

# Ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού των γυναικών που υποβάλλονται σε δεύτερη κωνοειδή εκτομή (LLETZ) τραχήλου μήτρας

Παπουτσίης Δημήτριος<sup>1</sup>, Αντωνάκου Αγγελική<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, MSc, PhD, Department of Obstetrics and Gynaecology, Colposcopy Unit, Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust, Shrewsbury, United Kingdom.

<sup>2</sup>Επίκουρη Καθηγήτρια, MSc, PhD, Τμήμα Μαιευτικής, “Αλεξάνδρειο” Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Αλληλογραφία: Παπουτσίης Δημήτριος, Νοσοκομείο Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust, Ηνωμένο Βασίλειο,  
E-mail: dimitrios.papoutsis@nhs.net

## Περίληψη

Εισαγωγή: Η κωνοειδής εκτομή με αγκύλη διαθερμίας (LLETZ) του τραχήλου της μήτρας έχει ως σκοπό την αντιμετώπιση της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN) και την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου. Παρά τη θεραπεία περίπου 15% των γυναικών παρουσιάζουν υποτροπή και τότε συστήνεται η επανάληψη της θεραπείας. Κύριος σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση του κινδύνου αυτόματου πρόωρου τοκετού μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή τραχήλου.

Μέθοδοι: Συμπεριλήφθησαν γυναίκες που υποβλήθηκαν σε LLETZ κωνοειδή εκτομή σε χρονική περίοδο 14 ετών (1998-2012). Έγινε συλλογή μαιευτικών δεδομένων και υπολογίστηκε ο σχετικός κίνδυνος αυτόματου πρόωρου τοκετού.

Αποτελέσματα: Κατά τη χρονική περίοδο της μελέτης, ταυτοποιήθηκαν στο γενικό μαιευτικό πληθυσμό 67979 τοκετοί μονήρων κυήσεων με 2448 περιπτώσεις πρόωρου τοκετού (συχνότητα=3.6%). Εντοπίστηκαν 5528 γυναίκες με πρώτη και 186 με δεύτερη θεραπεία LLETZ. Στις γυναίκες με μία θεραπεία LLETZ εντοπίστηκαν 1264 τελειόμηνες κυήσεις και 99 περιπτώσεις πρόωρου τοκετού (συχνότητα=7.26%). Στις γυναίκες με δεύτερη θεραπεία LLETZ εντοπίστηκαν 28 τελειόμηνες κυήσεις και 7 περιπτώσεις πρόωρου τοκετού (συχνότητα=20%). Μετά από έλεγχο (adjustment) για συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, τόκος, κάπνισμα, δείκτης μάζας σώματος), ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού μετά από μία θεραπεία τραχήλου ήταν OR=2.34 (95%CI:1.39-3.92; p<0.001) και μετά από δεύτερη θεραπεία ήταν OR=6.10 (95%CI:3.13-11.88; p<0.001). Βρέθηκε πως ο συνολικός όγκος τραχηλικού ιστού που αφαιρέθηκε ήταν μεγαλύτερος στις γυναίκες μετά από δεύτερη θεραπεία LLETZ που εμφάνισαν πρόωρο τοκετό σε σύγκριση με αυτές που είχαν τελειόμηνη κύηση.

Συμπεράσματα: Η μελέτη έδειξε πως σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού μετά από πρώτη θεραπεία και μετά από δεύτερη θεραπεία LLETZ αυξάνεται κατά δύο και έξι φορές αντίστοιχα.

Λέξεις κλειδιά: LLETZ; CIN; πρόωρος τοκετός.

## Εισαγωγή

Τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) για την ανίχνευση προδιηθητικών βλαβών του τραχήλου (CIN-τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία) έχουν οδηγήσει σε σημαντική ελάττωση της επίπτωσης και της θνησιμότητας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας<sup>1</sup>. Υπολογίζεται πως τα προγράμματα screening για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας προλαμβάνουν έναν θάνατο από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας για κάθε 80 γυναίκες που υποβάλλονται σε τακτικό προσυμπτωματικό έλεγχο screening με την κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου<sup>2</sup>. Στην Αγγλία και την Ουαλία υπολογίζεται πως υπάρχουν περίπου 1000 θάνατοι από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κάθε έτος ενώ το ποσοστό θνησιμότητας θα ήταν περίπου 6000 θάνατοι ανά έτος μέχρι το 2030 αν δεν υπήρχαν τα προγράμματα screening για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας<sup>2</sup>.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο οι γυναίκες που εμφανίζουν παθολογικό αποτέλεσμα στην κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου μέσα από το πρόγραμμα screening για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας (NHS-CSP: National Health Service Cervical Screening Programme) παραπέμπονται για κολποσκόπηση. Στην περίπτωση αυτή, μπορεί να συστηθεί στη γυναίκα κάποιας μορφής θεραπεία στον τράχηλο της μήτρας με σκοπό την αντιμετώπιση της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN) και την πρόληψη της εξέλιξης της τυχόν βλάβης που ανακαλύπτεται στον τράχηλο της μήτρας σε καρκίνο<sup>3</sup>. Παρά τη θεραπεία στον τράχηλο της μήτρας περίπου το 15% των γυναικών (εύρος: 5-25%) θα αναπτύξει υποτροπή της νόσου με υψηλόβαθμη αλλοίωση του τραχήλου της μήτρας, και με το 80% των υποτροπών να ανιχνεύεται μέσα στα δύο πρώτα χρόνια από την πρωτογενή θεραπεία του τραχήλου της μήτρας<sup>4,6</sup>. Μια πρόσφατη μελέτη

