοποιητική κολποσκόπηση	0	,0	0	,0	9	10,5
	Εικόνα διήθησης	0	,0	1	,9	6	7,0

ποσκόπηση στις γυναίκες που υπεβλήθησαν σε κωνοειδή εκτομή, αναλόγως των αποτελεσμάτων της ιστολογικής του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής.

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι στο μεγαλύτερο ποσοστό όπου η ιστολογική του παρασκευάσματος ήταν HPV-CIN1, η κολποσκοπική μας εικόνα και εντύπωση ήταν χαμηλού βαθμού αλλοίωση με ικανοποιητική κολποσκόπηση (62.4% των περιπτώσεων) ή μη ικανοποιητική κολποσκόπηση (20.5% των περιπτώσεων). Όπου η ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής ήταν αρνητική η κολποσκοπική μας εικόνα και εντύπωση ήταν αρνητική με μη ικανοποιητική κολποσκόπηση (11.1% των περιπτώσεων). Στο μεγαλύτερο βέβαια και εδώ ποσοστό η κολποσκοπική μας εικόνα και εντύπωση ήταν χαμηλόβαθμη αλλοίωση με ικανοποιητική (44.4% των περιπτώσεων), ή μη ικανοποιητική κολποσκόπηση (33.3% των περιπτώσεων). Στο μεγαλύτερο ποσοστό που η τελική ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής ήταν CIN2/CIN3/μικροδιήθηση/διήθηση, η κολποσκοπική εικόνα και εντύπωση ήταν υψηλόβαθμη αλλοίωση με ικανοποιητική κολποσκόπηση (66.3% των περιπτώσεων) υψηλόβαθμη αλλοίωση με μη ικανοποιητική κολποσκόπηση (10.5% των περιπτώσεων) και υποψία διήθησης σε 7 % των περιπτώσεων. Η κολποσκόπηση μας ήταν αρνητική μόνο σε 1 γυναίκα που η τελική ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής ήταν συμβατή με υψηλόβαθμες αλλοιώσεις /μικροδιήθηση/διήθηση.

Στον πίνακα 7 που παρουσιάζεται παρακάτω φαίνονται δημογραφικά και κλινικά στοιχεία αναλόγως των αποτελεσμάτων της ιστολογικής του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, όταν αυτή κατηγοριοποιείται σε δύο ομάδες α) αρνητική /Low Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις β) High Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις /μικροδιήθηση/διήθηση.

Αυτό που φαίνεται και από τον παραπάνω πίνακα είναι ότι το μέσο χρονικό διάστημα επιμονής της αλλοίωσης από την διάγνωση ως τη θεραπεία ήταν μεγαλύτερο σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στις γυναίκες που η τελική ιστολογική του παρασκευάσματος ήταν αρνητική/Low Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (μέσο διάστημα επιμονής 6.9 μήνες) έναντι των γυναικών που η τελική ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής ήταν High Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca (μέσο διάστημα επιμονής 2.4 μήνες) $p<0.001$. Όσον αφορά τα χειρουργικά όρια εκτομής της βλάβης αυτά ήταν ελέυθερα σε 92.1% των περιπτώσεων με ιστολογική παρασκευάσματος αρνητική/Low Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις έναντι των περιπτώσεων με ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής High Grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις /μικροδιήθηση/διήθηση όπου το ποσοστό των ελεύθερων χειρουργικών ορίων ήταν 68.7% ($p<0.001$). Θετικά χειρουργικά όρια είχαμε επομένως μόνο

