



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ**

**Η ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΕΝΔΟΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ  
ΤΡΑΧΗΛΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕΣΩ ΤΟΥ ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΙΟΥ**

**ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΜΑΔΕΝΗΣ**

**ΙΑΤΡΟΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2022**





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ**

**Η ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΕΝΔΟΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ  
ΤΡΑΧΗΛΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕΣΩ ΤΟΥ ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΙΟΥ**

**ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΜΑΔΕΝΗΣ**

**ΙΑΤΡΟΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2022**

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος).

**Ημερομηνία αίτησης του κ. Μαδένη Νικόλαου:** 08-12-2010

**Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:** 700α/21-12-2010

**Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:**

Επιβλέπων:

Πασχόπουλος Μηνάς, Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Μέλη:

Παρασκευαΐδης Ευάγγελος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Δαλκαλίτσης Νικόλαος, Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας με έμφαση στην Γυναικολογική Ενδοσκόπηση

**Ημερομηνία ορισμού θέματος:** 21-12-2010

«Η εκτίμηση των αλλοιώσεων του ενδοτραχήλου με τραχηλοσκόπηση μέσω του υστεροσκοπίου»

**ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 995α/25-01-2022**

1. Πασχόπουλος Μηνάς, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Παρασκευαΐδης Ευάγγελος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Δαλκαλίτσης Νικόλαος, Ομότιμος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας με έμφαση στη Γυναικολογική Ενδοσκόπηση του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Ζηκόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής με έμφαση στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Βρεκούσης Θωμάς, Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης
6. Ναυρόζογλου Ιορδάνης, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας με έμφαση στη Γυναικολογική Ογκολογία και Παθολογία του Μαστού του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Δανιηλίδης Άγγελος, Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής ΑΠΘ

**Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 07-04-2022**

**Ιωάννινα 05-05-2022**

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**Άννα Μπατιστάτου**

**Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας**



**Η Γραμματέας του Τμήματος**

**ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ**

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Μηνά Πασχόπουλο, Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας και Διευθυντή της Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, για την επίβλεψη της διδακτορικής διατριβής, καθώς και τους κυρίους Ευάγγελο Παρασκευαΐδη, Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας και Νικόλαο Δαλκαλίση, Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας, για τις επιστημονικές τους παρατηρήσεις.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τους κυρίους Κωνσταντίνο Ζηκόπουλο, Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Θωμά Βρεκούση, Επίκουρο Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας, Ιορδάνη Ναυρόζογλου, Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας και Άγγελο Δανιηλίδη, Αναπληρωτή Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας, για τη συμμετοχή τους στην αξιολόγηση της διδακτορικής διατριβής.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα την κυρία Ειρήνη Μάστορα, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια Ιατρικής, Επιστημονική Συνεργάτη της Μονάδας Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, για τη συνεργασία μας.

## Πίνακας Περιεχομένων

### 1. Εισαγωγή

#### 1.1. Εσωτερικά Γεννητικά Όργανα

##### 1.1.1. Κόλπος

##### 1.1.2. Μήτρα

##### 1.1.2.1. Τράχηλος

##### 1.1.2.2. Ισθμός

##### 1.1.2.3. Σώμα της Μήτρας

#### 1.2. Κολποσκόπηση

##### 1.2.1. Το Κολποσκόπιο

##### 1.2.2. Απαραίτητα Εργαλεία Κολποσκόπησης

##### 1.2.3. Υλικά Απαραίτητα για Κολποσκόπηση

##### 1.2.4. Τεχνική Κολποσκόπησης

#### 1.3. Υστεροσκόπηση

##### 1.3.1. Εξοπλισμός, Ενεργειακές Πηγές, Διασταλτικά Υλικά

##### 1.3.2. Ενδείξεις

##### 1.3.3. Προεγχειρητική Διερεύνηση

##### 1.3.4. Αναισθησία

##### 1.3.5. Χειρουργική Τεχνική

##### 1.3.6. Μετεγχειρητική Φροντίδα

1.3.7. Αντενδείξεις

1.3.8. Επιπλοκές

1.3.9. Προοπτική και Αντιπαραθέσεις

1.4. Ενδοτραχηλοσκόπηση

Σκοπός

2. Υλικά και Μέθοδος

3. Αποτελέσματα

4. Συζήτηση

5. Συμπεράσματα

6. Βιβλιογραφία



## 1. Εισαγωγή

## 1.1. Εσωτερικά Γεννητικά Όργανα

### 1.1.1. Κόλπος

Ο κόλπος είναι ένας ινομυώδης σωλήνας που υποδέχεται το πέος κατά τη σεξουαλική επαφή. Έχει μήκος περίπου 7,5-9 cm και βρίσκεται μεταξύ ουροδόχου κύστης και εντέρου. Το τοίχωμά του παρουσιάζει πτυχές, για να εκτείνεται κατά τη σεξουαλική επαφή. Στο άνω μέρος του (θόλο), προβάλλει ο τράχηλος της μήτρας, ενώ το κάτω μέρος του καταλήγει στο αιδοίο.

Μετά την εκσπερμάτιση, το σπέρμα συγκεντρώνεται στον θόλο του κόλπου. Ο κόλπος αποτελεί "διάδρομο" για τη ροή του αίματος της εμμήνου ρύσεως και την έξοδο του εμβρύου κατά τον τοκετό. Ο κόλπος καλύπτεται από πλακώδες επιθήλιο, το οποίο περιέχει μεγάλες ποσότητες γλυκογόνου. Οι γαλακτοβάκिलοι που αποτελούν τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα μεταβολίζουν το γλυκογόνο σε γαλακτικό οξύ καθιστώντας το pH του κόλπου όξινο. Το όξινο περιβάλλον μειώνει την εμφάνιση των παθογόνων μικροοργανισμών που προκαλούν τις κολπίτιδες.

Το κολπικό έκκριμα συμπληρώνεται από τις εκκρίσεις της τραχηλικής βλέννας, των βαρθολινείων και των παραουρηθρικών αδένων. Περιέχει αποφολιδωμένα κύτταρα και εκκρίσεις από τη μήτρα και τις σάλπιγγες. Στην είσοδο του κόλπου βρίσκεται μια μεμβράνη συνδετικού ιστού, ο παρθενικός υμένας (1).

### 1.1.2. Μήτρα

Είναι ένα κοίλο όργανο απιοειδούς σχήματος, που μεγαλώνει όσο φιλοξενεί και τρέφει το αναπτυσσόμενο έμβρυο μέχρι τη γέννηση. Εμβρυολογικώς, η μήτρα προέρχεται από τη συνένωση των δύο παραμεσονεφρικών πόρων του Müller. Βρίσκεται μεταξύ ουροδόχου κύστης και ορθού και έχει μήκος 7,5 cm, πλάτος 5 cm και πάχος 2,5 cm περίπου, ενώ το μέγεθός της ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία της γυναίκας και τον αριθμό των τοκετών.

Η μήτρα είναι όργανο ευκίνητο, που εύκολα διογκώνεται. Στηρίζεται από μυς και συνδέσμους και αιματώνεται από τις μητριάιες αρτηρίες. Η θέση της μήτρας ποικίλλει, με συνηθέστερη την πρόσθια κάμψη της προς την ουροδόχο κύστη και σπανιότερη την οπίσθια κάμψη προς το έντερο. Η θέση της μήτρας δεν έχει σχέση με τη γονιμότητα, ενώ οι παραμορφώσεις της κοιλότητας μπορεί να συνδέονται με υπογονιμότητα.

Από ανατομικής πλευράς διακρίνεται στον τράχηλο, στον ισθμό και στο σώμα της μήτρας (1).

#### 1.1.2.1. Τράχηλος

Ο τράχηλος αποτελεί τμήμα της μήτρας με σχήμα κυλίνδρου, που συνδέει την κοιλότητα της μήτρας με τον κόλπο και διαστέλλεται κατά τον τοκετό. Το έξω στόμιο του τραχήλου προβάλλει στον θόλο του κόλπου και καλύπτεται από πλακώδες επιθήλιο, όμοιο με το επιθήλιο του κόλπου. Ο αυλός του τραχήλου (ενδοτράχηλος) έχει μήκος περίπου 4 cm και καλύπτεται από κυλινδρικό αδενικό επιθήλιο. Το έσω στόμιο του τραχήλου αποτελεί το ανατομικό όριο μεταξύ του τραχήλου και της κοιλότητας της μήτρας.

Οι αδένες του ενδοτραχήλου παράγουν βλέννα, η οποία αποτελεί διάδρομο και ηθμό για τα σπερματοζωάρια. Η τραχηλική βλέννα υφίσταται ουσιαστικές αλλαγές κατά τη διάρκεια του κύκλου, υπό την επίδραση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, όσον αφορά την ποσότητα, τη σύσταση, την πυκνότητα κ.ά. Οι αλλαγές αυτές της τραχηλικής βλέννας είναι άμεσα εξαρτώμενες από τον ωθητικό κύκλο, έτσι ώστε να προσφέρουν τις ιδανικότερες συνθήκες για

τη διέλευση των σπερματοζωαρίων στη φάση της ωοθυλακιορρηξίας. Η ύπαρξη αντισπερματικών αντισωμάτων στην τραχηλική βλέννα δυσχεραίνει τη διέλευση των σπερματοζωαρίων (1).

#### 1.1.2.2. Ισθμός

Παριστά στενή μοίρα του σώματος της μήτρας, η οποία αντιστοιχεί στο έσω τραχηλικό στόμιο. Κατά τη διάρκεια της κύησης, ο ισθμός διατείνεται και σχηματίζει το κατώτερο τμήμα της μήτρας (1).

#### 1.1.2.3. Σώμα της Μήτρας

Από το άνω τμήμα της μήτρας, που ονομάζεται πυθμένας, εκφύονται οι σάλπιγγες. Το σώμα αποτελείται από παχύ μυϊκό τοίχωμα που περικλείει την ενδομητρική κοιλότητα, η οποία έχει τριγωνικό σχήμα με τη βάση προς τον πυθμένα.

Η κοιλότητα της μήτρας αποτελεί τον χώρο όπου αναπτύσσεται το έμβρυο. Στις δύο άνω άκρες της τριγωνικής κοιλότητας, που ονομάζονται κέρατα της μήτρας, εκβάλλουν οι σάλπιγγες με τα μητριαία στόμιά τους.

Το τοίχωμα της μήτρας αποτελείται από τρεις χιτώνες:

- έναν λεπτό εξωτερικό χιτώνα, που λέγεται ορογόνο υμένας,
- έναν παχύ μυϊκό χιτώνα στο μέσον, που λέγεται μυομήτριο,
- έναν λεπτό εσωτερικό χιτώνα (βλεννογόνο) που επενδύει την κοιλότητα και λέγεται ενδομήτριο.

Το ενδομήτριο είναι ο ιστός που αποπίπτει κατά την έμμηνο ρύση (περίοδο) μαζί με αίμα. Αποτελείται από πολύστοιβο κυλινδρικό επιθήλιο και από στρώμα, το οποίο περιέχει αδένες και τριχοειδή αγγεία. Υπό την επίδραση αρχικά των οιστρογόνων, το ενδομήτριο αυξάνει σε πάχος. Εν συνεχεία, υπό

την επίδραση και της προγεστερόνης, που εκκρίνεται κυρίως μετά την ωοθυλακιορρηξία, προετοιμάζεται για να δεχθεί την εμφύτευση του εμβρύου.

Κατά τη διάρκεια ενός φυσιολογικού γεννητικού κύκλου διακρίνονται στο ενδομήτριο περιοδικές αλλαγές, οι οποίες αντανακλούν την κυκλική έκκριση των ορμονών της ωοθήκης. Έτσι διακρίνονται τρεις φάσεις: η εμμηνορρυσιακή, η παραγωγική και η εκκριτική φάση. Ακολουθεί νέα έμμηνορρύση κ.ο.κ. (1).

## 1.2. Κολποσκόπηση

Από όλες τις διαγνωστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται σήμερα για την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, η κολποσκόπηση αποτελεί τη μοναδική μέθοδο που επιτρέπει τον έλεγχο του τραχηλικού επιθηλίου και την εκτίμηση των πρόδρομων εκείνων μεταβολών οι οποίες υποδηλώνουν προ-διηθητική ή διηθητική νόσο.

Η κολποσκοπική εξέταση περιλαμβάνει το συστηματικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας, καθώς και ολόκληρου του κατώτερου γεννητικού συστήματος, με ιδιαίτερη έμφαση στον έλεγχο του επιπολής επιθηλίου και των αγγείων του στρώματος.

Ο ρόλος της κολποσκόπησης είναι ο ανατομικός καθορισμός της επιθηλιακής βλάβης και η αρχική εκτίμηση την σοβαρότητας αυτής.

Η κολποσκοπική αξιολόγηση της επιθηλιακής βλάβης προϋποθέτει δεξιότητα, εμπειρία και συνεχή πρακτική άσκηση. Παρ' όλες τις δυσκολίες στην εκμάθηση, η κολποσκόπηση εξακολουθεί να αποτελεί ένα από τα βασικότερα εργαλεία στην αντιμετώπιση γυναικών με παθολογικό τεστ Παπανικολάου και στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Ειδικότερα, όταν η κολποσκόπηση χρησιμοποιείται στο πλαίσιο την διαδικασίας διερεύνησης ενός παθολογικού τεστ Παπανικολάου, οι κύριοι στόχοι περιλαμβάνουν:

τον ακριβή καθορισμό της γεωγραφικής και ανατομικής περιοχής της ζώνης μετάπλασης, την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της κυτταρολογικής διάγνωσης CIN, την αναγνώριση ή τον αποκλεισμό διηθητικής νόσου, την αναγνώριση ή τον αποκλεισμό παθολογικών αλλοιώσεων του αδενικού επιθηλίου, το σχεδιασμό και την ακριβή εκτέλεση μικροχειρουργικών επεμβάσεων για τη θεραπεία προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας, την παρακολούθηση ασθενών με CIN και τον καθορισμό της εξέλιξης ή της υποστροφής της νόσου.

Η κολποσκόπηση παρουσιάζει μεγαλύτερες δυσκολίες στην εκτίμηση των παθολογικών αλλοιώσεων χαμηλού βαθμού, όπου η λεπτή διάκριση και η αξιολόγηση των κολποσκοπικών ευρημάτων μεταξύ ενός φυσιολογικού μεταπλαστικού επιθηλίου και μιας επιθηλιακής βλάβης χαμηλού βαθμού είναι εξαιρετικά δύσκολη. Αντίθετα, η αναγνώριση μιας σοβαρής ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης ή διηθητικού καρκίνου είναι ευκολότερη, η δε απόκλιση μεταξύ παρατηρητών στην εκτίμηση τέτοιων παθολογικών αλλοιώσεων είναι μικρότερη.

Πρωταρχικός ρόλος της κολποσκοπικής εξέτασης είναι ο αποκλεισμός διηθητικού καρκίνου και ο καθορισμός της περιοχής της μέγιστης βλάβης για τη λήψη βιοψίας. Τούτο είναι ιδιαίτερα σημαντικό, γιατί η ιστολογική διάγνωση είναι αυτή που καθορίζει τελικά το βαθμό σοβαρότητας της βλάβης και η ακρίβεια της διάγνωσης εξαρτάται από την ικανότητα της ορθής αξιολόγησης των κολποσκοπικών ευρημάτων και της εκτέλεσης μιας κολποσκοπικά κατευθυνόμενης βιοψίας.

Η συστηματική, βήμα προς βήμα, εκτέλεση της κολποσκοπικής εξέτασης βοηθά τον ιατρό να αποφύγει διαγνωστικά λάθη. Η κολποσκόπηση εξακολουθεί και σήμερα να θεωρείται η πλέον δοκιμασμένη μέθοδος για την πρώιμη διάγνωση του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (2).

### 1.2.1. Το Κολποσκόπιο

Το κολποσκόπιο το επινόησε ο Hinselmann το 1925, με σκοπό την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το κολποσκόπιο που χρησιμοποιούμε σήμερα είναι πολύ εξελιγμένο σε σύγκριση με το κολποσκόπιο του Hinselmann, αλλά η βασική αρχή της κολποσκόπησης, που είναι ο έλεγχος του τραχηλικού επιθηλίου υπό μεγέθυνση, παραμένει η ίδια.

Το σύγχρονο κολποσκόπιο είναι ένα διοπτρικό μικροσκόπιο με μια ενσωματωμένη πηγή φωτός, έναν αντικειμενικό φακό, ένα σύστημα μεταβολής της μεγέθυνσης, ένα διοπτρικό σωλήνα με δύο προσοφθάλμιους

φακούς και ένα φίλτρο (συνήθως πράσινο) για τη μελέτη των αιμοφόρων αγγείων. Το κολποσκόπιο παρέχει τη δυνατότητα μεγέθυνσης και φωτισμού της περιοχής ή των περιοχών του επιθηλίου που θέλουμε να εξετάσουμε.

Η εστιακή απόσταση (απόσταση εργασίας) είναι η απόσταση μεταξύ του αντικειμενικού φακού και του αντικειμένου. Η επιλογή της κατάλληλης εστιακής απόστασης, καθώς και των άλλων ρυθμίσεων του κολποσκοπίου, αποτελεί προϋπόθεση για την καλύτερη δυνατή απόδοση του οπτικού συστήματος που χρησιμοποιούμε. Στην κολποσκόπηση χρησιμοποιούμε συνήθως αντικειμενικούς φακούς με εστιακή απόσταση 250-350 mm, οι οποίοι επιτρέπουν τον άνετο χειρισμό των διάφορων εργαλείων μπροστά από το φακό του κολποσκοπίου, στο ζωτικό χώρο μεταξύ κολποσκοπίου και ασθενούς (2).

#### Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά

Αλλαγή μεγεθύνσεων: Τα κολποσκόπια μπορεί να έχουν τη δυνατότητα μίας ή περισσότερων μεγεθύνσεων. Ορισμένα έχουν τρία επίπεδα μεγέθυνσης (3,5x, 7,5x και 15x) ή πέντε, όπως το κολποσκόπιο της σειράς OPMI της εταιρείας Carl Zeiss, το οποίο στον περιστρεφόμενο διακόπτη έχει ενδείξεις 0,4, 0,6, 1,0, 1,6 και 2,5, που αντιστοιχούν στον παράγοντα μεγέθυνσης (magnification factor) του οπτικού συστήματος. Μεταβαίνοντας από τη μία στην άλλη κλίμακα αυξάνουμε ή ελαττώνουμε τη μεγέθυνση κατά 1,6 φορά.

Ορισμένα νεότερα κολποσκόπια, όπως το Olympus, έχουν τη δυνατότητα zoom και επιτρέπουν συνεχή μεταβλητή μεγέθυνση από 2,7x έως 23,4x φορές. Η περιοχή ρύθμισης της εστίασης μπορεί να είναι επίσης μεταβλητή και συνεχής από 220 mm έως 350 mm.

Πρέπει να τονισθεί ότι αναφερόμαστε σε μεγέθυνση επιφάνειας (εμβαδού) της εικόνας και όχι γραμμική μεγέθυνση. Με άλλα λόγια, η επιφάνεια ενός τετραγωνικού εκατοστού αν μεγεθυνθεί κατά 4x φαίνεται τέσσερα τετραγωνικά εκατοστά και, ως εκ τούτου, το ένα εκατοστό φαίνεται δύο εκατοστά και όχι τέσσερα.



Μικρός παράγοντας μεγέθυνσης (2x έως 6x) χρησιμοποιείται συνήθως για την εξέταση του αιδοίου και των ανδρικών γεννητικών οργάνων, μεσαίος παράγοντας μεγέθυνσης (8x έως 15x) χρησιμοποιείται γενικά για τον κολποσκοπικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου και του αιδοίου, ενώ μεγαλύτερος παράγοντας μεγέθυνσης (15x έως 25x) χρησιμοποιείται για την εκτίμηση των επιθηλιακών αλλοιώσεων του τραχηλικού επιθηλίου και ειδικότερα για την αξιολόγηση των παθολογικών αγγειακών σχηματισμών. Οι μικρότερες μεγεθύνσεις είναι επίσης κατάλληλες για την εκτέλεση χειρουργικών επεμβάσεων με Laser και Leep, γιατί προσφέρουν οπτική εικόνα ολόκληρου του χειρουργικού πεδίου και όχι μόνο τμήματος αυτού.

Το διοπτρικό σύστημα: Προσφέρει στερεοσκοπική όραση όταν η απόσταση μεταξύ των δύο προσοφθάλμιων φακών είναι η ίδια με την απόσταση μεταξύ του κέντρου των δύο οφθαλμών του παρατηρητή. Αυτό επιτυγχάνεται μετακινώντας τους προσοφθάλμιους φακούς πλάγια προς τη μία ή την άλλη κατεύθυνση, μέχρι το σημείο όπου έχουμε ταύτιση των δύο επικαλυπτόμενων εικόνων σε μία στερεοσκοπική εικόνα απόλυτης ευκρίνειας. Εάν δεν υπάρξει απόλυτη ταύτιση του οπτικού άξονα παρατήρησης, δεν επιτυγχάνεται η απαιτούμενη στερεοσκοπική όραση.

Ρυθμίσεις των προσοφθάλμιων φακών: Επιτρέπουν διορθώσεις για μυωπία ή υπερμετρωπία και επομένως τη χρήση του κολποσκοπίου χωρίς γυαλιά, εκτός των περιπτώσεων αστιγματισμού.

Ρύθμιση της εστίασης (μικροεστίασης): Επιτρέπει την επίτευξη εικόνας απόλυτης ευκρίνειας και διαύγειας μέσω κατάλληλου κοχλίου.

Πράσινο φίλτρο: Τα περισσότερα κολποσκόπια διαθέτουν ένα πράσινο φίλτρο ενσωματωμένο στο οπτικό σύστημα, το οποίο τονίζει τις λεπτομέρειες της αγγείωσης, απορροφώντας συγκεκριμένα μήκη κύματος φωτός. Τούτο έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της αντίθεσης του χρώματος μεταξύ των αγγείων, τα οποία διαγράφονται μαύρα, και του ιστού που τα περιβάλλει.

