

Płodność i ciąża po zabiegach na szyjce macicy

Wskazówki dla osiągnięcia dobrych wyników

Dana M. Chase, MD, Michela Angelucci, MD, Philipe J. DiSaia, MD

SRM 2011; 9(1):3-9

Od czasu opracowania i upowszechnienia programów badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy częstość tej choroby zmalała o blisko 80%.¹ Badania przesiewowe zwiększyły też wykrywalność stanów przednowotworowych w obrębie szyjki macicy (cervical intraepithelial neoplasia, CIN), przedinwazyjnego raka szyjki macicy (carcinoma *in situ*, CIS) oraz dysplazji szyjki macicy u młodych kobiet w okresie rozrodczym. W rzeczywistości w dorocznym raporcie International Federation of Gynecologists and Obstetricians (FIGO) z 2006 roku podano, że 49% wszystkich przypadków raka szyjki macicy na świecie odnotowano u kobiet poniżej 49 roku życia.² Jest to istotna obserwacja, biorąc pod uwagę rosnącą liczbę kobiet, które nigdy nie rodziły dzieci.² Dane wskazują na potrzebę stosowania oszczędzającego płodność leczenia zachowawczego w dysplazji i raku szyjki macicy, a nawet w raku przedinwazyjnym i mikroinwazyjnym.

Chociaż leczenie stosowane w chorobach szyjki macicy jest bardzo skuteczne, niesie ze sobą również ryzyko uszkodzenia szyjki, które w przyszłości

może skutkować powikłaniami natury ginekologicznej i położniczej, łącznie z niewydolnością szyjki macicy, porodem przedwczesnym i małą masą urodzeniową noworodka. Ten artykuł stanowi przegląd technik destrukcyjnych i operacyjnych stosowanych w leczeniu chorób szyjki macicy, ich potencjalnych skutków niepożądanych wpływających na funkcje rozrodcze i płodność oraz wskazówek pochodzących z publikacji poświęconych wyborowi terapii w celu minimalizowania choroby podstawowej i zwiększenia prawdopodobieństwa uzyskania dobrego wyniku ginekologicznego i położniczego.

Metody leczenia chorób szyjki macicy

W zależności od charakteru i rozległości CIN w leczeniu szyjki macicy można stosować metody destrukcyjne lub operacyjne usunięcie strefy przekształceń nabłonkowych (transformational zone, TZ). Do metod niszczących należą krioterapia, waporyzacja laserowa lub elektrokoagulacja kulką elektryczną. Metody operacyjne to konizacja laserowa, konizacja zimnym nożem oraz szerokie wycięcie strefy przekształceń nabłonkowych pętlą elektryczną (large loop excision of the transformation zone, LLETZ) lub inaczej zabieg wycięcia zmiany pętlą elektrochirurgiczną (loop electrosurgical excision procedure, LEEP). (Opisy poszczególnych zabiegów można znaleźć w tabeli).

Usunięcie operacyjne zapewnia możliwość dokładnej oceny histopatologicznej preparatu, łącznie z oceną margi-

nesu zmiany chorobowej i jednocześnie oszczędza zdolność rozrodczą. Wśród dodatkowych korzyści można wymienić mały koszt zabiegu, ambulatoryjny charakter procedury, krótki czas trwania zabiegu i jego prostotę oraz wysoki wskaźnik zadowolenia pacjentek z leczenia ambulatoryjnego. W przypadkach zmian o dużym stopniu zaawansowania standardowo wykonuje się usunięcie chirurgiczne.³ Duża skuteczność tej metody czyni ją szeroko akceptowaną. Na przykład wskaźnik powodzenia zabiegu konizacji zimnym nożem wynosi blisko 90-94%,^{4,5} a zabiegu LLETZ 91-98%.⁶⁻¹¹

U pacjentek z wczesnym stopniem zaawansowania raka szyjki macicy (stadium FIGO IA-IB1) radykalne wycięcie szyjki drogą pochwową (radical vaginal trachelectomy, RVT) z jednoczesnym laparoskopowym usunięciem węzłów chłonnych miednicy mniejszej może stanowić wartościową alternatywę dla radykalnego wycięcia macicy. Taka strategia postępowania oszczędza zdolności rozrodcze dzięki usunięciu samej szyjki macicy wraz z niewielkim fragmentem przymacicza i marginesem pochwy.¹² Onkologiczna wartość zabiegu, z punktu widzenia jego skuteczności, jest porównywalna do standardowego zabiegu chirurgicznego stosowanego we wczesnych stadiach zaawansowania choroby.¹³