Πίνακας 7

		Ιστολογική παρασκευάσματος				P Pearson's x^2 test
		Αρνητική/ *Low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις*		*High grade ενδοεπιθηλιακές Αλλοιώσεις/ Ca*		
		N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		40,8±10,3	42 (33 - 48)	38,4±9,9	37 (31 - 43,5)	**0,046****
Ηλικία	<35	53	29,6	46	39,7	**0,008**
	35-45	62	34,6	48	41,4	
	>45	64	35,8	22	19,0	
Παιδιά	Όχι	58	33,3	45	39,1	0,314
	Ναι	116	66,7	70	60,9	
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		6,9±14,6	0 (0 - 8)	2,4±9,2	0 (0 - 0)	**<0,001+**
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	110	61,8	92	79,3	**0,001**
	<1 έτος	26	14,6	16	13,8	
	>=1 έτος	42	23,6	8	6,9	
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	77	43,0	38	32,8	0,183
	2	78	43,6	57	49,1	
	>2	24	13,4	21	18,1	
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	172	96,6	107	92,2	0,232*
	Laser	2	1,1	4	3,4	
	Loop & laser	4	2,2	5	4,3	
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2±0,6	2 (1,6 - 2,3)	2,1±0,6	2 (2 - 2,5)	**0,047+**
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,8±0,4	0,8 (0,5 - 1,1)	1±0,5	1 (0,5 - 1,3)	**0,011+**
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	117	92,1	79	68,7	**<0,001**
	Θετικά έσω όρια	7	5,5	17	14,8	
	Θετικά έξω όρια	2	1,6	8	7,0	
	Θετικά έσω και έξω όρια	1	0,8	11	9,6	
Χειρουργικά όρια	Ελεύθερα	117	92,1	79	68,7	**<0,001**
	Θετικά	10	7,9	36	31,3	
Θερμικές βλάβες	Όχι	178	99,4	115	99,1	1,000*
	Ναι	1	0,6	1	0,9	

*Fisher's exact test **Student's t-test +Mann Whitney

Low grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις = HPV/ CIN1

High grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/ Ca = CIN2/ CIN3/ Μικροδιήθηση/Διήθηση

στο 7.9% των γυναικών με ιστολογική παρασκευάσματος αρνητική η χαμηλόβαθμη (HPV-CIN1), έναντι του ποσοστού 31.3% που υπήρχαν θετικά χειρουργικά όρια σε γυναίκες των οποίων η τελική ιστολογική εξέταση ήταν συμβατή με υψηλού βαθμού δυσπλασία /μικροδιήθηση/διήθηση, σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ($p<0.001$).

Στον πίνακα 8 που ακολουθεί εκτιμάται η παράμετρος χειρουργικά όρια εκτομής, σημαντικότατη παράμετρος όπως προαναφέρθηκε στην εισαγωγή σε σχέση με δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των γυναικών που υπεβλή-

Πίνακας 8

		Χειρουργικά όρια				P Pearson's x2 test
		Ελεύθερα		Θετικά		
		N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		38,3±9,8	37 (31 - 45)	40,7±10,7	41 (33 - 47)	0,135*
Ηλικία	<35	76	84,4	14	15,6	0,573
	35-45	72	79,1	19	20,9	
	>45	48	78,7	13	21,3	
Παιδιά	Όχι	78	83,0	16	17,0	0,565
	Ναι	116	80,0	29	20,0	
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες) , μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		4,7±11,4	0 (0 - 3)	5,8±15,7	0 (0 - 0)	0,317+
Χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την αρχική διάγνωση (μήνες)	0	132	79,0	35	21,0	0,539
	<1 έτος	28	84,8	5	15,2	
	>=1 έτος	35	85,4	6	14,6	
Ιστολογικό παρασκεύασμα (αριθμός τεμαχίων τραχ. που εξαιρέθηκαν)	1	85	89,5	10	10,5	**0,003**
	2	88	79,3	23	20,7	
	>2	23	63,9	13	36,1	
Τρόπος εξαίρεσης	Loop	186	82,3	40	17,7	**0,042***
	Laser	3	50,0	3	50,0	
	Loop & laser	6	66,7	3	33,3	
Μέγιστη διάμετρος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		2,1±0,6	2 (2 - 2,5)	2,1±0,7	2 (1,8 - 2,5)	0,781+
Μέγιστο βάθος τεμαχίου, μέση τιμή±SD διάμεσος (ενδ. εύρος)		0,9±0,4	0,8 (0,5 - 1,2)	1±0,5	1 (0,5 - 1,2)	0,091+
Θερμικές βλάβες	Όχι	196	81,7	44	18,3	**0,035***
	Ναι	0	0,0	2	100,0	

*Fisher's exact test **Student's t-test +Mann Whitney

θησαν σε κωνοειδή εκτομή τραχήλου μήτρας.