Φωτισμός: Προέρχεται συνήθως από πηγή ψυχρού φωτισμού με λυχνία αλογόνου, αποδίδοντας επαρκή φωτισμό σε όλο το βάθος εστίασης, για καλύτερο διαγνωστικό αποτέλεσμα.

Κίνηση: Τα σύγχρονα κολποσκόπια διαθέτουν επιπλέον παντογραφικό βραχίονα, ο οποίος διευκολύνει το χειριστή να τοποθετεί το σώμα του κολποσκοπίου όπου επιθυμεί και να το συγκρατεί σε σταθερό σημείο, ώστε να εστιάζει με ευκολία στο σημείο παρατήρησης. Έχουν επίσης τη δυνατότητα προσαρμογής εξωτερικής ψηφιακής κάμερας και βιντεο-κάμερας και τη μεταφορά της εικόνας σε οθόνη (monitor).

Η κολποσκόπηση χρησιμοποιείται σήμερα για περισσότερους σκοπούς και συγκεκριμένα για την εκτίμηση γυναικών με παθολογικό τεστ Παπανικολάου ή κλινικά ύποπτο τράχηλο, αλλά και ως βασικό εργαλείο ελέγχου κατά τη διάρκεια της γυναικολογικής εξέτασης.

Ο τελευταίος ήταν και ο βασικός λόγος για τον οποίο ο Hinselmann χρησιμοποίησε το κολποσκόπιο, εξακολουθεί δε να παραμένει ο ίδιος για ορισμένες χώρες της Κεντρικής Ευρώπης και της Λατινικής Αμερικής.

Όταν το κολποσκόπιο χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γυναικολογικής εξέτασης για έλεγχο ρουτίνας έχει σχετικά υψηλή ευαισθησία για τη διάγνωση προκαρκινικών αλλοιώσεων, ωστόσο η ειδικότητά του είναι χαμηλή για να επιτρέψει τη χρήση της κολποσκόπησης ως μεθόδου διαγνωστικού ελέγχου.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η κολποσκόπηση δεν έχει την ειδικότητα που απαιτείται για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ προκαρκινικών αλλοιώσεων και καλοήθων επιθηλιακών μεταβολών, όπως για παράδειγμα η μεταπλασία. Για το λόγο αυτό υπάρχει ο κίνδυνος θεραπείας γυναικών για νόσο που δεν έχουν.

Η κύρια ένδειξη της κολποσκόπησης σήμερα στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής είναι η εκτίμηση γυναικών με παθολογικό τεστ Παπανικολάου (2).

### 1.2.2. Απαραίτητα Εργαλεία Κολποσκόπησης

## Λαβίδες βιοψίας

Υπάρχουν πολλών ειδών λαβίδες βιοψίας και οι περισσότερες από αυτές είναι γνωστές με το όνομα του σχεδιαστή ή του κατασκευαστή τους (Tishler, Erppendorfer, Kenorkian και Burk). Όλες οι λαβίδες βιοψίας αποτελούνται από τη λαβή, το βραχίονα και την άκρη ή την κεφαλή της λαβίδας. Η κεφαλή της λαβίδας έχει ένα σταθερό και ένα κινητό τμήμα με οξεία χείλη για την κοπή του ιστού που θα αποσταλεί για βιοψία.

Το σχήμα και το μέγεθος της βιοψίας που θα παραλάβουμε διαφέρει, ανάλογα με τον τύπο της λαβίδας που χρησιμοποιείται. Με την πάροδο του χρόνου, κάθε ιατρός θα αναπτύξει ιδιαίτερη προτίμηση για μια συγκεκριμένη λαβίδα βιοψίας.

Οι λαβίδες Tishler, για παράδειγμα, έχουν ένα κινητό τμήμα που χαρακτηρίζει το άνοιγμα της λαβίδας και προσδιορίζει το μέγεθος και το σχήμα της βιοψίας που λαμβάνεται, το οποίο στην προκειμένη περίπτωση είναι οβάλ. Η μικρότερη λαβίδα Tishler αποκόπτει μικρότερο τεμάχιο ιστού και συνήθως προκαλεί μικρότερη αιμορραγία στο σημείο βιοψίας. Η λαβίδα Erppendorfer χαρακτηρίζεται από μια οξεία προεξοχή στο σταθερό τμήμα του ανοίγματος, η οποία επιτρέπει σταθερή επαφή της κεφαλής της λαβίδας στο σημείο του τραχήλου από το οποίο επιθυμούμε να πάρουμε βιοψία. Το τμήμα του τραχηλικού ιστού που λαμβάνεται με τη λαβίδα Erppendorfer έχει τετράγωνο σχήμα.

Ορισμένες λαβίδες επιτρέπουν περιστροφή του βραχίονα κατά 360°, γεγονός χαρακτηριστικό που επιτρέπει τη διατήρηση της σταθερής θέσης της λαβής και του βραχίονα της λαβίδας κατά τη διάρκεια των χειρισμών που απαιτούνται για τη λήψη βιοψίας (2).

## Ειδική λαβίδα για τον έλεγχο του ενδοτραχήλου (λαβίδα Kogan)

Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι απαραίτητος ο έλεγχος του ενδοτραχηλικού αυλού, είτε επειδή η βλάβη επεκτείνεται εντός του αυλού, είτε επειδή η ζώνη

μετάπλασης δεν είναι πλήρως ορατή. Στις περιπτώσεις αυτές η κορυφή της ειδικής λαβίδας Kogan τοποθετείται εντός του έξω τραχηλικού στομίου και τα άκρα ανοίγονται αργά και προσεκτικά για να αποφύγουμε τραυματισμούς και αιμορραγία που θα δυσκολέψει τον έλεγχο του τραχηλικού αυλού. Διαφορετικά μεγέθη της λαβίδας επιτρέπουν τον έλεγχο απόκων ή πολύτοκων γυναικών ή τον έλεγχο ασθενών με στένωση του έξω τραχηλικού στομίου.

Η χρήση της ειδικής αυτής λαβίδας επιτρέπει την ολοκλήρωση μιας ικανοποιητικής κολποσκοπικής εξέτασης στις περιπτώσεις που η ζώνη μετάπλασης εκτείνεται εντός του τραχηλικού αυλού και δεν είναι πλήρως ορατή. Ας σημειωθεί ότι ένα ποσοστό περίπου 1% έως 5% των κολποσκοπικών εξετάσεων χαρακτηρίζεται ως μη ικανοποιητικό, ενώ ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ακόμη υψηλότερα ποσοστά. Συνήθως, υψηλότερα ποσοστά μη ικανοποιητικής κολποσκόπησης παρουσιάζονται σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, επειδή η γραμμή μετάπτωσης στην ηλικία αυτή εντοπίζεται βαθύτερα στον ενδοτραχηλικό αυλό (2).

### Ενδοτραχηλικό ξέστρο

Τα ενδοτραχηλικά ξέστρα είναι λεπτά εργαλεία κατασκευασμένα από ανοξείδωτο χάλυβα με λεπτή μακρά λαβή και επιμήκη κορυφή, της οποίας η μία επιφάνεια έχει οξέα άκρα. Η κορυφή, ανάλογα με το ξέστρο, μπορεί να έχει ειδική υποδοχή για τη συλλογή ξεσμάτων ενδοτραχήλου ή να έχει ελεύθερο άνοιγμα στη βάση υποδοχής (2).

### 1.2.3. Υλικά Απαραίτητα για Κολποσκόπηση

Τα απαραίτητα υλικά και εργαλεία που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της κολποσκοπικής εξέτασης περιλαμβάνουν δοχεία με οξικό οξύ, φυσιολογικό ορό, Lugol και διάλυμα Monsel, ειδικό κολποδιαστολέα, βαμβακοφόρους στυλεούς, σπάτουλες και βουρτσάκια για λήψη κυτταρικού υλικού, σύριγγα με

τοπικό αναισθητικό, λαβίδα βιοψίας και διαφορετικά μεγέθη αγκύλης διαθερμίας για θεραπεία (2).

### Οξικό οξύ

Η κολποσκοπική εξέταση εκτελείται μετά την επάλειψη του τραχήλου με διάλυμα οξικού οξέος 3% έως 5%, χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο βαμβακοφόρο στυλέο ή ένα δοχείο με μηχανισμό ψεκασμού (spray). Για να επιτύχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα, το διάλυμα οξικού οξέος θα πρέπει να παραμείνει σε επαφή με ένα μη κερατινοποιημένο επιθήλιο τουλάχιστον για ένα λεπτό. Το χρώμα που προσλαμβάνει το επιθήλιο μετά την επίθεση οξικού οξέος, το οποίο είναι κάποια απόχρωση του λευκού, μπορεί να υποδηλώνει μία φυσιολογική κατάσταση ή μία νεοπλασματική εξεργασία.

Κατά τη διάρκεια της κολποσκοπικής εξέτασης, η επάλειψη του τραχήλου με οξικό οξύ μπορεί να χρειασθεί να επαναληφθεί αρκετές φορές μέχρι την ολοκλήρωσή της. Το διάλυμα οξικού οξέος μπορεί να προκαλέσει αίσθημα καύσου, ιδιαίτερα εάν το διάλυμα είναι πυκνότερο του 5% ή όταν η ασθενής έχει κολπική λοίμωξη.

Οι πτυχώσεις του κυλινδρικού επιθηλίου, η γραμμή μετάπτωσης των δύο επιθηλίων, τα αδενικά ανοίγματα και το λευκό επιθήλιο της παθολογικής ζώνης μετάπλασης μπορούν να γίνουν ορατά μόνο μετά την επάλειψη της περιοχής με οξικό οξύ (2).

### Διάλυμα Lugol (Lugol's Iodine)

Το Lugol είναι υδατικό διάλυμα ιωδίου σε αναλογία 1/4 ιώδιο προς 3/4 νερό. Το διάλυμα Lugol προκαλεί αφυδάτωση του επιθηλίου και πιθανώς ερεθισμό σε ευαίσθητα άτομα. Σπάνια μπορεί να δημιουργήσει αλλεργική αντίδραση, γι' αυτό και η ασθενής θα πρέπει να ερωτάται πάντα εάν είναι ευαίσθητη στο ιώδιο πριν από τη χρήση του διαλύματος. Το διάλυμα Lugol χρωματίζει το φυσιολογικό πλακώδες επιθήλιο σκούρο καφέ, λόγω της ύπαρξης γλυκογόνου στα κύτταρα. Αδυναμία χρώσης του επιθηλίου υποδηλώνει

απουσία γλυκογόνου, χωρίς αυτό να αποτελεί απαραίτητα ένδειξη επιθηλιακής βλάβης (2).

#### Διάλυμα Monsel (Monsel's Solution)

Το Monsel είναι διάλυμα θειικού σιδήρου και χρησιμοποιείται για αιμόσταση μετά τη λήψη βιοψίας. Το διάλυμα Monsel είναι περισσότερο αποτελεσματικό όταν αφεθεί στον ελεύθερο ατμοσφαιρικό αέρα για λίγες ημέρες, μέχρι να αποκτήσει μια παχύρρευστη υποκίτρινη χροιά. Το Monsel τοποθετείται στο σημείο βιοψίας με ένα βαμβακοφόρο στυλεό, με τον οποίο συνήθως πιέζουμε την περιοχή της βιοψίας για μικρό χρονικό διάστημα. Εάν η αιμόσταση είναι δύσκολη, θα χρειασθεί να πιέσουμε για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Το διάλυμα Monsel μπορεί να επηρεάσει την ιστολογική εξέταση, γι' αυτό και θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν περατωθεί η διαδικασία λήψεως βιοψίας και όλα τα ιστικά τεμαχίδια έχουν περισυλλεγεί και τοποθετηθεί στα φιαλίδια με το κατάλληλο μονιμοποιητικό υγρό. Το πλεόνασμα του διαλύματος Monsel θα πρέπει να αφαιρεθεί από τον κόλπο μετά το πέρας της διαδικασίας και η ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για τη σκούρα κολπική έκκριση που ακολουθεί συνήθως μετά τη χρήση του διαλύματος Monsel, λόγω οξειδώσεως του διαλύματος από τον ατμοσφαιρικό αέρα.

Στυλεοί Νιτρικού Οξέος μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν για αιμόσταση και μπορεί να είναι αποτελεσματικοί, ιδιαίτερα όταν τοποθετούνται ακριβώς στο κέντρο του σημείου από το οποίο ελήφθη η βιοψία. Η ασθενής μπορεί να αισθανθεί ερεθισμό και αίσθημα καύσου εντονότερο απ' αυτό που προκαλείται συνήθως από τη χρήση του διαλύματος Monsel (2).

#### 1.2.4. Τεχνική Κολποσκόπησης

Η ασθενής τοποθετείται σε ειδικό εξεταστικό τραπέζι σε θέση γυναικολογικής εξέτασης. Μετά τη μακροσκοπική επισκόπηση του αιδοίου επιλέγεται ο

κατάλληλος κολποδιαστολέας, ανάλογα με τα ανατομικά χαρακτηριστικά του κόλπου. Ακολουθούνται τα εξής στάδια:

Ο τράχηλος καθαρίζεται από την τραχηλική βλέννα, το αίμα και τις κολπικές εκκρίσεις με φυσιολογικό ορό. Σε αυτή τη φάση, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το πράσινο φίλτρο για την καλύτερη απεικόνιση και αξιολόγηση της αρχιτεκτονικής των αγγείων.

Εν συνεχεία, χρησιμοποιείται διάλυμα οξικού οξέος 3% ή 5%, με το οποίο επαλείφεται ή ψεκάζεται ο τράχηλος. Η επάλειψη του τραχήλου με το διάλυμα οξικού οξέος αναδεικνύει λευκές περιοχές που αντιστοιχούν συνήθως στις παθολογικές περιοχές του τραχηλικού επιθηλίου. Η κολποσκοπική εκτίμηση θα πρέπει να αρχίσει μετά την πάροδο τουλάχιστον 20 δευτερολέπτων από την επίθεση του οξικού οξέος. Το οξικό οξύ προκαλεί οίδημα και πήξη των εξωκυττάρων λευκωμάτων της επιπολής στιβάδας, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της διαφάνειας του επιθηλίου. Όταν συμβεί αυτό, το επιθήλιο προσλαμβάνει ένα λευκό χρώμα, ενώ τα τελικά τριχοειδή αγγεία που πορεύονται κάτω από το επιθήλιο γίνονται λιγότερο ορατά.

Ο κύριος λόγος που η κολποσκόπηση έχει χαμηλή ειδικότητα στη διαγνωστική διαδικασία είναι ότι το λευκό επιθήλιο που αναδεικνύεται μετά την επίθεση οξικού οξέος δεν είναι απαραίτητα παθολογικό (2).

### 1.3. Υστεροσκόπηση

Η συμβολή της υστεροσκόπησης στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των γυναικολογικών παθήσεων είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Η υστεροσκόπηση είναι μια ήπια επεμβατική μέθοδος, που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση αλλά και τη θεραπεία των παθήσεων του ενδομητρίου. Προσφέρει άμεση επισκόπηση της ενδομήτριας κοιλότητας και χρησιμοποιείται στη διάγνωση των παθήσεων αυτής, εναλλακτικά ή συμπληρωματικά με τις μεθόδους διερεύνησης. Επίσης, επιτρέπει τη λήψη κατευθυνόμενων βιοψιών, την αφαίρεση μορφωμάτων όπως πολύποδες, υποβλεννογόνια ινομύματα και διαφράγματα και τον καυτηριασμό (ablation) ή την εκτομή (resection) του ενδομητρίου. Όπως σε κάθε επεμβατική μέθοδο, απαιτείται σωστή προεγχειρητική προετοιμασία, καλή τεχνική κατάρτιση και παρακολούθηση μετεγχειρητικά. Το τεχνικό και επιστημονικό υπόβαθρο, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των υστεροσκοπικών επεμβάσεων εξετάζονται ακολούθως.

Υστεροσκόπηση είναι η άμεση επισκόπηση της ενδομήτριας κοιλότητας μέσω ενός τηλεσκοπικού σωλήνα (οπτική ίνα) που εισάγεται διατραχηλικά. Είναι μία ήπια επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση αλλά και τη θεραπεία των παθήσεων του ενδομητρίου. Η υστεροσκόπηση άρχισε να αναπτύσσεται τη δεκαετία του 1970, όταν η τεχνολογία των οπτικών ινών επέτρεψε την κατασκευή εύχρηστων υστεροσκοπίων μικρής διαμέτρου (3). Τη δεκαετία του 1980 καθιερώθηκε η χρήση υγρού διαλύματος για τη διάταση της ενδομήτριας κοιλότητας και άρχισαν να πραγματοποιούνται υστεροσκοπικές επεμβάσεις όπως ο καυτηριασμός του ενδομητρίου, η αφαίρεση πολυπόδων και ινομυμάτων, κ.ά. Σταδιακά οι υστεροσκοπικές επεμβατικές μέθοδοι αντικατέστησαν άλλες παραδοσιακές εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις. Σήμερα, καθώς τα υστεροσκοπικά εργαλεία γίνονται όλο και μικρότερα, η υστεροσκόπηση σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου κερδίζει συνεχώς έδαφος και καθιστά τη νοσηλεία και τη γενική αναισθησία όλο και λιγότερο απαραίτητη.



### 1.3.1. Εξοπλισμός, Ενεργειακές Πηγές, Διασταλτικά Υλικά

Τα υστεροσκόπια διακρίνονται σε άκαμπτα και εύκαμπτα. Η διάμετρός τους ποικίλει (3-10mm) και εξαρτάται τόσο από τη διάμετρο των οπτικών ινών, όσο και από τη θήκη που τις περιβάλλει. Η ύπαρξη αυλού για τη δίοδο των επεμβατικών εργαλείων αυξάνει τη διάμετρο του υστεροσκοπίου ώστε απαιτείται διαστολή του τραχήλου. Η γωνία όρασης του υστεροσκοπίου ποικίλει: 0, 12, 15, 25, 30 και 70 μοίρες. Όταν η γωνία είναι 0 μοίρες ο φακός «βλέπει» ευθεία στην προέκταση του άξονα της οπτικής ίνας, ενώ όταν η γωνία αυξάνει ο φακός βλέπει υπό ανάλογη γωνία (σαν περισκόπιο). Τα άκαμπτα υστεροσκόπια έχουν μεγάλη ποικιλία από διαμέτρους και χρησιμοποιούνται τόσο στο χειρουργείο, όσο και σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου. Οι υστεροσκοπικές επεμβάσεις γίνονται καλά ανεκτές με ή χωρίς αναισθησία. Τα μεγαλύτερα άκαμπτα υστεροσκόπια (5-10mm) φέρουν αυλό για τη δίοδο επεμβατικών εργαλείων, απαιτούν μεγαλύτερη διαστολή του τραχήλου και συνήθως χρησιμοποιούνται σε αίθουσα χειρουργείου υπό γενική νάρκωση. Τα εύκαμπτα υστεροσκόπια χρησιμοποιούνται κυρίως σε επίπεδο ιατρείου για διαγνωστικούς σκοπούς, αλλά η ορατότητα που προσφέρουν είναι μικρότερη από αυτή των άκαμπτων (4). Για τη διάταση της ενδομήτριας κοιλότητας χρησιμοποιούνται υγρά ή αέρια μέσα που διοχετεύονται στην ενδομήτρια κοιλότητα μέσω του ειδικού αυλού (5). Υγρά που χρησιμοποιούνται είναι διάλυμα 0,9% NaCl, διάλυμα R-L (ισοτονικά), μαννιτόλης 5%, σορβιτόλης 3%, γλυκίνης 1,5% (υποτονικά) και Dextran 70. Ως αέριο χρησιμοποιείται το CO<sub>2</sub> το οποίο απορροφάται γρήγορα και αποβάλλεται εύκολα με την αναπνοή. Μπορεί να χορηγηθεί εύκολα διαμέσου μικρής διαμέτρου εύκαμπτων υστεροσκοπίων αλλά η οπτική ευκρίνεια που προσφέρει είναι υποδεέστερη (6).

Προκειμένου για υστεροσκοπικές επεμβάσεις, χρησιμοποιούνται εργαλεία όπως λαβίδες, ψαλίδια και διαθερμίες μικρής διαμέτρου τα οποία εισέρχονται μέσω του ειδικού αυλού της θήκης του υστεροσκοπίου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν πηγές μονοπολικού ή διπολικού ηλεκτρισμού καθώς και

laser. Για τομές χρησιμοποιούνται διαθερμίες μικρής επιφάνειας, όπως ακίδες ή αγκύλες, ενώ για καυτηριασμό και αιμόσταση χρησιμοποιούνται μεγαλύτερης επιφάνειας εργαλεία, όπως μπάλες ή κύλινδροι. Για φωτισμό χρησιμοποιούνται πηγές ψυχρού φωτισμού, αλογόνου ή ξένου (6), (7).

### 1.3.2. Ενδείξεις

Η υστεροσκόπηση προσφέρει άμεση επισκόπηση της ενδομήτριας κοιλότητας και χρησιμοποιείται στη διάγνωση των παθήσεων αυτής, εναλλακτικά ή συμπληρωματικά με τις άλλες μεθόδους διερεύνησης. Επίσης, επιτρέπει τη λήψη κατευθυνόμενων βιοψιών, την αφαίρεση μορφωμάτων όπως πολύποδες, υποβλεννογόνια ινομύματα και διαφράγματα και τον καυτηριασμό (ablation) ή την εκτομή (resection) του ενδομητρίου. Αναλυτικότερα η υστεροσκόπηση ως διαγνωστική και θεραπευτική μέθοδος χρησιμοποιείται στις παρακάτω περιπτώσεις:

#### A. Διερεύνηση ανώμαλης αιμόρροιας εκ των έξω γεννητικών οργάνων

Η υστεροσκόπηση είναι πολύτιμη στη διερεύνηση της ανώμαλης αιμόρροιας εκ των έξω γεννητικών οργάνων και χρησιμοποιείται συμπληρωματικά ή εναλλακτικά προς την υπερηχογραφία, την κλασματική απόξεση και τις άλλες διαγνωστικές μεθόδους. Με την άμεση επισκόπηση μπορεί να διαπιστωθεί η παθολογική ή μη εικόνα του ενδομητρίου, περιοχές ύποπτες για κακοήθεια, πολύποδες και υποβλεννογόνια ινομύματα. Η επέμβαση πραγματοποιείται με επιτυχία σε ποσοστό 96,4% (8). Η τραχηλική στένωση και το άλγος είναι τα συνηθέστερα αίτια αποτυχίας στο εξωτερικό ιατρείο, ενώ στο χειρουργείο πιο σύνηθες πρόβλημα αποτελεί η μειωμένη ορατότητα λόγω αιμορραγίας. Σε ότι αφορά στη διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου, η ευαισθησία της υστεροσκόπησης ανέρχεται σε 86,4% και η ειδικότητα σε 99,2%. Όσον αφορά άλλες παθήσεις του ενδομητρίου, η ευαισθησία είναι 78% και η ειδικότητα 95,8% (8).