Metody destrukcyjne

Krioterapię, waporyzację laserową oraz zabiegi z użyciem diatermii łączą

Dana M. Chase, MD, Clinical Instructor Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology University of California, Irvine, Kalifornia. Michela Angelucci, MD Università Campus Bio-Medico di Roma, Rzym, Włochy. Philip J. DiSaia, MD, Dorothy Marsh Chair in Reproductive Biology, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Director, Division of Gynecologic Oncology University of California, Irvine Medical Center, Orange, Kalifornia. Autorzy nie zgłaszają żadnych potencjalnych konfliktów interesów związanych z treścią tego artykułu

TABELA

Metody leczenia dysplazji lub raka szyjki macicy oszczędzające płodność

	Technika	Opis
Metody destrukcyjne	Elektrokoagulacja z użyciem diatermii	Elektrokoagulacja z użyciem diatermii wykorzystuje prąd elektryczny do niszczenia zmian w szyjce macicy. Miejsce chorobowo zmienione wokół kanału szyjki jest koagulowane elektrodą kulkową przekazującą energię o mocy 40-80 watów na głębokość 7 mm.
	Krioterapia	Krioterapia służy do zamrażania zmian przednowotworowych przy użyciu metalowej sondy chłodzonej związkami chemicznymi. Sondę przykładają się do tkanki i pozostawia aż do uformowania się zmrożonej kulki. Po rozmrożeniu tkanki jest ona ponownie zamrażana dla pogłębienia rezultatu zabiegu.
	Waporyzacja laserowa	Do niszczenia zmian na szyjce macicy wykorzystuje się wiązkę laserową. Stopień zniszczenia tkanki za pomocą lasera można kontrolować w czasie ekspozycji. Zmiana skupienia promienia lasera pozwala na fotokoagulację krwawiących naczyń w ranie szyjki macicy.
Metody operacyjne	Szerokie wycięcie strefy przekształceń nabłonkowych pętlą elektryczną (LLETZ) lub inaczej wycięcie zmiany pętlą elektrochirurgiczną (LEEP)	Do szyjki macicy wprowadza się środek miejscowo znieczulający w połączeniu z lekiem obkurczającym naczynia krwionośne. Pętlę lekko przyciska się do skraju zmiany chorobowej i uruchamia tryb cięcia. Po wnikięciu pętli w szyjkę macicy na głębokość 5-6 mm jest ona przesuwana w jedną stronę przy użyciu minimalnej siły. Dociera się w ten sposób do wnętrza kanału szyjki na głębokość 7-8 mm. Pętlę można przesuwać od góry do dołu lub od jednej do drugiej strony. Dla zapewnienia hemostazy koaguluje się łożę za pomocą elektrody kulkowej.
	Konizacja zimnym nożem (CKC)	W celu oznaczenia podstawy stożka, który ma być usunięty, szyjkę macicy przygotowuje się roztworem Lugola oraz ostrzykuje 10-20 ml rozcieńzonego roztworu wazopresyny. Zaczynając od tylnej wargi, w płaszczyźnie strzałkowej wykonuje się małym prostym nożem niewielkie nacięcie. Przy użyciu wąskiego, spiczastego, zagiętego noża prowadzi się linię cięcia skierowaną ku kanałowi szyjki macicy, uzyskując stożek. Następnie wprowadza się rozszerzadło Hegara do kanału szyjki w celu upewnienia się, że uzyskany materiał zawiera tkanki kanału szyjki. Jakiegokolwiek pozostałości tkankowe usuwa się nożyczkami. Łoża jest koagulowana stożkiem termokoagulacyjnym przez 15-30 sekund lub zamykana szwami Sturmdorfa.
	Konizacja laserowa	Wiązkę lasera o mocy 20-50 watów oznacza się co 0,5-1,0 mm punkty zaznaczające zewnętrzny margines zmiany. Następnie wykonuje się cięcie laserem na głębokość 3-5 mm, łącząc zaznaczone punkty. Zabieg kończy się za pomocą lasera, skalpela lub nożyczek Mayo.
	Radykalne wycięcie szyjki drogą pochwową (RVT)	Wycięcie chirurgiczne rozpoczyna się od okrężnego nacięcia szyjki z pozostawieniem mankietu pochwy, następnie otwiera się przestrzeń przednio-boczne (zachylek pęcherzowo-pochwowy oraz przestrzeń przypęcherzowa), przecina wsporniki pęcherza (więzadła pęcherzowo-maciczne) i uwidacznia moczowody i tętnice maciczne. Po otwarciu zatoki odbytniczo-maciczej (Douglasa) przecina się wsporniki odbytnicy (więzadła odbytniczo-maciczne). Na tym etapie zabiegu uwidacznia się przednie i tylne więzadła okołoszyjkowe, które chwyta się dwoma zaciskami i odcina. Zaciski najbardziej boczne znajdują się 2 cm na zewnątrz od mankieta pochwy. Ostatnim etapem operacji jest odcięcie szyjki od macicy 5 mm poniżej cieśni macicy. Kolejnym krokiem jest zamknięcie zatoki odbytniczo-maciczej po uprzednim założeniu okrężnego szwu na cieśń i odtworzeniu połączenia pochwy z macicą. Nie stosuje się drenażu pola operacyjnego. Cewnik Foley'a pozostaje w pęcherzu przez 2-6 dni.