Ο παράγων χειρουργικά όρι είναι σημαντικότατος για την έκβαση των γυναικών, την παρακολούθησή τους αλλά και τις μελλοντικές υποτροπές. Στο 81% των περιπτώσεων τα όρια μας ήταν υγιή. Το ποσοστό των μη υγιών χειρουργικών ορίων ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στις περιπτώσεις όπου αφαιρέθηκαν πάνω από δύο τεμάχια τραχήλου (13 γυναίκες –ποσοστό 36.1%), έναντι των περιπτώσεων όπου η αφαίρεση έγινε σε δύο τεμάχια (23 γυναίκες –ποσοστό 20.7%) ή σε ένα τεμάχιο (10 γυναίκες –ποσοστό 10.5%) p=0.003. Επίσης το ποσοστό των θετικών χειρουργικών ορίων ήταν υψηλότερο στις περιπτώσεις που υπήρχαν θερμικές βλάβες- ποσοστό θετικών χειρουργικών ορίων 100% -έναντι των περιπτώσεων που δεν υπήρχαν θερμικές βλάβες-ποσοστό θετικών χειρουργικών ορίων 18.5%) p=0.035.

Επιπλέον οι συμμετέχουσες στις οποίες η εξαίρεση της βλάβης έγινε με αγκύλη διαθερμίας μόνο (Loop), το ποσοστό των θετικών χειρουργικών ορίων ήταν μικρότερο (17.7% θετικά χειρουργικά όρια), έναντι του ποσοστού των θετικών χειρουργικών ορίων που παρατηρήθηκε σε γυναίκες που η εξαίρεση έγινε με συνδυασμό Loop και Laser (33.3% θετικά όρια εκτομής) και του ποσοστού θετικών χειρουργικών ορίων που παρατηρήθηκε στις γυναίκες που η αφαιρετική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Laser (50% θετικά χειρουργικά όρια εκτομής) p=0.042.

Οι πίνακες 9-14 που ακολουθούν μελετούν την συμφωνία μεταξύ της προεγχειρητκής κυτταρολογικής εξέτασης παραπομπής, της προεγχειρητικής ιστολογικής εξέτασης των βιοψιών τραχήλου και της ιστολογικής του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής τραχήλου. Εδώ θα πρέπει να επισημανθεί ότι δεν υπήρχαν πάντα αποτελέσματα και από τις τρείς μεθόδους σε όλες τις γυναίκες και παρουσιάζονται τα υπάρχοντα από τις δύο μεθόδους στοιχεία.

Στον πίνακα 9 φάινεται η συμφωνία προεγχειρητικής ιστολογικής εξέτασης και προεγχειρητικής κυτταρολογικής εξέτασης παραπομπής (N=232).

Το ποσοστό συμφωνίας σύμφωνα με τις ανωτέρω αναλυτικές ομαδοποιήσεις είναι 58.2%.

Στον πίνακα 10 που ακολουθεί δίνεται η συμφωνία της προεγχειρητικής ιστολογικής και της προεγχειρητικής κυτταρολογικής (N=232).

Από τις 106 περιπτώσεις που η προεγχειρητική ιστολογική έδειξε high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca στις 68 (64,2%) έδειξε high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca

Πίνακας 9

Προεγχειρ. κυτταρολογική	Προεγχειρ. Ιστολογική													
	Αρνητική		HPV		CIN1		CIN2		CIN3		Μικροδιήθηση		Διηθητικό καρκίνωμα	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Αρνητική	0	0,0	3	16,7	12	11,1	5	9,1	4	8,0	0	0,0	0	0,0
Ascus	0	0,0	7	38,9	20	18,5	3	5,5	1	2,0	0	0,0	0	0,0
LSIL(HPV-CIN1)	0	0,0	6	33,3	72	66,7	19	34,5	6	12,0	0	0,0	0	0,0
HSIL(CIN2)	0	0,0	0	0,0	2	1,9	28	50,9	5	10,0	0	0,0	0	0,0
HSIL(CIN3)	0	0,0	2	11,1	2	1,9	0	0,0	28	56,0	1	100,0	0	0,0
Πρώιμη διήθηση	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	4,0	0	0,0	0	0,0
Θετικό για κακοήθεια	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	8,0	0	0,0	0	0,0