ανέφερε πως το συνολικό ποσοστό αποτυχίας της θεραπείας σε χρονική περίοδο δύο ετών από τη θεραπεία ήταν περίπου 4.3% στο Ηνωμένο Βασίλειο το οποίο είναι συγκρίσιμο με άλλα ποσοστά υποτροπής που αναφέρθηκαν στο παρελθόν<sup>7,8</sup>. Υπάρχουν πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία που αναφέρουν πως η θεραπεία του τραχήλου της μήτρας με τη μορφή της κωνοειδούς εκτομής με αγκύλη διαθερμίας (LLETZ) μπορεί να οδηγήσει σε διπλάσιο κίνδυνο πρόωρου τοκετού σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό<sup>9-11</sup>. Άλλες μελέτες έχουν δείξει πως για κάθε ένα mm τραχηλικού ιστού που αφαιρείται με την κωνοειδή εκτομή ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό αυξάνεται κατά 6%<sup>12</sup>. Όταν το βάθος κωνοειδούς εκτομής είναι μεγαλύτερο από 12 mm τότε ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού αυξάνεται στο τριπλάσιο<sup>13</sup>. Σε περιπτώσεις που η ασθενής υποβάλλεται σε δεύτερη κωνοειδή εκτομή τότε ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού σε μελλοντική κύηση αυξάνεται κατά τέσσερις με δέκα φορές<sup>12,14</sup>. Πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα έχουν δείξει πως όσο περισσότερος τραχηλικός ιστός αφαιρείται με την κωνοειδή εκτομή τόσο μεγαλύτερο το ιστικό έλλειμμα μετά την επούλωση του τραχήλου της μήτρας γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την αύξηση του κινδύνου πρόωρου τοκετού μετά από κωνοειδή εκτομή<sup>15,16</sup>. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση των ποσοστών πρόωρου τοκετού μετά από κωνοειδή εκτομή του τραχήλου της μήτρας με τη μέθοδο LLETZ. Καταγράφηκαν τα ποσοστά πρόωρου τοκετού μετά από πρώτη και μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή και έγινε συσχέτιση της ποσότητας του τραχηλικού ιστού που αφαιρέθηκε με τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

**Μέθοδοι**

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν οι γυναίκες εκείνες που υποβλήθηκαν σε κωνοειδή εκτομή τραχήλου μήτρας με τη μέθοδο LLETZ κατά το χρονικό διάστημα 1998-2012 στο νοσοκομείο Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η συλλογή των δεδομένων που αφορούν την παρακολούθηση και θεραπεία των γυναικών αυτών έγινε από την

ηλεκτρονική βάση δεδομένων της μονάδας κολποσκόπησης του νοσοκομείου. Η συλλογή των μαιευτικών δεδομένων έγινε από την ηλεκτρονική βάση δεδομένων της μονάδας Εμβρυο-μητρικής Ιατρικής του ίδιου νοσοκομείου. Συμπεριλήφθηκαν γυναίκες που μετά την επέμβαση κωνοειδούς εκτομής του τραχήλου της μήτρας με τη μέθοδο LLETZ είχαν τοκετό μονήρους κύησης. Ο τοκετός αφορούσε είτε τελειόμηνη κύηση είτε πρόωρο τοκετό (24 εβδομάδες έως 36+6 εβδομάδες κύησης) με αυτόματη έναρξη.

Για τους σκοπούς της μελέτης καταγράφηκε ο πρώτος τοκετός αμέσως μετά την κωνοειδή εκτομή είτε αυτή αφορούσε την πρώτη είτε τη δεύτερη θεραπεία τραχήλου. Ο αριθμός των γυναικών στην υπο-ομάδα με τη δεύτερη θεραπεία LLETZ προσμετρήθηκε στον αριθμό των γυναικών της υπο-ομάδας με την πρώτη θεραπεία LLETZ. Αποκλείστηκαν οι γυναίκες εκείνες που πριν από την πρώτη κωνοειδή εκτομή είχαν πρόωρο τοκετό ή ενδομήτριο θάνατο εμβρύου σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης. Αποκλείστηκαν επίσης στη συνέχεια από την υπο-ομάδα των γυναικών με τη δεύτερη θεραπεία LLETZ οι γυναίκες εκείνες που μετά από την πρώτη κωνοειδή εκτομή είχαν πρόωρο τοκετό ή ενδομήτριο θάνατο εμβρύου σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης.

Τα μαιευτικά δεδομένα που καταγράφηκαν αφορούσαν την ηλικία της μητέρας κατά τον τοκετό (τελειόμηνο ή πρόωρο), το δείκτη μάζας σώματος (BMI), τον τόκο, την ηλικία κύησης, το ποσοστό καισαρικής τομής ανά κατηγορία γυναικών, το βάρος γέννησης νεογνού, την ύπαρξη πρόωρης προ-του τοκετού ρήξης υμένων. Τα δεδομένα που σχετίζονταν με την επέμβαση LLETZ αφορούσαν την ηλικία της μητέρας κατά την πρώτη και τη δεύτερη κωνοειδή εκτομή, το κάπνισμα, το βάθος και τον όγκο του τραχηλικού ιστού που αφαιρέθηκε με την πρώτη και τη δεύτερη κωνοειδή εκτομή, καθώς και την επιφάνεια της βάσης του κώνου του τραχηλικού ιστού.