#### B. Θεραπεία μηνομητρορραγίας

Για τις ασθενείς με μηνομητρορραγίες, στις οποίες έχει αποκλεισθεί η κακοήθεια και οι οποίες δεν επιθυμούν γονιμότητα, η αφαίρεση (resection) και ο καυτηριασμός (ablation) του ενδομήτριου έχει καθιερωθεί σαν ήπια χειρουργική θεραπεία, εναλλακτική της υστερεκτομής. Μακροπρόθεσμες μελέτες αναφέρουν αποτελεσματικότητα 60-90%, με το 30-50% των ασθενών να εμφανίζουν αμηνόρροια και τις υπόλοιπες να εμφανίζουν μειωμένη ροή (9).

#### Γ. Αφαίρεση ινομυωμάτων

Τα ινομυώματα είναι ο πιο συχνός καλοήθης συμπαγής όγκος της πυέλου και εμφανίζονται στο 20% των γυναικών άνω των 35 ετών (10). Η μηνορραγία ως σύμπτωμα των υποβλεννογονίων ινομυωμάτων είναι η πιο συχνή ένδειξη χειρουργικής επέμβασης (11). Η υστεροσκοπική ινομυωματεκτομή αποτελεί ήπια χειρουργική θεραπεία, εναλλακτική της διακοιλιακής ινομυωματεκτομής και της υστερεκτομίας. Έχει ένδειξη πάντα στα υποβλεννογόνια ινομυώματα (προβάλλουν τουλάχιστον κατά το ήμισυ εντός της κοιλότητας). Σε περιπτώσεις ευμεγεθών ινομυωμάτων (12) ενδείκνυται η χορήγηση προηγουμένως GnRH αναλόγων ή/και η σε δύο χρόνους εκτομή. Το ποσοστό επιτυχίας είναι υψηλό και μόνο το 16% των ασθενών χρήζει περαιτέρω αντιμετώπισης (7).

#### Δ. Διερεύνηση υπογονιμότητας

Η υστεροσκόπηση δεν αποτελεί μέρος της τυπικής διερεύνησης για την υπογονιμότητα, αλλά μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων του ενδομητρίου σε συνδυασμό με την υπερηχογραφία και την υστεροσαλπιγγογραφία (11).

#### Ε. Διερεύνηση και θεραπεία ενδομήτριων συμφύσεων

Το σύνδρομο Asherman περιγράφηκε το 1948 ως συμφύσεις στην ενδομήτρια κοιλότητα (13), συνεπεία προηγουμένων επεμβάσεων. Συνδέεται με δευτεροπαθή αμηνόρροια και υπογονιμότητα. Η υστεροσκόπηση συμβάλλει στη διάγνωση και στην αντιμετώπιση, στοχεύοντας στη λύση των συμφύσεων, με τη διατομή αυτών ή απλώς με τη διαστολή της ενδομήτριας κοιλότητας (6). Η παρέμβαση αυτή αποκαθιστά τον κύκλο σε ποσοστό 88-98%. Αν δεν υπάρχουν άλλα προβλήματα γονιμότητας, κύηση επιτυγχάνεται

στο 79% των ασθενών (31% σε σοβαρού βαθμού συμφύσεις) (9), (10). Ωστόσο η υστεροσκοπική παρέμβαση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανώμαλη εμφύτευση του εμβρύου και μαιευτικές επιπλοκές.

#### ΣΤ. Διερεύνηση και θεραπεία ανωμαλιών των πόρων του Müller

Περίπου στο 1-2% όλων των γυναικών, στο 4% των υπογόνιμων γυναικών και στο 10-15% των γυναικών με καθ' ἑξιν αποβολές αναγνωρίζονται ανωμαλίες του πόρου του Müller. Αυτές οι ανωμαλίες ποικίλουν από ενδομήτριο διάφραγμα μέχρι δίκερω και δίδελφι μήτρα. Η υστεροσκόπηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να επιβεβαιώσει τις παραπάνω ανατομικές ανωμαλίες (14) και να αφαιρέσει διαφράγματα, όμως η δίκερω και η δίδελφυσ μήτρα απαιτούν άλλες χειρουργικές τεχνικές. Σε αρκετές περιπτώσεις απαιτείται και σύγχρονη λαπαροσκοπική διερεύνηση.

#### Ζ. Ενδομήτριο σπείραμα

Η υστεροσκόπηση μπορεί να βοηθήσει μέσω άμεσης όρασης της ενδομήτριας κοιλότητας στην ανεύρεση και αφαίρεση ενδομήτριων σπειραμάτων (7).

### 1.3.3. Προεγχειρητική Διερεύνηση

Ισχύουν οι βασικές ιατρικές και χειρουργικές αρχές που επιβάλλουν τη λήψη ακριβούς ιστορικού, την κλινική εξέταση, την εργαστηριακή διερεύνηση και τον απεικονιστικό έλεγχο, ώστε να γίνει η κατάλληλη προετοιμασία. Ανάλογα με την ένδειξη μπορεί να χρησιμοποιηθούν GnRH ανάλογα για την καταστολή του ενδομητρίου και τη μείωση του μεγέθους των ινομυωμάτων. Καλό είναι να εκτιμάται ο κίνδυνος λοιμώξεων και αν χρειάζεται να γίνεται περαιτέρω διερεύνηση με καλλιέργειες ή και να χορηγείται αντιβίωση. Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να αποκλεισθεί η περίπτωση κύησης. Η υπερηχογραφική μέτρηση των διαστάσεων της μήτρας είναι εξίσου σημαντική, καθώς μια μήτρα μακρύτερη από 10cm καθιστά τους χειρισμούς δυσχερείς. Για διαγνωστική υστεροσκόπηση σε εξωτερικό ιατρείο δεν απαιτείται ιδιαίτερη προετοιμασία, ενώ αν πρόκειται να γίνει υπό γενική αναισθησία απαιτείται ο

συνήθης προεγχειρητικός έλεγχος. Σε περίπτωση υστεροσκοπικής αφαίρεσης ινομυώματος ή ενδομητρίου χρειάζεται έλεγχος ηλεκτρολυτών και διασταύρωση για πιθανή μετάγγιση αίματος (3).

#### 1.3.4. Αναισθησία

Η διαγνωστική υστεροσκόπηση μπορεί να διενεργηθεί υπό γενική αναισθησία, υπό μέθη, με συστηματική ή και τοπική αναλγησία, ακόμα και χωρίς αναισθησία ή αναλγητικά. Για επεμβατική υστεροσκόπηση απαιτείται επαρκής αναισθησία.

#### 1.3.5. Χειρουργική Τεχνική

Η ασθενής τοποθετείται σε θέση λιθοτομής και γίνεται επιμελής καθαρισμός του κόλπου και του τραχήλου με αντισηπτικό διάλυμα. Καθετηριάζεται η ουροδόχος κύστη και γίνεται γυναικολογική εξέταση προκειμένου να διαπιστωθεί το μέγεθος και η κλίση της μήτρας. Μια μονοδοντωτή λαβίδα τοποθετείται στον εξωτράχηλο προκειμένου να ευθραισθεί ο τράχηλος με τη μήτρα. Ανάλογα με τη διάμετρο του υστεροσκοπίου και του τραχήλου μπορεί να γίνει εισαγωγή του υστεροσκοπίου χωρίς διαστολή υπό άμεση όραση ή να γίνει διαστολή του τραχήλου με κηρία. Υπερβολική διαστολή μπορεί να επιτρέψει διαφυγή υγρού και να παρεμποδίσει τη διάταση της κοιλότητας, ενώ τραυματισμός του ενδομητρίου κατά τη διαστολή μπορεί να προκαλέσει αιμόρροια και μείωση της ορατότητας. Για τη διαγνωστική επισκόπηση της ενδομήτριας κοιλότητας και των σαλπιγγικών στομίων συνήθως προτιμάται υστεροσκόπιο 30ο με διάμετρο 3-5mm. Μετά την είσοδο του υστεροσκοπίου ελέγχονται συστηματικά όλα τα τοιχώματα της μητριαίας κοιλότητας, τα σαλπιγγικά στόμια και ο ενδοτράχηλος. Η επέμβαση ολοκληρώνεται με λήψη κατευθυνόμενης βιοψίας ή και απόξεση. Όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί επεμβατικό υστεροσκόπιο (ρισεκτοσκόπιο) ο τράχηλος πρέπει να έχει

διασταλεί περί τα 7-9mm ανάλογα με τη διάμετρο του οργάνου και προτιμάται υστεροσκόπιο με κλίση 12ο.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακίδα και αγκύλη διαθερμίας (loop) για τομές ή μπάλα και κύλινδρος (roller-ball) για καυτηριασμό και αιμόσταση (15). Η διαθερμία προσαρμόζεται στον κορμό του υστεροσκοπίου και κινείται κατά τον επιμήκη άξονα αυτού (μπρος-πίσω). Προσοχή χρειάζεται κατά την προώθηση της διαθερμίας διότι μπορεί να προκαλέσει διάτρηση εφόσον είναι ενεργοποιημένη. Για να αποφευχθεί αυτό, καλό είναι η διαθερμία να προωθείται ανενεργή και να ενεργοποιείται κατά την απόσυρση αυτής προς τη θήκη.

Για αφαίρεση (resection) ή για καυτηριασμό (ablation) του ενδομητρίου η σάρωση γίνεται κατά την ωρολογιακή φορά από την 9η ώρα ξεκινώντας από τα κέρατα της μήτρας και συνεχίζοντας με τα πλάγια και ανώτερα τοιχώματα. Οι φυσαλίδες που δημιουργούνται συσσωρεύονται προς τα πάνω και μειώνουν την ορατότητα. Τα κατώτερα τοιχώματα γίνονται στο τέλος κατά τη φορά πάλι των δεικτών του ρολογιού και δε θα πρέπει κανείς να επανέρχεται σε περιοχές που έχουν ήδη καυτηριασθεί λόγω του κινδύνου διάτρησης της μήτρας (3). Τα αφαιρεθέντα τμήματα δυσχεραίνουν την όραση και πρέπει να αφαιρούνται τακτικά με πολυπολαβίδα, ενώ συχνή είναι και η αναγκαιότητα καθαρισμού της διαθερμίας λόγω της επικόλλησης των καμένων ιστών. Παρόμοια τεχνική χρησιμοποιείται για αφαίρεση (resection) πολυπόδων και ινομυωμάτων με loop. Για αφαίρεση ενδομητρίου διαφράγματος περιγράφονται διάφορες τεχνικές με χρήση loop ή με χρήση ψαλιδιού. Τέλος, γίνεται καλή αιμόσταση με καυτηριασμό των αιμορραγούντων αγγείων. Για να είναι πιο εύκολα ορατά τα αρτηρίδια που αιμορραγούν, η πίεση του διατατικού υγρού πρέπει να παραμένει χαμηλότερη από την αρτηριακή πίεση της ασθενούς. Τέλος, για την αφαίρεση ενός ενδομήτριου σπειράματος αυτό συλλαμβάνεται με λαβίδα υπό άμεση όραση, έλκεται προς τη θήκη του υστεροσκοπίου, και αφαιρείται ταυτόχρονα με το υστεροσκόπιο.

### 1.3.6. Μετεγχειρητική Φροντίδα

Μετεγχειρητικά αναμένεται πυελικό άλγος και ήπια κολπική αιμόρροια, τα οποία υποχωρούν σταδιακά και αντιμετωπίζονται με αναλγητικά, ανάλογα με την έκταση της επέμβασης (10). Για την αποφυγή συμφύσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδομήτριο σπείραμα ή ουροκαθετήρας φουσκωμένος εντός της κοιλότητας. Ενδομήτριο μπαλόκι μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στην περίπτωση αυξημένης αιμορραγίας για επιπωματισμό της κοιλότητας. Όταν αφαιρούνται ευμεγέθη ινομυώματα με μεγάλη συμμετοχή του μυομητρίου, σε ενδεχόμενη κύηση είναι προτιμότερη η καισαρική τομή.

### 1.3.7. Αντενδείξεις

Πέρα από τις σοβαρές παθολογικές καταστάσεις που πρέπει να συνεκτιμώνται, η υστεροσκόπηση αντενδείκνυται σε περίπτωση κύησης και σε ενεργό τραχηλική ή ενδομητρική φλεγμονή (16). Ωστόσο, οι αντενδείξεις εξαρτώνται και από την επέμβαση που θα πραγματοποιηθεί. Για παράδειγμα, ο καυτηριασμός του ενδομητρίου αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ύποπτες για κακοήθεια και σε περιπτώσεις που επιθυμείται διατήρηση της γονιμότητας. Ο κατάλληλος εξοπλισμός και η σωστή ιατρική κατάρτιση αποτελούν απαραίτητες προϋποθέσεις για την ασφαλή πραγματοποίηση οποιασδήποτε χειρουργικής πράξης.

### 1.3.8. Επιπλοκές

Η διάτρηση της μήτρας είναι η σημαντικότερη επιπλοκή και εμφανίζεται σε ποσοστό 0,7-0,8% (17). Μπορεί να συμβεί κατά τη διαστολή του τραχήλου, κατά την είσοδο των οργάνων στην κοιλότητα και κυρίως κατά τους επεμβατικούς χειρισμούς (18). Προσοχή χρειάζεται στην περιοχή των κεράτων της μήτρας όπου το μυομήτριο έχει το μικρότερο πάχος. Μικρές

διατρήσεις με περιορισμένη αιμορραγία αντιμετωπίζονται συντηρητικά, ενώ διατρήσεις που αιμορραγούν και κυρίως αυτές που συμβαίνουν με αιχμηρά εργαλεία και με διαθερμία απαιτούν λαπαροσκοπική διερεύνηση για αποκλεισμό τραυματισμού των ενδοκοιλιακών οργάνων. Η αιμορραγία κατά τη διάρκεια ή μετά την υστεροσκόπηση είναι η δεύτερη πιο συχνή επιπλοκή στο 0,25% των περιπτώσεων. Το ποσοστό αυξάνει στην ινομυωματεκτομή σε 2-3% (19). Η προετοιμασία με GnRH ανάλογα ή με αντισυλληπτικά μειώνει την απώλεια αίματος. Αν η αιμορραγία επιμένει μετά τον καυτηριασμό μπορεί να αντιμετωπισθεί με επιπωματισμό, εισάγοντας στην ενδομήτριο κοιλότητα έναν καθετήρα και φουσκώνοντας το μπαλόνι με 30ml για 24 ώρες. Στην περίπτωση αυτή η ασθενής πρέπει να καλυφθεί με αντιβιοτική αγωγή. Επίσης, μπορεί να γίνει διήθηση με βαζοπρεσίνη, η οποία προκαλεί αγγειοσύσπαση. Τελευταία επιλογή αποτελεί ο εμβολισμός της μητριαίας αρτηρίας και η υστερεκτομή. Ο τραυματισμός του τραχήλου από τις λαβίδες σύλληψης και τη διαστολή είναι ένα άλλο αίτιο αιμορραγίας, που όμως αντιμετωπίζεται ευκολότερα.

Μια σημαντική επιπλοκή της επεμβατικής υστεροσκόπησης είναι η υπερφόρτωση με υγρά. Η εκτομή ινομυωμάτων ή ενδομητρίου δημιουργεί ένα μεγάλο δίκτυο ανοικτών φλεβικών αγγείων, μέσω των οποίων και λόγω της αυξημένης ενδομητριακής πίεσης, μπορεί να γίνει συστηματική απορρόφηση του υγρού διαστολής και υπερφόρτωση με υγρά (17), (20). Ειδικά όταν χρησιμοποιείται μονοπολική διαθερμία, οπότε χρησιμοποιείται υπότονο διάλυμα γλυκίνης ως μέσο διαστολής, προκύπτει υπερφόρτωση με νερό, αιμοαραίωση και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Για να προληφθούν οι επιπλοκές αυτές πρέπει κατά τη διάρκεια της επέμβασης να παρακολουθείται το ισοζύγιο εισερχόμενου και εξερχόμενου υγρού και η επέμβαση να διακόπτεται όταν το έλλειμμα αυξάνεται περισσότερο από 2000ml. Σε λιγότερο εργώδεις υστεροσκοπικές επεμβάσεις αυτός ο κίνδυνος είναι μικρός. Στην περίπτωση που χρησιμοποιείται CO<sub>2</sub> υπάρχει θεωρητικά κίνδυνος εμβολής από αέριο (20).

Η ενδομητρίτιδα είναι μια ασυνήθης επιπλοκή της υστεροσκόπησης. Συμβαίνει κυρίως, όταν προϋπάρχει υποκλινική φλεγμονή ή ιστορικό υποτροπιαζουσών πυελικών φλεγμονών. Χορηγείται προφυλακτική



αντιβιοτική αγωγή επί κλινικών ενδείξεων, η οποία όμως εξαλείφει τον κίνδυνο (21).

### 1.3.9. Προοπτική και Αντιπαράθεσεις

Η συμβολή της υστεροσκόπησης στη διάγνωση και στη θεραπεία των γυναικολογικών παθήσεων δεν αναιρεί τη χρησιμότητα παραδοσιακότερων μεθόδων, ούτε αποτελεί πανάκεια. Η τεχνολογική εξέλιξη της υπερηχογραφίας δύο διαστάσεων, η ανάπτυξη της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας και η υπερηχοϋστερογραφία προσφέρουν αξιόπιστη και ασφαλή εναλλακτική διαγνωστική προσέγγιση σε πολλές περιπτώσεις. Επίσης, η ανάπτυξη δεύτερης γενιάς ήπιων χειρουργικών τεχνικών για καυτηριασμό του ενδομητρίου και θεραπεία της μηνομητρορραγίας, προσφέρει μικρότερα από τις υστεροσκοπικές μεθόδους ποσοστά επιτυχίας, έχοντας μικρότερα ποσοστά επιπλοκών. Ο καυτηριασμός μπορεί να γίνει με θερμότητα, χρησιμοποιώντας θερμό υγρό απευθείας (Hydrothermal-ablation) ή μέσω μπαλονιού (balloon ablation), με διπολική διαθερμία (NovaSure), με μικροκύματα (microwave ablation), ενώ η τεχνολογία εξελίσσεται συνεχώς (3).

Η ανάγκη για αποτελεσματικές και ασφαλείς διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις και η τάση για λιγότερο τραυματικές επεμβάσεις φέρνει την υστεροσκόπηση στην πρώτη γραμμή και υπαγορεύει τη συνεχή εξέλιξη της τεχνολογίας και της γυναικολογικής κλινικής πράξης.

#### 1.4. Ενδοτραχηλοσκόπηση

Η ενδοτραχηλοσκόπηση αποτελεί ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο για ασθενείς με ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας που υποβάλλονται σε LLETZ.

Ο ρόλος της διαγνωστικής υστεροσκόπησης ρουτίνας, η οποία πραγματοποιείται επιπρόσθετα της εκτομής της ζώνης μετάπλασης (LLETZ) για την ανακάλυψη τυχόν ενδομήτριων ανωμαλιών μη ανιχνεύσιμων με το προεγχειρητικό υπερηχογράφημα, αξιολογήθηκε από τους Ott et al. (22). Η υστεροσκόπηση δεν κρίθηκε τόσο ευεργετική για τις συγκεκριμένες ασθενείς, ώστε να προταθεί η χρήση της ως ρουτίνα πριν από τη LLETZ. Πράγματι, χωρίς συγκεκριμένη ιατρική ένδειξη, με την υστεροσκόπηση ανακαλύφθηκαν μονάχα ορισμένα καλοήγητα αμφισβητήσιμα κλινικής σημασίας, ενώ οι ασθενείς τέθηκαν σε κίνδυνο χειρουργικών επιπλοκών.

Ο Bifulco et al., αν και πλήρως σύμφωνοι με τους Ott et al., εστίασαν την προσοχή τους σε μια πρόσφατα ανεπτυγμένη τεχνική για τη διαγνωστική διαχείριση των τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών βλαβών (23). Η καινοτόμος τεχνική απεικόνισης ονομάζεται ενδοτραχηλοσκόπηση και συνδυάζει τη συμβατική υστεροσκοπική οργάνωση με το κολποσκοπικό σύστημα ταξινόμησης για την αξιολόγηση του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου.

Η πρωταρχική ένδειξη για την ενδοτραχηλοσκόπηση είναι η επανειλημμένα θετική τραχηλική-κολπική κυτταρολογία, η οποία υποδηλώνει μια υψηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (H-SIL) και η αρνητική ή μη ικανοποιητική (δηλαδή μη ορατή γραμμή μετάπτωσης ή όριο συμβολής του πλακώδους με το κυλινδρικό επιθήλιο) κολποσκόπηση.

Η ενδοτραχηλοσκόπηση πραγματοποιείται σε περιβάλλον ιατρείου, χωρίς αναισθησία ή/και αναλγησία, με τα όργανα που χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή υστεροσκόπηση (ένα υστεροσκόπιο office <5mm, μία πηγή φωτός xenon, μία ηλεκτρονική συσκευή αναρρόφησης άρδευσης, μία ψηφιακή

ενδοκάμερα και μία οθόνη υψηλής ανάλυσης, εξοπλισμένη με ένα σύστημα εγγραφής βίντεο).