Πίνακας 10

	Προεγχειρ. Ιστολογική			
	HPV/ CIN1		CIN2/ CIN3/ Μικροδιήθηση	
Προεγχειρ. κυτταρολογική	N	%	N	%
Αρνητική	15	11,9	9	8,5
Ascus/ LSIL(HPV-CIN1)	105	83,3	29	27,4
HSIL(CIN2)/ HSIL(CIN3)/ Πρώιμη διήθηση/ Θετικό για κακοήθεια	6	4,8	68	64,2

και η προεγχειρητική κυτταρολογική. Το ποσοστό συμφωνίας σύμφωνα με τις ανωτέρω ομαδοποιήσεις είναι 74,6%.

Στον πίνακα 11 που φαίνεται παρακάτω δίνεται η συμφωνία της ιστολογικής του παρασκευάσματος και της προεγχειρητικής κυτταρολογικής

Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ προεγχειρητικής κυτταρολογικής και ιστολογικής παρασκευάσματος ήταν για τις αναλυτικές κατηγορίες αρνητική, HPV, CIN 1, CIN 2, CIN 3, Ca 58.2%. Το ανωτέρω ποσοστό συμφωνίας ήταν 74.6% όταν η σύγκριση έγινε για Low Grade έναντι High Grade αλλοιώσεων. Σχετικά με την σύγκριση ιστολογικής παρασκευάσματος και προεγχειρητικής κυτταρολογικής εξέτασης παραπομπής, το ποσοστό συμφωνίας για όλες τις κατηγορίες αναλυτικά ήταν 47%. Το αντίστοιχο ποσοστό συμφωνίας ήταν 65% όταν θεωρήθηκαν οι κατηγορίες αρνητικα, Low Grade και High Grade, όπως φαίνεται στον πίνακα 12 που ακολουθεί.

Από τις 111 περιπτώσεις που η ιστολογική παρασκευάσματος έδειξε high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca στις 67 (60,4%) έδειξε high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca και η προεγχειρητική κυτταρολογική. Επιπλέον η προεγχειρητική κυτταρολογική βρέθηκε να έχει ευαισθησία 60.4%, ειδικότητα 85.7%, θετική προγνωστική αξία (PPV) 74.7% και αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 75.8%, για την πρόβλεψη υψηλόβαθμων αλλοιώσεων όπως καθορίσθηκαν από την ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής.

Στον πίνακα 13 που ακολουθεί δίνεται η συμφωνία της ιστολογικής παρασκευάσματος και της προεγχειρητικής ιστολογικής (N=244).

Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ προεγχειρητικής ιστολογικής και ιστολογικής παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής ήταν για τις αναλυτικές κατηγορίες αρνητική, HPV, CIN 1, CIN 2, CIN 3, Ca 52%. Το ανωτέρω ποσοστό συμφωνίας ήταν 69.7% όταν η σύγκριση έγινε για χαμηλόβαθμες έναντι υψηλόβαθμων αλλοιώσεων όπως φαίνεται στον πίνακα 14 που ακολουθεί.

Από τις 97 περιπτώσεις που η ιστολογική παρασκευάσματος έδειξε high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca στις 74 (76,3%) έδειξε high grade ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις/Ca και η προεγχειρητική ιστολογική. Επιπλέον η προεγχειρητική ιστολογική βρέθηκε να έχει ευαισθησία 76.3%, ειδικότητα 72.8%, θετική προγνωστική αξία (PPV) 69.9% και αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 82. 3%, για την πρόβλεψη υψηλόβαθμων αλλοιώσεων όπως καθορίσθηκαν από την ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής.