Η ομάδα σύγκρισης με την οποία συγκρίθηκε η ομάδα των γυναικών που υποβλήθηκε σε κωνοειδή εκτομή αφορούσε τον γενικό μαιευτικό πληθυσμό που γέννησε στο ίδιο νοσοκομείο

**Πίνακας 1.** Κίνδυνος αυτόματου πρόωρου τοκετού και δημογραφικά δεδομένα των γυναικών της μελέτης κατά τη χρονική περίοδο 1998-2012.

	1η κωνοειδή εκτομή LLETZ	2η κωνοειδή εκτομή LLETZ	τιμές-p
Αριθμός γυναικών	5528	186	
Σύνολο τοκετών	1363	35	
Ποσοστό γεννήσεων	25 ανά 100	19 ανά 100	
Αριθμός αυτόματων πρόωρων τοκετών	99	7	
Συχνότητα αυτόματων πρόωρων τοκετών	7.26%	20%	
Ηλικία μητέρας κατά τον τοκετό	31.6 (4.5)	33.0 (4.1)	0.07†
Πρωτοτόκες	30.8%	22.8%	0.35§
Καπνίστριες	24.5%	31.4%	0.32§
BMI	26.1 (5.1)	26.8 (6.9)	0.60†
%ΚΤ	10.9%	17.1%	0.26§

†Student's t-test; §Fisher's exact test

κατά το ίδιο χρονικό διάστημα. Με τον ίδιο τρόπο συμπεριλήφθησαν γυναίκες που είχαν τοκετό μονήρους κύησης και ο οποίος αφορούσε είτε τελειόμηνη κύηση είτε πρόωρο τοκετό (24 εβδομάδες έως 36+6 εβδομάδες κύησης) με αυτόματη έναρξη. Αποκλείστηκαν οι γυναίκες εκείνες που είχαν ιατρογενή πρόωρο τοκετό ή ενδομήτριο θάνατο εμβρύου σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης. Αποκλείστηκαν επίσης εκείνες οι γυναίκες με προηγούμενο ιστορικό πρόωρου τοκετού.

Οι ποσοτικές μεταβλητές της μελέτης παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής και σταθεράς απόκλισης (mean, standard deviation) ή με τη μορφή της διάμεσης τιμής (median). Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με τη μορφή απόλυτης και σχετικής αναλογίας (absolute-relative frequencies). Διερευνήθηκαν οι διαφορές μεταξύ των χαρακτηριστικών των γυναικών που είχαν τελειόμηνο τοκετό έναντι των γυναικών που είχαν πρόωρο τοκετό μετά από πρώτη και δεύτερη θεραπεία LLETZ, με τη χρήση της στατιστικής δοκιμασίας Student's t-test για τη σύγκριση μέσων τιμών, ενώ για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Fisher's exact test. Έγινε υπολογισμός των σχετικών κινδύνων (odds ratio-OR) και προσδιορισμός του 95% διαστήματος αξιοπιστίας (95% confidence interval). Στη συνέχεια έγινε πολυμεταβλητή ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression) προκειμένου να ελεγχθούν διαφορές στην πιθανότητα πρόωρου τοκετού μετά από πρώτη και δεύτερη κωνοειδή εκτομή LLETZ λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση δυνητικών συγχυτικών παραγόντων όπως η ηλικία, ο τόκος, το κάπνισμα και ο δείκτης μάζας σώματος. Τα αποτελέσματα θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικά στο επίπεδο σημαντικότητας  $p < 0.05$ . Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του λογισμικού του στατιστικού πακέτου SPSS (version 20.0).

Η επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας του νοσοκομείου Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust έδωσε την έγκριση για τη συλλογή και επεξεργασία των δεδομένων των γυναικών της μελέτης.

**Αποτελέσματα**

Κατά τη χρονική περίοδο της μελέτης (1998-2012) στο νοσοκομείο Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust ταυτο-

ποιήθηκαν 67979 γεννήσεις μονήρων κύσεων. Από αυτές οι 2448 αφορούσαν πρόωρο τοκετό με αυτόματη έναρξη (συχνότητα αυτόματου πρόωρου τοκετού=3.6%) ενώ το σύνολο των πρόωρων τοκετών που συμπεριλάμβανε και τους ιατρογενείς πρόωρους τοκετούς αφορούσε 4096 γεννήσεις (συνολική συχνότητα πρόωρου τοκετού=6.03%). Το σύνολο του μαιευτικού αυτού πληθυσμού αφορούσε γυναίκες καυκάσιας-λευκής φυλής σε ποσοστό 87% και ανήκε στη μεσαία κοινωνικο-οικονομική τάξη.

Κατά την ίδια χρονική περίοδο της μελέτης, 5528 γυναίκες είχαν πρώτη επέμβαση κωνοειδούς εκτομής και 186 γυναίκες υποβλήθηκαν και σε δεύτερη επέμβαση κωνοειδούς εκτομής με τη μέθοδο LLETZ. Στην υπο-ομάδα των γυναικών με πρώτη επέμβαση LLETZ καταγράφηκαν 1363 γεννήσεις μετά την κωνοειδή εκτομή (ποσοστό γεννήσεων= 25 γεννήσεις ανά 100 γυναίκες μετά από πρώτη επέμβαση LLETZ). Στο σύνολο των 1363 γεννήσεων ταυτοποιήθηκαν 99 πρόωροι τοκετοί με αυτόματη έναρξη (συχνότητα αυτόματου πρόωρου τοκετού=7.26%). Στην υπο-ομάδα των γυναικών που υποβλήθηκαν και σε δεύτερη επέμβαση LLETZ καταγράφηκαν 35 γεννήσεις μετά τη δεύτερη κωνοειδή εκτομή (ποσοστό γεννήσεων= 19 γεννήσεις ανά 100 γυναίκες μετά από τη δεύτερη επέμβαση LLETZ). Στο σύνολο των 35 γεννήσεων ταυτοποιήθηκαν 7 πρόωροι τοκετοί με αυτόματη έναρξη (συχνότητα αυτόματου πρόωρου τοκετού=20%) (Πίνακας 1).

