

Janusz Bartnicki

Akademicki Szpital Uniwersytetu im.
Martina Luthra Halle-Wittenberg, Centrum
Zdrowia, Klinika Położnictwa i Ginekolo-
gii, Bitterfeld-Wolfen, Niemcy
Kierownik: Prof. Dr. med. Janusz Bartnicki

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Prof. dr. med. Janusz Bartnicki
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg, Gesundheitszentrum
Bitterfeld/Wolfen,
Klinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe
Friedrich-Ludwig-Jahn-Straße 2
06749 Bitterfeld - Wolfen, Niemcy
e-mail: jbartnicki@gzbiwo.de

Received: 07.05.2013

Accepted: 06.06.2013

Published: 28.06.2013

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	1172/1007
Tables Tabele	0
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	3

Conization complications in pregnant women with cervical cancer Ia1

Powikłania konizacji u ciężarnych z powodu raka szyjki macicy Ia1

Review article/Artykuł poglądowy

Summary

During my 25-year professional experience in Germany I have personally performed 5 conization procedures because of cervical cancer (Ia1) during pregnancy. The paper presents observations and practical notes regarding that type of surgery in pregnant women.

Keywords: cervical cancer during pregnancy, conization

Streszczenie

Podczas 25 letniego okresu działalności lekarskiej na terenie Niemiec wykonano osobiście 5 konizacji z powodu raka szyjki macicy (Ia1) podczas ciąży. Przekazano własne obserwacje i uwagi praktyczne odnośnie wykonania tego rodzaju operacji u ciężarnych.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy w ciąży, konizacja

INTRODUCTION

Although cervical cancer develops most commonly after menopause, 33% of cases are observed in women of childbearing potential [1]. Increased incidence of cervical cancer during pregnancy has been observed in recent years in highly industrialised European countries. That is associated with the fact that increasing number of women get pregnant at the age of over 30 years.

Cervical cancer is detected in 1-2 patients per 1,200-10,000 of pregnant women. It is generally believed that approximately 3 % of newly diagnosed cervical cancer cases occur in pregnant women.

Pregnant women with diagnosed cervical cancer are on average 10 years younger than non-pregnant women with diagnosed cervical cancer.

Cervical cancer in pregnant women is most often diagnosed at early stage, therefore conization is often a sufficient surgical solution.

MATERIAL AND METHODS

During his 25-year professional experience in Germany (1988-2013) the author has personally performed 13 surgeries in pregnant women because of cervical cancer. All pregnant women were referred to the Teaching Department following diagnosis of the cytological grade IVb and V. Colposcopy and cytology were performed in the Teaching Department, and considering a suspicion of invasive cancer of the uterine cervix, a colposcope-controlled biopsy was performed. The biopsy was performed at the most suspicious site ("major change"). In three cases a rather abundant bleeding occurred after biopsy. The haemorrhage was controlled with coagulation.

Among the above mentioned 13 patients, in 5 pregnant ones (11,11,14,15,19 week of pregnancy) cervical cancer at the development stage Ia1 was found. In other 8 patients a more advanced stages of cancer development were diagnosed. Patients with confirmed Ia1 stage (infiltration < 3 mm) were subject to conization. In 2 patients (11th week of pregnancy) the surgery was performed only after reaching the 14th week of pregnancy. All procedures of conization were performed using a surgical knife, between 14th and 20th week of pregnancy. In one patient (20th week of pregnancy) preventive *Cerclage* of the cervix was performed directly after the conization. The group of five women that were operated on consisted of 4 multiparas and 1 primipara (mean age 31 years \pm 3). Intravenous *Bolus tocolysis* was applied to all patients.

RESULTS

In first two patients subject to conization, a relatively strong bleeding occurred that could not be successfully controlled with classical coagulation with a ball electrode or a laser. Haemostasis was achieved only after application of several U type sutures. In those both cases also a slightly increased bleeding was observed in site of bullet forceps clamping on the cervix. In one case the bleeding

WSTĘP

Rak szyjki macicy występuje wprawdzie najczęściej u kobiet po menopauzie, ale także w 33 % u kobiet w wieku reprodukcyjnym [1]. W dobrze rozwiniętych przemysłowo krajach europejskich obserwuje się w ostatnich latach wzrost częstości występowania raka szyjki macicy podczas ciąży. Wiąże się to z faktem, że coraz to większa ilość kobiet zachodzi w ciążę powyżej 30 roku życia.