Συμπεράσματα –συζήτηση

Επειδή η μελέτη μας ήταν πολυπαραγοντική, θα εξαχθούν τμηματικά συμπεράσματα που προέκυψαν από τα αποτελέσματά μας.

Όσον αφορά την ηλικία και τον τόκο των γυναικών και το χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης από την διάγνωση ως την θεραπεία σε σχέση με την προεγχειρητική κυτταρολογική εξέταση παραπομπής και την προεγχειρη-

Πίνακας 11

	Ιστολογική παρασκευάσματος													
	Αρνητική		HPV		CIN1		CIN2		CIN3		Μικροδιηθητικό καρκίνωμα		Διηθητικό καρκίνωμα	
Προεγχειρ. κυτταρολογική	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Αρνητική	5	29,4	4	16,0	16	13,4	5	10,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ascus	6	35,3	8	32,0	13	10,9	6	12,2	4	7,8	0	0,0	0	0,0
LSIL(HPV-CIN1)	2	11,8	11	44,0	73	61,3	20	40,8	7	13,7	1	20,0	1	16,7
HSIL(CIN2)	4	23,5	0	0,0	12	10,1	13	26,5	9	17,6	0	0,0	1	16,7
HSIL(CIN3)	0	0,0	1	4,0	5	4,2	5	10,2	28	54,9	2	40,0	2	33,3
Πρώιμη διήθηση	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	3,9	0	0,0	1	16,7
Θετικό για κακοήθεια	0	0,0	1	4,0	0	0,0	0	0,0	1	2,0	2	40,0	1	16,7

Πίνακας 12

	Ιστολογική παρασκευάσματος					
	Αρνητική		HPV/ CIN1		CIN2/ CIN3/ Μικροδιηθητικό καρκίνωμα/ Διηθητικό καρκίνωμα	
Προεγχειρ. κυτταρολογική	N	%	N	%	N	%
Αρνητική	5	29,4	20	13,9	5	4,5
Ascus/ LSIL(HPV-CIN1)	8	47,1	105	72,9	39	35,1
HSIL(CIN2)/ HSIL(CIN3)/ Πρώιμη διήθηση/ Θετικό για κακοήθεια	4	23,5	19	13,2	67	60,4

τική ιστολογική εξέταση εξάγονται τα ακόλουθα συμπεράσματα: Οι συμμετέχουσες με αρνητική/ASC-US /LSIL στην προεγχειρητική κυτταρολογική, είχαν μεγαλύτερο σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης, σε σχέση με τις γυναίκες με HSIL/Ca στην προεγχειρητική κυτταρολογική εξέταση παραπομπής. Αυτό είναι λογικό άν σκεφθεί κανείς ότι στις περιπτώσεις με υψηλοβαθμη κυτταρολογία θεραπεύουμε άμεσα ενώ στις περιπτώσεις με χαμηλόθμη κυτταρολογική εξέταση κρατάμε στάση αναμονής και επί επιμονής της βλάβης εκτελούμε αφαιρετική θεραπεία.

Αντιστοίχως οι γυναίκες με Low Grade στην προεγχειρητική ιστολογική είχαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης σε σχέση με αυτές με High Grade στην προεγχειρητική ιστολογική εξέταση λογικό επίσης για τον λόγο που προαναφέρθηκε.

Επιπλέον οι συμμετέχουσες με Low Grade ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό παιδιά σε σύγκριση με αυτές με High Grade στην προεγχειρητική ιστολογική γεγονός που επίσης σχετίζεται με την συντηρητική πολιτική του τμήματος «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου» του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» στην απόφαση για θεραπεία των νέων ατόκων γυναικών με HPV –CIN 1.