Ο σχετικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού μετά από πρώτη και μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή σε σύγκριση με τον γενικό μαιευτικό πληθυσμό και μετά από έλεγχο (adjustment) για συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, τόκος, κάπνισμα, δείκτης μάζας σώματος) ήταν  $OR=2.34$  (95%CI:1.39-3.92;  $p<0.001$ ) και  $OR=6.10$  (95%CI:3.13-11.88;  $p<0.001$ ), αντίστοιχα. Ο σχετικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού στις γυναίκες μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή σε σύγκριση με τις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε πρώτη επέμβαση κωνοειδούς εκτομής και μετά από έλεγχο (adjustment) για συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, τόκος, κάπνισμα, δείκτης μάζας σώματος) ήταν  $OR=3.38$  (95%CI:1.34-8.54;  $p=0.010$ ) (Πίνακας 2).

Στους Πίνακες 3 και 4 φαίνονται τα χαρακτηριστικά των γυναικών που είχαν τελειόμηνη κύηση έναντι πρόωρου τοκετού

**Πίνακας 2.** Σχετικός κίνδυνος (odds ratio) για αυτόματο πρόωρο τοκετό μετά από πρώτη και δεύτερη επέμβαση κωνοειδούς εκτομής LLETZ.

	Γενικός πληθυσμός	1η κωνοειδή εκτομή LLETZ	2η κωνοειδή εκτομή LLETZ
Συχνότητα αυτόματων πρόωρων τοκετών	3.6%	7.26%	20%
Unadjusted OR (95%CI)	1.00 (reference category)	2.09 (1.70-2.58; $p<0.001$ )	6.69 (2.92-15.33; $p<0.001$ )
Adjusted OR* (95%CI)	1.00 (reference category)	2.34 (1.39-3.92; $p<0.001$ )	6.10 (3.13-11.88; $p<0.001$ )
Adjusted OR* (95%CI)	----	1.00 (reference category)	3.38 (1.34-8.54; $p=0.010$ )

\*Εξομοίωση (adjusted) για ηλικία, τόκο, κάπνισμα και δείκτη μάζας σώματος.

**Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά τοκετών μετά από την πρώτη επέμβαση κωνοειδούς εκτομής LLETZ**

	<b>Τελειόμηνοι τοκετοί (n=1264)</b>	<b>Πρόωροι τοκετοί (n=99)</b>	<b>p-value</b>
Ηλικία μητέρας κατά τον τοκετό	31.8 (4.5)	29.4 (4.7)	<0.001†
Πρωτοτόκες	30.4%	34.5%	0.20§
Καπνίστριες	23.6%	36.6%	0.12§
BMI	26.1 (5.2)	24.3 (3.2)	0.09†
%ΚΤ	10.9%	11%	0.86§
Ηλικία κύησης (ημέρες)	277.7 (8.3) (39.6 weeks)	236.6 (18.9) Median: 34 weeks <36w: 74/99 (5.4%) <35w: 52/99 (3.8%) <34w: 36/99 (2.6%) <32w: 17/99 (1.2%) <28w: 4/99 (0.3%)	<0.001†
Βάρος γέννησης νεογνού (gr)	3415 (530)	2273 (590) <2.5kg: 8.6% <2 kg: 3.4%	<0.001†
Πρόωρη- Προ του τοκετού ρήξη υμένων		28.3%	

†Student's t-test; §Fisher's exact test

μετά από την πρώτη και τη δεύτερη επέμβαση LLETZ. Στην υπο-ομάδα των γυναικών μετά από πρώτη επέμβαση LLETZ, η διάμεση (median) τιμή ηλικίας κύησης σε περίπτωση πρόωρου τοκετού ήταν οι 34 εβδομάδες κύησης, ενώ λιγότερο από το 20% των πρόωρων τοκετών ήταν κάτω από τις 32 εβδομάδες κύησης (Πίνακας 3). Στην υπο-ομάδα των γυναικών μετά από τη δεύτερη επέμβαση LLETZ, η διάμεση (median) τιμή ηλικίας κύησης σε περίπτωση πρόωρου τοκετού ήταν οι 35 εβδομάδες κύησης, ενώ όλες οι γυναίκες με πρόωρο τοκετό είχαν ηλικία κύησης μεγαλύτερη από τις 32 εβδομάδες κύησης (Πίνακας 4). Η συχνότητα πρόωρης προ-του τοκετού ρήξης υμένων ήταν 28.3% μετά από την πρώτη κωνοειδή εκτομή και 42.8% μετά τη δεύτερη κωνοειδή εκτομή. Επίσης, το χρονικό διάστημα από την κωνοειδή εκτομή μέχρι τη γέννηση δεν είχε καμία συσχέτιση με τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

Στον Πίνακα 5 φαίνονται τα χαρακτηριστικά του τραχηλικού ιστού που αφαιρέθηκε με την κωνοειδή εκτομή. Φαίνεται πως δεν υπάρχει καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στην ποσότητα του τραχηλικού ιστού (βάθος και όγκος κώνου) που αφαιρέθηκε με την κωνοειδή εκτομή μεταξύ γυναικών με τελειόμηνη κύηση και γυναικών με πρόωρο τοκετό. Το εύρημα αυτό αφορούσε και τις γυναίκες που γέννησαν μετά από την πρώτη κωνοειδή εκτομή και τις γυναίκες που γέννησαν μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή. Ωστόσο, υπάρχει στατιστική τάση (statistical trend) πως ο όγκος τραχήλου που αφαιρέθηκε στις γυναίκες με πρόωρο τοκετό μετά από δύο επεμβάσεις κωνοειδούς εκτομής είναι μεγαλύτερος από τον όγκο τραχήλου που αφαιρέθηκε στις γυναίκες με τελειόμηνη κύηση (p=0.06) παρά το γεγονός πως το βάθος του κώνου ήταν το ίδιο (p=0.47).