Rak szyjki macicy wykrywany jest u 1-2 pacjentek na 1.200-10.000 ciążarnych. Powszechnie uważa się, że ok. 3 % nowo zdiagnozowanych raków szyjki macicy dotyczy ciążarnych.

Ciężarne, u których wykryto raka szyjki macicy są średnio o 10 lat młodsze od nieciążarnych kobiet z rozpoznaniem rakiem szyjki.

Rak szyjki macicy u ciążarnych jest najczęściej diagnozowany we wczesnej fazie rozwoju, dlatego też operacją często wystarczającą jest konizacja.

MATERIAŁ I METODY

W przeciągu 25 letniej działalności lekarskiej na terenie Niemiec (1988-2013) autor wykonał osobiście 13 operacji u ciążarnych z powodu raka szyjki macicy. Wszystkie ciążarne pacjentki skierowane zostały do Kliniki po stwierdzeniu u nich stopnia cytologicznego IVb i V. Po wykonaniu w Klinice kolposkopii i cytologii, z powodu podejrzenia raka inwazyjnego szyjki wykonano pod kontrolą kolposkopu biopsję. Biopsji dokonano w miejscu najbardziej podejrzanym („major change”). W trzech przypadkach po wykonaniu biopsji miało miejsce stosunkowo obfite krwawienie, które opanowano po zastosowaniu koagulacji.

Wśród powyższych 13 pacjentek u 5 ciążarnych (11,11,14,15,19 tydz. ciąży) stwierdzono raka szyjki macicy w stopniu rozwoju Ia1. U pozostałych 8 pacjentek wykazano bardziej zaawansowane stadia rozwoju raka. Pacjentki ze stwierdzonym stopniem Ia1 (infiltracja < 3 mm) poddane zostały konizacji. U 2 pacjentek (11 tydz. ciąży) operację wykonano dopiero po osiągnięciu 14 tyg. ciąży. Wszystkie konizacje wykonano nożem chirurgicznym pomiędzy 14 i 20 tygodniem ciąży. U jednej pacjentki (20 tydz.) wykonano bezpośrednio po konizacji profilaktycznie *Cerclage* szyjki macicy. W grupie pięciu kobiet operowanych kobiet były 4 wieloródki i 1 pierwiastka (średnia wieku 31 lat \pm 3). U wszystkich pacjentek zastosowano *Bolus tokolizę* metodą i.v.

WYNIKI

U 2 pierwszych operowanych pacjentek, po wykonaniu konizacji, miało miejsce stosunkowo mocne krwawienie, którego nie udało się opanować przy pomocy klasycznej koagulacji elektrodą kulkową ani laserem. Hemostazę uzyskano dopiero po założeniu kilku szwów typu U. W obu powyższych przypadkach wystąpiło także nieznacznie wzmożone krwawienie w miejscu zapięcia ku-

required application of haemostatic sutures. Considering the risk of haemorrhage, in three other patients two performed Roeder knots were clenched over the cervix (in clock positions 9 and 3). Pulling those loops a satisfactory exposure of the surgical field was achieved and application of bullet forceps was not necessary. In the above mentioned three patients, bleeding directly after conization was much less intense and coagulation of the crater with a ball electrode was sufficient for haemostasis. In all cases the haemostatic sponge *Gelaspon* was inserted into the cervical canal crater. The procedure was followed by vaginal tamponade for 24 hours. Roeder knots were cut loose on the day three after the surgery. Hospitalization of patients lasted for 4-5 days. One patient miscarriage on the day 9 after the surgery (adenocarcinoma).

4 patients gave birth to healthy babies. One patient in the 32nd week of pregnancy, the other three over the 34th week of pregnancy. In one patient (38th week of pregnancy) a caesarean cut was performed because of cervical dystocia. In other three patient no cervical dilation disorders were observed.

Histopathological examination demonstrated squamous cell carcinoma (G1, G2,G2,G3) in 4 cases, and adenocarcinoma (G2) in one case.

DISCUSSION

In Germany, in contrast to the unified and clear therapeutic guidelines for non-pregnant women, there is no clear line of conduct determined in case of pregnant women with cervical cancer. Additionally, because of a low number of that type of cases, recommendations are not sufficiently convincing.