wspólna zasada niszczenia obszaru zmienionej strefy przekształceń do głębokości ok. 7 mm.¹⁴ Zniszczenie nabłonka uniemożliwia ocenę histopatologiczną, dlatego tę metodę stosuje się w sytuacji zadowalającego obrazu kolposkopowego oraz wtedy, gdy nie podejrzewa się zmian w gruczołach lub inwazyjnej postaci choroby. Skuteczność waporyzacji laserowej określana jako brak nawrotu choroby wynosi w przybliżeniu 95%.¹⁵ Skuteczność krioterapii mieści się w granicach 77-93%.¹⁶⁻¹⁸ Jak wynika z piśmiennictwa, odległa chorobowość jest mniejsza po zabiegach destrukcyjnych niż po usuwaniu zmian.

Ogólnie nie wydaje się, aby istniał związek między procedurami niszczącymi a niepłodnością. W 1995 roku Spitzer i wsp. donieśli, że laserowa chirurgia szyjki macicy nie wiąże się z upośledzeniem płodności ani porodem przedwczesnym.¹⁹ Metaanaliza przeprowadzona w 2006 roku dokumentuje, że abłacja laserowa nie ma istotnego wpływu na powikłania ciąży ani na płodność (RR 0,87, 95% PU, 0,63-1,20).²⁰ Niedawno inna metaanaliza wykazała, że istnieje tendencja do większej śmiertelności noworodków matek leczonych za pomocą diatermii, chociaż ryzyko związane z samą procedurą się nie zwiększało (RR 1,54).²¹ Co więcej, podczas gdy abłacja laserowa i krioterapia nie wiążą się z porodem przedwczesnym, to zaobserwowano wyraźnie wyższy wskaźnik małej urodzeniowej masy ciała noworodków urodzonych przez kobiety leczone za pomocą elektrokoagulacji.²¹

Leczenie elektrochirurgiczne

LEEP/LLETZ

Zabieg LLETZ wykorzystuje wysokie napięcie prądu w bardzo cienkiej metalowej pętli, którą wycina się zmianę chorobową z minimalnym uszkodzeniem termicznym sąsiadujących tkanek.²² Głębokość cięcia szyjki macicy sięga 0,7-1,5 cm. Zazwyczaj leczy się w ten sposób CIN2 lub CIN3, rezerwując metodę dla pacjentek obciążonych dużym ryzykiem karcynogenezy, chociaż dopuszcza się leczenie zachowawcze u kobiet z przedinwazyjnym

zaawansowaniem choroby.

Istnieją sprzeczne dane dotyczące wpływu zabiegów LLETZ lub LEEP na przebieg ciąży. Wyniki metaanalizy opublikowanej w 2006 roku wykazały istotny związek LLETZ z porodem przedwczesnym (RR 1,70, 95% PU, 1,24-2,35), małą masą urodzeniową noworodków (RR 1,82) oraz przedwczesnym pęknięciem błon płodowych (preterm premature rupture of membranes, PPRM) (RR 2,69).²⁰ Wiele wcześniejszych badań wykazało jednak brak związku między zabiegiem wycięcia chirurgicznego i LLETZ a porodem przedwczesnym i PPRM.²³⁻²⁵ Te sprzeczne wyniki można wytłumaczyć słabym zaprojektowaniem badania, małą liczebnością próby i wieloma czynnikami zakłócającymi, takimi jak głębokość wycięcia zmiany lub obecność innych czynników ryzyka wpływających na przebieg ciąży (palenia tytoniu, wielu partnerów seksualnych lub chorób przenoszonych drogą płciową).²⁶ Niedawne badanie przeprowadzone w Brazylii przypisuje większość skutków klinicznych niewydolności ujścia szyjki macicy.²⁷ To badanie nie dowiodło jednak, aby uszkodzenie szyjki macicy było czynnikiem prognostycznym niepomyślnych wyników położniczych; częstość powikłań położniczych na poziomie 7,66% w grupie badanej nie była większa niż wskaźnik opisany w publikacjach dotyczących zabiegów elektrochirurgicznych. Możliwe jednak, że krwawienia wymagające koagulacji lub założenia szwów mogą zwiększać ryzyko niepłodności, porodu przedwczesnego lub PPRM.²⁷