**Συζήτηση**

Η παρούσα μελέτη αφορούσε τη σύγκριση των ποσοστών αυ-

τόματου πρόωρου τοκετού μεταξύ γυναικών που υποβλήθηκαν σε πρώτη και δεύτερη κωνοειδή εκτομή με τη μέθοδο LLETZ και του γενικού μαιευτικού πληθυσμού κατά την ίδια χρονική περίοδο. Ο γενικός μαιευτικός πληθυσμός της περιοχής του νοσοκομείου Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust που βρίσκεται στην κεντροδυτική περιοχή του Ηνωμένου Βασιλείου (West Midlands) αφορούσε καυκάσιες γυναίκες λευκής φυλής σε ποσοστό 87%. Αν και το ποσοστό αυτό είναι αρκετά μεγαλύτερο από το ποσοστό περίπου 60% που αναφέρεται στη βιβλιογραφία για την περιοχή του Λονδίνου<sup>17</sup>, παρόλα αυτά το συνολικό ποσοστό πρόωρου τοκετού ήταν 6.03% που είναι παρόμοιο με το ποσοστό 6.7% που είναι ο μέσος όρος πρόωρου τοκετού στην Αγγλία<sup>18</sup>.

Στη μελέτη μας επιλέξαμε τον πρόωρο τοκετό με αυτόματη έναρξη για τους υπολογισμούς μας αντί για το συνολικό ποσοστό πρόωρου τοκετού που περιλαμβάνει και τον ιατρογενή πρόωρο τοκετό. Στη μελέτη μας η συχνότητα αυτόματου και συνολικού πρόωρου τοκετού κατά το χρονικό διάστημα 1998-2012 ήταν 3.6% και 6.03% αντίστοιχα. Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υπάρχει αρκετή σύγχυση με τους ορισμούς του πρόωρου τοκετού που χρησιμοποιούνται. Στις μελέτες που έχουν γίνει στην Αγγλία<sup>18</sup> και την Ουαλία<sup>19</sup> χρησιμοποιήθηκε ο ορισμός του συνολικού πρόωρου τοκετού, ενώ στις μελέτες που έγιναν στη Σκωτία<sup>20</sup> και τις Σκανδιναβικές χώρες<sup>12,14</sup> χρησιμοποιήθηκε ο ορισμός του αυτόματου πρόωρου τοκετού. Στις παραπάνω μελέτες συμπεριλαμβανομένου και αυτών στην Αγγλία και Ουαλία γίνεται αναφορά πως ο πιο σωστός ορισμός με κλινική σημασία είναι ο πρόωρος τοκετός με αυτόματη έναρξη. Η χρήση του συνολικού ποσοστού πρόωρου τοκετού που περιλαμβάνει και τον ιατρογενή πρόωρο τοκετό στις δύο μελέτες από την Αγγλία και Ουαλία έγινε σύμφωνα με τους συγγραφείς τους λόγω αδυναμίας διάκρισης των δε-



**Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά τοκετών μετά από τη δεύτερη επέμβαση κωνοειδούς εκτομής LLETZ**

	Τελειόμηνοι τοκετοί (n=28)	Πρόωροι τοκετοί (n=7)	p-value
Ηλικία μητέρας κατά τον τοκετό	32.9 (4.1)	33.1 (4.6)	0.89†
Ηλικία μητέρας κατά την 1η κωνοειδή εκτομή	26.9 (4.4)	26.0 (3.7)	0.62†
Ηλικία μητέρας κατά τη 2η κωνοειδή εκτομή	29.5 (4.0)	29.5 (3.5)	0.98†
Πρωτοτόκες	21.4%	28.6%	0.64§
Καπνίστριες	31.2%	33.3%	1.00§
BMI	27.7 (7.2)	22.6 (3.6)	0.26†
%ΚΤ	17.8%	14.3%	1.00§
Ηλικία κύησης (ημέρες)	274.7 (11.0) (39.2 weeks)	243.1 (10.9) Median: 35 weeks >32w: 100%	<0.001†
Βάρος γέννησης νεογνού (gr)	3180 (533)	2275 (314) <2.5kg: 8.6% <2 kg: 3.4%	<0.001†
Πρόωρη- Προ του τοκετού ρήξη υμένων		42.8%	

