

Испитивање природног тока и лечења премалигних промена грлића материце у трудноћи

Драгиша Шљиванчанин, Весна Кесић, Лидија Тулић, Јелена Дотлић

Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Премалигне промене грлића материце јављају се са сличном учесталашћу и код трудница и код жена које нису у другом стању. Будући да свака интервенција на грлићу може да угрози трудноћу, важно је тачно утврдити протокол поступака за ове промене током трудноће.

Циљ рада Циљ рада је био да се испитају природни ток премалигних промена грлића материце током трудноће и утицај лечења ових промена на ток трудноће.

Методе рада Студија је обухватила све труднице код којих су дијагностиковане премалигне промене грлића материце (колпоскопским, цитолошким и хистопатолошким прегледом) од 2002. до 2008. године. Испитанице су сврстане у две групе према врсти примењеног лечења: прву групу су чиниле жене којима је током трудноће урађена конизација, а другу труднице које су само одлазиле на редовне колпоскопске и цитолошке прегледе и тако надгледане. У обе испитиване групе разматрани су успех лечења, перзистенција и регресија промена, као и време завршетка трудноће.

Резултати Студија је обухватила 58 трудница. Спонтано повлачење промена након трудноће забележено је код 63,79% жена. *H-SIL* је показало већи проценат перзистенције у односу на *L-SIL* ($\chi^2=25,115$; $p<0,05$). Само је један налаз *L-SIL* прогредирао у *H-SIL* код праћених трудница. Труднице којима је урађена конизација знатно чешће су се порађале пре времена ($\chi^2=14,369$; $p<0,05$).

Закључак Добијени високи проценат спонтаног повлачења промена по завршетку трудноће и мања инциденција превремених порођаја жена којима није урађена конизација у трудноћи потврђују да се премалигне промене грлића материце могу, ако се искључи инвазија, клинички надзирати током трудноће редовним колпоскопским и цитолошким прегледима. Конизацију би, због бројних компликација, требало радити онда када се сумња на тежи облик болести (микроинвазивни и инвазивни карцином).

Кључне речи: цервикална интраепителна неоплазија (ЦИН); трудноћа; лечење

УВОД

Карцином грлића материце је најчешћи малигнитет удружен с трудноћом. Премалигне промене грлића, као и сам карцином, јављају се с подједнаком учесталашћу и код трудница и код жена које нису у другом стању (0,01–0,1%) [1]. Због тога би цитолошки и колпоскопски прегледи у раној трудноћи требало да буду саставни део пренаталног надзора [1, 2]. Основни задатак ових прегледа јесте да се искључи постојање инвазивног обољења и да се промене дијагностикују у раним фазама болести, када је применом одговарајућег терапијског поступка могуће потпуно излечење мајке без утицаја на плод и напредовање трудноће. Комбиновањем цитолошког и колпоскопског прегледа тачна природа промене на грлићу материце може се утврдити код више од 85% жена [2]. Терапијски приступ у трудноћи се временом мењао од агресивнијег, с већим бројем биопсија и конизација грлића материце, ка конзервативнијем, који подразумева опрезније и пажљивије надгледање болесница [3, 4]. Како не постоје јасно усаглашени ставови, даље клиничко праћење и лечење трудница с атипичним променама и даље је велики изазов лекарима у клиничкој пракси.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испитају природни ток премалигних промена грлића материце током трудноће и утицај лечења ових промена на ток трудноће.

МЕТОДЕ РАДА

Истраживањем су обухваћене све труднице лечене од 2002. до 2008. године на Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у Београду код којих су у трудноћи колпоскопским и цитолошким прегледом дијагностиковане премалигне промене грлића материце. Свим женама код којих се посумњало на ове премалигне промене одмах је урађена и циљна биопсија с хистопатолошким анализом добијеног препарата. Према добијеним налазима одређен је даљи поступак лечења, на основу којег су испитиване труднице сврстане у две групе. Прву групу чиниле су жене код којих је током трудноће (између 4. и 30. недеље гестације) урађена конизација, а другу групу труднице које су само одлазиле на редовне колпоскопске и цитолошке прегледе и тако надгледане. Испитанице су се јављале

Correspondence to:

Jelena DOTLIĆ
Klinika za ginekologiju i
akušerstvo
Klinički centar Srbije
Višegradska 26, 11000 Beograd
Srbija
enadot@yubc.net

на прегледе у различитим недељама гестације, а конизација је вршена одмах након налаза биопсије.