Autorzy metaanalizy, Kyrgiou i wsp., uznali, że w następstwie zabiegu LLETZ nie następuje upośledzenie płodności.²⁰ Inne badania wskazują, że terapia LLETZ nie ma znaczenia dla ryzyka poronienia w pierwszym lub drugim trymestrze prawdopodobnie dlatego, że podczas zabiegu usuwa się mniejszą objętość tkanek szyjki macicy.^{24,25} Ogólnie w piśmiennictwie brakuje mocnych dowodów wskazujących na zależność między usunięciem fragmentu szyjki macicy a przyszłą płodnością.

Konizacja operacyjna

Zabieg abłacji nie jest właściwym sposobem leczenia wtedy, gdy w kanale szyjki macicy znajdują się zmiany CIN, a wynik kolposkopii nie jest zadowalający lub cytologia albo kolposkopia wskazują na raka.²⁸ W celu zachowania płodności u młodych kobiet w 1985 roku opracowano technikę konizacji zimnym nożem (cold knife conization, CKC).²⁹

Ta metoda zachowawcza jest bardzo skuteczna w leczeniu choroby w stadium przedinwazyjnym. Chociaż CKC dostarcza do analizy histopatologicznej próbki wysokiej jakości, zabiegowi towarzyszy zazwyczaj większe krwawienie niż przy metodzie laserowej lub LEEP. W niektórych przypadkach wymagane jest znieczulenie ogólne. W niedawnym przeglądzie Cochrane, obejmującym badania nierandomizowane, podano 90-94% skuteczność leczenia w zakresie doszczętności zabiegu.³⁰

Zabiegom CKC towarzyszy wiele obaw o wpływ na przyszłe wyniki położnicze łącznie z silnym związkiem z poronieniami w drugim trymestrze ciąży. Badanie porównujące przebieg ciąży przed i po zabiegu CKC u 414 pacjentek udokumentowało 7-krotnie częstsze późne poronienia.³¹ Ciężkość powikłań rosła wraz z rozmiarem usuniętego stożka szyjki macicy.³¹ Całkowicie różne wyniki uzyskali Mathevet i wsp., którzy nie odnotowali wzrostu odsetka wczesnych lub późnych poronień lub PPRM.²⁴

W niedawno opublikowanej metaanalizie wykazano, że tylko CKC jest niezmiennie związana z poważnymi powikłaniami ciąży.²¹ Podczas zabiegu CKC nieuniknione jest usunięcie większej ilości tkanki z szyjki macicy niż podczas stosowania innych technik.²⁰ Ostatecznie inna metaanaliza, zawierająca dane z 27 badań, wykazała istotny związek między CKC a porodem przedwczesnym (zaawansowanie ciąży <32-34 tygodnia) (RR 2,59), małą masą urodzeniową noworodków (RR 2,53) oraz śmiertelnością noworodków (RR 2,87).²¹

Konizacja laserowa

Konizacja laserowa wykorzystuje silnie skoncentrowaną wiązkę laserową,

za pomocą której wycina się zewnętrzną część szyjki macicy do głębokości 1 cm. Podczas zabiegu prawidłową hemostazę osiąga się koagulacją laserową po zmianie skupienia promienia. Zaletami tej techniki są dokładnie określony rozmiar stożka, mniejszy uraz szyjki macicy oraz mniejsze krwawienie. Wadą jest termiczne uszkodzenie granic stożka biopsyjnego poddawanego późniejszej ocenie histopatologicznej. Przegląd Cochrane badań nierandomizowanych wykazał 93-96% skuteczność konizacji laserowej.³⁰ Względne ryzyko śmiertelności perinatalnej w następstwie konizacji laserowej było zróżnicowane.²¹ Wskaźnik częstości zbliznowacenia i zwężenia szyjki macicy u pacjentek poddanych konizacji laserowej wynosił 4-11%.^{32,33}

Radykalne wycięcie szyjki macicy drogą pochwową (RTV)