†Student's t-test; §Fisher's exact test

δομένων στις ηλεκτρονικές τους βάσεις κατά τη συλλογή των στοιχείων και αναφέρεται ως περιορισμός των μελετών αυτών. Όσον αφορά την επιλογή της ομάδας σύγκρισης (comparison group) αυτή αφορούσε το γενικό μαιευτικό πληθυσμό του νοσοκομείου Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust. Παρόμοια ομάδα σύγκρισης επιλέχθηκε και στις μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες των Σκανδιναβικών χωρών. Στη μελέτη των Noehr και συν.<sup>12</sup> η ομάδα ελέγχου αφορούσε 552678 περιπτώσεις τοκετών στο γενικό μαιευτικό πληθυσμό με ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού 3.5%, ενώ καταγράφηκαν 7907 γεννήσεις μετά από μία κωνοειδή εκτομή με ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού 6.3% (OR=1.46 για βάθος κώνου 10mm) και 273 γεννήσεις μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή με ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού 11.4% (OR=3.78). Στη μελέτη των Ortoft και συν.<sup>14</sup> η ομάδα σύγκρισης αφορούσε 74552 περιπτώσεις τοκετών στο γενικό μαιευτικό πληθυσμό με ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού 4.1%, ενώ καταγράφηκαν 721 γεννήσεις μετά από μία κωνοειδή εκτομή με ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού 9.6% (HR-hazard ratio=2.8) και 37 γεννήσεις μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή με ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού 33% (HR=9.9). Παρατηρείται λοιπόν πως στις δύο παραπάνω μελέτες με ομάδα σύγκρισης το γενικό μαιευτικό πληθυσμό, ο σχετικός κίνδυνος αυτόματου πρόωρου τοκετού μετά από πρώτη και δεύτερη κωνοειδή εκτομή είναι διπλάσιος και τέσσερις-έως-δέκα φορές μεγαλύτερος αντίστοιχα. Στη δική μας μελέτη, ο σχετικός κίνδυνος μετά από πρώτη θεραπεία και μετά από δεύτερη θεραπεία LLETZ αυξάνεται κατά δύο και έξι φορές αντίστοιχα.

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται και άλλες ομάδες σύγκρισης με βάση τις οποίες ο σχετικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού τροποποιείται αντίστοιχα<sup>10</sup>. Στη μελέτη που έγινε στην Αγγλία<sup>18</sup>

χρησιμοποιήθηκαν ως βάση σύγκρισης οι ίδιες γυναίκες που υποβλήθηκαν σε κωνοειδή εκτομή. Δηλαδή, έγινε σύγκριση ανάμεσα στο ποσοστό πρόωρων τοκετών των γυναικών πριν από την κωνοειδή εκτομή και του ποσοστού πρόωρων τοκετών των ίδιων γυναικών μετά την κωνοειδή εκτομή. Βρέθηκε πως πριν από τη θεραπεία LLETZ το ποσοστό πρόωρου τοκετού ήταν 8.6% και των ίδιων γυναικών μετά τη θεραπεία LLETZ ήταν 8.1% (RR-relative risk=0.94). Δηλαδή η κωνοειδής εκτομή δεν αύξησε τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού αλλά αυτός ήταν ήδη αυξημένος πριν την επέμβαση υποδηλώνοντας πως οι γυναίκες που παραπέμπονται σε κλινικές κολποσκόπησης ενδεχομένως να βρίσκονται ήδη σε αυξημένο κίνδυνο λόγω συνύπαρξης άλλων παραγόντων, όπως για παράδειγμα το κάπνισμα και η αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων του κατώτερου γεννητικού συστήματος<sup>10,18</sup>.

Η μελέτη μας έδειξε πως ο κίνδυνος αυτόματου πρόωρου τοκετού αυξάνεται κατά δύο και έξι φορές αντίστοιχα μετά από πρώτη και δεύτερη θεραπεία LLETZ που είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα των Σκανδιναβικών μελετών<sup>12,14</sup> που χρησιμοποίησαν ως ομάδα σύγκρισης τον γενικό μαιευτικό πληθυσμό. Στη μελέτη της Ουαλίας<sup>19</sup> ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού μετά από πρώτη και δεύτερη κωνοειδή εκτομή ήταν 9.6% και 9.9% αντίστοιχα. Όταν χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα σύγκρισης η ομάδα των γυναικών που παραπέμπονται για κολποσκόπηση, ο σχετικός κίνδυνος μετά από πρώτη και δεύτερη κωνοειδή εκτομή αναφέρθηκε μικρότερος και υπολογίστηκε σε OR=1.14 και OR=1.14 αντίστοιχα. Αυτό οφείλεται στο ότι οι γυναίκες της μελέτης αυτή που παραπέμφθηκαν για κολποσκόπηση είχαν ήδη αυξημένο ποσοστό πρόωρου τοκετού (πρόωρος τοκετός=8.5%) για τους λόγους που αναφέρθηκαν παραπάνω. Στη μελέτη της Σκωτίας<sup>20</sup> χρησιμοποιήθηκε ως

**Πίνακας 5. Τα χαρακτηριστικά του κώνου τραχήλου που αφαιρέθηκε κατά τη 2η κωνοειδή εκτομή**

	Τελειόμηνοι τοκετοί (n=28)	Πρόωροι τοκετοί (n=7)	p-value
Βάθος 1ης κωνοειδούς εκτομής Mean in mm Median (range)	11.5 (4.8) 11 (5-25)	9.8 (2.4) 10 (6-12)	0.39†
Βάθος 2ης κωνοειδούς εκτομής Mean in mm Median (range)	11.0 (4.3) 12 (4-20)	11.1 (3.2) 13 (6-15)	0.95†
Βάθος 1ης + 2ης κωνοειδούς εκτομής (Mean in mm)	22.4 (4.6)	21.0 (4.2)	0.47†
Βάση κώνου 1ης κωνοειδούς εκτομής Mean in mm <sup>2</sup>	274.5 (160.6)	359.5 (95.6)	0.19†
Βάση κώνου 2ης κωνοειδούς εκτομής Mean in mm <sup>2</sup>	218.4 (109.1)	275.4 (163.1)	0.27†
Βάση κώνου 1ης + 2ης κωνοειδούς εκτομής (Mean in mm <sup>2</sup> )	492.9 (245.4)	634.9 (191.1)	0.16†
Όγκος κώνου 1ης κωνοειδούς εκτομής Mean in cm <sup>3</sup> Median (range)	1.79 (0.81) 1.7 (0.6-3.3)	2.28 (1.7) 2.3 (1.2-2.9)	0.15†
Όγκος κώνου 2ης κωνοειδούς εκτομής Mean in cm <sup>3</sup> Median (range)	1.66 (0.9) 1.5 (0.8-2.9)	2.13 (1.7) 0.6 (0.6-5.8)	0.35†
Όγκος κώνου 1ης + 2ης κωνοειδούς εκτομής (Mean in cm <sup>3</sup> )	3.35 (1.3)	4.42 (1.2)	0.06†
†Student's t-test			