Испитанице прве групе биле су подвргнуте хируршким лечењу јер се сумњало на промене грлића материце тежег степена од интраепителног карцинома (микроинвазивног или инвазивног карцинома). Ефекат хируршког лечења утврђен је хистопатолошким анализом препарата и даљим редовним контролним прегледима (током трудноће и 8–12 недеља и шест месеци после порођаја). У зависности од налаза, испитанице су даље лечене било хируршким методама или конзервативно. Развој и ток премалигнутих промена грлића материце код испитаница друге групе праћен је редовним колпоскопским и цитолошким прегледима на 8–10 недеља током трудноће и контролним прегледима 8–12 недеља и шест месеци после завршетка трудноће. Након порођаја, сходно актуелном налазу, испитанице су подвргнуте одговарајућем лечењу. Између две посматране групе жена поређено је и време завршетка трудноће.

Добијени подаци су анализирани методама дескриптивне статистике (мере централне тенденције, мере варијабилитета, релативни бројеви) и аналитичке статистике (χ^2 -тест и Фишеров тест тачне вероватноће). Подаци су обрађени коришћењем статистичког програма SPSS 15.0.

РЕЗУЛТАТИ

Током посматраног седмогодишњег периода на Клиници за гинекологију и акушерство КЦС лечено је 58 трудница с премалигним променама грлића материце. Код 10 жена (17,24%) током трудноће урађена је конизација, док је преосталих 48 само надгледано током редовних колпоскопских и цитолошких прегледа до краја трудноће.

Испитанице су у просеку имале $27,57 \pm 4,82$ године (распон: 19–42 године). Просечна старост испитаница подвргнутих конизацији била је $25,4 \pm 4,73$ године (распон: 21–32 године), а испитаница које су током трудноће само редовно надгледане $28,02 \pm 8,52$ године (распон: 19–42 године). Статистички значајне разлике у погледу животног доба трудница две посматране групе није било ($\chi^2=5,897$; $p>0,05$) (Табела 1).

Старост трудноће у којој су откривене атипичне промене грлића материце била је од четири до 37 недеља гестације, с тим да је највећа учесталост забележена у другом триместру. Старост трудноће у којој је откривена премалигна промена грлића материце испитаница прве групе била је од 4. до 28. недеље гестације (мод: 12 недеља гестације). Код испитаница друге групе атипична промена грлића материце установљена је између 4. и 37. недеље гестације (мод: 19 недеља гестације). Није било статистички значајне разлике између посматраних група трудница ни у погледу овог параметра ($\chi^2=6,650$; $p>0,05$) (Табела 2).

На првом цитолошком прегледу током трудноће код 19 жена (32,76%) утврђен је нормалан Папанико-

Табела 1. Расподела испитаница две групе према старости
Table 1. Distribution of patients of two groups according to age

Старост (године) Age (years)	Број испитаница (%) Number of patients (%)		
	Укупно Total	Испитанице подвргнуте конизацији Patients with conization	Редовно надгледане испитанице Monitored patients
16–19	1 (1.7)	0	1 (2.1)
20–23	10 (17.2)	4 (40.0)	6 (12.5)
24–27	20 (34.5)	3 (30.0)	17 (35.4)
28–31	16 (27.6)	2 (20.0)	14 (29.2)
32–35	6 (10.4)	1 (10.0)	5 (10.4)
36–39	4 (6.9)	0	4 (8.3)
40–43	1 (1.7)	0	1 (2.1)
Укупно Total	58 (100.0)	10 (100.0)	48 (100.0)

Табела 2. Расподела испитаница две групе према гестационој старости када је откривена атипична промена грлића материце
Table 2. Distribution of patients of two groups according to gestational age when the atypical cervical lesion occurred