Zabieg RVT stał się akceptowaną alternatywą dla radykalnego wycięcia macicy w wybranej grupie młodych kobiet z I stopniem zaawansowania raka szyjki macicy chcących zachować zdolności rozrodcze.^{34,35}

Chociaż chorobowość pozabiegowa wydaje się mniejsza po zabiegach zachowawczych z uwagi na krótszą rekonescencję,³⁶ pacjentki po RVT często doświadczają bolesnego miesiączkowania (24%), nieregularnych krwawień (17%), obfitych upławów (14%) oraz zwężenia ujścia szyjki macicy (10%) z towarzyszącym lub nie zatrzymaniem miesiączkowania.³⁷ Niedawne badanie porównawcze potwierdziło, że wskaźniki częstości nawrotów choroby i śmiertelności u kobiet po RVT są porównywalne z osiąganymi po radykalnym wycięciu macicy drogą brzuszną przy podobnym zaawansowaniu choroby zasadniczej.³⁸

Niewydolność szyjki macicy w następstwie RVT powoduje istotne konsekwencje natury położniczej. Liczba poronień w drugim trymestrze u pacjentek po zabiegu RVT jest dwukrotnie większa niż w pozostałej populacji (8,6 vs 4%), natomiast w pierwszym trymestrze ciąży jest porównywalna do średniej populacyjnej (16-20%). Poród przedwczesny występuje częściej, a wskaźnik przed-

wczesnych urodzeń jest różny w zależności od badania, najprawdopodobniej z powodu różnic w wielkości usuwanych tkanek szyjki macicy. W 2005 roku Plante i wsp. wykazali, że 8 z 50 ciąż (16%) zakończyło się przedwcześnie (<37 tygodnia).³⁴ W innym badaniu poświęconym następstwom RVT wykonanego we wczesnych stadiach raka szyjki macicy przedwczesny poród nastąpił w 7 na 9 żywych urodzeń.³⁹

Szacunkowy łączny wskaźnik płodności u pacjentek poddanych RVT wynosił 55%.⁴⁰ Jest to prawdopodobnie konsekwencja zwężenia szyjki macicy, braku śluzu szyjkowego, subklinicznego zakażenia oraz powstania zrostów. Zwężenie szyjki macicy występuje u około 15% pacjentek po RVT. Chociaż powikłanie to jest często bezobjawowe, czasami występują bóle w podbrzuszu i zatrzymanie krwi miesiączkowej w macicy (hematometra). U takich kobiet pomocne są techniki wspomaganie rozrodu. Jolley i wsp. donieśli o 200 ciążach po zabiegach RVT z 9,5% (19/200) wskaźnikiem samistnych poronień w drugim trymestrze.⁴¹ Wśród opisanych 200 ciąż 49 (25%) zakończyło się przedwczesnym porodem (między 24 a 37 tygodniem), a pozostałe 84 w terminie (>37 tygodnia).⁴¹ Pacjentki po zabiegach RVT są dwukrotnie bardziej zagrożone porodem przedwczesnym w porównaniu ze średnią częstością takich porodów w Stanach Zjednoczonych (13%).⁴² Ryzyko PPRM u tych pacjentek wydaje się większe niż w ogólnej populacji.^{39,43,44}

Możliwe mechanizmy upośledzające czynność szyjki macicy

Dwie niedawne metaanalizy wykazały, że zabiegi usunięcia zmian z szyjki macicy wiążą się z niepomyślnym przebiegiem ciąż. Konsekwencje te mogą wynikać ze zmian w szyjce macicy w następstwie przeprowadzonego zabiegu operacyjnego. Innymi słowy, usunięcie fragmentu szyjki macicy może upośledzać jej czynność mechaniczną. Świeży kolagen tworzący się w łożu po zabiegu może być delikatniejszy

i reagować nieprawidłowo na ciążowe zmiany hormonalne. Ponadto konizacja usuwa gruczoły kanału szyjki macicy, powodując ograniczenie wytwarzania śluzu, co może ograniczać płodność i powodować niepomyślny przebieg ciąży. Na przykład może to sprzyjać zakażeniom kanału szyjki macicy, które przyczyniają się do PPRM i porodów przedwczesnych.⁴⁵