Όσον αφορά τα συμπεράσματα για τον τρόπο εξαίρεσης της βλάβης δηλαδή σε ένα, δύο η περισσότερα περάσματα και το μέγεθος του κώνου (μέγιστη διάμετρος και μέγιστο βάθος των εξαιρεθέντων τεμαχίων τραχήλου), σε σχέση με την προεγχειρητική κυτταρολογική και προεγχειρητική ιστολογική παρατηρήθηκε ότι σε γυναίκες με κυτταρολογική παραπομπής αρνητική/ASC-US/LSIL, αφαιρέθηκε σε υψηλότερο ποσοστό ένα τεμάχιο σε σύγκριση με αυτές με HSIL/Ca κυτταρολογική παραπομπής όπου η εξαίρεση έγινε σε δύο ή άνω των δύο τεμάχια. Το ίδιο παρτηρήθηκε και σε γυναίκες με προεγχειρητική ιστολογική εξέταση συμβατή με Low Grade σε σχέση με αυτές με High Grade. Αυτό πιθανώς να σχετίζεται μέγεθος της βλάβης αλλά και τον βαθμό της αλλοίωσης και με την προσπάθειά μας να αφαιρέσουμε όλη την βλάβη αλλά και την ζώνη μετάπλασης. Επιπροσθέτως η μέγιστη διάμετρος του τεμαχίου ή των τεμαχίων τραχήλου που εξαιρέθηκαν ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες με προεγχειρητική κυτταρολογική HSIL γεγονός που σχετίζεται με τον υψηλό βαθμό της τραχηλικής ενδοπιθηλιακής νεοπλασίας.

Ας κάνουμε μια ανακεφαλαίωση των συμπερασμάτων μας όσον αφορά την ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής και την συσχέτιση της με κάποιες παραμέτρους. Βλέπουμε ότι οι συμμετέχουσες με αρνητική η χαμηλόβαθμη ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό παιδιά σε σύγκριση με τις γυναίκες με υψηλόβαθμη/διήθηση ιστολογική παρασκευάσματος κω-

Πίνακας 13

	Ιστολογική παρασκευάσματος													
	Αρνητική		HPV		CIN1		CIN2		CIN3		Μικροδιηθητικό καρκίνωμα		Διηθητικό καρκίνωμα	
Προεγχειρ. Ιστολογική	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Αρνητική	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
HPV	2	14,3	7	30,4	7	6,4	0	0,0	3	7,3	0	0,0	0	0,0
CIN1	9	64,3	13	56,5	69	62,7	16	34,8	2	4,9	1	16,7	1	25,0
CIN2	2	14,3	1	4,3	26	23,6	22	47,8	7	17,1	0	0,0	0	0,0
CIN3	1	7,1	2	8,7	8	7,3	7	15,2	29	70,7	5	83,3	3	75,0
Μικροδιήθηση	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Διηθητικό καρκίνωμα	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Πίνακας 14

	Ιστολογική παρασκευάσματος					
	Αρνητική		HPV/ CIN1		CIN2/ CIN3/ Μικροδιηθητικό καρκίνωμα/ Διηθητικό καρκίνωμα	
Προεγχειρ. Ιστολογική	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Αρνητική	0	0,0	0	0,0	0	0,0
HPV/ CIN1	11	78,6	96	72,2	23	23,7
CIN2/ CIN3/ Μικροδιήθηση	3	21,4	37	27,8	74	76,3

νοειδούς εκτομής. Οι συμμετέχουσες με χαμηλόβαθμη ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής είχαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιμονής της βλάβης σε σχέση με αυτές με αρνητική ή υψηλόβαθμη τελική ιστολογική στο παρασκεύασμα της κωνοειδούς εκτομής. Όσον αφορά τον τρόπο εξαίρεσης και τις διαστάσεις του κώνου σε σχέση με το αποτέλεσμα της ιστολογικής του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, ανακεφαλαιώνοντας συμπεραίνουμε ότι η εξαίρεση της βλάβης έγινε σε μεγαλύτερο ποσοστό σε ένα τεμάχιο στις γυναίκες με χαμηλόβαθμη αλλοίωση στην ιστολογική του παρασκευάσματος σε σχέση με αυτές με υψηλόβαθμη αλλοίωση στην ιστολογική του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής, όπου η εξαίρεση έγινε σε δύο ή άνω των δύο τεμαχίων. Οι συμμετέχουσες με αρνητική ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής είχαν μικρότερη μέγιστη διάμετρο και βάθος τεμαχίου σε σχέση με αυτές που είχαν χαμηλόβαθμη/υψηλόβαθμη/διήθηση στην ιστολογική παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής.