Η ενδοτραχηλοσκόπηση αποτελείται από τέσσερα στάδια. Το πρώτο βήμα είναι η εφαρμογή 2 ml οξικού οξέος 5% στον τράχηλο (στάδιο I). Η διαδικασία συνεχίζεται με μία πανοραμική άποψη του τραχήλου της μήτρας και της ζώνης μετάπλασης, στοχεύοντας στην καταγραφή των τροποποιήσεων που προκαλούνται από την εφαρμογή του οξικού οξέος με βάση τα κολποσκοπικά κριτήρια (στάδιο II: εσωτραχηλοσκόπηση). Συγκεκριμένα, η γραμμή μετάπτωσης πρέπει να αναγνωρίζεται εμφανώς σε ολόκληρη τη διαδρομή και να εντοπίζεται. Ακόμη, εντός του ενδοτραχήλου πρέπει να αναγνωρίζονται και να εντοπίζονται οι ναβοθιανές κύστες, τυχόν πολύποδες του τραχήλου της μήτρας και οι τυπικές περιοχές της μετάπλασης. Στη συνέχεια, αξιολογούνται ο τροφισμός, η αγγείωση και η μορφολογία του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου. Ο χειρουργός επιβάλλεται να είναι εξοικειωμένος, τόσο με τις φυσιολογικές αλλαγές του βλεννογόνου καθ' όλη τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου, όσο και με τη γήρανση (βήμα III: ενδοτραχηλοσκόπηση). Εάν απαιτείται κλινικά, η ενδοτραχηλοσκόπηση ολοκληρώνεται με εξέταση της κοιλότητας της μήτρας (στάδιο IV: υστεροσκόπηση).

Η ενδοτραχηλοσκοπική έκθεση βασίζεται στις θεωρητικές αρχές της κολποσκόπησης και οι ορατές αλλοιώσεις ταξινομούνται σε συγκεκριμένες κατηγορίες βάσει της σοβαρότητάς τους, σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Παθολογίας του Τραχήλου της Μήτρας και Κολποσκόπησης (24).

Όταν η ενδοτραχηλοσκόπηση συνδυάσθηκε με στοχευμένη/κατευθυνόμενη βιοψία, είχε υψηλότερη ευαισθησία από την απόξεση για την ανίχνευση ενδοτραχηλικών βλαβών (79 έναντι 66%) και συγκρίσιμη ειδικότητα, διαγνωστική ακρίβεια και θετική προγνωστική αξία. Το 13% των ενδοτραχηλικών ανωμαλιών που εντοπίστηκαν με την ενδοτραχηλοσκόπηση δεν είχαν βρεθεί με την τυφλή απόξεση του ενδοτραχήλου (23).

Επιπλέον, η ενδοτραχηλοσκόπηση επιτρέπει τον προσδιορισμό της ακριβούς τοπογραφίας της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης και την εκτέλεση της κατάλληλης χειρουργικής εκτομής ελαχιστοποιώντας το μέγεθος κώνου. Οι

γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ενδοτραχηλοσκόπηση είχαν όντως σημαντικά μικρότερο όγκο βιοψίας κώνου, με όλες να παρουσιάζουν ελεύθερα όρια.

Συμπερασματικά, η ενδοτραχηλοσκόπηση αντιπροσωπεύει δυνητικά ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο στη διαχείριση των ασθενών με ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας που υποβάλλονται σε LLETZ. Πράγματι, η ορθή ταυτοποίηση και τοπογραφία των βλαβών επιτρέπει την προσαρμογή της κωνοειδούς εκτομής, διατηρώντας πιθανώς επαρκέστερα τη μελλοντική γονιμότητα της γυναίκας.

Στη διάρκεια των τελευταίων ετών καταγράφεται μία αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας στις νέες γυναίκες (25), (26), (27). Μια τέτοια τάση μπορεί να εξηγηθεί ως επί το πλείστον από τη σεξουαλική συμπεριφορά, η οποία ακολούθως οδηγεί σε μια ευρεία διάδοση του ιού του ανθρώπινου θηλώματος (26), (27). Η βέλτιστη θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων θα πρέπει να βασίζεται στον ακριβή ορισμό, τόσο της ανάπτυξης, όσο και της εξάπλωσης της αλλοίωσης, στις αξιόπιστες μεθόδους θεραπείας και στις τυχόν συνακόλουθες ενδείξεις (28).

Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου μπορεί να αντιμετωπισθεί με διάφορες τεχνικές, όπως αφαιρετικές (δηλαδή κρυοχειρουργική, ηλεκτροκαυτηρίαση, κρυοπηξία ή αφαίρεση με λέιζερ) και διαδικασίες εκτομών (δηλαδή κωνοειδής εκτομή με λέιζερ CO<sub>2</sub>, υστερεκτομή, κωνοειδής εκτομή με νυστέρι ή κωνοειδής εκτομή με αγκύλη διαθερμίας). Δεδομένου ότι ο επιπολασμός της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας αυξάνεται σταθερά στις νέες γυναίκες, ο στόχος της θεραπείας είναι η πραγματοποίηση συντηρητικής χειρουργικής για τη διατήρηση της μελλοντικής γονιμότητας αυτών των γυναικών (25). Η διαθέσιμη βιβλιογραφία υποδεικνύει ότι οι επιθηλιακές αλλοιώσεις μπορούν να παραμείνουν στο 16% -34% των περιπτώσεων μετά από χειρουργική εκτομή της ζώνης μετάπλασης (29), (30), (31), (32).

Η επέκταση του ορίου εκτομής του ενδοτραχήλου, καθώς και ο βαθμός της δυσπλαστικής αλλοίωσης αποτελούν τους πιο προγνωστικούς παράγοντες επιμονής/υποτροπής της αλλοίωσης (69). Η διαμόρφωση του όγκου της βιοψίας κώνου δε θα πρέπει να παραμεληθεί, καθώς οι περισσότερες γυναίκες που χρειάζονται τη θεραπεία βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης.

Επομένως, είναι αναγκαίες νέες τεχνικές, οι οποίες επιτρέποντας μια ακριβέστερη διάγνωση και τοπογραφία των ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών του τραχήλου, θα εγγυηθούν το καταλληλότερο βάθος της απαιτούμενης χειρουργικής εκτομής.

Η κολποσκόπηση είναι μια σχετικά ακριβής τεχνική και συνιστά σημαντικό εργαλείο στην αξιολόγηση της προνεοπλασματικής νόσου του τραχήλου. Η κολποσκόπηση παρουσιάσθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του 1925 από τον Hans Hinselmann. Παρά τις συνεχείς μεταβολές στις τεχνικές και στις συσκευές, κύριος στόχος της κολποσκόπησης παραμένει η ανίχνευση των προκαρκινικών βλαβών (33), (34).

Η κολποσκόπηση σε συνδυασμό με την κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας και τον έλεγχο του ιού του ανθρώπινου θηλώματος (HPV) αποτελούν τις πλέον αποτελεσματικές εξετάσεις για την ανίχνευση της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας (CIN), έχοντας συμβάλει από κοινού στη δραματική μείωση της επίπτωσης του πλακώδους καρκινώματος (35), (36), (37), (38), (39), (40), (41), (42). Ωστόσο, τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της κυτταρολογίας είναι γεγονός (43), (44), (45), (46), (47), (48), (49), (50).

Οι γυναίκες δεν παρουσιάζουν πάντοτε ένα ορατό όριο συμβολής του πλακώδους με το κυλινδρικό επιθήλιο (SCJ) κατάλληλο για την κολποσκοπική αξιολόγηση της ζώνης μετάπλασης (TZ). Η απόκλιση μεταξύ ενός θετικού τεστ HPV υψηλού κινδύνου και μιας οριακής κυτταρολογίας σε γυναίκες με μη ορατή γραμμή μετάπτωσης αποτελεί θεραπευτικό δίλημμα, οδηγώντας ίσως σε μη απαραίτητη κωνοειδή εκτομή, η οποία, ιδίως στην ηλικία τεκνοποίησης, επιβαρύνει σημαντικά τις ασθενείς.

Η ενδοτραχηλοσκόπηση αποτελεί μια σχετικά νέα διαδικασία, η οποία προτείνεται για την αξιολόγηση του ενδοτραχηλικού επιθηλίου. Η συγκεκριμένη τεχνική συνδυάζει τον κλασικό υστεροσκοπικό εξοπλισμό με το κολποσκοπικό σύστημα ταξινόμησης (51), (52).

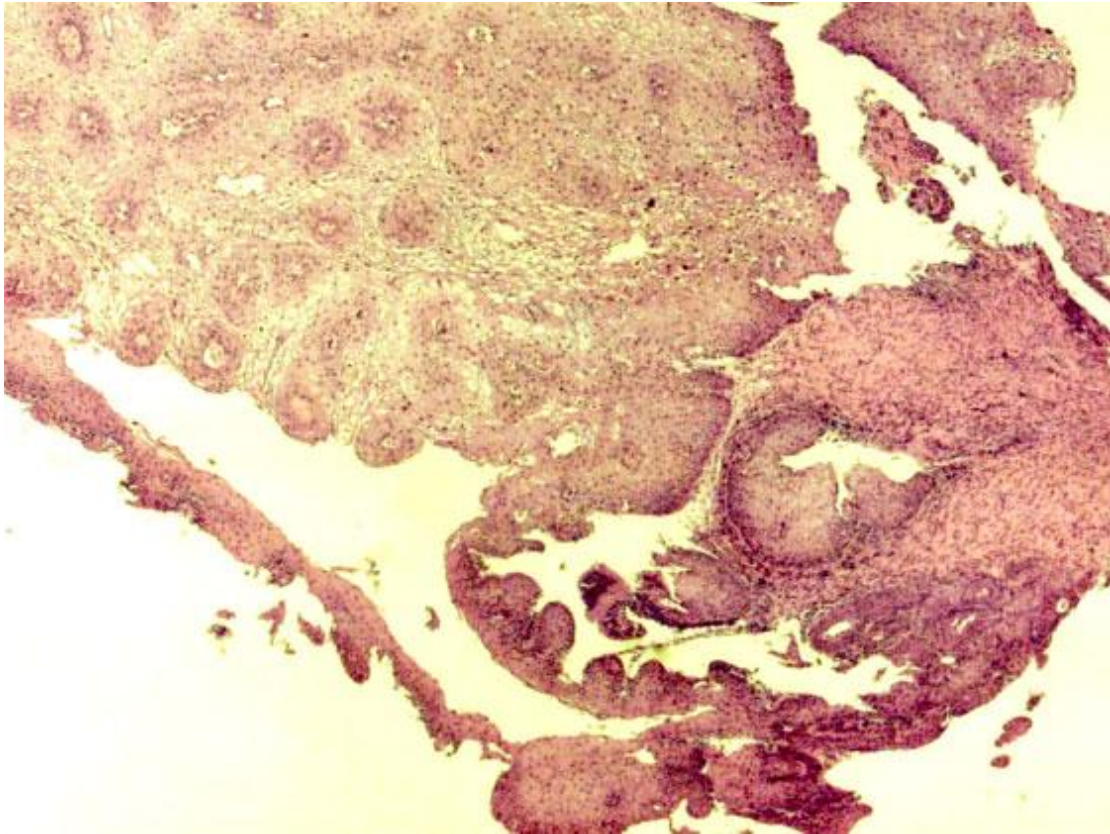
Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN) αποτελεί προκαρκινική αλλοίωση του τραχήλου της μήτρας. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου, ο προσδιορισμός της παρουσίας, της επέκτασης και της σοβαρότητας της CIN, είναι καθοριστικής σημασίας. Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διασφάλιση της ποιότητας στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, το Pap τεστ και το HPV τεστ αποτελούν τις εξετάσεις διαλογής για την ταυτοποίηση της ασθενούς που κινδυνεύει από CIN αλλοιώσεις (53), (54), (55). Η κολποσκόπηση αντιπροσωπεύει το δεύτερο βήμα της διαγνωστικής προσέγγισης (56).

Οι περιορισμοί της κολποσκόπησης στη μελέτη του τραχήλου της μήτρας σχετίζονται ουσιαστικά με την ανατομία του τραχήλου. Η διαμόρφωση του τραχηλικού καναλιού και η φυσιολογική τροποποίηση της ζώνης μετάπλασης (TZ) επηρεάζουν ενδεχομένως την επάρκεια της κολποσκόπησης, καθυστερώντας την πλήρη αξιολόγηση της συμβολής πλακώδους κυλινδρικού επιθηλίου (SCJ) ή/και την επέκταση της αλλοίωσης στο τραχηλικό κανάλι ή αποκρύπτοντας της αναγνώριση μιας απομονωμένης ενδοτραχηλικής αλλοίωσης.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Εθνικού Δικτύου καρκίνου και τις κατευθυντήριες οδηγίες ASCCP, η θετική κυτταρολογία υψηλού βαθμού (ASC-H ή υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση) με επαρκή κολποσκόπηση και παρατηρούμενες αλλοιώσεις ή με ανεπαρκή κολποσκόπηση ή κυτταρολογία χαμηλού βαθμού (ASCUS ή χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση) με ανεπαρκή κολποσκόπηση, θεωρούνται επιτακτικοί λόγοι για τη διεξαγωγή ενδοτραχηλικής εξέτασης (55), (57), (58).

Σήμερα, η απόξεση του ενδοτραχήλου συνιστά την τυπική τεχνική για την εξέταση του ενδοτραχήλου. Είναι μια τυφλή μέθοδος, μέσω της οποίας εκτελείται δειγματοληψία του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου. Χαρακτηρίζεται από αρκετούς περιορισμούς, είναι επεμβατική και επώδυνη, με υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικών ευρημάτων (4-45%) και χαμηλή ευαισθησία (55-64%) (59), (60). Τα κατακερματισμένα και μη προσανατολισμένα δείγματα επηρεάζουν την ερμηνεία της παθολογίας: στο 12% των περιπτώσεων, τα αποτελέσματα των δειγμάτων είναι ανεπαρκή ή η ανάκτηση των ιστών δεν αρκεί για τη διάγνωση. Επιπροσθέτως, η παρουσία εξωτραχηλικής αλλοίωσης μολύνει ενδεχομένως το δείγμα (ποσοστό ψευδώς θετικών 62,5%) με αποτέλεσμα την εκτεταμένη θεραπεία της απλής υποψίας ενδοτραχηλικής αλλοίωσης (59).

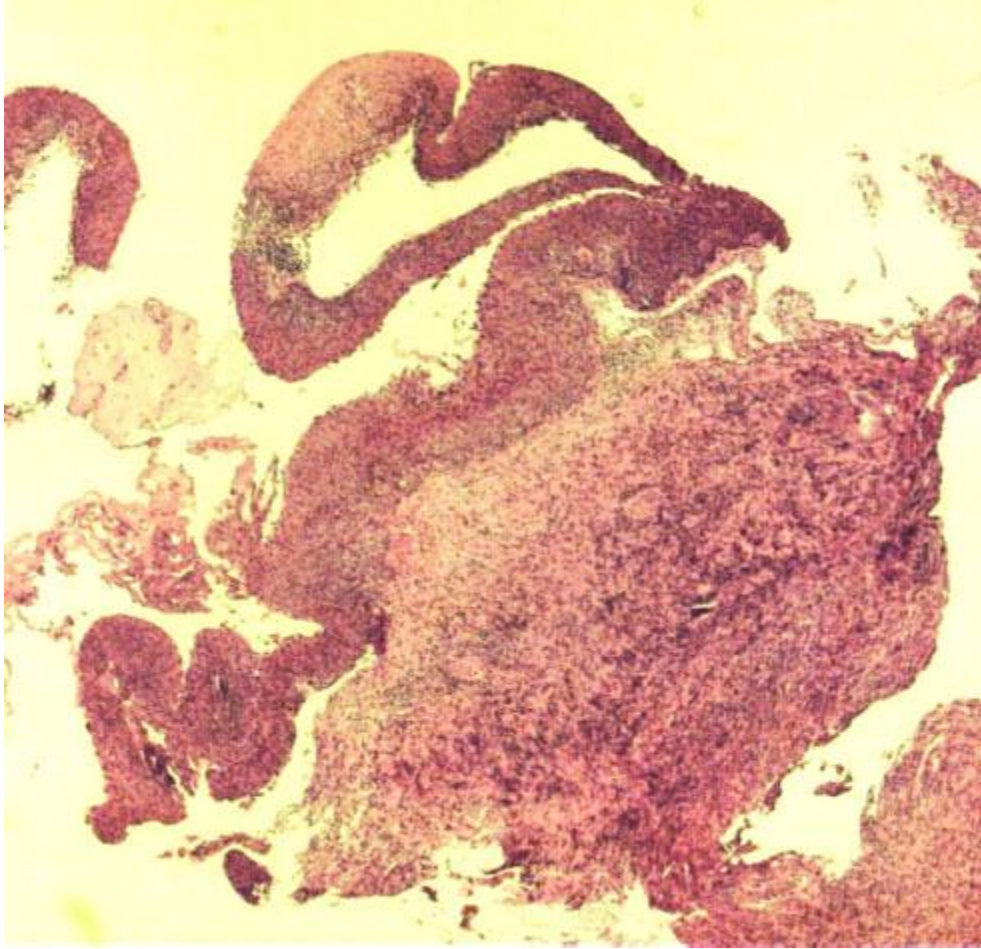
Η ενδοτραχηλοσκόπηση αποτελεί μια εναλλακτική τεχνική απεικόνισης στη διαγνωστική διαχείριση του CIN. Συνδυάζει τα συμβατικά υστεροσκοπικά όργανα με το σύστημα κολποσκοπικής ταξινόμησης για την αξιολόγηση του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου (61), (62). Οι Bifulco et al. (63) ανέφεραν πως η ενδοτραχηλοσκόπηση και η βιοψία έχουν συγκρίσιμη ευαισθησία, ειδικότητα και διαγνωστική ακρίβεια με την απόξεση.



Εικόνα 1: Ενδοτραχηλοσκοπική βιοψία χαμηλού βαθμού CIN.

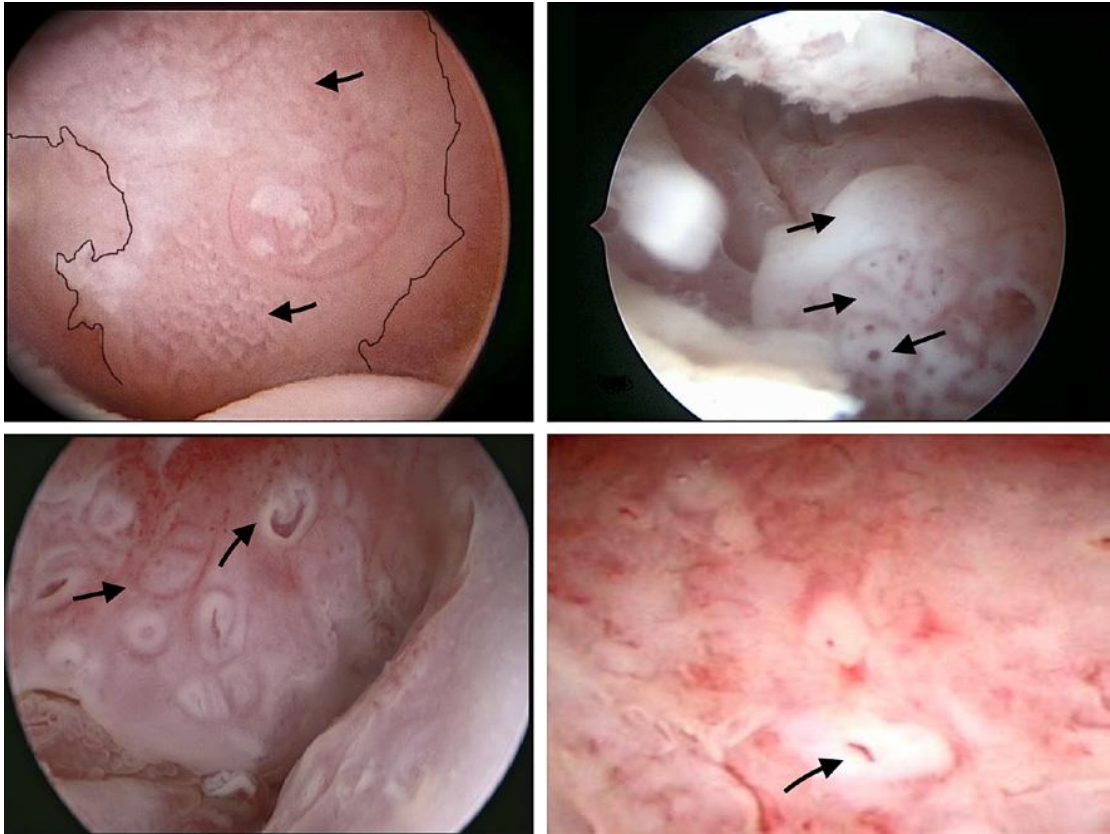
(Rahimi et al., 2018)





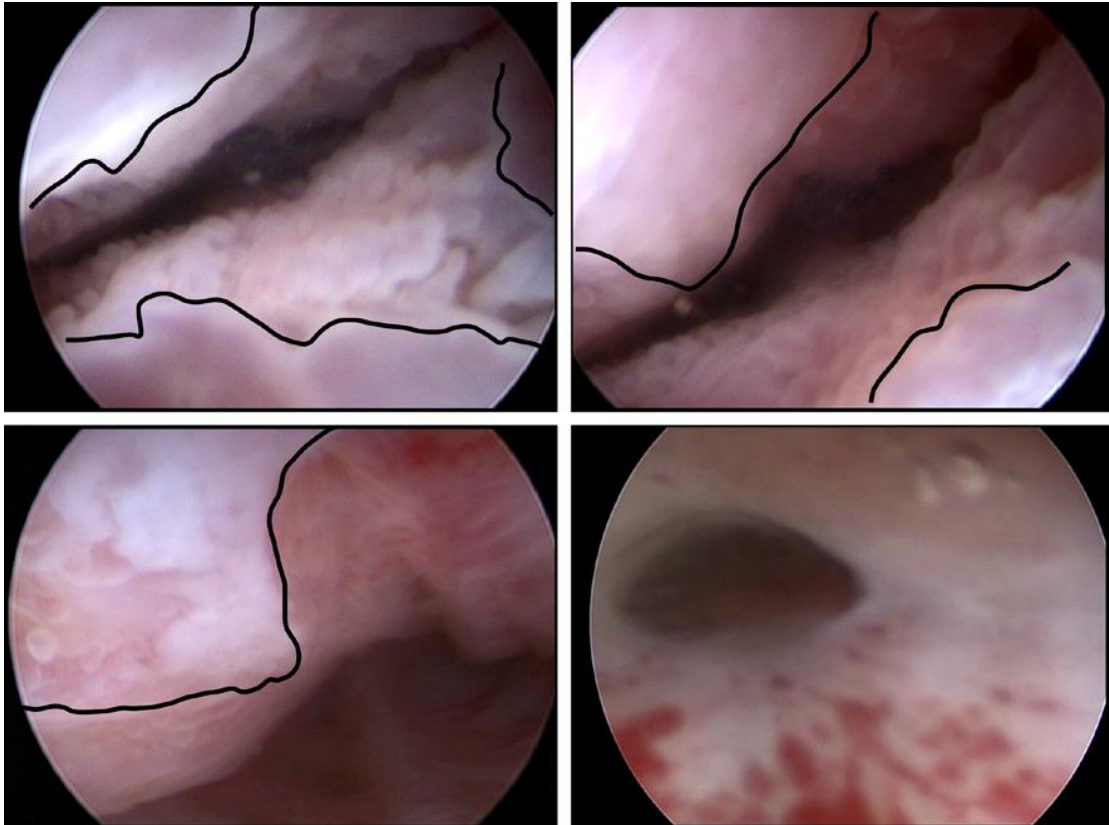
Εικόνα 2: Ενδοτραχηλοσκοπική βιοψία υψηλού βαθμού CIN.