Rozmiar obszaru wyciętej tkanki. Większa objętość usuniętych tkanek szyjki macicy może skutkować częściowym lub całkowitym zarośnięciem kanału. Zarośnięciu szyjki macicy często towarzyszy bolesne miesiączkowanie, zatrzymanie miesiączkowania i niepłodność. W piśmiennictwie nie ma jednoznacznej definicji zwężenia szyjki macicy, co może być powodem obserwowania różnej częstości występowania tego powikłania (0-25,9%). Badanie przeprowadzone w Brazylii wykazało, że powikłania krwotoczne bezpośrednio przed i po zabiegu, wymagające założenia szwów lub rozległej kauteryzacji, były przyczyną późniejszego zwężenia szyjki macicy.²⁷

Głębokość cięcia chirurgicznego. Głębokość konizacji oraz rozmiar usuniętej tkanki szyjki macicy są czynnikami ryzyka powikłań ciąży oraz niepłodności. Objętość usuniętej tkanki szyjki lub usunięcie fragmentu kanału wydają się istotniejsze niż sama głębokość wycięcia. Metaanaliza wykazała względne ryzyko porodu przedwczesnego wynoszące 2,61 w przypadkach usunięcia stożka sięgającego ponad 10 mm w głąb kanału szyjki (95% PU).²¹ Badania retrospektywne oceniane w tej metaanalizie dokumentowały dużą różnorodność rozmiarów stosowanych pętli, a w konsekwencji objętość usuwanych stożków. Może to tłumaczyć szeroki zakres ryzyka względnego (między 0,46 a 7,00) oraz nieistotny sumaryczny wpływ zakresu cięcia na śmiertelność okołoporodową.

Praca przedstawiona na spotkaniu stowarzyszenia British Society for Colposcopy and Cervical Pathology w 2009 roku opisała 353 pacjentki poddane zabiegowi LLETZ w tym samym szpitalu, z których blisko 10% urodziło przedwcześnie.⁴⁶ Autorzy przeanalizowali związek między obję-

tością, długością oraz grubością usuniętej tkanki szyjki a ryzykiem porodu przedwczesnego. Jeśli objętość usuniętego materiału przekraczała 6 cm³ (RR=3,17), ryzyko porodu przedwczesnego było 3-krotnie większe niż po usunięciu objętości poniżej 3 cm. Nie wykazano związku między długością usuniętego materiału, ale potwierdzono wpływ dużych objętości wycinka na poród przedwczesny.⁴⁶ Na tej podstawie powstała koncepcja zakładająca, że objętość usuniętej tkanki zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego.

Czas zajścia w ciążę po zabiegu chirurgicznym. Upływ czasu od zabiegu do zajścia w ciążę również może być istotny. Himes i Simhan wykazali, że wśród kobiet, które rodziły po konizacji szyjki macicy, poród przedwczesny wystąpił wtedy, gdy czas od zabiegu do koncepcji był krótszy (337 vs 581 dni) ($p=0,004$).⁴⁷ Te dane są istotne i należy informować kobiety w wieku rozrodczym wymagające konizacji o związku między wczesną koncepcją w ciągu 2-3 miesięcy po zabiegu a zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego. Odpowiedni czas zajścia w ciążę może być ważnym elementem postępowania profilaktycznego lub terapeutycznego.⁴⁷

Długość szyjki macicy. Identyfikacja czynników ryzyka niepowodzeń położniczych u pacjentek poddanych operacjom w obrębie szyjki byłaby niezwykle wartościowa. Berghella i wsp. wykazali, że ultrasonograficznie oceniana długość szyjki macicy <25 mm może być wskaźnikiem ryzyka porodu przedwczesnego u kobiet po zabiegach na szyjce macicy.⁴⁸ W innym badaniu potwierdzono, że długość szyjki macicy w tej grupie kobiet wskazuje na ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego,⁴⁹ ponieważ między 24 a 30 tygodniem ciąży po przebytych leczeniu operacyjnym była ona porównywalna z długością szyjki u kobiet po samoistnym porodzie przedwczesnym.

Zapobieganie porodom przedwczesnym

Należałoby rozważyć badanie przesiewowe kobiet po leczeniu operacyjnym szyjki macicy. Wydaje się, że najodpo-

Zagadnienia kluczowe

- Nie zauważono związku między procedurami destrukcyjnymi i niepłodnością.
- Zabieg konizacji operacyjnej wiąże się z kilkoma powikłaniami położniczymi, w tym wzrostem ryzyka poronienia w drugim trymestrze ciąży.
- Kobiety w wieku rozrodczym, które wymagają wykonania zabiegu konizacji, powinno się poinformować, że zajście w ciążę w ciągu 2-3 miesięcy po zabiegu może zwiększyć ryzyko porodu przedwczesnego.
- Leczenie operacyjne powinno być adekwatne do zaawansowania choroby, zapewniać doszczętność zabiegu i ograniczać ryzyko zdarzeń niepożądanych natury ginekologicznej i położniczej.