It is generally believed that pregnancy has no direct effect on cervical cancer development rate. However, single cases of a highly dynamic development of the neoplastic process during pregnancy are reported. Considering current advance in neonatology many gynaecologist tend to adopt a "wait and see" approach, especially if cancer is diagnosed during the second trimester of pregnancy. It is generally accepted that the time period of 12 weeks since detection of an early form of cervical cancer is irrelevant from the point of view of oncology. Therefore, oncological surgery is often postponed until the pregnancy is terminated. Additionally, patients themselves are not always willing to give their consent on the surgery. In Germany, conization is traditionally recommended between 14th and 20th week of pregnancy. Conization performed before the 14th week of pregnancy is associated with a significant miscarriage rate (approx. 33%).

Performing colposcope-controlled biopsy of the cervix in pregnant woman there is always a risk of collecting material from an improper site, leading to overlooking an invasive neoplastic process.

An additional problem is posed by the fact that conization performed during pregnancy not always allows complete excision of a neoplastic lesion within the

lociagów na szyjkę macicy. Krwawienie to w jednym przypadku wymagało założenia szwów hemostatycznych. Z powodu zagrażającego krwawienia u 3 pozostałych pacjentek przed wykonaniem konizacji zaciśnięto profilaktycznie na szyjce macicy dwie gotowe pętle Roedera (na godzinie 9 i 3). Pociągając za pętle uwidoczniło odpowiednio dobrze pole operacyjne w obrębie szyjki i założenie kulociągów nie było konieczne. U powyższych 3 pacjentek krwawienie bezpośrednio po konizacji było znacznie mniejsze i koagulacja krateru elektrodą kulkową była wystarczająca do osiągnięcia hemostazy. We wszystkich przypadkach do krateru szyjki macicy założono gąbkę hemostatyczną *Gelaspon*. Następnie do pochwy założono tamponadę na okres 24 godzin. Pętle Roedera odcięto w trzeciej dobie po operacji. Hospitalizacja pacjentek trwała 4-5 dni. Jedna pacjentka poroniła w 9 dniu po wykonaniu operacji (rak gruczolowy) .

4 pacjentki urodziły zdrowe noworodki. Jedna pacjentka w 32 tygodniu, pozostałe trzy powyżej 34 tygodnia ciąży. U jednej pacjentki (38 tydz. ciąży) wykonano cięcie cesarskie z powodu dystocji szyjki macicy. U pozostałych 3 pacjentek nie obserwowano zaburzeń w okresie rozwierania szyjki macicy.

Badanie histopatologiczne wykazało w 4 przypadkach raka płaskonabłonkowego (G1, G2,G2,G3) i w jednym przypadku raka gruczolowego (G2).

DYSKUSJA

W przeciwieństwie do ujednoczonej i jednoznacznej terapii u nieciążarnych, nie ma w Niemczech konkretnie ustalonej jednej linii postępowania u ciężarnych z rakiem szyjki macicy. Dodatkowo zalecenia takowe ze względu na małą ilość opisanych przypadków nie są wystarczająco przekonujące.

Powszechnie uważa się, że ciąża nie ma bezpośredniego wpływu na prędkość rozwoju raka szyjki macicy. Opisywane są jednak pojedyncze przypadki bardzo dynamicznego rozwoju procesu nowotworowego w ciąży. Postępy w dziedzinie neonatologii często skłaniają obecnie ginekologów do przyjęcia postawy wyczekującej, zwłaszcza kiedy wykrycie raka ma miejsce w drugim trymestrze ciąży. Powszechnie uważa się, że przedział czasowy 12 tyg. od czasu wykrycia wczesnej formy rozwoju raka szyjki jest bez znaczenia z punktu widzenia onkologii. Dlatego często przesuwa się termin wykonania operacji do czasu zakończenia ciąży. Dodatkowo same pacjentki nie zawsze wyrażają zgodę na wykonanie operacji. Tradycyjnie w Niemczech, o ile jest to możliwe, zaleca się wykonanie konizacji w przedziale 14-20 tyg. ciąży. Przy wykonaniu konizacji poniżej 14 tyg. obserwuje się bardzo znaczną ilość poronień (ok.33%).

Podczas wykonywania biopsji szyjki u ciężarnych pod kontrolą kolposkopu istnieje zawsze niebezpieczeństwo pobrania materiału z nieodpowiedniego miejsca i przecenienia inwazyjnego procesu nowotworowego.

Dodatkowym problemem jest fakt, że nie zawsze udaje się podczas konizacji w ciąży całkowicie wciąć zmianę nowotworową w granicach zdrowej tkanki.

healthy tissue. It is believed that in 75% of cases complete excision of the cervical area involved in the neoplastic process is unsuccessful. In case of an incomplete surgery, re-conization is postponed until the end of pregnancy. In Germany there is a general recommendation of conization with a surgical knife, largely facilitating histopathological evaluation of the incision area.