ομάδα σύγκρισης μια ομάδα γυναικών με CIN3 βλάβη τραχήλου που δεν έλαβαν ποτέ καμία θεραπεία τραχήλου. Βρέθηκε πως το ποσοστό πρόωρου τοκετού σε αυτήν την ομάδα ήταν αυξημένο (13%) και συγκρίσιμο με το ποσοστό πρόωρου τοκετού των γυναικών με CIN3 που έλαβαν θεραπεία LLETZ. Το συμπέρασμα από τη μελέτη της Σκωτίας ήταν πως με τη χρήση της ομάδας αυτής σύγκρισης φάνηκε πως η κωνοειδής εκτομή δεν αύξησε περαιτέρω τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, όπως άλλωστε έδειξε και η μελέτη της Ουαλίας<sup>19</sup> και της Αγγλίας<sup>18</sup>. Η μελέτη μας έδειξε πως ο λόγος που μετά από δεύτερη κωνοειδή εκτομή αυξάνεται κατά έξι φορές η συχνότητα πρόωρου τοκετού είναι η αφαίρεση σχετικά περισσότερου τραχηλικού ιστού. Σε πρόσφατη μελέτη των Castanon και συν.<sup>21</sup> φάνηκε πως η δεύτερη κωνοειδής εκτομή αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού κατά δύο φορές σε σχέση με γυναίκες που παρακολουθούνται στο τμήμα κολποσκοπησης (ομάδα σύγκρισης με ήδη αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού=7.2%). Ο μηχανισμός που αναφέρθηκε από τους συγγραφείς είναι η αυξημένη ποσότητα τραχηλικού ιστού που αφαιρείται συνολικά με τις δύο κωνοειδείς εκτομές εύρημα που συμφωνεί και με τα δικά μας αποτελέσματα. Στη μελέτη αυτή των Castanon και συν.<sup>21</sup> αναφέρεται επίσης πως ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού δεν σχετίζεται με το χρονικό διάστημα μετά από την επέμβαση LLETZ, εύρημα που ανέδειξε και η δική μας μελέτη.

Η μελέτη μας εμφανίζει ορισμένους περιορισμούς. Χρησιμοποιήσαμε ως ομάδα σύγκρισης το γενικό μαιευτικό πληθυσμό ώστε τα αποτελέσματα να είναι άμεσα αντιληπτά από την ασθενή κατά τη διάρκεια της ενημέρωσής της από τον Κολποσκοπό που θα τελέσει την κωνοειδή εκτομή. Σύμφωνα όμως με τις τελευταίες δημοσιεύσεις στη βιβλιογραφία, θα πρέπει η σύγκριση να γίνεται όμως και με την ομάδα των γυναικών που παραπέμπονται στη μονάδα κολποσκοπησης. Στην περίπτωση αυτή, οι γυναίκες είναι ήδη σε αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού και η επιπρόσθετη επίδραση της αφαίρεσης τραχηλικού ιστού με τη θεραπεία είναι μικρότερη από αυτή που πιστεύαμε μέχρι τώρα. Δεύτερον, η συλλογή των στοιχείων είναι αναδρομική που σημαίνει πως ενδεχομένως κάποιες γυναίκες να είχαν και άλλους τοκετούς που δεν καταγράφηκαν στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων ενδεχομένως λόγω πραγματοποίησης τοκετών σε άλλα νοσοκομεία. Η ισχύς της μελέτης αφορά τη σύγκριση με ένα μεγάλο δείγμα γενικού μαιευτικού πληθυσμού (n=67979) και η χρήση του ορισμού της αυτόματης έναρξης πρόωρου τοκετού αποκλείοντας τους ιατρογενείς πρόωρους τοκετούς, όπως υποδεικνύουν τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα<sup>12,14,18-21</sup>.

Η μελέτη μας έδειξε πως η ανάγκη για δεύτερη κωνοειδή εκτομή σε γυναίκες λόγω υποτροπής της νόσου μετά από την πρώτη επέμβαση LLETZ συνοδεύεται από έναν αυξημένο κίνδυνο

κατά έξι φορές για πρόωρο τοκετό. Ο κίνδυνος αυτός είναι ανεξάρτητος από το χρονικό διάστημα που επέρχεται ο τοκετός μετά τη δεύτερη επέμβαση και σχετίζεται με την αυξημένη ποσότητα τραχηλικού ιστού που αφαιρείται με τις δύο επεμβάσεις. Τα δεδομένα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τον ιατρό που τελεί την επέμβαση και θα πρέπει να αποτελούν αντικείμενο ενημερωμένης συγκατάθεσης της ασθενούς πριν από τη δεύτερη κωνοειδή εκτομή ώστε να γνωρίζει τους κινδύνους σε μελλοντική κύηση και να τίθεται σε στενότερη ενδεχομένως μαιευτική παρακολούθηση.