Ας κλείσουμε με τα συμπεράσματα για τα χειρουργικά όρια που είναι μια από τις σημαντικότερες παραμέτρους που πρέπει να αξιολογούμε σε μια κωνοειδή εκτομή. Γνωρίζουμε ότι μια άρτια επέμβαση δηλαδή αφαίρεση της βλάβης σε ένα τεμάχιο, χωρίς θερμικές βλάβες, συνεπάγεται μεγαλύτερο ποσοστό ελεύθερων χειρουργικών ορίων, κάτι που επιβεβαιώθηκε και στην δική μας μελέτη. Τόσο το αποτέλεσμα της κυτταρολογικής όσο και της προεγχειρητικής ιστολογικής εξέτασης αλλά και της ιστολογικής εξέτασης του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής σχετίζεται με την ύπαρξη θετικών χειρουργικών ορίων. Πράγματι στις γυναίκες με υψηλόβαθμη κυτταρολογική εξέταση παραπομπής όσο και με υψηλοβαθμη προεγχειρητική ιστολογική αλλά και ιστολογική παρασκευάσματος κωνοειδούς εκτομής βρέθηκαν σε μεγαλύτερο ποσοστό θετικά χειρουργικά όρια εκτομής σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλόβαθμη προεγχειρητική κυτταρολογική/ιστολογική αλλά και ιστολογική παρασκευάσματος αντίστοιχα. Σε ένα εξειδικευμένο τμήμα σαν το δικό μας το ποσοστό ελεύθερων χειρουργικών ορίων είναι αρκετά υψηλό. Στόχος μας είναι η αφαιρετική θεραπεία να γίνεται σε ένα πέρασμα και χωρίς θερμικές βλάβες προκειμένου να πετύχουμε ένα μεγαλύτερο ποσοστό ελεύθερων χειρουργικών ορίων και άρα μεσομακροπρόθεσμα λιγότερες υποτροπές.

Επίσης όσν αφορά τον βαθμό συμφωνίας μεταξύ τραχηλικών βιοψιών και της ιστολογικής της κωνοειδούς εκτομής αλλά και το βαθμό συμφωνίας μεταξύ της κυτταρολογικής παραπομπής και της ιστολογικής της κωνοειδούς εκτομής είδαμε ότι αυτός είναι υψηλός. Τα αποτελέσματα οφείλονται στο γεγονός ότι τόσο οι βιοψίες καθώς και τα

παρασκευάσματα των κωνοειδών εκτομών εξετάζονται κατά κύριο λόγο από μικρό αριθμό εμπείρων παθολογοανατόμων και τα κυτταρολογικά επιχρίσματα κατά Παπανικολάου εξετάζονται από μικρό αριθμό επίσης εμπείρων κυτταρολόγων σε ένα νοσοκομείο αναφοράς όπως είναι το νοσοκομείο «Αλεξάνδρα».

Τέλος ο παράγων ανθρώπινο δυναμικό (ιατροί του τμήματος κολποσκόπησης) παίζουν πρωτεύοντα ρόλο στην διαμόρφωση των ποσοστών που καταγράφηκαν παραπάνω. Σε ένα τμήμα «Κολποσκόπησης-Παθολογίας Τραχήλου» μιας Πανεπιστημιακής Κλινικής οι ιατροί του τμήματος οφείλουν να μελετούν και να εμπλουτίζουν τις γνώσεις τους και την εμπειρία τους διαρκώς παρακολουθώντας σεμινάρια, ακολουθώντας τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες αλλά και χρησιμοποιώντας κοινή ορολογία. Τέλος σημαντικό ρόλο παίζει η πρακτική άσκηση στην διαγνωστική κολποσκόπηση αλλά και στην θεραπεία της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας. Αλλά πάνω απæ όλα τον μέγιστο ρόλο παίζει ο έλεγχος (audit), τόσο των κολποσκοπήσεων όσο και των κωνοειδών εκτομών αναδρομικά κάτι που προσπαθήσαμε να κάνουμε εμείς με την παρούσα αναδρομική μελέτη των κωνοειδών εκτομών που εκτελέσθηκαν κατά την διάρκεια του έτους 2011. Μόνο μέσα από προσωπική και συλλογική προσπάθεια, μπορούμε να γίνουμε καλύτεροι και να περάσουμε αυτά που γνωρίζουμε σε νεότερες γενιές κολποσκόπων.