Гестациона старост (недеље) Gestational age (weeks)	Број испитаница (%) Number of patients (%)		
	Укупно Total	Испитанице подвргнуте конизацији Patients with conization	Редовно надгледане испитанице Monitored patients
4–7	4 (6.9)	2 (20.0)	2 (4.2)
8–11	8 (13.8)	1 (10.0)	7 (14.6)
12–15	16 (27.6)	5 (50.0)	11 (22.8)
16–19	11 (19.0)	1 (10.0)	10 (20.8)
20–23	9 (15.5)	0	9 (18.8)
24–27	7 (12.1)	0	7 (14.6)
28–31	1 (1.7)	1 (10.0)	0
32–35	0	0	0
36–39	2 (3.4)	0	2 (4.2)
Укупно Total	58 (100.0)	10 (100.0)	48 (100.0)

лау (PAPA) брис (II група). Само код једне жене (10%) са PAPA II урађена је конизација због колпоскопски видљивих и биопсијом потврђених промена тежег степена, док су све остале труднице само надгледане. Патолошки налаз цитолошког бриса (PAPA III) утврђен је код 39 жена (67,24%), од којих је девет (90%) било из групе испитаница које су хируршки лечене у трудноћи, а 30 (62,5%) из групе испитаница које су само надгледане током редовних прегледа. Утврђено је да постоји статистички високо значајна разлика између посматраних група испитаница у погледу налаза цитолошког бриса ($\chi^2=12,239$; $p<0,05$).

Код свих десет жена којима је у трудноћи урађена конизација колпоскопски налаз је указивао на атипичне промене тешког степена, а биопсијом се није са сигурношћу могло искључити постојање инвазивне болести. Колпоскопски налаз (AW епител, мозаик) који је указивао на промене тешког степена (енгл. *high-grade squamous intraepithelial lesion* – H-SIL) забележен је код 19 трудница (39,58%) друге групе. Статистички је значајно више било колпоскопски уочених промена тежег

степен код жена којима је током трудноће урађена конизација, а промена блажег степена (енгл. *low-grade squamous intraepithelial lesion* – *L-SIL*) код трудница које су само редовно клинички праћене до порођаја ($\chi^2=10,544$; $p<0,05$).

Биопсијом грлића материце, која је рађена због патолошког налаза цитологије и/или колпоскопије, *H-SIL* је забележена код девет жена (90%) које су током трудноће биле подвргнуте конизацији. Код само једне труднице резултат биопсије је указао на *L-SIL*. Код 18 жена (37,5%) друге групе биопсијом су утврђене *H-SIL*. Статистичком анализом резултата биопсије у две посматране групе испитаница утврђена је високо значајна разлика ($\chi^2=25,022$; $p<0,05$).

Како је већ претходно речено, у групи жена које су током трудноће лечене хируршким путем *H-SIL* је биопсијом утврђена код девет (90%), док је код једне труднице утврђена *L-SIL*. Хистопатолошким анализом препарата добијеног конизацијом потврђен је резултат биопсије свих испитаница. Две труднице (20%) су, поред *H-SIL*, имале и позитивне ресекционе ивице. Током преосталог дела трудноће редовно су надгледане. Код једне од ове две жене је контролним прегледом шест месеци после порођаја забележена *H-SIL*, те је урађена поновна конизација. Хистопатолошким анализом материјала добијеног након друге конизације потврђене су *H-SIL*. Код друге труднице дошло је до ремисије промена након порођаја.