## The risk of spontaneous preterm delivery in women with a repeat LLETZ cervical treatment

Papoutsis D.<sup>1</sup>, Antonakou A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Obstetrician - Gynecologist, MSc, PhD, Department of Obstetrics and Gynaecology, Colposcopy Unit, Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust, Shrewsbury, United Kingdom.

<sup>2</sup>Assist. Professor of Obstetrics, MSc, PhD, "Alexandreio" Technological Educational Institute, Thessaloniki, Greece

Correspondence: Papoutsis Dimitrios, Shrewsbury and Telford Hospitals NHS Trust, United Kingdom,  
E-mail: dimitrios.papoutsis@nhs.net

### Summary

**Background:** Cervical treatment in the form of LLETZ excision is offered to treat CIN lesions and to prevent progression to cervical cancer. Despite treatment approximately 15% of women will develop a recurrence and a second treatment is then recommended. Our primary objective was to investigate the risk of spontaneous preterm delivery in women with repeat LLETZ treatment.

**Methods:** Women having had LLETZ treatment for CIN pathology were identified from our colposcopy database during a 14-year period (1998-2012). Obstetric data were also collected and the risk of preterm delivery was calculated.

**Results:** During the study period, 5528 women had a single LLETZ excision and 186 had a repeat LLETZ. Over this time period in the general obstetric population, there were 67979 singleton deliveries and 2448 spontaneous singleton preterm deliveries (PTD=3.6%). In those women with a single LLETZ, 1264 term deliveries and 99 spontaneous preterm deliveries were identified (PTD=7.26%). In those women with repeat LLETZ, 28 term deliveries and 7 spontaneous preterm deliveries were identified (PTD=20%). After adjustment for potential confounders (age, parity, smoking, BMI), the risk of preterm delivery following a single LLETZ excision was OR=2.34 (1.39-3.92;p<0.001) and after a repeat LLETZ excision was OR=6.10 (3.13-11.88;p<0.001). A greater total cone volume was excised in women having preterm delivery and a repeat LLETZ in comparison to those with term delivery.

**Conclusions:** Our study has shown that in comparison to the general obstetric population, the risk for spontaneous PTD following a single and second LLETZ increases two-fold and six-fold respectively.

*Key words:* LLETZ; CIN; preterm delivery.

### Βιβλιογραφία

- Arbyn M, Rebolj M, De Kok IM, Fender M, Becker N, O'Reilly M, et al. The challenges of organising cervical screening programmes in the 15 old member states of the European Union. *Eur J Cancer* 2009;45:2671-8.
- Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet* 2004;364:249-56.
- Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 4;12:CD001318.
- Kocken M, Helmerhorst TJ, Berkhof J, Louwers JA, Noppenhuis MA, Bais AG, et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. *Lancet Oncol* 2011;12:441-50.
- van Hamont D, van Ham MA, Struik-van der Zanden PH, Keijser KG, Bulten J, Melchers WJ, et al. Long-term follow-up after large-loop excision of the transformation zone: Evaluation of 22 years treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:615-619.
- Paraskevaidis E, Jandial L, Mann EM, Fisher PM, Kitchener HC. Pattern of treatment failure following laser for cervical intraepithelial neoplasia: Implications for follow-up protocol. *Obstet Gynecol* 1991;78:80-83.
- Kitchener HC, Walker PG, Nelson L, Hadwin R, Patnick J, Anthony GB, et al. HPV testing as an adjunct to cytology in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2008;115:1001-1007.
- Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, Monaghan JM, Duncan ID, Paraskevaidis E, et al. Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1997;349:978-80.
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367:489-498.
- Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011;118:1031-41.
- Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:19-27.
- Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2009;114:1232-8.
- Khalid S, Dimitriou E, Conroy R, Paraskevaidis E, Kyrgiou M, Harrity C, et al. The thickness and volume of LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity. *BJOG* 2012;119:685-91.
- Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG* 2010;117:258-67.
- Founta C, Arbyn M, Valasoulis G, Kyrgiou M, Tsili A, Martin-Hirsch P, et al. Proportion of excision and cervical healing after large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2010;117:1468-74.
- Papoutsis D, Rodolakis A, Mesogitis S, Sotiropoulou M, Antsaklis A. Re-generation of uterine cervix at 6 months after large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2012;119:678-84.
- NHS Information Centre. NHS maternity statistics, 2000-2010. [www.ic.nhs.uk/pubs](http://www.ic.nhs.uk/pubs).
- Castanon A, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, Walker P, Patnick J, Sasieni P; PaCT Study Group. Risk of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia among women attending colposcopy in England: retrospective-prospective cohort study. *BMJ*. 2012 Aug 16;345:e5174.
- Reilly L, Paranjothy S, Beer H, Brooks CJ, Fielder HM, Lyons RA. Birth outcomes following treatment for precancerous changes to the cervix: a population-based record linkage study. *BJOG* 2012;119:236-44.
- Shanbhag S, Clark H, Timmaraju V, Bhattacharya S, Cruickshank M. Pregnancy outcome after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2009;114:727-35.
- Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, Walker P, Patnick J, Sasieni P; PaCT Study Group. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study. *BMJ* 2014;349:g6223.

**Συντομογραφίες:**

**LLETZ:** Large Loop Excision of Transformation Zone:  
Κωνοειδής εκτομή με αγκύλη διαθερμίας.

**CIN:** Cervical Intraepithelial Neoplasia: Τραχηλική  
ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία.

**NHS-CSP:** National Health Service Cervical Screening Pro-  
gramme: Πρόγραμμα screening για τον καρκίνο του τραχήλου  
της μήτρας της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας (της Αγγλίας).

**BMI:** Body mass index: Δείκτης μάζας σώματος.