wiedniejszym okresem dla rozpoczęcia profilaktyki progesteronowej będzie 16-18 tydzień ciąży. Meis i wsp. wykazali, że rozpoczęcie profilaktyki progesteronowej (kapronian 17 α -hydroksyprogesteronu, 17P) między 16 a 20 tygodniem ciąży i utrzymanie leczenia do 36 tygodnia ciąży mogłoby zmniejszyć częstość ponownych porodów przedwczesnych.⁵⁰ Berghella i wsp. wykazali jednak, że podawanie 17P nie przynosi żadnych dodatkowych korzyści w zapobieganiu porodowi przedwczesnemu u kobiet z założonym szwem szyjkowym z powodu ultrasonograficznie krótkiej szyjki macicy (<25 mm) i samoistnym porodem przedwczesnym w wywiadzie.⁵¹ Z drugiej strony, u ciężarnych, którym nie założono szwu, 17P zmniejszył nieodporność płodów i śmiertelność okołoporodową.

Niewiele badań skupiło się na potrzebie założenia szwu szyjkowego po przebytych leczeniu zabiegowym na szyjce macicy. Zeisler w 1997 roku wywnioskował, że profilaktyczny szew szyjkowy nie chroni przed porodem przedwczesnym i może wywoływać przedwczesną czynność skurczową macicy.⁵² Chociaż obecnie nie ma sprecyzowanych wytycznych dotyczących zakładania szwu szyjkowego w tej grupie ciężarnych, wciąż jest to możliwa opcja postępowania u wybranych pacjentek.

Poradnictwo na podstawie obecnych danych

Ginekolodzy są zobowiązani do przedstawienia kobietom w wieku rozrodczym ryzyka i korzyści zabiegów destrukcyjnych i operacyjnych przed leczeniem zmian w obrębie szyjki maci-

cy. Pacjentki powinny być poinformowane o możliwym wpływie zabiegów na szyjce na przyszłą płodność i ciążę. Leczenie chirurgiczne powinno być adekwatne do zaawansowania choroby, zapewniać doszczętność zabiegu i ograniczać ryzyko zdarzeń niepożądanych natury ginekologicznej i położniczej.

U młodych kobiet z CIN i małym ryzykiem progresji choroby jedną z opcji jest strategia ścisłej obserwacji i oczekiwania. Zgodnie z dostępnym piśmiennictwem należy pamiętać o zagrożeniach u ciężarnych po przebytych leczeniu operacyjnym. Brak kontrolowanych badań prospektywnych utrudnia definiowanie czynników ryzyka i wprowadzenie działań zapobiegających niepomysłnym wynikiem położniczym lub niepłodności. Piśmiennictwo przedstawia interesujące dane, ale niestety niespójne wyniki. Konieczne są duże badania prospektywne w celu opracowania wytycznych dotyczących profilaktyki i postępowania terapeutycznego w powikłaniach ginekologicznych i położniczych u pacjentek po zabiegach na szyjce macicy.

Sexuality, Reproduction & Menopause, Vol. 9, no. 1, February 2011, p. 3. Fertility and pregnancy after cervical procedures. Reproduced with permission.

PIŚMIENNICTWO

1. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005;366:991-998.
2. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95 (suppl 1): S43-S103.
3. Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, et al. Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 1994;52:175-179.
4. Bostofte E, Berget A, Falck Larsen J, et al. Conization by carbon dioxide laser or cold knife in the treatment of cervi-