(Rahimi et al., 2018)



Εικόνα 3: Μείζονες και ελάχιστες αλλαγές στην ενδοτραχειοσκοπία.

(De Rosa et al., 2020)



Εικόνα 4: Αξιολόγηση της γραμμής μετάπτωσης ή ορίου συμβολής του πλακώδους με το κυλινδρικό επιθήλιο στην ενδοτραχειλοσκόπηση:

- α. γραμμή μετάπτωσης σε ζώνη μετάπλασης τύπου 1 στην κολποσκόπηση
- β. γραμμή μετάπτωσης σε ζώνη μετάπλασης τύπου 2 στην κολποσκόπηση
- γ. γραμμή μετάπτωσης σε ζώνη μετάπλασης τύπου 3 στην κολποσκόπηση
- δ. ανεπαρκής ενδοτραχειλοσκόπηση.

Το όριο συμβολής του πλακώδους με το κυλινδρικό επιθήλιο επισημαίνεται με μαύρο χρώμα.

(De Rosa et al., 2020)

## Σκοπός

Ο σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνήσει την ακρίβεια της ενδοτραχηλοσκόπησης με κατευθυνόμενη βιοψία για την ανίχνευση CIN σε γυναίκες: θετικές σε HPV υψηλού κινδύνου, με ανώμαλα πλακώδη κύτταρα στην κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας, μη ορατή συμβολή πλακώδους κυλινδρικού επιθηλίου SCJ και μη ικανοποιητική κολποσκόπηση (τύπος TZ 3), καθώς και να αξιολογήσει την ακρίβεια της ενδοτραχηλοσκόπησης στον εντοπισμό και στη βαθμολόγηση της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης σε σύγκριση με άλλες διαδικασίες που εφαρμόστηκαν στη διαγνωστική διαχείριση της παθολογίας του τραχήλου της μήτρας, αξιολογώντας τελικά το ρόλο της ενδοτραχηλοσκόπησης ως νέας τεχνικής για τη διαγνωστική διαχείριση της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας.

## 2. Υλικά και Μέθοδοι

Τα υλικά και οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες των Rahimi et al. 2018 και De Rosa et al. 2020 ήταν:

#### Μελέτη Rahimi et al. 2018

Μεταξύ των 435 ασθενών που υποβλήθηκαν σε κολποσκόπηση, συμπεριλήφθηκαν 77 γυναίκες με ζώνη μετάπλασης τύπου 3. Όλες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ενδοτραχηλοσκόπηση με κατευθυνόμενη βιοψία και επακόλουθη loop εκτομή της ζώνης μετάπλασης (LLETZ) σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Κολποσκόπησης για τη διαχείριση της μη φυσιολογικής κυτταρολογίας του τραχήλου (64). Σε όλες τις περιπτώσεις, η γραμμή μετάπτωσης ήταν ορατή και ανεξάρτητα από τα ενδοτραχηλοσκοπικά ευρήματα, όλες οι βιοψίες πραγματοποιήθηκαν στη ζώνη μετάπλασης.

Τα κριτήρια συμπερίληψης ήταν ένα θετικό τεστ HPV υψηλού κινδύνου, επαρκής κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας συμβατή με την πλακώδη δυσκαρύωση (χαμηλού και υψηλού βαθμού) ή ανώμαλα πλακώδη κύτταρα, ζώνη μετάπλασης τύπου 3 και άθικτη LLETZ, συμπεριλαμβανομένης της ζώνης μετάπλασης, χωρίς CIN σε ενδοτραχηλικά, εξωτραχηλικά και βαθιά/πλευρικά όρια. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν ένα αρνητικό τεστ HPV υψηλού κινδύνου, ανεπαρκής κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας, ζώνη μετάπλασης τύπου 1 και 2, ανώμαλη κυτταρολογία συμβατή ή ύποπτη για αδενική αλλοίωση και ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κωνοειδή εκτομή. Οι LLETZs με θετικά όρια ή/και χωρίς συμπεριλαμβανόμενη ζώνη μετάπλασης, οι κατακερματισμένες LLETZs και οι LLETZs που εμφάνισαν αστοχίες διαθερμίας, ακατάλληλες για την ακριβή αξιολόγηση των ορίων, εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

Η φυσιολογική ενδοτραχηλοσκόπηση συνίστατο από απουσία οξυλευκοδραστικών περιοχών και μη φυσιολογικών αγγείων. Τα μη φυσιολογικά ενδοτραχηλοσκοπικά ευρήματα αποτελούνταν από οξύλευκες περιοχές, ανώμαλα αγγεία. Ένα μέρος των κολποσκοπικών ευρημάτων δεν ήταν αξιολογήσιμα στη διαδικασία της ενδοτραχηλοσκόπησης.

Η κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας διενεργήθηκε σε υγρό λεπτής στοιβάδας ThinPrep (65). Η ενδοτραχηλοσκόπηση με βιοψία πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία που περιγράφεται από τους Bifulco et al (51).

#### Μελέτη De Rosa et al. 2020

Στην αναδρομική μελέτη κοόρτης οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ενδοτραχηλοσκόπηση συμπεριλήφθηκαν εάν ήταν τουλάχιστον 18 ετών και πληρούσαν ένα από τα ακόλουθα κριτήρια:

- θετική κολποσκόπηση με ζώνη τύπου 3 (ZT3),
- αρνητική κολποσκόπηση με ZT3 και θετική κυτταρολογία,
- αρνητική κολποσκόπηση με ZT1/2 και θετική κυτταρολογία για υψηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση,
- αρνητική κολποσκόπηση με ZT1/2 και επαναλαμβανόμενα θετική κυτταρολογία για χαμηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση,
- θετική κυτταρολογία για μη φυσιολογικά αδενικά κύτταρα.

Όλα τα δεδομένα σχετικά με την ηλικία της ασθενούς, άλλες ασθένειες γυναικολογικού ενδιαφέροντος, προηγούμενη γυναικολογική χειρουργική επέμβαση, κυτταρολογία και ιστολογία εξήχθησαν από τα κλινικά αρχεία. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κολποσκόπηση με την κλασική τεχνική. Μετά την τοποθέτηση ενός κολποδιαστολέα, εφαρμόστηκε 5% οξικό οξύ στον τράχηλο και στη ζώνη μετάπλασης. Στη συνέχεια, εξετάστηκε ολόκληρη η ζώνη μετάπλασης και σημειώθηκαν τυχόν μη φυσιολογικές περιοχές. Η κολποσκοπική εντύπωση καταγράφηκε και ταξινομήθηκε σύμφωνα με την Κολοσκοπική Ορολογία του 2011 της Διεθνούς Ομοσπονδίας Παθολογίας του Τραχήλου της Μήτρας και Κολποσκόπησης (66). Κατόπιν, η πιο ύποπτη περιοχή ή περιοχές υπέστησαν βιοψία υπό κολποσκοπική καθοδήγηση, χρησιμοποιώντας λαβίδα τραχηλικής βιοψίας 5 έως 6 mm, αποδίδοντας βιοψίες 3 έως 4 mm. Το δείγμα σταθεροποιήθηκε σε φορμαλίνη 10%.

Τα δείγματα αποτελούνταν από μικροσκοπικά θραύσματα ιστού του τραχήλου της μήτρας. Δύο σειριακά τεμάχια 4 μm σταθεροποιημένων με φορμαλίνη, ενσωματωμένων σε παραφίνη δειγμάτων βάφτηκαν με αιματοξυλίνη και ηωσίνη. Τα δείγματα ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ως φυσιολογικά, CIN1, CIN2, CIN3/καρκίνωμα *in situ* ή μικρο-διηθητικό καρκίνωμα ή αδενική ατυπία (67).

Η ενδοτραχηλοσκόπηση υλοποιήθηκε με τον ίδιο εξοπλισμό και η διαδικασία πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τους Bifulco et al. (63) χρησιμοποιώντας την παραδοσιακή προσέγγιση με τον κολποδιαστολέα (60). Για την ακριβή μέτρηση του μήκους της αλλοίωσης και της επέκτασής της στο τραχηλικό κανάλι, χρησιμοποιήθηκε το βαθμονομημένο Bettocchi/Di Spiezio Sardo 5 Fr (σε χιλιοστά/εκατοστά) (68).



Η δική μας μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τη Διακήρυξη της Παγκόσμιας Ιατρικής Ένωσης του Ελσίνκι. Ο στόχος της ήταν η βελτίωση των διαγνωστικών υπηρεσιών και ταξινομήθηκε ως νοσοκομειακός έλεγχος της τρέχουσας κλινικής πρακτικής. Ως εκ τούτου, δεν απαιτούνταν ηθική έγκριση της επιτροπής θεσμικής αναθεώρησης ή και της επιτροπής δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Τα δεδομένα που παρουσιάζονται αποτελούν μια συγχώνευση καταχωρημένων νοσοκομειακά κλινικών ελέγχων. Οι ασθενείς παρείχαν τη συγκατάθεσή τους κατόπιν προφορικής ενημέρωσης πριν υποβληθούν στη διαδικασία.

Η ενδοτραχηλοσκοπική διαδικασία εκτελέσθηκε με:

1. Ένα office επεμβατικό υστεροσκόπιο συνεχούς ροής 4 mm με οβάλ προφίλ (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) και με οπτικό φακό 30 μοιρών 1,9 mm.
2. Μια πηγή φωτός ξένου 175 W (Karl Storz). Επειδή ο ενδοτράχηλος είναι γενικά μικρού μεγέθους, η ένταση του φωτός θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν χαμηλότερη, ώστε να αποφευχθεί το φαινόμενο ανάκλασης, το οποίο μπορεί να παρεμποδίσει την αναγνώριση των οξύλευκων περιοχών.
3. Μια ψηφιακή ενδο-κάμερα (Karl Storz).
4. Μια οθόνη υψηλής ανάλυσης, εξοπλισμένη με σύστημα εγγραφής βίντεο.
5. Η διάταση του ενδοτραχήλου επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας αλατούχο διάλυμα (70) με την πίεση να ελέγχεται αυτόματα από μια ηλεκτρονική συσκευή αναρρόφησης άρδευσης (Endomat, Karl Storz). Ο φυσιολογικός ορός είναι το προτιμώμενο μέσο διάτασης καθώς είναι καλά ανεκτό, έχει ευνοϊκή σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και παρέχει την κάθαρση του αίματος, των θρόμβων αίματος και των υπολειμμάτων. Η ενδοτραχηλική πίεση πρέπει να ρυθμισθεί σε τιμές όχι μεγαλύτερες από 30-50 mm Hg. Τέτοιες τιμές χαμηλής πίεσης εγγυώνται τη βέλτιστη απεικόνιση του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου, αποφεύγοντας την επιπέδωση του κυλινδρικού ενδοτραχηλικού επιθηλίου.

Το πρώτο βήμα της ενδοτραχηλοσκόπησης είναι η εφαρμογή 2 mL 5% οξικού οξέος στον τράχηλο (στάδιο I). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο διαφορετικές τεχνικές:

1. Ο τραχήλος της μήτρας αποκαλύπτεται χρησιμοποιώντας ένα κολποδιαστολέα. Μετά τον καθαρισμό του τραχήλου, εφαρμόζεται 5% οξικό οξύ με ένα βαμβακοφόρο στυλεό ή ένα μικρό ψεκαστήρα, στη συνέχεια εισάγεται μια σύριγγα ινσουλίνης χωρίς βελόνα (1 mL) μέσω του εξωτερικού στομίου της μήτρας και το διάλυμα οξικού οξέος εγχέεται στον ενδοτράχηλο, ασκώντας ήπια πίεση στο έμβολο.
2. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κολποσκοπική προσέγγιση (71). Ο κόλπος μπορεί να διαταθεί εισάγοντας το υγρό μέσο διάτασης μέσω του υστεροσκοπίου, τοποθετούμενο στο χαμηλότερο τμήμα του κόλπου με την ίδια πίεση που χρησιμοποιείται για την επακόλουθη διάταση της κοιλότητας της μήτρας. Μόλις οπτικοποιηθεί το εξωτερικό στόμιο της μήτρας, η άρδευση του αλατούχου διαλύματος σταματά και μια σύριγγα 2 mL 5% οξικού οξέος συνδέεται στο κανάλι εισροής του υστεροσκοπίου. Με αυτό τον τρόπο ο εμποτισμός του τραχήλου μπορεί να απεικονισθεί άμεσα και ξεκάθαρα, υπό την προϋπόθεση ότι θα παρέλθουν λίγα λεπτά πριν την επανασύνδεση της άρδευσης συνεχούς ροής στο υστεροσκόπιο.

Η διαδικασία συνεχίζεται με μια πανοραμική άποψη, τόσο του τραχήλου της μήτρας, όσο και της ζώνης μετάπλασης, με στόχο την καταγραφή των μεταβολών που επάγονται από την εφαρμογή του οξικού οξέος, όπως περιγράφεται σύμφωνα με τα κολποσκοπικά κριτήρια (βήμα II: εσωτραχηλοσκόπηση). Συγκεκριμένα, το όριο μετάπτωσης, μια ορατή γραμμή που παρατηρείται στον εξωτράχηλο ή εντός του τραχηλικού καναλιού, θα πρέπει να αναγνωρίζεται σαφώς σε ολόκληρη τη διαδρομή και να εντοπίζεται. Επίσης, οι ναβοθιανές κύστες, οι τραχηλικοί πολύποδες και οι τυπικές περιοχές μετάπλασης θα πρέπει να αναγνωρίζονται και να εντοπίζονται στον ενδοτράχηλο.

Στη συνέχεια, θα πρέπει να αξιολογηθούν ο τροφισμός, η αγγείωση και η μορφολογία του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου. Ο χειρουργός θα πρέπει να είναι αρκετά εξοικειωμένος με τις φυσιολογικές αλλαγές αυτού του βλεννογόνου κατά τη διάρκεια του εμμηνορροϊκού κύκλου και με τη γήρανση (βήμα III: ενδοτραχηλοσκόπηση) (72).

Σε γόνιμες γυναίκες, είναι προτιμότερο η διαδικασία να εκτελείται κατά την προ-ωορρηξική φάση, καθώς η ποσότητα και το ιξώδες της βλέννας που

παράγεται από το βλεννογόνο του ενδοτραχήλου κατά τη μετα-ωορρηξική φάση, ίσως επηρεάσει την απεικόνιση. Το κανάλι του τραχήλου εμφανίζεται σε σχήμα ατράκτου. Οι διαμήκεις κορυφές του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου φαίνονται καθώς προεξέχουν στην κοιλότητα προσθίως και οπισθίως ως τις πτυχές του τραχήλου της μήτρας. Η δευτερεύουσα πλάγια διακλάδωση του βλεννογόνου προσομοιάζει την εμφάνιση ενός δένδρου και αποτελεί το “arbor vitae”, μέρος του τραχηλικού καναλιού. Στη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο, το “arbor vitae” είναι ατροφικό και οι πτυχές του βλεννογόνου εξαφανίζονται, οι αδενικές κρύπτες γίνονται ινώδεις και λεπτές, η τραχηλική βλέννα είναι ελάχιστη και το πάχος του βλεννογόνου μειώνεται. Επομένως, λόγω της διαφάνειας του υποκείμενου ινώδους ιστού (και της εγγύτητας των αιμοφόρων αγγείων), η επιφάνεια του βλεννογόνου είναι ιδιαίτερα ανακλαστική στο φως και εύκολα επιρρεπής να αιμορραγήσει όταν αγγίζεται από το όργανο.

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Παθολογίας Τραχήλου και Κολποσκόπησης, όλες οι ορατές αλλοιώσεις ταξινομούνται σε συγκεκριμένες κατηγορίες με βάση τη σοβαρότητα της αλλοίωσης (73). Για την τυποποίηση της ορολογίας, ο ενδοτράχηλος μπορεί συμβατικά να χωρισθεί σε τρία μέρη: κατώτερο ένα τρίτο, μέσο ένα τρίτο και ανώτερο ένα τρίτο. Εάν ζητείται κλινικά, η ενδοτραχηλοσκόπηση μπορεί να ολοκληρωθεί με εξέταση της κοιλότητας της μήτρας.

Μια τέτοια τεχνική απαιτεί η εξέταση της επιφάνειας του τραχήλου της μήτρας να πραγματοποιείται καθώς το άκρο του υστεροσκοπίου εγείρει τον ενδοτράχηλο. Μόλις το υστεροσκόπιο εισαχθεί πλήρως, οι τραυματισμοί των βλεννογόνων που προκαλούνται από το άγγιγμα του οργάνου μπορεί να εμποδίσουν την ορθή αναγνώριση των αλλοιώσεων.

Για να αποκτηθεί μια βέλτιστη ενδοσκοπική απεικόνιση, το άκρο του υστεροσκοπίου πρέπει να παραμείνει μερικά χιλιοστά μακριά από την επιφάνεια του ενδοτραχήλου. Η υψηλότερη ή χαμηλότερη μεγέθυνση της εικόνας επιτυγχάνεται προωθώντας ή αποσύροντας αργά το όργανο.

Το πρόσθιο και το οπίσθιο τοίχωμα του ενδοτραχήλου θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά, προχωρώντας κατά μήκος του τραχήλου της μήτρας

με το υστεροσκόπιο. Αντίθετα, τα πλευρικά τοιχώματα εξετάζονται περιστρέφοντας απαλά το άκρο του υστεροσκοπίου εντός του ενδοτραχήλου. Όταν υπάρχει υποψία επιθηλιακής αλλοίωσης, το άκρο πλησιάζει κοντά στην αλλοίωση ώστε να μεγεθύνει την εικόνα στην οθόνη, επιτρέποντας έτσι μια πιο λεπτομερή αξιολόγηση των ενδοτραχηλικών ανωμαλιών.

Κατά τη διάρκεια της εξέτασης μπορεί να πραγματοποιηθεί βιοψία χρησιμοποιώντας οδοντωτές λαβίδες σύλληψης 5Fr. Λόγω της στενής διαμέτρου του ενδοτραχήλου, οι λαβίδες σύλληψης θα πρέπει να ανοίγουν μόνο μερικώς στο άκρο του υστεροσκοπίου και να προσανατολίζονται παράλληλα με το ενδοτραχηλικό τοίχωμα. Στη συνέχεια, οι λαβίδες θα πρέπει να ωθούνται βαθιά στον ιστό και κατά μήκος αυτού για περίπου 0,5 cm και κατόπιν να κλείνουν εντελώς. Σε περίπτωση σταθερότητας του ενδοτραχηλικού ιστού, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ψαλίδι για την κοπή ιστού για το δείγμα βιοψίας. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αναρρόφηση Novak για βιοψία (Dufner, Tuttlingen, Germany) ή μια μικρή κουρέτα.

#### Στατιστική ανάλυση

Για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας της ενδοτραχηλοσκόπησης σε συνδυασμό με τη βιοψία και της απόξεσης του ενδοτραχήλου στη διάγνωση των παθολογιών του τραχήλου της μήτρας, τα αποτελέσματα αντιστοιχίσθηκαν με τα ιστολογικά ευρήματα που ελήφθησαν από τα χειρουργικά δείγματα. Στη συνέχεια, υπολογίσθηκαν η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική προγνωστική αξία (PPV), η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) και η ακρίβεια.

Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας SPSS. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το τεστ  $\chi^2$ . Τιμή P 0,05 θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

Οι αριθμητικές μεταβλητές εκφράσθηκαν ως τυπική απόκλιση mean SD. Για τη σύγκριση μεταξύ των αριθμητικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε Student's t τεστ.

Στη μελέτη μας συμμετείχαν 75 ασθενείς, μέσης ηλικίας 33,6 ετών, με επανειλημμένα θετική τραχηλοκολπική κυτταρολογία για υψηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις. Όλες είχαν είτε αρνητική, είτε μη ικανοποιητική κολποσκόπηση, λόγω μη ορατής γραμμής μετάπτωσης.