Група од 48 испитаница које су током трудноће редовно надгледане подељена је у две подгрупе. Прву је чинило 18 жена са *H-SIL*, а другу 30 жена са *L-SIL*. У првој подгрупи код 14 испитаница (77,77%) промена је перзистирала и после порођаја, код једне жене (5,55%) дошло је до регресије промене у *L-SIL*, док је код три испитанице (16,68%) дошло до потпуне регресије. Жене с перзистентним *H-SIL* су после трудноће хируршки лечене. Хистопатолошки преглед препарата добијеног конизацијом потврдио је *H-SIL* код 13 жена (92,86%), док је једна испитаница имала *L-SIL*. У другој подгрупи код пет жена (16,67%) промена је перзистирала и после порођаја, код 24 (80%) дошло је до спонтаног повлачења промене, а код једне жене (3,33%) установљена је прогресија у *H-SIL*. Како код три испитанице с перзистентном променом колпоскопски налаз није био у корелацији с хистопатолошким налазом биопсије, већ је указивао на *H-SIL* или је промена била де-

лом локализована у цервикалном каналу, урађена је конизација. Хистопатолошким прегледом препарата потврђена је *L-SIL* код све три жене. Хируршко лечење је примењено и код испитанице с прогресијом промене у *H-SIL*. Хистопатолошким анализом потврђена је промена тешког степена. Позитивне ресекционе ивице забележене су код две жене (11,11%) које су хируршки лечене после завршетка трудноће, те је била неопходна поновна конизација.

Посматране подгрупе трудница поређене су према степену спонтаног повлачења промена по завршетку трудноће и утврђена је статистички високо значајна разлика ($\chi^2=25,115$; $p<0,05$). *H-SIL* су показале већи проценат перзистенције у односу на *L-SIL* промене, које су се код већине жена спонтано повукле (Табела 3).

У групи од десет трудница којима је урађена конизација трудноћа је завршена пре очекиваног термина порођаја код шест жена (60%). Код пет жена (83,33%) разлог превременог порођаја била је претерминска руптура плодних овојака (ППРОМ), између 27. и 36. недеље гестације, док је код једне труднице дошло до интраутерусне смрти плода (25. недеља гестације). У групи од 48 жена које су током трудноће редовно одлазиле на прегледе и тако надгледане, код три испитанице (6,25%) трудноћа је завршена пре очекиваног термина порођаја. ППРОМ (између 30. и 37. недеље гестације) забележен је код две жене (66,66%), а интраутерусна смрт плода (16. недеља гестације) код једне труднице. Анализом података о времену завршетка трудноће у испитиваним групама утврђено је да постоји статистички високо значајна разлика, тј. да се превремени порођај догађа статистички значајно чешће код жена које су подвргнуте конизацији у трудноћи ($\chi^2=14,369$; $p<0,05$) (Графикон 1).

ДИСКУСИЈА

Физиолошке промене у трудноћи чине колпоскопски преглед компликованим, а самим тим отежавају и дијагностиковање премалигнух промена грлића материце [5]. Поред колпоскопског прегледа у дијагностиковању атипичних промена грлића материце велику улогу имају цитолошки преглед цервикалног бриса (Папаниколау тест – *PAPA*) и хистопатолошка анализа препарата добијеног циљном биопсијом. Сви

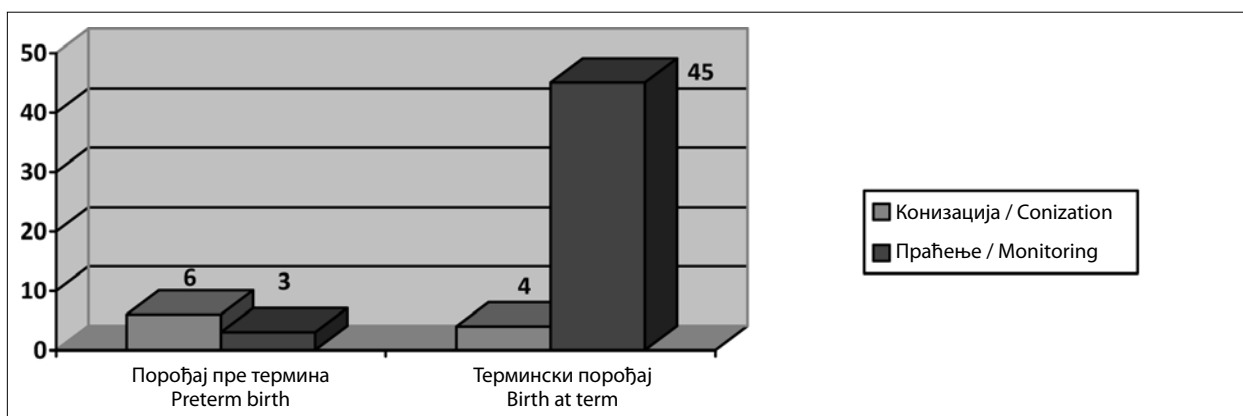
Табела 3. Учесталост цервикалне интраепителне неоплазије (ЦИН) током и после трудноће (број испитаница)