- cal intra-epithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65:199-202.
5. Tabor A, Berget A. Cold-knife and laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 1990;76:633-635.
 6. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:1054-1060.
 7. Bigrigg A, Haffenden DK, Sheehan AL, et al. Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone. *Lancet.* 1994;343:32-34.
 8. Luesley DM, Cullimore J, Redman CW. Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *BMJ.* 1990;300:1690-1693.
 9. Whiteley PF, Oláh KS. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: experience with the low-voltage diathermy loop. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:1272-1277.
 10. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) merits careful follow up, not retreatment. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:990-993.
 11. Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009;91:181-187.
 12. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer.* 2000;88:1877-1882.
 13. Dursun P, Ayhan A, Kescu E. New surgical approaches for the management of cervical carcinoma, *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:487-496.
 14. Benedet JL, Nickerson KG, Anderson GH. Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 1981;58:725-729.
 15. Jordan JA, Woodman CB, Mylotte MJ, et al. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by laser vaporization. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92:394-398.
 16. Kaufman RH, Irwin JF. The cryosurgical therapy of cervical intraepithelial neoplasia. III. Continuing follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;131:381-388.
 17. Hatch KD. Cryotherapy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1995;9:133-143.
 18. Popkin DR, Scali V, Ahmed MN. Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;130:551-554.
 19. Spitzer M, Herman J, Krumholz BA, Lesser M. The fertility of women after cervical laser surgery. *Obstet Gynecol.* 1995;86:504-508.
 20. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006;367:489-498.
 21. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ.* 2008;337:a1284.
 22. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:1054-1060.
 23. Buller RE, Jones HW 3rd. Pregnancy following cervical conization. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:506-512.
 24. Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;106:214-218.
 25. Sagot P, Caroit Y, Winer N, et al. Obstetrical prognosis for carbon dioxide laser conisation of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;58:53-58.
 26. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Wittrup M, Bock JE. Cervical conization and preterm delivery/low birth weight: a systematic review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72:640-644.
 27. Monteiro AC, Russomano FB, Camargo MJ, et al. Cervical stenosis following electrosurgical conization. *Sao Paulo Med J.* 2008;126:209-214.
 28. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol.* 2008;112:1419-1444.
 29. Dargent D. Treatment of dysplasias and cancers of the cervix: in defense of and illustration of the conization procedure using a cold scalpel under local anesthesia with hospitalization for a day. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1985;80:543-548.
 30. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, et al. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;6:CD001318.
 31. Moinian M, Andersch B. Does cervix conization increase the risk of complications in subsequent pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61:101-103.
 32. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, et al. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Obstet Gynecol.* 1996;88:933-938.
 33. Santos C, Galdos R, Alvarez M, et al. One-session management of cervical intraepithelial neoplasia: a solution for developing countries. A prospective, randomized Trial of LEEP versus laser excisional conization. *Gynecol Oncol.* 1996;61:11-15.
 34. Plante M, Renaud MC, Roy M. Radical vaginal trachelectomy: a fertility-preserving option for young women with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;99 (3 suppl 1):S143-S146.
 35. Dargent D. Radical trachelectomy: an operation that preserves the fertility of young women with invasive cervical cancer. *Bull Acad Natl Med.* 2001;185:1295-1304; discussion, 1305-1306.
 36. Dursun P, LeBlanc E, Nogueira MC. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33:933-941.
 37. Alexander-Sefre F, Chee N, Spencer C, et al. Surgical morbidity associated with radical trachelectomy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 2006;101:450-454.
 38. Marchiole P, Benchaib M, Buenerd A, et al. Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation): a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). *Gynecol Oncol.* 2007;106:132-141.
 39. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TE. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BIOG.* 2006;113:719-724.
 40. Plante M. Vaginal radical trachelectomy: an update. *Gynecol Oncol.* 2008;111(2 suppl):S105-S110.
 41. Jolley JA, Battista L, Wing DA. Management of pregnancy after radical trachelectomy: case reports and systematic review of the literature. *Am J Perinatol.* 2007;24:531-539.
 42. Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, et al. Annual summary of vital statistics. *Pediatrics.* 2008;121:788-801.
 43. Jolley JA, Wing DA. Pregnancy management after cervical surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008;20:528-533.
 44. Bernardini M, Barrett J, Seaward G, Covens A. Pregnancy outcomes in patients after radical trachelectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1378-1382.
 45. Karat C, Madhivanan P, Krupp K, et al. The clinical and microbiological correlates of premature rupture of membranes. *Indian J Med Microbiol.* 2006;24:283-285.
 46. Khalid S, Dimitriou E, Prendiville W. Risk of premature labor after LLETZ: does size matter? Paper presented at: British Society for Colposcopy and Cervical Pathology Annual Meeting; 2009; Dublin, Ireland.
 47. Himes KP, Simhan HN. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007;109:314-319.
 48. Mella MT, Berghella V. Prediction of preterm birth: cervical sonography. *Semin Perinatol.* 2009;33:317-324.
 49. Crane JM, Delaney T, Hutchens D. Transvaginal ultrasonography in the prediction of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2006;107:37-44.
 50. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med.* 2003;348:2379-2385.
 51. Berghella V, Figueroa D, Szychowski JM, et al. Vaginal Ultrasound Trial Consortium. 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:351.e1-6.
 52. Zeisler H, Joura EA, Bancher-Todesca D, et al. Prophylactic cerclage in pregnancy: effect in women with a history of conization. *J Reprod Med.* 1997;42:390-392.