Οι ενδοτραχηλοσκοπήσεις διενεργήθηκαν χωρίς φαρμακευτική αγωγή ή τοπική αναισθησία. Σε όλα τα περιστατικά εφαρμόστηκε η κολποσκοπική προσέγγιση. Σε 64 από τις 75 περιπτώσεις (ομάδα Α) εντοπίστηκαν μη φυσιολογικά ευρήματα στον ενδοτράχηλο, ενώ στις υπόλοιπες 11 περιπτώσεις (ομάδα Β) δεν εντοπίστηκαν ενδοτραχηλικές αλλοιώσεις.

Μετά την ενδοτραχηλοσκόπηση, οι ασθενείς της ομάδας Α υποβλήθηκαν σε στοχευμένες βιοψίες των ανιχνευθέντων αλλοιώσεων, ενώ οι ασθενείς της ομάδας Β υποβλήθηκαν σε τυφλή απόξεση των τοιχωμάτων του ενδοτραχήλου. Σε 9 από τις 11 ασθενείς της ομάδας Β απαιτήθηκε τοπική αναισθησία, ώστε να περιορισθεί η ενόχληση κατά την τυφλή δειγματοληψία του ενδοτραχήλου.

### 3. Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα των μελετών των Rahimi et al. 2018 και De Rosa et al. 2020 ήταν:

#### Μελέτη Rahimi et al. 2018

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε μεταξύ 2011 και 2015. Εβδομήντα επτά ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και ήταν επιλέξιμες για τη μελέτη. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 41,1 + 9,6 έτη (διάμεσος 42 έτη, εύρος 20-67 έτη). Η κυτταρολογία εμφάνισε χαμηλού βαθμού δυσκαρύωση σε 28 (36,4%), υψηλού βαθμού δυσκαρύωση σε 28 (36,4%), οριακά πλακώδη κύτταρα σε 8 (10,4%) και οριακά/ύποπτα πλακώδη κύτταρα υψηλού βαθμού σε 13 (16,9%) ασθενείς.

Τα ενδοτραχηλοσκοπικά ευρήματα ήταν φυσιολογικά σε 11 (14,3%) και μη φυσιολογικά σε 66 (85,7%) ασθενείς. Η ενδοτραχηλική βιοψία εμφάνισε αρνητικά αποτελέσματα σε 13 (16,9%), χαμηλού βαθμού CIN σε 14 (18,2%) και υψηλού βαθμού CIN σε 50 (64,9%) ασθενείς.

Λαμβάνοντας υπόψη τα κυτταρολογικά ευρήματα και την ενδοτραχηλοσκόπηση ( $P = 0,79$ ) 28 ασθενών με χαμηλού βαθμού δυσκαρύωση στην κυτταρολογία, 4 ασθενείς παρουσίασαν φυσιολογικά, ενώ 24 ασθενείς παρουσίασαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα ενδοτραχηλοσκόπησης. Από τις 28 ασθενείς με υψηλού βαθμού δυσκαρύωση στην κυτταρολογία, 3 ασθενείς εμφάνισαν φυσιολογικά, ενώ 25 εμφάνισαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα ενδοτραχηλοσκόπησης. Η ενδοτραχηλοσκόπηση ήταν φυσιολογική σε 1 από τις 8 γυναίκες με οριακά πλακώδη κύτταρα, ενώ 7 γυναίκες παρουσίασαν μη φυσιολογικά ευρήματα. Μεταξύ 13 ασθενών με οριακή/ύποπτη κυτταρολογία υψηλού βαθμού, 3 εμφάνισαν φυσιολογικά αποτελέσματα ενδοτραχηλοσκόπησης, ενώ σε 10 τα ευρήματα ήταν μη φυσιολογικά. Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα της ενδοτραχηλοσκόπησης και της ενδοτραχηλικής βιοψίας, μεταξύ 13 ασθενών με φυσιολογικά αποτελέσματα βιοψίας, οι 4 παρουσίασαν φυσιολογικό και οι 9 μη φυσιολογικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλοσκόπησης. Τρεις από τις 14

γυναίκες που εμφάνισαν χαμηλού βαθμού CIN παρουσίασαν φυσιολογική ενδοτραχηλοσκόπηση, ενώ 11 παρουσίασαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα.

Μεταξύ 50 ασθενών που εμφάνισαν υψηλού βαθμού CIN σε βιοψία, 4 παρουσίασαν φυσιολογική ενδοτραχηλοσκόπηση και 46 παρουσίασαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα. Αν και ο αριθμός των ασθενών είναι πολύ χαμηλός, υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα αποτελέσματα της LLETZ και της ενδοτραχηλοσκόπησης ( $P = 0,16$ ).

Η σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων της ενδοτραχηλοσκόπησης και της LLETZ έδειξε ότι μεταξύ 17 ασθενών που εμφάνισαν CIN χαμηλού βαθμού, 5 παρουσίασαν φυσιολογικά και 12 παρουσίασαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα ενδοτραχηλοσκόπησης. Μεταξύ 59 ασθενών με υψηλού βαθμού CIN, 5 παρουσίασαν φυσιολογικά και 54 παρουσίασαν μη φυσιολογικά ευρήματα. Μία ασθενής με μικροδιηθητικό καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων (SCC) εμφάνισε φυσιολογική ενδοτραχηλοσκόπηση.

Όταν τα αποτελέσματα της ενδοτραχηλικής βιοψίας συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα της LLETZ, βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $P = 0,03$ ): 2 από τις 13 ασθενείς με φυσιολογική βιοψία εμφάνισαν χαμηλού βαθμού CIN στη LLETZ, ενώ 11 ασθενείς εμφάνισαν υψηλού βαθμού CIN. Από τις 14 ασθενείς με χαμηλού βαθμού CIN στη βιοψία, 9 εμφάνισαν τα ίδια αποτελέσματα στη LLETZ, ενώ 5 ασθενείς εμφάνισαν υψηλού βαθμού CIN. Μεταξύ 50 ασθενών που εμφάνισαν υψηλού βαθμού CIN στη βιοψία, η διάγνωση επιβεβαιώθηκε στη LLETZ σε 43 ασθενείς, 6 γυναίκες εμφάνισαν CIN χαμηλού βαθμού και 1 ασθενής εμφάνισε SCC. Αναφορικά με την ευαισθησία, την ειδικότητα, τη θετική προγνωστική αξία και την αρνητική προγνωστική αξία της ενδοτραχηλοσκοπικής βιοψίας σε σχέση με τη LLETZ, η ευαισθησία και η ειδικότητα για CIN χαμηλού βαθμού ήταν 53% και 81%, αντίστοιχα, η ευαισθησία και η ειδικότητα για υψηλού βαθμού CIN ήταν 64% και 47%, αντίστοιχα. Η θετική προγνωστική αξία για χαμηλού βαθμού CIN ήταν 64% και 88% για υψηλού βαθμού CIN. Η αρνητική προγνωστική αξία για χαμηλού βαθμού CIN ήταν 87% και 41% για υψηλού βαθμού CIN.



Μελέτη De Rosa et al. 2020

Μεταξύ 2014 και 2018, πραγματοποιήθηκαν 710 ενδοτραχηλοσκοπήσεις. Λόγω έλλειψης πληροφοριών σχετικά με την ταξινόμηση ενδοτραχηλοσκοπικής/κολποσκοπικής ή δείγματος βιοψίας, 76 γυναίκες (10,7%) αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά 634 γυναίκες συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση. Η μέση ηλικία της ομάδας μελέτης ήταν  $42,8 \pm 11,5$  έτη.

Παρουσιάστηκε η συσχέτιση μεταξύ της κολποσκοπικής και της ενδοτραχηλοσκοπικής γενικής αξιολόγησης και των γενικών αρχών. Η γραμμή μετάπτωσης ορίστηκε ως «ορατή» στο 44,8% ( $n = 284$ ) της κολποσκοπικής και στο 96,5% ( $n = 612$ ) της ενδοτραχηλοσκοπικής. Η συσχέτιση θεωρήθηκε σημαντική. Η μέση απόσταση, που αξιολογήθηκε στην ενδοτραχηλοσκοπική, από τη γραμμή μετάπτωσης ή την αλλοίωση στο ενδοτραχηλικό κανάλι ήταν  $3,14 \pm 2,11$  mm. Η γραμμή μετάπτωσης ή η επέκταση της ενδοτραχηλικής αλλοίωσης στο ενδοτραχηλικό κανάλι κατηγοριοποιήθηκε σε 3 ομάδες. Λαμβάνοντας υπόψη τις περιπτώσεις με «μη ορατή γραμμή μετάπτωσης» στην κολποσκοπική, το 82% των περιπτώσεων έδειξε εντοπισμό αυτού του ορίου στο ενδοτραχηλικό κανάλι μεταξύ 1,1 και 5,0 mm, μόνο στο 15,4% των περιπτώσεων αυτό το όριο ήταν  $> 5,1$  mm.

Όσον αφορά την περιγραφή της επέκτασης της αλλοίωσης, η ανάλυση των δεδομένων έδειξε σημαντική αύξηση της επέκτασης όταν μελετήθηκε κατά την ενδοτραχηλοσκοπική και περιγράφηκε σε ποσοστό από ό, τι στην κατανομή των τεταρτημορίων.

Συνολικά, η συσχέτιση μεταξύ ελασσόνων ή μειζόνων ευρημάτων μεταξύ κολποσκοπικής και ενδοτραχηλοσκοπικής ήταν στατιστικά σημαντική με τιμή  $p$  για όλες τις παραμέτρους  $< 0,0001$ . Η ισχύς αυτής της συσχέτισης διέφερε για κάθε συγκεκριμένη παράμετρο.

Η συσχέτιση μεταξύ κολποσκοπικού και ενδοτραχηλοσκοπικού βαθμού και ιστολογίας ήταν στατιστικά σημαντική και για τους δύο τύπους τεχνικών. Ωστόσο, η ισχύς αυτής της συσχέτισης ήταν σημαντικά χαμηλότερη για την ενδοτραχηλοσκοπική από ότι για την κολποσκοπική ( $k = 0,39$  [95% CI 0,34-

0,44] έναντι  $k = 0,58$  (95% CI 0,53-0,63), αντίστοιχα. Η ενδοτραχηλοσκόπηση σε υψηλό ποσοστό περιπτώσεων υποτίμησε το βαθμό της αλλοίωσης.

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από τις αναφορές για τα δείγματα κωνοειδούς εκτομής συγκρίθηκαν με εκείνα που ελήφθησαν από την ενδοτραχηλοσκόπηση σε συνδυασμό με στοχευμένες βιοψίες και από την απόξεση. Η ενδοτραχηλοσκόπηση μαζί με στοχευμένη βιοψία παρουσίασε υψηλότερη ευαισθησία, ακόμη και αν δεν είναι στατιστικά σημαντική, από την απόξεση του τραχήλου (79% έναντι 66%,  $P =$  μη σημαντικό) και συγκρίσιμη ειδικότητα (100% έναντι 100%), διαγνωστική ακρίβεια (80% έναντι 76%) και θετική προγνωστική αξία (99% έναντι 100%). Και οι δύο τεχνικές είχαν χαμηλή αρνητική προγνωστική αξία (ενδοτραχηλοσκόπηση: 51%, απόξεση τραχήλου: 54%) λόγω του υψηλού ποσοστού ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων.

	Ενδοτραχηλοσκόπηση με Βιοψία	Απόξεση
Ευαισθησία	79%	66%
Ειδικότητα	100%	100%
Ακρίβεια	80%	76%
Θετική Προγνωστική Αξία	99%	100%
Αρνητική Προγνωστική Αξία	51%	54%

Πίνακας 1: Η ευαισθησία, η ειδικότητα, η ακρίβεια, η θετική προγνωστική αξία και η αρνητική προγνωστική αξία της ενδοτραχηλοσκόπησης με βιοψία και της απόξεσης του ενδοτραχήλου.

#### 4. Συζήτηση

Στη μελέτη των Rahimi et al., παρουσιάσθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων της κυτταρολογίας του τραχήλου της μήτρας και των ενδοτραχηλοσκοπικών ευρημάτων. Σε μονάχα 13 από τις 77 ασθενείς με μη φυσιολογικά πλακώδη κύτταρα στην κυτταρολογία η ενδοτραχηλοσκόπηση ήταν φυσιολογική. Τα συγκεκριμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ενδοτραχηλοσκόπηση αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο για την ανίχνευση της ζώνης μετάπλασης σε ασθενείς με TZ τύπου 3, επιτρέποντας πιθανώς τη στοχευμένη βιοψία.

Αξίζει να σημειωθεί πως η ενδοτραχηλοσκόπηση παρουσιάζει ορισμένα όρια παρόμοια με την κλασική κολποσκόπηση. Η παρουσία οξύλευκων περιοχών στον ενδοτράχηλο δε σημαίνει απαραίτητα ανωμαλία, καθώς θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν ένα φυσιολογικό φαινόμενο, όπως η ανώριμη πλακώδης μεταπλασία. Αντιθέτως, η απουσία οξύλευκων περιοχών δεν αποκλείει τη δυσπλασία του τραχήλου της μήτρας.

Η ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών) της ενδοτραχηλοσκόπησης με βιοψία, ως διαγνωστικό εργαλείο, είναι μέτρια έως υψηλή (64%) για την ανίχνευση υψηλού βαθμού CIN και μέτρια (53%) για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού CIN. Η ειδικότητα (ποσοστό αληθώς αρνητικών) είναι χαμηλή έως μέτρια (47%) για υψηλού βαθμού CIN και υψηλή (81%) για χαμηλού βαθμού CIN. Επτά ασθενείς με φυσιολογική ενδοτραχηλοσκόπηση παρουσίασαν είτε χαμηλού βαθμού CIN (3 ασθενείς, 27,2%) είτε υψηλού βαθμού CIN (4 ασθενείς, 36,3%) στην άμεση βιοψία. Αυτό σημαίνει ότι το 63,6% των ασθενών με φυσιολογικά ενδοτραχηλοσκοπικά ευρήματα παρουσίασαν CIN στη βιοψία. Όταν τα αποτελέσματα της βιοψίας συγκρίθηκαν με τη LLETZ, προέκυψαν σχετικά ανησυχητικά δεδομένα. Σύμφωνα με τα ευρήματά, ενώ η ενδοτραχηλοσκόπηση και η βιοψία παρουσίασαν υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (87%) για χαμηλού βαθμού CIN, η αρνητική προγνωστική αξία για υψηλού βαθμού CIN ήταν σχετικά χαμηλή (41%). Rahimi et al.

Αυτό σημαίνει ότι η πιθανότητα μία ασθενής χωρίς υψηλού βαθμού CIN στη βιοψία να μην είχε αυτή τη νόσο στη LLETZ (NPV) ήταν 41%. Η ενδοτραχηλοσκόπηση με βιοψία παρουσιάζει θετική προγνωστική αξία για υψηλού βαθμού CIN και σχετικά υψηλή θετική προγνωστική αξία για χαμηλού

βαθμού CIN. Η πιθανότητα επιβεβαίωσης της διάγνωσης της CIN στη LLETZ (PPV) ήταν 88% για υψηλού βαθμού CIN και 64% για χαμηλού βαθμού CIN. Ωστόσο, η πιθανότητα ολόκληρη η αλλοίωση να αφαιρέθηκε μέσω βιοψίας πριν από τη LLETZ δε μπορεί να αποκλεισθεί. Rahimi et al.

Η διαχείριση των ασθενών με TZ τύπου 3 εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από κυτταρολογικά/ιστολογικά αποτελέσματα του τραχήλου της μήτρας. Μια μη ικανοποιητική κολποσκόπηση μετά από υψηλού βαθμού CIN δικαιολογεί μία διαγνωστική/θεραπευτική LLETZ. Εάν η κολποσκοπική βιοψία είναι φυσιολογική και η κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας είναι λιγότερο σοβαρή από υψηλού βαθμού CIN, τότε η επανάληψη της κυτταρολογίας σε 6 και 12 μήνες, το τεστ HPV σε 1 έτος ή η κυτταρολογία και η κολποσκόπηση σε ένα έτος είναι όλες αποδεκτές στρατηγικές (74).

Η κωνοειδής εκτομή του τραχήλου της μήτρας, σε πολλές περιπτώσεις, μπορεί να μην αποκαλύπτει μια προνεοπλασματική κατάσταση. Αν και η LLETZ θεωρείται ευρέως ως μικρή χειρουργική επέμβαση και μπορεί να πραγματοποιηθεί σε πλαίσιο εξωτερικού ιατρείου, είναι γνωστό ότι ως διεργασία συνδέεται με νοσηρότητα και επιπλοκές, όπως η στένωση του τραχήλου της μήτρας, η αιμορραγία, η πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, ο πρόωρος τοκετός, το χαμηλό βάρος γέννησης και ο αυξημένος κίνδυνος για καισαρική τομή (75), (76).

Ωστόσο, όσον αφορά τον πρόωρο τοκετό, σχετικά πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι γυναίκες με ιστορικό LLETZ έχουν παρόμοιο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, σε σύγκριση με γυναίκες με προηγούμενη δυσπλασία αλλά χωρίς τραχηλική εκτομή. Η απόξεση του ενδοτραχήλου θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει μια εναλλακτική λύση της ενδοτραχηλοσκόπησης. Ωστόσο, η απόξεση είναι μια άβολη, σχετικά επεμβατική και τυφλή διαδικασία, η οποία δεν επιτρέπει τον προσδιορισμό της ακριβούς τοπογραφίας των ενδοτραχηλικών αλλοιώσεων ή τη δυνατότητα διεξαγωγής στοχευμένης βιοψίας. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η απόξεση του ενδοτραχήλου, σε σχέση με την ενδοτραχηλοσκόπηση, χάνει ένα μη αμελητέο μέρος των ενδοτραχηλικών ανωμαλιών (51). Η ενδοτραχηλοσκόπηση είναι μια τεχνική βασισμένη σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου, χωρίς απαιτήσεις αναισθησίας

και/ή αναλγησίας, όπου χρησιμοποιούνται τα όργανα της παραδοσιακής υστεροσκόπησης. Η απόξεση του ενδοτραχήλου είναι μια αποδεκτή και ευρεία μέθοδος και στόχος της μελέτης των Rahimi et al., δεν ήταν να συγκρίνουν την ενδοτραχηλοσκόπηση με βιοψία και την απόξεση του ενδοτραχήλου, μιας και σχετικά με την ενδοτραχηλοσκόπηση υπάρχουν εξαιρετικά περιορισμένα δεδομένα στη βιβλιογραφία. Η προσπάθειά τους ήταν να σχεδιάσουν μια μελέτη, η οποία θα μπορούσε να επικεντρωθεί σε μια καινοτόμο μέθοδο.

Τα δεδομένα των Rahimi et al. δεν επιβεβαιώνουν την καλή απόδοση που αναφέρθηκε στην προηγούμενη μελέτη (51). Παρόλο που ο αριθμός των ασθενών στη μελέτη ήταν σχετικά μικρός, τα ευρήματά έδειξαν ότι η ενδοτραχηλοσκοπική βιοψία παρουσιάζει χαμηλή ειδικότητα/NPV για την ταυτοποίηση υψηλού βαθμού CIN και τα αρνητικά αποτελέσματα της βιοψίας πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Αυτό το εύρημα αντιπροσωπεύει την αδυναμία και το όριο της ενδοτραχηλοσκοπικής βιοψίας στην καθημερινή κλινική πρακτική. Θεωρητικά, η υποεκτίμηση του χαμηλού βαθμού CIN ίσως δεν αποτελεί πραγματικό κίνδυνο για την ασθενή, ενώ η υποδιαγνωσμένη υψηλού βαθμού CIN, λόγω της δυνητικής κακοήθειας, δε μπορεί να υποτιμηθεί. Μία υψηλού βαθμού CIN ίσως υποκρύπτει ένα υποκείμενο μικροδιηθητικό/διηθητικό SCC. Αξίζει να σημειωθεί ότι επειδή καμία ασθενής με κλινικό ιστορικό κωνοειδούς εκτομής δε συμπεριλήφθηκε στη μελέτη, η μη ικανοποιητική κολποσκόπηση οφειλόταν ενδεχομένως σε ατροφία ή άγνωστη ανατομική ανωμαλία της TZ.

Απαιτούνται μελλοντικές μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών προκειμένου να αναλυθεί η διαγνωστική ικανότητα της ενδοτραχηλοσκόπησης σε ασθενείς με TZ τύπου 3 και μη ικανοποιητική κολποσκόπηση.

Η κολποσκόπηση αποτελεί το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση των ενδοεπιθηλιακών τραχηλικών αλλοιώσεων. Η ενδοτραχηλοσκόπηση συνιστά μια τεχνική απεικόνισης που χρησιμοποιείται επίσης για τη διάγνωσή τους. Στην μελέτη των De Rosa et al., φάνηκε μια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των ευρημάτων της κολποσκόπησης και της ενδοτραχηλοσκόπησης. Η μελέτη υπέδειξε ότι η ενδοτραχηλοσκόπηση μπορεί να ταυτοποιήσει ορθά το μεγαλύτερο αριθμό μη φυσιολογικών ευρημάτων που αναγνωρίζονται στην κολποσκόπηση. Η στενότερη επαφή μεταξύ του τραχήλου της μήτρας και του υστεροσκοπίου κατά τη διάρκεια της εξέτασης μεγιστοποιεί την αγγειοποίηση, αλλά η πλύση με αλατούχο διάλυμα και το άμεσο φως στον ιστό μειώνουν τη δυνατότητα εντοπισμού της οξύλευκης πυκνότητας και των ορίων αλλοίωσης στον πλακώδη ιστό.

Αυτό το αποτέλεσμα σχετίστηκε με τη χαμηλότερη ειδικότητα και ευαισθησία της ενδοτραχηλοσκόπησης από την κολποσκόπηση σε αναγνωρισμένη αλλοίωση CIN.