Table 3. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) during and after pregnancy (number of patients)

Групе Groups	ЦИН CIN	Током трудноће During pregnancy	После трудноће / After pregnancy		
			Исти налаз Persistent findings	Регресија Regression	Прогресија Progression
Прва First	<i>L-SIL</i>	30	5	24	1
	<i>H-SIL</i>	18	14	4	0
Друга Second	<i>L-SIL</i>	1	0	1	0
	<i>H-SIL</i>	9	1	8	0
Укупно Total		58 (100%)	20 (34.49%)	37 (63.79%)	1 (1.72%)

L-SIL – промена блажег степена; *H-SIL* – промена тешког степена

L-SIL – low-grade squamous intraepithelial lesion; *H-SIL* – high-grade squamous intraepithelial lesion



Графикон 1. Учесталост испитаница у погледу трајања трудноће у испитиваним групама
Graph 1. Frequency of patients regarding pregnancy duration in the investigated groups

наведени поступци могу се безбедно примењивати код трудница [6, 7].

Природан ток премалигних промена грлића материце код трудница је исти као и код других жена, тј. период до евентуалне прогресије у тежи облик болести може се мерити месецима и годинама [5]. С друге стране, учесталост спонтаног повлачења промена је у различитим студијама између 10% и 70% [3, 8, 9].

Према објављеним истраживањима, учесталост патолошког *PAP* III налаза код трудница с премалигним променама грлића је 55–70% [8, 10]. У нашој студији овај резултат био је 67,24%, што је у складу с подацима из литературе.

Међу 48 испитаница друге групе (труднице које су само клинички праћене), биопсијом је *H-SIL* потврђен код 18 жена (37,5%). Разлог за овако значајне разлике, према цитолошком налазу цервикалног бриса и хистопатолошком налазу препарата добијеног циљном биопсијом, између две посматране групе трудница лежи у критеријумима за конизацију постављеним у нашој студији. Ови критеријуми су засновани на подацима из литературе који кажу да конизацију у трудноћи треба примењивати само онда када се сумња на микроинвазивни или инвазивни карцином [1, 7, 13]. И друге студије наводе да се конизација током трудноће вршила углавном (70–85%) због *H-SIL* [11, 12, 13]. Према томе, конизација у трудноћи урађена је код свих трудница код којих је колпоскопски налаз указивао на *H-SIL* и где се са сигурношћу циљном биопсијом није могло искључити постојање микроинвазивног или инвазивног карцинома без обзира на *PAP* налаз, што је у складу с актуелним препорукама из литературе [14]. У групи испитаница које су само надгледане до краја трудноће код 19 жена (39,58%) колпоскопски налаз је такође говорио у прилог *H-SIL*, али се није сумњало на инвазивну болест.

Премалигне промене грлића материце се код свих жена понашају исто. Уколико је промена тежег степена, проценат спонтаног повлачења је мањи, а већа могућност за настанак микроинвазивног и инвазивног карцинома [5, 7, 13]. Према резултатима различитих истраживања, код око 70% жена којима је током трудноће дијагностикован *H-SIL* и после порођаја има исти

налаз [15]. У нашој студији су по завршетку трудноће *H-SIL* перзистирале код 77,77% испитаница друге групе, а код једне је утврђена регресија у *L-SIL*, док се промене код 16,68% жена потпуно спонтано повукле, што је у складу с налазима других студија. Када су у питању *L-SIL*, према подацима из литературе, до спонтаног повлачења промена постпартално долази код око 75% трудница [5, 7, 13]. Код око 10% жена промене опстају и после порођаја, док се код око 15% оне развијају у *H-SIL*. У другој групи испитаница у нашој студији код 16,67% жена промена је постпартално перзистирала, код 80% се спонтано повукла, док је код само једне жене утврђена прогресија у *H-SIL*.