Intensified bleeding occurring post-conization during pregnancy is a significant problem. It is believed that intensive bleeding occurs relatively rarely – in 4-15% of cases [2]. However, a humble experience of the authors does not seem to support that belief. Intensive bleeding occurred in 2 of five patients undergoing the surgery. Despite numerous unsuccessful coagulation attempts with a ball electrode and a laser (40 W, scener), only haemostatic suture proved effective. U-type suture caused a major deformation of the cervix. Application of the Roeder knot (designed for laparoscopic procedures) seem to be an effective option of bleeding prevention. Considering a low number of cases it is difficult to provide a statistic evaluation of that surgical modification introduced by the author.

In one of patients (Ia1, G3) it was discussed if conization is a sufficient solution. A decision was made to perform conization only. The decision was based on the conclusion drawn from available literature reports, that in case of the Ia1 grade, incidence of metastases to lymph nodes is very low or practically non-existent. The statistical analysis of 983 cases (54 months of follow-up) of the Ia1 grade did not demonstrate a single case of lymph nodes involvement [3].

CONCLUSIONS

1. Conization during pregnancy may be associated with increased bleeding.
2. Conization is not a procedure for beginners.
3. Due to the low number of conizations performed during pregnancy there are no unified, reliable surgical recommendations.
4. Application of two pre-prepared Roeder knots for reduction of incidence of bleeding, reported by the author, has to be verified in a larger clinical material.

Uważa się, że w ok. 75% przypadków nie udaje się wyciąć całkowicie obszaru szyjki zajętego procesem nowotworowym. W przypadku niekompletnej operacji nie wykonuje się rekonizacji aż do czasu zakończenia ciąży. W Niemczech poleca się powszechnie wykonanie konizacji w ciąży nożem chirurgicznym co ułatwia znacznie ocenę histopatologiczną strefy cięcia.

Istotnym problemem operacyjnym jest wzmożone krwawienie po wykonaniu konizacji podczas ciąży. Uważa się, że obfite krwawienie ma miejsce w 4-15% przypadków [2]. Nie potwierdza tego jednak skromna obserwacja własna. Mianowicie u 2 spośród pięciu operowanych pacjentek miało miejsce obfite krwawienie. Pomimo licznych bezskutecznych prób koagulacji elektrodą kulkową oraz laserem (40 W, scener), dopiero założenie szwów hemostatycznych okazało się efektywne. Założone szwy typu U deformowały znacznie kształt szyjki macicy. Założenie pętli Roedera (przeznaczonej do operacji laparoskopowych) wydaje się być skuteczną opcją zapobiegania krwawienia. Ze względu na małą liczbę operowanych przypadków trudno jest ocenić statystycznie przydatność powyższej modyfikacji operacyjnej autora pracy.

U jednej z operowanych pacjentek (Ia1, G3) rozważano czy konizacja jest operacją wystarczającą. Zdecydowano się na wykonanie jedynie konizacji. Z piśmiennictwa wynika bowiem, że w przypadku stopnia Ia1 częstość wystąpienia przerzutów do węzłów chłonnych jest bardzo nieznaczna lub praktycznie żadna. Analiza statystyczna obejmująca 983 pacjentki (54 miesiące obserwacji) ze stopniem Ia1 nie wykazała w żadnym przypadku zajętych węzłów chłonnych [3].

WNIOSKI

1. Konizacja podczas ciąży może być związana ze wzmożonym krwawieniem.
2. Przeprowadzenie konizacji w ciąży nie jest zabiegiem dla początkujących lekarzy.
3. Ze względu na małą ilość wykonywanych konizacji podczas ciąży brak jest jednoznacznych, wiarygodnych zaleceń operacyjnych.
4. Podane przez autora zastosowanie gotowych 2 pętli Roedera w celu obniżenia częstości wystąpienia krwawienia wymaga potwierdzenia na większym materiale klinicznym.

References/Piśmiennictwo:

1. Hoellen F, Diedrich K, Beyer DA, Thill M. Zervixkarzinom in der Schwangerschaft 2012;12: 939-944
2. Morice P, Uzan C, Gouy S. Gynaecological cancers in pregnancy. Lancet 2012; 379 (9815): 558-569
3. Mallmann P. Therapie des frühen Zervixkarzinoms: Wann Konisation, wann radikale Hysterektomie, Trachelektomie oder Lymphonodektomie, DerGynäkologe 2011; 16: 438-441