Σε αυτή την ανάλυση, η ευαισθησία (ποσοστό αληθώς θετικών) της κολποσκόπησης ως διαγνωστικό εργαλείο ήταν υψηλή για την ανίχνευση όλων των βλαβών CIN (91,4%), τόσο για CIN υψηλού βαθμού, όσο και για CIN χαμηλού βαθμού (αντίστοιχα, 87,8 και 89,6%). Η ειδικότητα (ποσοστό αληθώς αρνητικών) ήταν 90,2% για όλες τις αλλοιώσεις και ήταν υψηλότερη για υψηλού βαθμού CIN (97,6%) από ό, τι για χαμηλού βαθμού CIN (91,9%). Ωστόσο, η κολποσκοπική ακρίβεια ποικίλλει ανάλογα με την ικανότητα του κολποσκόπου, την ηλικία των ασθενών και το βαθμό των αλλοιώσεων, και η μακροχρόνια εμπειρία σε ένα ιατρείο κολποσκόπησης είναι θεμελιώδης για την εξασφάλιση υψηλής ακρίβειας κολποσκόπησης (77).

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοτραχηλοσκόπησης ήταν χαμηλότερες από της κολποσκόπησης, ιδιαίτερα, η ευαισθησία ήταν για όλες τις αλλοιώσεις CIN 70,1% ενώ η ειδικότητα ήταν 77,0%, η ευαισθησία για CIN υψηλού βαθμού ή CIN χαμηλού βαθμού ήταν μέτρια (αντίστοιχα, 63,2 και 61,0%). Η ειδικότητα ήταν υψηλότερη για υψηλού βαθμού CIN (97,2%) από ό, τι για χαμηλού βαθμού CIN (78,7%).



Τα δεδομένα των De Rosa et al., είναι σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη, στην οποία η ενδοτραχηλοσκόπηση με βιοψία είχε υψηλή ευαισθησία (79%) και ειδικότητα (100%). Οι Rahimi et al. (78) κατέδειξαν επίσης υψηλή ευαισθησία της ενδοτραχηλοσκόπησης με βιοψία (64%) για την ανίχνευση υψηλού βαθμού CIN και μέτρια ευαισθησία (53%) για την ανίχνευση χαμηλού βαθμού CIN, υψηλή ευαισθησία (81%) για χαμηλού βαθμού CIN και αντιστρόφως, χαμηλή ειδικότητα (47%) για υψηλού βαθμού CIN. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ενδοτραχηλοσκόπηση είναι μια αξιόπιστη μέθοδος για την ταυτοποίηση και τη βαθμολόγηση των αλλοιώσεων CIN. Πιθανώς η προσθήκη αυτής της διαδικασίας στην επεξεργασία της αλλοίωσης CIN με κολποσκόπηση, κυτταρολογία και ιστολογία μπορεί να διασφαλίσει τη σωστή διάγνωση και στη συνέχεια την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για την ασθενή. Επίσης, ο συνδυασμός των τεχνικών απεικόνισης με συγκεκριμένους βιοδείκτες μπορεί να διασφαλίσει αυτό το στόχο (79).

Οι De Rosa et al., απέδειξαν ότι χρησιμοποιώντας την ενδοτραχηλοσκόπηση μπορούν να καθορίσουν την πραγματική επέκταση της αλλοίωσης σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Συγκεκριμένα, η ενδοτραχηλοσκόπηση επιτρέπει την υπέρβαση ενός από τα όρια της κολποσκόπησης κατά την αξιολόγηση της γραμμής μετάπτωσης. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, στην πραγματικότητα, τόνισαν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις με μη ορατή γραμμή μετάπτωσης στην κολποσκόπηση οδήγησαν σε ορατή γραμμή μετάπτωσης στην ενδοτραχηλοσκόπηση. Επιπλέον, στην υποομάδα των ασθενών με γραμμή μετάπτωσης μη ορατή, η γραμμή μετάπτωσης εντοπίστηκε σε υψηλό ποσοστό περιπτώσεων (82,0%) στο ενδοτραχηλικό κανάλι εντός 5 mm και μόνο στο 15,4% των περιπτώσεων η γραμμή μετάπτωσης υπερέβη αυτό το όριο. Αυτή η παρατήρηση έχει σημαντικό αντίκτυπο στη θεραπεία του CIN2 +.

Η έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας βελτιώνει την επιβίωση και μειώνει την επιβάρυνση των θεραπειών του καρκίνου (80). Η εκτέλεση επαρκούς θεραπείας της ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπών, την εκ νέου παρέμβαση ή την προοδευτική αλλοίωση. Η επεμβατική θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας,

ακόμη και αν εξατομικευθεί λαμβάνοντας υπόψη το στάτους απόδοσης της ασθενούς και χρησιμοποιώντας νέες στρατηγικές όπως η βιοψία λεμφαδένα φρουρού (81), εξακολουθεί να έχει σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών (82), (83). Επομένως, η θεραπεία της αλλοίωσης CIN πρέπει να είναι ελάχιστα επεμβατική αλλά αποτελεσματική.

Η εκτομή της ζώνης μετάπλασης τύπου 3 σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να θεωρηθεί υπερβολική θεραπεία εάν ο χειρουργός δε γνωρίζει την πραγματική επέκταση της αλλοίωσης CIN στον ενδοτράχηλο και αφαιρέσει περισσότερους ιστούς από ό, τι χρειάζεται. Το να είναι κανείς εξαιρετικά συντηρητικός στην αφαιρετική θεραπεία του CIN2 + έχει πολυάριθμα πλεονεκτήματα: πρώτον, ελαχιστοποιεί τον αρνητικό αντίκτυπο της διαδικασίας σε γόνιμες γυναίκες που είναι πρόθυμες για τεκνοποίηση, έπειτα, επιτρέπει την ύπαρξη αρκετού ιστού χωρίς χειρουργική βλάβη ώστε να πραγματοποιηθεί η σωστή παρακολούθηση μετά τη θεραπεία και, σε περίπτωση υποτροπής, να εκτελεσθεί μια δεύτερη συντηρητική θεραπεία (84), (85).

Οι Bifulco et al. προηγουμένως απέδειξαν ότι η ενδοτραχηλοσκόπηση εγγυάται το καταλληλότερο βάθος της χειρουργικής εκτομής που απαιτείται. Επιπλέον, σε ασθενείς όπου οι αλλοιώσεις ταυτοποιήθηκαν με ενδοτραχηλοσκόπηση, τα περιθώρια χειρουργικής εκτομής του δείγματος κώνου ήταν ελεύθερα νόσου. Το στάτους των περιθωρίων του δείγματος κώνου είναι ένας από τους κύριους δείκτες υποτροπής της αλλοίωσης CIN (86).

Μόνο σε ένα μικρό ποσοστό περιπτώσεων, η γραμμή μετάπτωσης παραμένει μη ορατή στην ενδοτραχηλοσκόπηση (3,5%, n = 22). Αυτές οι περιπτώσεις παρουσίασαν έντονη στένωση του EUO κατά τη διάρκεια της εξέτασης, έτσι ώστε η ανάλυση της περιοχής συμβολής ήταν αδύνατη και ασαφής λόγω βλάβης του ιστού στο στόμιο κατά την είσοδο του οργάνου στο ενδοτραχηλικό κανάλι. Η στένωση του EUO, η ανώμαλη αιμορραγία, ένα υπερβολικά ατροφικό επιθήλιο ή η παρουσία ενδοτραχηλικών πολύποδων αντιπροσωπεύουν τα όρια της ενδοτραχηλοσκόπησης στη μελέτη του ενδοτραχηλικού καναλιού.

Από τα δεδομένα των de Rosa et al., προέκυψε μια σημαντική εκτίμηση σχετικά με τη ζώνη μετάπλασης.

Σε κολποσκοπικές αναφορές, η ζώνη μετάπλασης έχει ταξινομηθεί λαμβάνοντας υπόψη τον εντοπισμό και, κατά συνέπεια, την ορατότητα της γραμμής μετάπτωσης σε 3 τύπους: ζώνη μετάπλασης τύπου 1: η γραμμή μετάπτωσης είναι πλήρως ορατή στον έσω-τράχηλο, ζώνη μετάπλασης τύπου 2: η γραμμή μετάπτωσης είναι πλήρως ορατή αλλά εντοπίζεται εν μέρει εντός του τραχηλικού καναλιού, ζώνη μετάπλασης τύπου 3: η γραμμή μετάπτωσης είναι πλήρως ή μερικώς αόρατη. Φυσικά, μια πιο συγκεκριμένη εξήγηση με τοπογραφική περιγραφή δεν είναι δυνατή στην κολποσκόπηση. Η ενδοτραχηλοσκόπηση επιτρέπει να προσδιορισθεί καλύτερα ο εντοπισμός της γραμμής μετάπτωσης στον ενδοτράχηλο, οπότε οι de Rosa et al. πρότειναν μια νέα κατηγοριοποίηση για τη ζώνη μετάπλασης όταν αναφερόταν στην ενδοτραχηλοσκόπηση, λαμβάνοντας υπόψη την απόσταση της γραμμής μετάπτωσης από το EUO σε χιλιοστά στο ενδοτραχηλικό κανάλι.

Πρότειναν ιδιαίτερα να ορισθεί ως ζώνη μετάπλασης τύπου 1 όταν η γραμμή μετάπτωσης είναι εσωτραχηλική και εντοπίζεται μέχρι το EUO (απόσταση = 1 mm), ζώνη μετάπλασης τύπου 2 όταν η γραμμή μετάπτωσης είναι εντός 5,0 mm ( $>1,0$  απόσταση  $\leq 5,0$  mm), ζώνη μετάπλασης τύπου 3 όταν η γραμμή μετάπτωσης είναι πάνω από 5,0 mm (απόσταση  $> 5,0$  mm). Αυτό το όριο των 5 mm έχει επιλεγεί σύμφωνα με τα δεδομένα τους, καθώς χρησιμοποιώντας αυτό το όριο υπάρχει υψηλότερη αντιστοιχία μεταξύ του ορισμού της ζώνης μετάπλασης στην κολποσκόπηση και στην ενδοτραχηλοσκόπηση (98,59% για το ZT2 97,43% για ZT3).

Η κύρια δύναμη αυτής της μελέτης ήταν ο μεγάλος αριθμός πληθυσμού και το γεγονός ότι τόσο η κολποσκόπηση όσο και η ενδοτραχηλοσκόπηση διενεργήθηκαν από τους ίδιους χειρουργούς σε ένα υψηλά εξειδικευμένο κέντρο. Αντιθέτως, τα όρια ήταν ο αναδρομικός σχεδιασμός της μελέτης και το ότι η οριστική παθολογοανατομική διάγνωση αποκτήθηκε με διαφορετικές μεθόδους δειγματοληψίας.

Συμπερασματικά, αν και η ενδοτραχηλοσκόπηση δε μπορεί να αντικαταστήσει την κολποσκόπηση παρουσιάζοντας λιγότερη ισχύ στη βαθμολόγηση της

αλλοίωσης και μεγαλύτερη δυσκολία στην εκτέλεση στοχευμένης βιοψίας, αποδείχθηκε σημαντικό εργαλείο, συμπληρωματικό της κολποσκόπησης, στη διαγνωστική και θεραπευτική οδό των αλλοιώσεων CIN.

Πλέον, έχουν αναπτυχθεί και διαδοθεί ευρέως πολυάριθμες τεχνικές για τη μελέτη του ενδοτραχήλου (κυτταρολογία υγρής φάσης, ανάλυση DNA με κυτταρομετρία ροής, μικροκολπουσπεροσκόπηση, απόξεση ενδοτραχήλου), παρέχοντας ουσιαστικά διαθέσιμες πληροφορίες από το συμβατικό επίχρισμα Παπανικολάου, αλλά και από την κωνοειδή εκτομή (87), (88). Η αξιολόγηση του ενδοτραχήλου θέτει συνεχώς διάφορα ζητήματα ανάλυσης. Οι τυφλές τεχνικές και οι τεχνικές άμεσης οπτικοποίησης έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως, δείχνοντας σημαντικούς διαγνωστικούς περιορισμούς (88), (89).

Η τυφλή απόξεση έχει παραδοσιακά αναγνωρισθεί ως η καταλληλότερη μέθοδος για τη μελέτη του ενδοτραχήλου και αντιπροσωπεύει ένα χρήσιμο συμπληρωματικό τεστ της κολποσκόπησης (90), (91), (92), (93). Ωστόσο, αυτή η τεχνική επιβαρύνεται από ένα υψηλό ποσοστό ψευδών αρνητικών ευρημάτων λόγω της δύσκολης και ελλιπούς δειγματοληψίας του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου και στο 12% των περιπτώσεων η δειγματοληψία οδηγεί σε ανεπαρκή ανάκτηση ιστού (94). Τα αποτελέσματά μας είναι σύμφωνα με τη βιβλιογραφία υποδεικνύοντας χαμηλή ευαισθησία (66%) και υψηλή ειδικότητα (100%) (90), (91), (92), (93), (94). Επιπλέον, η απόξεση είναι μια επεμβατική διαδικασία που συνήθως πραγματοποιείται υπό τοπική ή γενική αναισθησία. Στη μελέτη μας, η απόξεση πραγματοποιούνταν σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Ωστόσο, η διαδικασία αναφέρθηκε από τις περισσότερες ασθενείς ως μέτρια/σοβαρά άβολη και σε εννέα ασθενείς απαιτήθηκε η χορήγηση τοπικής αναισθησίας.

Μεταξύ των μεθόδων που βασίζονται στην άμεση οπτικοποίηση του ενδοτραχήλου είναι η κολποσκόπηση και η μικροκολπουσπεροσκόπηση. Η πρώτη είναι μια εξαιρετική τεχνική για την αξιολόγηση των αλλοιώσεων που περιορίζονται στον εσωτράχηλο έως και λίγα χιλιοστά εντός του εξωτερικού στομίου της μήτρας, αλλά δεν είναι σε θέση να εντοπίσει και να χαρακτηρίσει τις βλάβες που εντοπίζονται ή διαδίδονται βαθύτερα εντός του τραχηλικού καναλιού.

Η τελευταία, που ονομάζεται επίσης μικροκολπουσπεροσκόπηση εξ' επαφής, χρησιμοποιείται συνήθως ώστε να αποκτηθεί in vivo η απεικόνιση της κυτταρικής μορφολογίας του εσωτραχήλου, του ενδοτραχήλου, καθώς και του

ορίου μετάπτωσης που κωδικοποιείται στα κυτταροπαθολογικά κριτήρια. Παρ'όλα αυτά, αυτή η τεχνική παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία και απαιτεί προηγμένες δεξιότητες στην κυτταροπαθολογία (88). Για αυτούς τους λόγους δεν έγινε ποτέ μέρος της καθημερινής γυναικολογικής πρακτικής.

Επομένως, πρέπει να εφαρμοσθούν νέες διαγνωστικές τεχνικές απεικόνισης του ενδοτραχήλου, οι οποίες ενδέχεται να ενσωματώσουν την κολποσκοπική απεικόνιση και να αντιμετωπίσουν τη διαγνωστική ανακρίβεια των «τυφλών» μεθόδων. Μια νέα τεχνική διαγνωστικής απεικόνισης, όπως η ενδοτραχηλοσκόπηση, ίσως αντιπροσωπεύει ένα χρήσιμο εργαλείο για τους κλινικούς ιατρούς, διότι θα επέτρεπε τον ακριβή προσδιορισμό της βλάβης ξεπερνώντας τα όρια των σύγχρονων τεχνικών.

Στην παρούσα μελέτη, η άμεση όραση του ενδοτραχήλου, μετά την πλήρωση με οξικό οξύ, μας επέτρεψε να διαγνώσουμε την πλειοψηφία των πλακωδών αλλοιώσεων του ενδοτραχήλου. Η δυνατότητα να επιτύχει την ακριβή τοπογραφία των τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών επέτρεψε στο χειρουργό να πραγματοποιήσει μία επαρκή χειρουργική εκτομή. Πράγματι, παρά το σημαντικά μικρότερο όγκο της βιοψίας κώνου, όλα τα δείγματα της ομάδας A είχαν ελεύθερα περιθώρια.

Στη δοκιμή μας, η ενδοτραχηλοσκόπηση με στοχευμένη βιοψία παρουσίασε ελαφρώς υψηλότερη ευαισθησία από την απόξεση και είχε συγκρίσιμη ειδικότητα, διαγνωστική ακρίβεια και θετική προγνωστική αξία. Ακόμη και αν δεν ήταν στατιστικά σημαντική, η υψηλότερη ευαισθησία ήταν κλινικά ουσιαστική, επιτρέποντας μια σωστή ανίχνευση επιπλέον 13% των ενδοτραχηλικών ανωμαλιών, οι οποίες διαφορετικά θα χάνονταν στην τυφλή απόξεση του ενδοτραχήλου.

Ένα ψευδώς θετικό εύρημα στην ενδοσκοπική εξέταση τελικά διαγνώσθηκε σωστά ως υπερκεράτωση στην παθολογοανατομική ανάλυση τόσο των στοχευμένων όσο και των κωνοειδών βιοψιών. Επειδή η ενδοτραχηλική βιοψία είναι πάντα μέρος της τεχνικής σε περίπτωση ανιχνεύσιμων ανωμαλιών, αυτό δε θεωρήθηκε ως ψευδώς θετικό αποτέλεσμα της τεχνικής.

Τρεις «αλλοιώσεις jump» ανιχνεύθηκαν στην ενδοτραχηλοσκόπηση. Η διάγνωση τέτοιων αλλοιώσεων μπορεί να είναι δυνατή μόνο με άμεση ενδοσκοπική άποψη του βλεννογόνου του ενδοτραχήλου. Ο εντοπισμός τέτοιων σπάνιων αλλοιώσεων επέτρεψε στο χειρουργό να εκτελέσει επαρκή κωνοειδή εκτομή με ελεύθερα περιθώρια, αποφεύγοντας έτσι την υπερθεραπεία, η οποία πιθανώς να επηρέαζε την επακόλουθη γονιμότητα.

Η χαμηλή προγνωστική αξία της ενδοτραχηλοσκόπησης σχετίστηκε με το υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων (21%). Ωστόσο, ακόμη και όταν πραγματοποιήθηκε τυφλή απόξεση σε τέτοια περιστατικά, σε 11 από τις 20 αλλοιώσεις, η ιστολογική ανάλυση των δειγμάτων μετά την απόξεση ήταν επιμόνως αρνητική ή ανεπαρκής. Ωστόσο, είναι υποχρεωτική η ανάλυση των 20 ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων της ενδοτραχηλοσκόπησης. Δεκαπέντε περιστατικά μπορούν να θεωρηθούν ως πραγματικά ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της ενδοσκοπικής τεχνικής, ενώ σε πέντε περιπτώσεις η ιστολογική ανάλυση των δειγμάτων βιοψίας δεν επιβεβαίωσε την ενδοτραχηλοσκοπική διάγνωση των ZTA-G αλλοιώσεων.

Σε δύο από αυτές τις πέντε περιπτώσεις τα δείγματα ήταν ανεπαρκή, ενώ στις άλλες τρεις περιπτώσεις τα δείγματα ήταν επαρκή αλλά αρνητικά για ανωμαλίες. Αυτά τα ανεπαρκή και πραγματικά ψευδώς αρνητικά δείγματα μπορούν να εξηγηθούν από τις δυσκολίες που αντιμετωπίζει ο χειρουργός όταν εκτελεί στοχευμένες βιοψίες με συμβατικά όργανα 5Fr σε ένα στενό ενδοτράχηλο και ενδοτραχηλικό ιστό με σταθερή συνοχή.

Αυτό υπογραμμίζει ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, η μακροσκοπική εμφάνιση αλλοιώσεων στην ενδοτραχηλοσκόπηση μπορεί να έχει υψηλότερη προγνωστική αξία από τη μικροσκοπική ανάλυση των δειγμάτων βιοψίας. Αυτά τα δεδομένα μπορεί να εξηγήσουν τη διαφορά ευαισθησίας μεταξύ ενδοτραχηλοσκόπησης και ενδοτραχηλοσκόπησης με βιοψία (83% έναντι 79%). Μεταξύ των 15 πραγματικά ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων της ενδοτραχηλοσκόπησης με στοχευμένη βιοψία, σε 2 περιπτώσεις η αλλοίωση είχε ολική ενδοαγγειακή ανάπτυξη, χωρίς καμία επιφανειακή έκφραση στο τραχηλικό κανάλι.

Σε επτά άλλες περιπτώσεις, η αλλοίωση ήταν πιθανώς πολύ βαθιά στον ενδοτραχήλο. Το ανώτερο ένα τρίτο του ενδοτραχήλου είναι ένα δύσκολο τμήμα για διερεύνηση λόγω της φυσιολογικής του στένωσης. Έτσι, απαιτούνται υψηλότερες πιέσεις, οι οποίες μπορεί να μεταβάλλουν την επιφάνεια του βλεννογόνου. Ακόμα και κατά την απόξεση, το «ξύσιμο» του άνω ενδοτραχηλικού βλεννογόνου μπορεί να είναι δύσκολο.

Στις τρεις άλλες περιπτώσεις καταγράφηκε ενδοτραχηλικός πολύποδας και σοβαρές συμφύσεις στην ενδοτραχηλοσκόπηση. Αυτό μπορεί να ερμηνεύσει τις δυσκολίες στην αξιολόγηση όλων των τοιχωμάτων του ενδοτραχήλου. Οι τρεις τελευταίες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τις επιπτώσεις της καμπύλης μάθησης του χειρουργού.

Η σημασία της αναγνώρισης και του εντοπισμού των αλλοιώσεων τονίζεται επίσης από το υψηλό ποσοστό δυσπλασιών που περιλαμβάνονται στα χειρουργικά περιθώρια των βιοψιών κώνου στις ασθενείς της ομάδας Β. Παρά το σημαντικά υψηλότερο όγκο βιοψιών κώνου στις ασθενείς της ομάδας Β, τα περιθώρια δεν ήταν ελεύθερα στο 33% των περιπτώσεων. Αυτό το ποσοστό είναι ακόμη υψηλότερο (7/15, 46%) εάν ληφθούν υπόψη μόνο οι ασθενείς από την ομάδα Β με νόσο. Πρέπει να σημειωθεί ότι σε όλες τις περιπτώσεις όπου οι αλλοιώσεις ταυτοποιήθηκαν με ενδοτραχηλοσκόπηση, τα περιθώρια χειρουργικής εκτομής ήταν ελεύθερα.