Хируршко лечење жена с премалигним променама грлића материце током трудноће значајно повећава ризик од превременог порођаја и, у зависности од примењене операције, учесталост превременог порођаја је између 13% и 50% [16–21]. Класична конизација је била метода избора у лечењу наших испитаница. Према подацима из литературе, након примене овог хируршког захвата превремени порођај се јавља код скоро половине жена [20]. У нашој студији шест испитаница (60%) које су током трудноће подвргнуте конизацији породило се пре термина за порођај. ППРОМ била је узрок превременог порођаја пет жена (83,33%), док је код једне труднице дошло до интраутерусне смрти плода. Студије су показале да је ППРОМ узрок превременог порођаја око 50% трудница које су биле подвргнуте хируршком лечењу премалигне промене грлића материце [20]. С друге стране, код испитаница друге групе у нашој студији учесталост превременог порођаја била је само 6,25%. ППРОМ је био узрок превременог порођаја две трећине испитаница. Треба поменути да ограничење нашег истраживања може бити у чињеници да су се жене јављале на преглед грлића материце током целе трудноће, иако је, према новим ставовима о вођењу трудноће, потребно свакој трудници још на првом прегледу (ради потврђивања трудноће) урадити цитолошки и колпоскопски преглед [5]. Према томе, и промене су биле лечене код извесног броја испитаница касније током трудноће, што би могло да проузрокује ППРОМ. Али пошто је само једна жена подвргнута конизацији после 20. недеље гестације, није било зна-

чајног утицаја на укупно трајање трудноће испитаница. Такође, студије су показале да узрок превременог порођаја није само поступак конизације, већ да на њега могу да утичу и сами фактори ризика који доводе до преканцерозних стања [22]. Дакле, може се рећи да време примене конизације није значајно утицало на резултате студије и да је потребно урадити детаљну дијагностику и терапију сумњивих промена у било којем периоду трудноће.

ЗАКЉУЧАК

Трудноћа не утиче на природни ток премалигних промена грлића материце. Важно је истаћи да се ово односи и на промене тешког степена (*H-SIL*). Стопа регресије премалигних промена грлића материце после порођаја је значајна и креће се од 22,43% за промене тешког степена до чак 80% за промене лакшег степена. С обзиром на то, може се закључити да је конзервативно лечење премалигних промена грлића материце оба

степену током трудноће потпуно оправдано. Разлог за овакву тврдњу лежи и у превенцији веома високог процента превремених порођаја (60%), који су забележени код жена којима је током трудноће урађена конизација. Хируршко лечење премалигних промена грлића материце током трудноће (конизација) треба применити само када се колпоскопским и цитолошким прегледом и хистопатолошком анализом препарата добијеног биопсијом не може са сигурношћу искључити постојање микроинвазивног или инвазивног карцинома. Редовним цитолошким и колпоскопским прегледима на сваких осам до десет недеља, уз евентуалну циљну биопсију и хистопатолошку анализу, коначно лечење се може одложити за период после порођаја.

НАПОМЕНА

Студија је део магистарске тезе др Драгише Шљиванчанина под називом „Дијагностика премалигних промена грлића материце у трудноћи и поступак“.