Conization for the management of cervical intraepithelial neoplasia. An audit of a tertiary referral center

Tsetsa P., Haidopoulos D., Rodolakis A., Thomakos N., Vlachos G., Pappa K., Sakellaropoulos G., Kalpaktsoglou K., Papaspirou E., Sotiropoulou M., Papaefthimiou M., Antsaklis A.

1rst Department of Obstetrics & Gynecology, Medical School of Athens, General University Hospital "Alexandra"

Correspondence: Tsetsa Paraskevi, 1rst Department of Obstetrics & Gynecology, Medical School of Athens, General University Hospital "Alexandra" 80 Vas. Sofias str & Lourou, po 11528. Tel : 2103381159, Email: bibitse@hotmail.com

Summary

Aim of the study: To assess the degree of agreement between cytology, punch biopsy and cone histology, the percentage of positive cone margins and to define the parameters related to recurrence in women with cervical intraepithelial neoplasia

Materials and methods: A total of 299 cone biopsies performed either by LLETZ or Laser were studied. The Pap smears were examined by two consultant cytologists whereas the punch biopsies and the cones were evaluated by two consultant pathologists.

Results: The percentage of agreement between cytology and cone histology was 58% whereas that of punch biopsies and cone histology, was 52%. Negative cone margins were found in 81%. The percentage of positive cone margins was found to be significantly higher in cases where conization was performed in more than two pieces ($p<0, 001$) and in cases of thermal injury, without being statistically significant in the latter ($p=0, 035$).

Conclusions: The degree of agreement between cytology and cone biopsy histology was found to be moderate whereas this of punch biopsy histology and cone biopsy was found to be high. Positive cone margins were found to be directly related to the number of cervical pieces removed during conization and to thermal injury of the cone.

Key words: conization, cervical intraepithelial neoplasia, surgical margins, thermal injuries, cone depth

Βιβλιογραφία

1. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. J Natl Cancer Inst, 1999;91, 252-258.
2. Ho GY, Burk RD, Klein S, Kadish AS, Chang CJ, Palan P, Basu J, Tachezy R, Lewis R, Romney S. Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. J. Natl. Cancer Inst, 1995; 87, 1365-1371.
3. Martin-Hirsch PL, Koliopoulos G, Paraskevaidis E. Is it now time to evaluate the true accuracy of cervical cytology screening? A review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol, 2002;23, 363-365.
4. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol, 1993;12, 186-192.
5. Singer A, Monaghan J, Chong Quek S, Deery A. Lower Genital Tract Precancer: Colposcopy, Pathology and Treatment. Wiley-Blackwell; 2 edition, 2000.
6. Walboomers JM, Jacobs MV, Manosmm, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol, 1999;189, 1.
7. Massad LS. More Is More: Improving the Sensitivity of Colposcopy. Obstet Gynecol, 2006; 108(2): 246-2472-19.
8. Massad LS, Collins YC. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. Gynecol Oncol, 2003;89(3): 424-428.
9. Anderson MC, Jordan JA, Morse AR, Sharp F. A text and atlas of integrated colposcopy. Textbook, 1992.
10. Soutter WP, Butler JSB, Tipples M. The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. BJOG, 2006;113(5):511-514.
11. Colposcopy Principles and Practice An integrated Textbook and Atlas Apgar Barbara, Brotzman Gregory, Spitzer Mark, 2008.
12. Massad LS, Collins YC. Strength of correlations between colposcopic impression and biopsy histology. Gynecol Oncol, 2003;89:424-8.
13. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening(second edition 2008).
14. BSCCP Guidelines 2008.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 20/5/2012 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 22/11/2012