## 5. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η ενδοτραχηλοσκόπηση φαίνεται να είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική τεχνική, καθώς επιτρέπει τη σωστή ταυτοποίηση και τοπογραφία της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας. Μπορεί να πραγματοποιηθεί σε περιβάλλον ιατρείου χωρίς την ανάγκη αναισθησίας/αναλγησίας και με υψηλή ανοχή της ασθενούς.

Η πρωταρχική ένδειξη για την ενδοτραχηλοσκόπηση είναι μια επανειλημμένα θετική τραχηλοκολπική κυτταρολογία για υψηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση και αρνητική ή μη ικανοποιητική (δηλ., μη ορατή γραμμή μετάπτωσης) κολποσκόπηση. Εάν εντοπισθούν μη φυσιολογικά ευρήματα στον ενδοτράχηλο, μπορεί να πραγματοποιηθούν στοχευμένες βιοψίες ή προσανατολισμένη απόξεση σε περιβάλλον ιατρείου και στη συνέχεια η ασθενής μπορεί να προγραμματισθεί για κωνοειδή εκτομή. Η σωστή τοπογραφία των αλλοιώσεων επιτρέπει την προσαρμογή της κωνοειδούς εκτομής, διατηρώντας έτσι τη μελλοντική γονιμότητα της γυναίκας. Αντίθετα, σε όλες τις περιπτώσεις στις οποίες δε μπορούν να εντοπισθούν ενδοτραχηλικές αλλοιώσεις, θα συνιστούσαμε τη διεξαγωγή ευρείας κωνοειδούς εκτομής και την αποφυγή της τυφλής απόξεσης, η οποία, εκτός του ότι είναι εξαιρετικά επεμβατική, δε μειώνει το ποσοστό των ψευδώς αρνητικών.

## Περίληψη

Η μελέτη στοχεύει στο να προταθεί και να επικυρωθεί η ενδοτραχηλοσκόπηση, μια νέα τεχνική για ασθενείς με υψηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση και μη ικανοποιητική ή αρνητική κολποσκόπηση. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε ως προοπτική δοκιμή στη Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Συμπεριλήφθηκαν εβδομήντα πέντε ασθενείς με επανειλημμένα θετική τραχηλοκολπική κυτταρολογία για πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση υψηλού βαθμού και αρνητική ή μη ικανοποιητική κολποσκόπηση. Η ενδοσκοπική αξιολόγηση του ενδοτραχηλικού βλεννογόνου πραγματοποιήθηκε με υστεροσκόπιο συνεχούς ροής κατόπιν εφαρμογής οξικού οξέος 5% (ενδοτραχηλοσκόπηση). Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με μη φυσιολογικά ευρήματα στον τράχηλο της μήτρας υποβλήθηκαν σε στοχευμένες βιοψίες των ανωμαλιών. Οι αρνητικές κατά την ενδοτραχηλοσκόπηση ασθενείς υποβλήθηκαν σε τυφλή απόξεση του ενδοτραχήλου. Τελικά, και οι δύο ομάδες υποβλήθηκαν σε κωνοειδή εκτομή. Συγκρίθηκαν η ευαισθησία, η ειδικότητα, η ακρίβεια, η θετική προγνωστική αξία και η αρνητική προγνωστική αξία της ενδοτραχηλοσκόπησης με στοχευμένη βιοψία και της απόξεσης. Η ενδοτραχηλοσκόπηση με στοχευμένη βιοψία παρουσίασε ευαισθησία 79%, ειδικότητα 100%, διαγνωστική ακρίβεια 80%, θετική προγνωστική αξία 99% και αρνητική προγνωστική αξία 51%. Η ενδοτραχηλοσκόπηση φαίνεται να είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική τεχνική, η οποία βελτιώνει τη διαγνωστική επεξεργασία των τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων. Ο ακριβής εντοπισμός των βλαβών επιτρέπει την προσαρμογή του βάθους της εκτομής του κώνου, οδηγώντας έτσι σε μια πιο συντηρητική θεραπεία και διατηρώντας τη μελλοντική γονιμότητα των γυναικών.

## Abstract

This study aims to propose and validate endocervicoscopy, a new technique for patients with high-grade squamous intraepithelial lesion and unsatisfactory or negative colposcopy. The study was performed as prospective trial in the Department of Obstetrics and Gynaecology of Ioannina University. Seventy-five patients with repeatedly positive cervicovaginal cytology for high-grade squamous intraepithelial lesion and negative or unsatisfactory colposcopy were included. Endoscopic evaluation of the endocervical mucosa was performed with an office continuous-flow hysteroscope after application of acetic acid 5% (endocervicoscopy). Patients diagnosed with abnormal cervical findings underwent targeted biopsies of the visualized abnormalities. Negative patients at endocervicoscopy underwent blind curettage of the endocervix. Eventually, both groups underwent a conization. Sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of endocervicoscopy plus targeted biopsy and curettage were compared. Endocervicoscopy plus targeted biopsy showed a sensitivity of 79%, a specificity of 100%, a diagnostic accuracy of 80%, a positive predictive value of 99%, and a negative predictive value of 51%. Endocervicoscopy appears to be a safe and effective office technique, improving the diagnostic work-up of cervical intraepithelial lesions. The precise localization of the lesions allows for the depth of cone excision to be tailored, thus leading to a more conservative treatment and preserving the future fertility of women.

## 6. Βιβλιογραφία

1. Λαινάς Γεώργ. Τρύφων, Ανθρώπινη Αναπαραγωγή και Εξωσωματική Γονιμοποίηση, 2006
2. Διακομανώλης Εμμανουήλ, Κολποσκόπηση και Παθολογία του Κατώτερου Γεννητικού Συστήματος της Γυναίκας, 2010
3. Petrozza JC, Makai GEH, Sikking E. Hysteroscopy. <http://www.Emedicine.com/med/topic3314.htm>.
4. Corfman RS. Indications for hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Mar 1988; 15(1):41-9.
5. Marlow JL. Media and delivery systems. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Sep 1995; 22(3):409-22.
6. Shapiro BS. Instrumentation in hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Mar 1988; 15(1):13-21.
7. ACOG. Hysteroscopy. ACOG Technical Bulletin Number 191-April 1994. *Int J Gynecol Obstet.* May 1994; 45(2):175-80.
8. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review Oct 2002; 288(13):1610-21.
9. Schenk LM, Coddington CC 3rd. Laparoscopy and hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* Mar 1999; 26(1):1-22.
10. March CM. Hysteroscopy. *J Reprod Med* Apr 1992; 37(4):293-311 (discussion: 311-2).
11. Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, et al. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol* Sep 1999; 94(3):341-7.
12. Gimpelson RJ. Hysteroscopic treatment of the patient with intracavitary pathology (myomectomy/ polypectomy). *Obstet Gynecol Clin North Am* Jun 2000; 27(2):327-37.

13. Goldrath MH. Hysteroscopic endometrial ablation. *Obstet Gynecol Clin North Am* Sep 1995; 22(3):559-72.
14. Bacsko G. Uterine surgery by operative hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* Feb 1997; 71(2):219-22.
15. Daniell JF, Kurtz BR, Ke RW. Hysteroscopic endometrial ablation using the rollerball electrode. *Obstet Gynecol* Sep 1992; 80(3 Pt1):329-32.
16. Tulandi T, al- Took S. Endoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol Clin North Am* Mar 1999; 26(1):135-48.
17. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K. Complications of hysteroscopy: a prospective , multicenter study. *Obstet Gynecol* Aug 2000; 96(2):266-70.
18. Loffer FD, Bradley LD, Brill AI, et al. Hysteroscopic fluid monitoring guidelines. The ad hoc committee on hysteroscopic training guidelines of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* Feb 2000; 7(1):167-8.
19. Cooper JM, Brady RM. Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* Jun 2000; 27(2):347-66.
20. Morrison DM. Management of hysteroscopic surgery complications. *AORN J* Jan 1999; 69(1):194-7, 199- 209, quiz 210, 213-5, 21.
21. Loffer FD, Bradley LD, Brill AI,et al. Hysteroscopic training guidelines. The ad hoc committee on hysteroscopic training guidelines of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* Feb 2000; 7(1):165.
22. Ott J, Jatzko B, Nemeth Z,Wirth S,Wagner G. Is routine hysteroscopy during LLETZ a valuable additional procedure? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01235.x.
23. Bifulco G, Piccoli R, Lavitola G, Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, Cavallaro A, et al. Endocervicoscopy: a new technique for the diagnostic work-up of

cervical intraepithelial neoplasia allowing a tailored excisional therapy in young fertile women. *Fertil Steril*. 2010;94:2726–3.

24. Walzer P, Dexeus S, De Palo G, Barrasso R, Campion M, Girardi F, et al. International terminology of colposcopy: an update report from international federation for cervical pathology and colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2003;101:175–7.

25. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J, Mason WP, et al. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *BJOG* 2001;108:1184–9.

26. Frega A, Stentella P, De Iorisa A, Piazzea JJ, Fambrini M, Marchionni M, et al. Young women, cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus: risk factors for persistence and recurrence. *Cancer Lett* 2003;196:127–34.

27. Widdice LE, Moscicki AB. Updated guidelines for Papanicolaou tests, colposcopy, and human papillomavirus testing in adolescents. *J Adolescent Health* 2008;43:S41–51.

28. Reich O, Pickel H, Lahousen M, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long term outcome after cold-knife conization with clear margins. *Obstet Gynecol* 2001;97:428–30.

29. Moore BC, Higgins RV, Laurent SL, Marroum MC, Bellit P. Predictive factors from cold knife conization for residual cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:361–8.

30. Reich O, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long term follow-up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol* 2002;99:93–6.

31. Das N, Naik R, Jackson S, De Barros Lopes A, Monaghan JM, Godfrey KA, et al. Recurrent smear abnormalities where repeat loop treatment is not possible: is hysterectomy the answer? *Gynecol Oncol* 2005;97:751–4.



32. Manivasagam R, Flynn PM, Bolger BS. Hysterectomy for abnormal cervical cytology following treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynecol* 2004;24:72–3.
33. Hinselmann H. Verbesserung der Inspektionsmöglichkeit von Vulva, Vagina und Portio. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 1925; 77:1733.
34. Hinselmann H. Die Essigsäureprobe als Bestandteil der erweiterten Kolposkopie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1938;2:40-42.
35. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheets: Cervix Uteri Cancer. Bethesda, (MD). National Cancer Institute. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>. Accessed January 2018.
36. US Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999-2009 Incidence and Mortality Web-Based Report. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Cancer Institute. <http://www.cdc.gov/uscs>. Accessed January 2018.
37. Armstrong EP. Prophylaxis of cervical cancer and related cervical disease: a review of the cost-effectiveness of vaccination against oncogenic HPV types. *J Manag Care Pharm*. 2010;16(3):217-230.
38. Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology: sensitivity, specificity, and predictive values. *Acta Cytol*. 1991;35(1):8-14.
39. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet*. 1987;30;1(8544):1247-1249.
40. Johannesson G, Geirsson G, Day N. The effect of mass screening in Iceland, 1965-1974, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer*. 1978;21(4):418-425.
41. Guzick DS. Efficacy of screening for cervical cancer: a review. *Am J Public Health*. 1978;68(2):125-134.

42. Gardner JW, Lyon JL. Efficacy of cervical cytologic screening in the control of cervical cancer. *Prev Med.* 1977;6(4):487-499.
43. Miller RA, Waters LL, Mody DR, Tams KC. Squamous cell carcinoma of the cervix. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(6):776-781.
44. Liang H, Griffith CC, Ma L, et al. The sensitivity of PAP cytology and HPV testing to detect incident cervical cancer: prior testing results in 178 patients with invasive cervical cancer at a large general hospital in China. *J Am Soc Cytopathol.* 2015;5(2):64-70. doi:10.1016/j.jasc.2015.06.001.
45. Crothers BA, Booth CN, Darragh TM, et al. False-positive Papanicolaou (PAP) test rates in the college of American pathologists PAP education and PAP proficiency test programs: evaluation of false-positive responses of high-grade squamous intraepithelial lesion or cancer to a negative reference diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(5):613-619.
46. Gupta S, Sodhani P. Reducing "atypical squamous cells" overdiagnosis on cervicovaginal smears by diligent cytology screening. *Diagn Cytopathol.* 2012;40(9):764-769.
47. Colgan TJ, Woodhouse SL, Styer PE, Kennedy M, Davey DD. Reparative changes and the false positive/false-negative papanicolaou test. A study from the college of American pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(1):134-140.
48. Abulafia O, Sherer DM. Automated cervical cytology: metaanalyses of the performance of the PAPNET system. *Obstet Gynecol Surv.* 1999;54(4):253-264.
49. Sprenger E, Schwarzmann P, Kirkpatrick M, et al. The false negative rate in cervical cytology: comparison of monolayers to conventional smears. *Acta Cytol.* 1996;40(1):81-89.
50. Coppleson LW, Brown B. Estimation of screening error rate from observed detection rates in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol.* 1974;119(7):953-958.

51. Bifulco G, Piccoli R, Lavitola G, et al. Endocervicoscopy: a new technique for the diagnostic work-up of cervical intraepithelial neoplasia allowing a tailored excisional therapy in young fertile women. *Fertil Steril*. 2010;94(7):2726-2731.
52. Izzo S, Parisi P, De Falco CL, et al. Endocervicoscopy: a new technique to study endocervical lesions. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;119S3-0333. Free communication (oral) presentation.
53. Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Lynge E, Philip J, et al. European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer*. 1993; 29A Suppl 4:S1–38.
54. Passamonti B, Gustinucci D, Giorgi Rossi P, Cesarini E, Bulletti S, Carlani A, et al. Cervical human papilloma virus (HPV) DNA primary screening test: results of a population-based screening programme in central Italy. *J Med Screen*. 2017 Sep; 24(3): 153–62.
55. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al.; American Cancer Society; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; American Society for Clinical Pathology. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol*. 2012 Apr;137(4): 516–42.
56. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, Guido RS, Mathews C, Moscicki AB, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. *J Low Genit Tract Dis*. 2017 Oct; 21(4): 223–9.
57. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al.; 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr; 121(4): 829–46.

58. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev.* 2006 Nov; 32(7): 516–23.

59. Andersen W, Frierson H, Barber S, Tabbarah S, Taylor P, Underwood P. Sensitivity and specificity of endocervical curettage and the endocervical brush for the evaluation of the endocervical canal. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Sep; 159(3): 702–7.

60. Klam S, Arseneau J, Mansour N, Franco E, Ferenczy A. Comparison of endocervical curettage and endocervical brushing. *Obstet Gynecol.* 2000 Jul; 96(1): 90–4.

61. Izzo S, Negrotti S, Stanco DI, Ardovino L. L'esame dell'endocervice: la colposcopia dell'endocollo, ovvero l'endocervicoscopia. *Patologia cervicovaginale: dal laboratorio alla clinica. Atti del XVII Congresso della SICPCV, Masson, Roma; 2002. pp. 119–30.*

Downloaded by: National Univ. of Singapore 137.132.123.69 - 3/19/2020 11:22:58 PM 10 Gynecol Obstet Invest De Rosa/Lavitola/Della Corte/Bifulco DOI: 10.1159/000506801

62. Börsch C, Lambrecht E. [Microcolpohysteroscopy]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1991 Mar; 51(3): 171–7.

63. Bifulco G, Piccoli R, Lavitola G, Di Spiezio Sardo A, Spinelli M, Cavallaro A, et al. Endocervicoscopy: a new technique for the diagnostic work-up of cervical intraepithelial neoplasia allowing a tailored excisional therapy in young fertile women. *Fertil Steril.* 2010 Dec;94(7): 2726–31.

64. Bentley J, Bertrand M, Brydon L, et al. Colposcopic management of abnormal cervical cytology and histology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(12):1188-1202.

65. Rahimi S, Carnovale-Scalzo C, Marani C, Renzi C, Malvasi A, Votano S. Comparison of conventional Papanicolaou smears and fluid-based, thin-layer

cytology with colposcopic biopsy control in central Italy: a consecutive sampling study of 461 cases. *Diagn Cytopathol.* 2009;37(1):1-3.

66. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul; 120(1): 166–72.

67. Wells M. Epithelial tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. *World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs.* Lyons, France: IARC Press;2003. pp. 269–70.

68. Nappi C, Di Spiezio Sardo A. *State-Of-The-Art Hysteroscopic Approaches To Pathologies Of The Genital Tract.* Endo Press GmbH, 2015. Chapter 3, page 40.

69. Skjelestad FE, Hagen B, Lie AK, Isaksen C. Residual and recurrent disease after laserconization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1997;90:428–33.

70. Pellicano M, Guida M, Zullo F, Lavitola G, Cirillo D, Nappi C. Carbon dioxide versus normal saline as a uterine distension medium for diagnostic vaginoscopic hysteroscopy in infertile patients: a prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril* 2003;79:418–21.

71. Guida M, Di Spiezio Sardo A, Acunzo G, Sparice S, Bramante S, Piccoli R, et al. Vaginoscopic versus traditional office hysteroscopy: a randomized controlled study. *Hum Reprod* 2006;21:3253–7.

72. Izzo S, Negrotti S, Stanco D, Ardivino I. L'esame dell'endocervice: la colposcopia dell'endocollo, ovvero l'endocervicoscopia. In: *Patologia cervicovaginale: dal laboratorio alla clinica.* Atti del XVII Congresso della SICPCV. Roma: Masson, 2002:119–30.

73. Walzer P, Dexeus S, De Palo G, Barrasso R, Campion M, Girardi F, et al. International terminology of colposcopy: an update report from international federation for cervical pathology and colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003;101:175–7.

74. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, et al. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):295-304.
75. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006;367(9509):489-498.
76. Dunn TS, Killoran K, Wolf D. Complications of outpatient LLETZ procedures. *J Reprod Med.* 2004;49(2):76-78.
77. Bifulco G, De Rosa N, Lavitola G, Piccoli R, Bertrando A, Natella V, et al. A prospective randomized study on limits of colposcopy and histology: the skill of colposcopist and colposcopy-guided biopsy in diagnosis of cervical intraepithelial lesions. *Infect Agent Cancer.* 2015 Nov; 10(1): 47.
78. Rahimi S, Marani C, Gardner F, Yeoh CC, Akaev I, Votano S. Endocervicostomy and Biopsy to Detect Cervical Intraepithelial Squamous Neoplasia in Nonvisible Squamocolumnar Junction With Unsatisfactory Colposcopy: A Pilot Study. *Technol Cancer Res Treat.* 2018 Jan; 17: 1533034617753811.
79. Valenti G, Vitale SG, Tropea A, Biondi A, Laganà AS. Tumor markers of uterine cervical cancer: a new scenario to guide surgical practice? *Updates Surg.* 2017 Dec; 69(4): 441–9.
80. Vitale SG, Capriglione S, Zito G, Lopez S, Gulino FA, Di Guardo F, et al. Management of endometrial, ovarian and cervical cancer in the elderly: current approach to a challenging condition. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Feb;299(2): 299–315.
81. Rossetti D, Vitale SG, Tropea A, Biondi A, Laganà AS. New procedures for the identification of sentinel lymph node: shaping the horizon of future management in early stage uterine cervical cancer. *Updates Surg.* 2017 Sep; 69(3): 383–8.

82. Laganà AS, Garzon S, Raffaelli R, Ban Frangež H, Lukanovič D, Franchi M. Vaginal Stenosis After Cervical Cancer Treatments: Challenges for Reconstructive Surgery. *J Invest Surg*. 2019, Epub ahead of print.
83. De Rosa N, Lavitola G, Giampaolino P, Morra I, Nappi C, Bifulco G. Impact of Ospemifene on Quality of Life and Sexual Function in Young Survivors of Cervical Cancer: A Prospective Study. *BioMed Res Int*. 2017; 2017:7513610.
84. Frega A, Sesti F, De Sanctis L, Pacchiarotti A, Votano S, Biamonti A, et al. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 Aug; 122(2): 145–9.
85. Sjøborg KD, Vistad I, Myhr SS, Svenningsen R, Herzog C, Kloster-Jensen A, et al. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a casecontrol study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007; 86(4): 423–8.
86. Serati M, Siesto G, Carollo S, Formenti G, Riva C, Cromi A, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: a 10-year study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012 Nov; 165(1): 86–90.
87. De Vita R, Calugi A, Maggi F, Mauro F, Montevecchi L, Vecchione A. Flow cytometric DNA analysis of the human cervix affected by human papillomavirus and/or intraepithelial neoplasia. *Anal Quant Cytol Histol* 1990;12:306–13.
88. Borsch C, Lambrecht E. Microcolpohysteroscopy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991;51:171–7.
89. Irvin W, Flora S, Andersen W, Stoler M, Taylor P, Rice L. Endocervical curettage. Does it contribute to the management of patients with abnormal cervical cytology? *J Reprod Med* 2004;49:1–7.
90. Drescher CW, PeterWA, Roberto JA. Contribution of endocervical curettage in evaluating abnormal cervical cytology? *Obstet Gynecol* 1983;62:343–7.

91. Oyer R, Hanjani R. Endocervical curettage: does it contribute to the management of patients with abnormal cervical cytology? *Gynecol Oncol* 1986;25:204–11.
92. Ayoubi JM, Cayrol MH, Meddonu M, Benevent JB, Degoy J, Pons JC. Role of endocervical curettage in the screening for cervical cancer: a propos for a series of 31 cases. *Gynecol Obstet Fertil* 2000;28:455–9.
93. Frumowitz M, Asher-Walsh C, Smith D, Wertheim I, Resnik E, Singh D. The utility of endocervical curettage in routine colposcopy of patients with satisfactory examination. *Obstet Gynecol* 2001;97(Suppl 1):915.
94. Mogensen ST, Bak M, Dueholm M, Frost L, Knoblauch NO, Praest J, et al. Cytobrush and endocervical curettage in the diagnosis of dysplasia and malignancy of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:69–73.
95. De Rosa N, Lavitola G, Della Corte L, Bifulco G, Diagnostic accuracy of endocervicoscopy in Identifying and grading cervical Intraepithelial neoplasia lesion, *Gynecol Obstet Invest.* 2020;85(2):196-205.