ЛИТЕРАТУРА

- Acharya G, Kjeldberg J, Hansen SM, Sørheim N, Jacobsen BK, Maltau JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of the cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet*. 2005; 272:109-12.
- Wetta LA, Matthews KS, Kemper ML, Whitworth JM, Fain ET, Huh WK, et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary? *J Low Genit Tract Dis*. 2009; 13:182-5.
- Ackermann S, Gehrsitz C, Mehlhorn G, Beckmann MW. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:1134-7.
- Stanimirović B, Kovačević Z. The national program for the early detection and treatment of premalignant and malignant diseases of the lower genital system in women. *Srp Arh Celok Lek*. 1997; 125:181-4.
- Kesić V. Kolposkopija i bolesti donjeg genitalnog sistema žene. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2000.
- Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19:611-30.
- Selleret L, Mathevet P. Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008; 37:S131-8.
- Boardman LA, Goldman DL, Cooper AS, Heber WW, Weitzen S. CIN in pregnancy: antepartum and postpartum cytology and histology. *J Reprod Med*. 2005; 50:13-8.
- Douvier S, Filipuzzi L, Sagot P. Management of cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003; 31:851-5.
- Conolly TP, Evans AC. Atypical Papanicolaou smear in pregnancy. *Clin Med Res*. 2005; 1:13-8.
- Vincens C, Dupaigne D, de Tayrac R, Mares P. Management of pregnant women with advanced cervical cancer. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008; 36:365-72.
- Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007; 27:2743-6.
- Song F, Wang Y, Wang T. Natural evolution and clinical management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Int J Gynecol Obstet*. 2009; 107(Suppl 2):S345.
- Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203:113.e1-6.
- Coppolillo EF, De Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013; 92:293-7.
- 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; 367:489-98.
- Jakobsson M, Gissler M, Sainio S, Paavonen J, Tapper AM. Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2007; 109:309-13.
- Bruinsma F, Lumley J, Tan J. Precancerous changes in the cervix and risk of subsequent preterm birth. *Int J Obstet Gynecol*. 2006; 101:70-80.
- Muller CY, Smith HO. Cervical neoplasia complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2005; 32:533-46.
- Sadler L, Saftlas A. Cervical surgery and preterm birth. *J Perinat Med*. 2007; 35:5-9.
- Andía D, Mozo de Rosales F, Villasante A, Rivero B, Díez J, Pérez C. Pregnancy outcome in patients treated with cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Obstet*. 2011; 112:225-8.
- Kyrgiou M, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Paraskevaidis E. Increased risk of preterm birth after treatment for CIN. *BMJ*. 2012; 345:e5847.

Assessment of the Natural Course and Treatment of Premalignant Uterine Cervical Lesions in Pregnancy

Dragiša Šljivančanin, Vesna Kesić, Lidija Tulić, Jelena Dotlić

Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Premalignant changes of the uterine cervix occur with similar frequency during pregnancy and in non-pregnant women. Due to the fact that any surgery on the cervix can jeopardize pregnancy, it is important to define the protocol of procedures for the treatment of these changes during pregnancy.

Objective The aim of the study was to investigate the natural course of premalignant cervical changes during pregnancy and the impact of their treatment on the pregnancy course.

Methods Study involved all patients with colposcopically, cytologically and hystopathologically diagnosed premalignant cervical changes during pregnancy from 2002 to 2008. Patients were divided into two groups according to the applied treatment during pregnancy: surgery or monitoring by regular colposcopic and cytological examinations. The two groups were compared concerning treatment outcome, persistence or regression of changes and pregnancy duration.

Results Study involved 58 patients. Spontaneous remission of lesions occurred after pregnancy in 63.79% of cases. High-

grade squamous intraepithelial lesion (H-SIL) demonstrated a higher rate of persistency in comparison with low-grade squamous intraepithelial lesion (L-SIL) ($\chi^2=25.115$; $p<0.05$). Only one finding of L-SIL progressed into H-SIL in the monitored group. Patients who underwent conization during pregnancy had a significantly more frequent preterm deliveries ($\chi^2=14.369$; $p<0.05$).

Conclusion The obtained high rate of spontaneous regression of cervical changes after pregnancy as well as the lower incidence of preterm births in patients who were not treated by conization during pregnancy, confirm that patients with premalignant cervical changes should be, if invasion is excluded, under follow-up throughout pregnancy by regular colposcopic and cytological examinations. Therapeutic conization, due to numerous complications, should be performed only when there is a suspected presence of a more severe form of the disease (micro invasive and invasive carcinoma).

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia (CIN); pregnancy; treatment

Примљен • Received: 20/07/2011

Прихваћен • Accepted: 19/02/2013